

Antipsychotika für Demente – Vorsicht!

Auch typische Neuroleptika erhöhen das Sterberisiko

Viele Demente sind unruhig oder zeigen psychotische Symptome; deswegen erhalten sie oft Neuroleptika, die aber für diese Indikation gar nicht zugelassen sind. Vor einiger Zeit wurde bekannt, dass die atypischen Neuroleptika bei solchen Patienten die Mortalität steigern. Inzwischen hat sich herausgestellt, dass der Rückgriff auf die alten typischen Antipsychotika kein Ausweg ist: Sie erhöhen ebenfalls das Sterberisiko. Zwar wird man auch angesichts dieser Erkenntnis bei Dementen nicht ganz auf Neuroleptika verzichten können, aber die Verordnung bedarf einer kritischen Überlegung. Mehr zu diesem Thema finden Sie auf **Seite 4**

Eine Flut von Protonenpumpen-Hemmern

Wirklich nötig oder nur Modedroge für jedes Magenproblem?

Die Protonenpumpenhemmer (PPI) tauchen immer häufiger auf den Rezepten auf, H₂-Antagonisten und Antazida immer seltener. Fasst man alle antazidisch wirkenden Verordnungen zusammen, kommen unterm Strich heutzutage fast dreimal so viele Tagesdosen zusammen wie vor zehn Jahren. Plausibel ist das nicht, denn so dramatisch kann der Bedarf kaum gestiegen sein. Und die PPI sind zwar gut verträglich, aber doch nicht so harmlos, dass sie völlig bedenkenlos verschrieben werden können. Deshalb finden Sie in diesem Heft eine kompakte Zusammenfassung der Vor- und Nachteile der PPI. Ein weiterer Beitrag geht zudem der Frage nach, wann bei Reflux statt der PPI eine Fundoplicatio die bessere Lösung sein kann. **Seite 7 und Seite 8**

BEAUTIFUL-Studie zu Ivabradin

Herzfrequenz-Senker doch nicht so schön, wie die Pharmafreunde behaupten?

Ivabradin senkt zwar die Pulsfrequenz – aber im Gegensatz zu den Betablockern hat die Substanz praktisch keine weiteren Wirkungen auf Herz und Kreislauf. Das begeistert offenbar viele Kollegen, denn die Verordnungszahlen des neuen Herzfrequenz-Senkers steigen rasant an. Doch so toll, wie vom Hersteller dargestellt, kann Ivabradin kaum sein: eine recht große neue Studie mit harten Endpunkten hat gezeigt, dass nur wenige Patienten von Ivabradin profitieren. Und die zusätzlichen Wirkungen der Betablocker haben ja durchaus auch ihre Vorteile. Lassen Sie sich also von den Lobgesängen auf die schöne neue Welt nicht in die Irre locken! **Seite 11**

Niedermolekulare Heparine: So werden sie in der Praxis richtig eingesetzt

Seite 18



Editorial

Auf den Magen geschlagen

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Ich hoffe, Sie sind gut ins neue Jahr gestartet. Wir setzen unsere Tradition auch in diesem Jahr mit KVH aktuell Pharmakotherapie fort und informieren Sie über rationale und rationelle Arzneimitteltherapie. Auch auf die Gefahr hin, dass Sie es nicht mehr hören können: Wir werden auch weiterhin nicht um Einsparungen herumkommen. Denn auch 2009 gibt es Arzneimittel-Richtgrößen. Manches bleibt eben doch wie es ist, auch wenn aus Punkten mittlerweile Euro und Cent geworden sind.

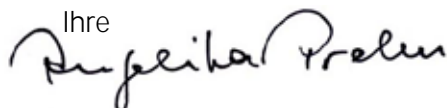
Aber wo haben wir noch Einsparpotential? Die 2008 gestartete Informationsoffensive in Zusammenarbeit mit den Berliner Krankenkassen – u. a. mit fachgruppenspezifischen Informationsschreiben – führen wir auch in diesem Jahr fort. So haben wir bereits 2009 zu einer Reihe von pharmakotherapeutisch relevanten Themen, wie beispielsweise der Verordnung von Sartanen und ACE-Hemmern, ein Schreiben an Sie versendet: Immerhin sind Sartane als Monopräparate fünfmal teurer als ACE-Hemmer. Ob und wann man Sartane zugunsten der preisgünstigeren ACE-Hemmer in der Therapie ersetzen kann, lesen Sie auch in diesem Heft KVH aktuell Pharmakotherapie im Artikel „Wertigkeit der Therapie mit Sartanen“.

Sie können das Wort „Sparen“ nicht mehr hören? Es schlägt Ihnen sprichwörtlich auf den Magen? Dabei würden Sie selbst bei einem Magenproblem bestimmt nicht gleich zu PPI als erstes Mittel der Wahl greifen. Tun Sie das auch nicht bei Ihren Patienten. Ein jüngst erschienener Artikel im Lancet regt dazu an, über Fakten und Unsicherheiten einer Therapie mit PPI nachzudenken. Ist eine dauerhafte PPI-Therapie wirklich die Ultima Ratio bei Magenerkrankungen oder ist es eine „Modedroge für jedes Magenproblem?“ Man könnte dies bei dem hohen Anstieg der Verordnungen im vergangenen Jahr fast vermuten: Im 1. Halbjahr 2008 sind die verordneten Tagesdosen im Vergleich zum Vorjahreszeitraum um 9,1 Prozent gestiegen. Auch der Artikel „Gastroösophagealen Reflux mit Protonenpumpen-Inhibitoren behandeln oder laparoskopische Fundoplicatio anstreben?“ setzt sich kritisch mit der PPI-Therapie – gerade bei Dauertherapie – auseinander. Auch zu dieser Thematik haben wir Ihnen bereits in den vergangenen Tagen ein Rundschreiben der KV Berlin und der Berliner Krankenkassenverbände zukommen lassen.

Auf den Magen schlagen können auch die neuesten Informationen zu „Antipsychotika bei Demenz“: Denn beim Off-Label-Use von Neuroleptika zur Behandlung von Psychosen bei Demenzkranken nimmt die Mortalität zu. Dass dies nicht nur – wie bereits untersucht – bei den atypischen Antipsychotika der Fall ist, sondern auch bei den typischen, zeigen neuere Publikationen. Daher ist vor einem Off-Label-Use von Neuroleptika in Indikationen ohne ausreichend belegten Nutzen zu warnen: Sie können bestimmt als behandelnder Arzt nicht ganz darauf verzichten, aber zumindest kritisch verordnen! Der goldene Mittelweg ist sicherlich auch hier der Beste. Wägen Sie ab zwischen medizinischer Gefährdung des Patienten und Schwere der Symptomatik.

Im aktuellen Heft finden Sie darüber hinaus noch weitere interessante Neuigkeiten rund um das Thema Pharmakotherapie. Und versprochen: Nicht alle schlagen Ihnen auf den Magen. In diesem Sinne wünsche ich Ihnen viel Spaß beim Lesen

Ihre



Angelika Prehn
Vorstandsvorsitzende der KV Berlin

Editorial	2
Antipsychotika bei Demenz	4
Zulassungsbehörden erweitern wegen höherem Sterberisiko die Warnhinweise <i>Dr. med. Joachim Feßler, Klaus Hollmann</i>	
Protonenpumpenhemmer – Modedroge für jedes Magenproblem?	7
<i>Dr. med. Günter Hopf</i>	
Gastroösophagealen Reflux mit Protonenpumpen-Inhibitoren behandeln oder laparoskopische Fundoplicatio anstreben?	
Neue Einblicke und alte Weisheiten	8
<i>Dr. med. Margareta Frank-Doss</i>	
Die BEAUTIFUL-Studie zu Ivabradin	
Herzfrequenz-Senker doch nicht so schön, wie der Pharmareferent erzählt?	11
<i>Dr. med. Jutta Witzke-Gross</i>	
Wertigkeit der Therapie mit Sartanen	15
<i>Dr. med. Wolfgang LangHeinrich</i>	
Rationaler Einsatz von niedermolekularen Heparinen	18
Sicherer Verordnen	29
Todesfall durch Masernenzephalitis: Impf-Empfehlungen	29
Antiepileptika: Suizidalität	29
Ibuprofen: Interaktion macht ASS unwirksam	30
Gyrasehemmer: Anwendungseinschränkungen	30
Hausärztliche Leitlinie Psychosomatische Medizin	31
Einleitung	33
Hausärztliche Schlüsselfragen	34
Psychosomatik	34
Diagnostik	35
Biographische Anamnese	38
Psychische Störungen, vorwiegend somatoform	39
Psychische Störungen, sonatopsychisch	44
Hausärztliche Leitlinie Palliativmedizin – die Tischversion zum Ausschneiden	47

Impressum**Verlag:** XtraDoc Verlag Dr. med. Bernhard Wiedemann, Pfingstbornstr. 38, 65207 Wiesbaden**Herausgeber:** Kassenärztliche Vereinigung Hessen, Georg-Voigt-Straße 15, 60325 Frankfurt**Redaktionsstab:** Dr. med. Joachim Feßler (verantwortl.),

Dr. med. Klaus Ehrental, Dr. med. Margareta Frank-Doss, Dr. med. Jan Geldmacher, Dr. med. Harald Herholz, Klaus Hollmann, Dr. med. Günter Hopf, Dr. med. Wolfgang LangHeinrich, Dr. med. Alexander Liesenfeld, Renata Naumann, Karl Matthias Roth, Dr. med. Michael Viapiano, Cornelia Wachsen, Dr. med. Jutta Witzke-Groß

Fax Redaktion: 069 / 79502 8467**Wissenschaftlicher Beirat:** Prof. Dr. med. Ferdinand Gerlach, Institut für Allgemeinmedizin der Universität Frankfurt; Prof. Dr. med. Sebastian Harder, Institut für klinische Pharmakologie der Universität Frankfurt

Die von Mitgliedern der Redaktion oder des Beirats gekennzeichneten Berichte und Kommentare sind redaktionseigene Beiträge; darin zum Ausdruck gebrachte Meinungen entsprechen der Auffassung des Herausgebers. Mit anderen als redaktionseigenen Signa oder mit Verfassernamen gekennzeichnete Beiträge geben die Auffassung der Verfasser wieder und decken sich nicht zwangsläufig mit der Auffassung des Herausgebers. Sie dienen der umfassenden Meinungsbildung.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Veröffentlichung berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Wie alle anderen Wissenschaften sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere, was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in dieser Broschüre eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autor und Herausgeber große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung der Broschüre entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Herausgeber jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Beiträge
der
Redaktion

Antipsychotika bei Demenz

Zulassungsbehörden erweitern wegen höherem Sterberisiko die Warnhinweise

Dr. med. Joachim Feßler, Klaus Hollmann

Die klinischen Symptome der Demenz sind nicht alleine durch das Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeit gekennzeichnet. Häufig treten bei dementiellen Erkrankungen Depressionen, Unruhe, Angstzustände, paranoid-halluzinatorische Syndrome, Aggressionen und Schlafstörungen hinzu, die – neben einer weiteren Verschlechterung der Lebensqualität des Kranken – zu erheblichen Belastungen der Betreuenden führen.

Dass über 90 Prozent der Demenzkranken im Verlauf ihrer Erkrankung psychische Begleitsymptome entwickeln, hat erhebliche Relevanz für den niedergelassenen Arzt. Dies gilt insbesondere für Langzeitpatienten, die meist in Heimen untergebracht sind. Andererseits sind diese Symptome häufig der eigentliche Grund für die Heimunterbringung.

Die psychiatrischen Symptome sind nicht nur Folge degenerativer Prozesse im Gehirn, sondern Ausdruck des engen Wechselspiels mit psychosozialen Einflüssen, der Persönlichkeit und den noch vorhandenen Konfliktbewältigungsstrategien. Deshalb ist bei Beginn der Behandlung eine sorgfältige Ursachenanalyse der Entstehungsbedingungen der jeweiligen Symptomatik erforderlich. Empathie und Strukturierung des psychosozialen Umfeldes und verhaltenstherapeutische Interventionen sind grundsätzlich einer medikamentösen Intervention vorzuziehen. Wird der gewünschte Erfolg dabei nicht erzielt, gilt eine zusätzliche Behandlung mit Psychopharmaka für indiziert [1,2].

Setzt man, um die demenzbedingten Psychosen zu lindern, Antipsychotika ein, dann erfolgt dies, obwohl typische und atypische Neuroleptika zur Behandlung von Psychosen bei Demenzpatienten keine Zulassung besitzen.

Bei einigen
Dementen
verkürzt die
Verordnung von
Neuroleptika
das Leben

Eine Meta-Analyse von 17 randomisierten klinischen Studien der neueren Wirkstoffe der atypischen Antipsychotika aus dem Jahr 2005 führte darüber hinaus zu dem negativen Ergebnis, dass zwar die demenzbedingten Psychosen gelindert werden, das Leben der Patienten jedoch unter Umständen verkürzt wird. Das sich erhöhende Sterberisiko unter der Therapie mit atypischen Neuroleptika führte zwischenzeitlich auch zu einer „Boxed-Warning“ in der Fachinformation durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) und die europäische Zulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency).

Die Off-Label-Therapie selbst bleibt weit verbreitet, da viele Angehörige und Pflegekräfte den aggressiven Verhaltensstörungen älterer Demenzpatienten einfach hilflos gegenüberstehen. Deshalb erschien seit den publizierten Erkenntnissen im Jahr 2005 der Umstieg von den atypischen Antipsychotika auf die älteren typischen Antipsychotika nachvollziehbar, obwohl diese wegen der extrapyramidalen Störungen ebenfalls vorsichtig zu dosieren sind.

Neuere Publikationen verdeutlichen: durch die Umstellung auf typische Antipsychotika wird das bestehende therapeutische Dilemma nicht gelöst!

Auch typische
Neuroleptika steigern
das Sterberisiko

1. Zwei publizierte Beobachtungsstudien [3, 4] bestätigen, dass beim Einsatz von atypischen Antipsychotika das Sterberisiko gegenüber Placebo bereits ab dem 30. Tag nach Therapieeinleitung erhöht wird und dass gleichzeitig auch das ►

Sterberisiko unter Anwendung von konventionellen Antipsychotika keinesfalls geringer ausfällt.

Trotz gewisser methodischer Schwächen in beiden Studien ist die Aussage zulässig: Beide Wirkstoffgruppen führen aufgrund des weitgehend identischen Wirkmechanismus in gleicher Weise zu einem erhöhten Sterberisiko, wenn sie bei älteren dementen Menschen zur Behandlung einer Psychose eingesetzt werden.

2. Dass ältere typische Antipsychotika das QT-Intervall verlängern und dadurch das Risiko auf eine tödliche ventrikuläre Arrhythmie erhöhen, ist seit langem bekannt. A typika galten hier als sicherer, obwohl ihre Blockade der Kaliumkanäle oder die Verlängerung der ventrikulären Repolarisation bereits zu theoretischen Bedenken geführt hatten. ▶

Tabelle 1: Stadiengerechter Einsatz von nichtmedikamentösen Maßnahmen bei Demenzpatienten

Therapieverfahren	Therapieprinzip	Voraussetzungen	Wissenschaftliche Basis (Evidenz)
Gedächtnistraining (Synonyme: Gehirnjogging, Memory-Training)	Konzentrationsübungen, Merkspiele, Übungen zur geistigen Flexibilität	Ausreichende kognitive Leistungsfähigkeit (MMST>23), individuell abgestimmtes Programm zur Vermeidung von Frustration beim Patienten	Keine Signifikanz, Transfer von Erlerntem kaum möglich, nur im Anfangsstadium sinnvoll
Musiktherapie	Positive Effekte durch gemeinsames Musizieren, Singen, Tanz	Auch in fortgeschrittenem Stadium anwendbar, da vorwiegend auf emotionale Ebene ausgerichtet, gut ausgebildeter Therapeut	Keine Signifikanz, Tendenz zu positiven Effekten, in jedem Stadium
Realitäts-Orientierungs-Training (ROT)	Einzel- oder Classroom-Setting: dem Patienten werden Informationen zur Orientierung angeboten (Datum, Ort etc.)	Individuell abgestimmtes Programm zur Vermeidung von Überforderung, ausreichende kognitive Leistungsfähigkeit	Gering signifikante Verbesserung kognitiver Funktionen und Verhalten; unklar, wie lange der Effekt anhält, Anfangsstadium
Remineszenztherapie (Erinnerungstherapie)	Wiederauflebenlassen von Erinnerungen zur Verarbeitung von Erlebnissen aus der Vergangenheit; Einzel- oder Gruppensetting	Erhaltenes Altgedächtnis; Verfügbarkeit von Erinnerungsstücken, kann im Rahmen der Ergotherapie stattfinden	Keine signifikanten Verbesserungen, positive Tendenz, Anfangs- / fortgeschrittenes Stadium
Validations-therapie	Therapeut adaptiert sein Verhalten stadienorientiert an den Patienten, Zentrierung auf die Bedürfnisse des Patienten	Gut ausgebildete Therapeuten	Keine signifikanten Verbesserungen, positive Tendenz, jedes Stadium
Snoezelen	Sammelbegriff für eine Vielzahl verschiedenartiger Aktivitäten auf der sensorischen Ebene. Die Reize werden mit Licht, Geräuschen, Gefühlen, Gerüchen und Geschmack angeregt. Therapeut kann frei wählen, welche Reize er primär einsetzen möchte.	Auch in fortgeschrittenem Stadium anwendbar, da vorwiegend auf emotionale Ebene ausgerichtet	Keine signifikanten Verbesserungen, jedes Stadium
Aromatherapie	Ätherische Öle werden in die Haut einmassiert und führen zu einer Entspannung, auch als Bad oder Raumduft einsetzbar	Auch in fortgeschrittenem Stadium anwendbar, da vorwiegend auf emotionale Ebene ausgerichtet	Signifikante Verbesserung der Agitation in einer randomisierten Studie mit Qualitätsmängeln, jedes Stadium

Eine Analyse der Medicaid-Daten an 93.000 Patienten im Zeitraum zwischen 1990 bis 2005 bestätigte nun das Risiko von plötzlichen kardialen Todesfällen für typische Antipsychotika (Haloperidol oder Thioridazin) und etwas überraschend auch für atypische Antipsychotika (Clozapin, Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon). Die Autoren halten es für angezeigt, dass die Verordnung von atypischen Antipsychotika mit einem Riskomanagement, hier Kontrolle des EKG, verbunden erfolgen sollte, da es unter der Therapie mit Risperidon bei drei Prozent der Patienten zu einer Verlängerung des QT-Intervalls kommt. Bei Demenzpatienten betrage die Rate sogar sechs Prozent.

Ein **verlängertes QT-Intervall sollte zu einer Prüfung der Indikation**, ggf. einer Dosisreduzierung oder einem Wechsel des Medikamentes veranlassen.



Nicht ganz verzichten, aber kritisch verordnen!

Aufgrund der Forschungsergebnisse wird in den Fachinformationen der typischen und atypischen Antipsychotika vor einem erhöhten Sterberisiko gewarnt. Dies sind Vorgaben der Zulassungsbehörden, die zudem darauf hinweisen, dass Antipsychotika bei älteren Patienten mit Demenz durch die Zulassung nicht abgedeckt sind (Off-Label-Use).

Trotzdem werden diese Antipsychotika bei Demenz nach wie vor häufig verwendet werden müssen. Als behandelnder Arzt sollte ich die Angehörigen auf die Risiken der Medikamente hinweisen und auch alternative Behandlungsmöglichkeiten ausprobieren. Neuroleptika sollten bei Fremd- und Selbstgefährdung, wenn die Symptome des Patienten nicht anders beherrschbar sind, gegeben werden. Die ►

Kosten ausgewählter Antipsychotika

	Präparat	Wirkstoff	Tagestherapiekosten (DDD-Kosten)
Atypica	div. Präparate Amisulpirid	Amisulpirid	2,67 €
	Abilify®	Aripiprazol	9,16 €
	div. Präparate Clozapin	Clozapin	2,45 €
	Zyprexa®	Olanzapin	7,67 €
	Seroquel®	Quetiapin	7,38 €
	Risperdal®	Risperidon	8,54 €
	Zeldox®	Ziprasidon	5,84 €
	Nipolept®	Zotepin	1,55 €
Typica	div. Präparate Benperidol	Benperidol	0,26 €
	div. Präparate Chlorprothixen	Chlorprothixen	1,01 €
	div. Präparate Fluphenazin	Fluphenazin	0,68 €
	div. Präparate Fluspirilen	Fluspirilen	1,56 €
	div. Präparate Haloperidol	Haloperidol	0,59 €
	div. Präparate Levomepromazin	Levomepromazin	1,59 €
	div. Präparate Melperon	Melperon	2,49 €
	div. Präparate Perazin	Perazin	0,50 €
	Decentan®	Perphenazin	1,15 €
	div. Präparate Pipamperon	Pipamperon	2,31 €
	div. Präparate Promethazin	Promethazin	0,57 €
	div. Präparate Sulpirid	Sulpirid	2,34 €
	div. Präparate Thioridazin	Thioridazin	1,56 €

Medikation sollte möglichst nur kurze Zeit erfolgen (Auslassversuche).

Es gibt keinen Vorteil der konventionellen oder atypischen Antipsychotika bei dieser Indikation! Die Ersteinstellung mit einem so genannten A typikum entspricht nicht der gegenwärtig verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz und ist deutlich teurer (**siehe Tabelle auf der gegenüberliegenden Seite**). Die Therapie kann mit einem „Typikum“ begonnen werden. Profitiert der Patienten von den herkömmlichen Substanzen nicht oder kommt es zu relevanten Nebenwirkungen, dann stehen die möglicherweise besser wirksamen oder verträglichen Substanzen der A typika zur Verfügung.

Häufig muss man Abwägen zwischen der medizinischen Gefährdung des Patienten und der Schwere der Symptomatik. In der heutigen Zeit sollte kein Patient an Schmerzen oder Ängsten leiden. Die Patienten in dieser Beziehung symptomlos zu halten, sollte unser erstes Ziel sein. Dies sollte aber in Kenntnis der Risiken erfolgen.

○ Interessenkonflikte: keine

Literaturliste auf www.kvhessen.de

Protonenpumpenhemmer – Modedroge für jedes Magenproblem?

Dr. med. Günter Hopf

Beiträge
der
Redaktion

In den letzten zehn Jahren haben sich die Verordnungen für Protonenpumpenhemmer (PPI) fünfmal erhöht, die der H2-Antagonisten halbiert und die der Antacida betragen nur noch ein Zehntel.

Der hohe Anstieg der Verordnungen für PPI lässt sich nicht erklären durch den Wechsel von anderen Ulkustherapeutika auf diese Arzneistoffgruppe, als Teil einer Eradikationstherapie von *Helicobacter pylori* (bei uns eher rückläufig) oder durch eine Zunahme der Refluxkrankheit in den Industrienationen.

Jahr	PPI	H2-Antagonisten	Antazida	gesamt
1998	257	218	70	545 Mio. DDD
2007	1.385	125	7	1.517 Mio DDD [1]

Vermutet werden kann

- a ein vermehrter Einsatz zur Prophylaxe eines Ulkus unter der Therapie mit einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum (NSAID)
- b eine Indikationsausweitung bei „funktioneller Dyspepsie“ oder Reizmagensyndrom.

Bei diesen Indikationen muss erwogen werden:

- a Therapiebedürftige Schleimhautläsionen oder Ulzerationen unter der Therapie mit NSAID treten im allgemeinen unter einer Dauertherapie in hohen Dosierungen bei zehn bis 20 Prozent der Patienten auf – und überwiegend nur bei Risikogruppen (über 60 Jahre, frühere gastrointestinale Blutungen, bekannte Ulkuskrankheit, Komedikation mit einem Glukokortikoid oder mit Antikoagulantien). Das Pro und Contra einer routinemäßigen Verordnung – oft bei Krankenhausentlassungen empfohlen – kann kritisch erwogen werden.
- b Hier wird durch eine Verordnung mit einem Protonenpumpenhemmer mit Kanonen auf Spatzen geschossen, wobei die wissenschaftliche Evidenz nur durch wenige Arbeiten belegt ist [1]. Neben psychosomatischen Behandlungsansätzen sollten vor einer Gabe eines PPI freiverkäufliche Antacida oder H2-Blocker empfohlen werden. Auf den „Off-Label-Use“ eines PPI in diesen Indikationen muss hingewiesen werden. ▶

Bei NSAR-Behandlung darf PPI-Verordnung nicht zum Reflex werden



Grundsätzlich sind PPI gut verträglich. Die erhebliche Zunahme an Verordnungen – und vor allem Dauertherapien – bestätigen jedoch die uralte Weisheit (etwas verändert), dass „**kein wirksam Ding auf Dauer ohn' Gift ist**“.

Dafür einige Beispiele:

Bei alten Patienten:
Gefahr für die
Nieren!



PPI machen
Clopidogrel oft
wirkungslos



- Bei zwei alten Patienten trat eine Hypomagnesiämie mit Hypokalzämie und Hypokaliämie auf. Die Elektrolyte normalisierten sich erst nach Absetzen des Protonenpumpenhemmers.
- Nach langjähriger Einnahme bei über 50-Jährigen steigt das Risiko von Hüftfrakturen (nach sieben Jahren 4,5-fach erhöht), das Risiko anderer Osteoporose-assoziiierter Frakturen (Wirbelkörper, Handgelenke) war ebenfalls erhöht.
- Eine sich verschlechternde Nierenfunktion bei alten Patienten kann durch eine akute interstitielle, Protonenpumpenhemmer-bedingte Nephritis verursacht werden. Dabei variiert die Latenzzeit bis zum Auftreten einer PPI-bedingten Nephritis erheblich.
- Aktuell: Interaktion mit Clopidogrel. Retrospektive Daten machen es wahrscheinlich, dass unter einer PPI-Einnahme vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse (u.a. Schlaganfall, Herzinfarkt, Angina pectoris) bei KHK-Patienten nach Stent-Implantation auftreten. Als Wirkungsmechanismus wird eine Hemmung des P450-2C19-Isoenzym vermutet, dessen Aktivität für die Wirkung von Clopidogrel (Metabolisierung zur aktiven Wirksubstanz) notwendig ist [3].

Ein Kommentar im Lancet über Fakten und Unsicherheiten einer Therapie mit PPI beim Magenerkrankung sollte zum Nachdenken anregen:

- Hochdosierte PPI-Gabe nach endoskopischer Blutstillung ist die derzeit beste Therapie gegen Rezidivblutungen und vermindert weitere chirurgische Eingriffe.
- Große direkte Vergleichsstudien, um die optimale Dosis und den besten Applikationsweg zu bestimmen, fehlen.
- Die meisten direkten Vergleichsstudien zur Prävention NSAID-induzierter Ulzera vergleichen verschiedene gastroprotektive Arzneistoffe nicht in ihrer optimal wirksamen Dosis.
- Eine PPI-Prophylaxe genügt nicht, um Ulkusblutungen bei Hochrisikopatienten mit vorhergehenden Blutungen zu vermeiden.

Bei so vielen Unsicherheiten in der „Königsdisziplin“ der PPI, dem Magenerkrankung, wäre es für Patienten sicherer, insbesondere Dauertherapien sorgfältig zu erwägen, zwischenzeitlich zu überprüfen und an Dosisreduktionen zu denken.

○ Interessenkonflikte: keine

Literaturliste auf www.kvhessen.de

Für Sie
gelesen

Gastroösophagealen Reflux mit Protonenpumpen-Inhibitoren behandeln oder laparoskopische Fundoplicatio anstreben?

Neue Einblicke und alte Weisheiten

Dr. med. Margareta Frank-Doss

Ein Kommentar zu dem Artikel im British Medical Journal von Grant et al: „Minimal access surgery compared with medical management for chronic gastro-oesophageal reflux disease: UK collaborative randomised trial, BMJ 2008; 337: 2664“

Einleitung


Epidemiologische Untersuchungen zeigen eine Zunahme der gastroösophagealen Refluxkrankheit in den Industrienationen. Therapieziele bei diesem Leiden sind die Besserung subjektiver Symptome und die Vermeidung von säurebedingten ➤

Komplikationen und Folgerkrankungen, wie insbesondere des Barrett-Karzinoms.

Verlaufsuntersuchungen belegen, dass der pathologische gastroösophageale Reflux ein primär chronisches Geschehen ist. Das bedeutet für viele symptomatische Patienten eine jahrelange medikamentöse Erhaltungstherapie.

Ein pharmakologischer Meilenstein in der Refluxbehandlung war die Entwicklung von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI), die auch in der Langzeittherapie eine gute Wirksamkeit haben [1]. Aus frühen tierexperimentellen Untersuchungen ergaben sich Hinweise, dass eine komplette Hemmung der Säuresekretion über die daraus resultierende Hypergastrinämie das Wachstum von Karzinoiden im Magen förderte. Dies hat sich beim Menschen nicht bestätigt. Auch die pathophysiologische Sequenz, dass eine PPI-Langzeittherapie bei Patienten mit einer Helicobacter-assoziierten Corpusgastritis diesen Typ der Gastritis bis zur chronisch atrophischen Form und intestinalen Metaplasie mit dem Risiko eines Magenkarzinoms verschlechtern kann, ist nicht praxisrelevant.

In letzter Zeit sind aber andere unerwünschte Effekte der PPI-Dauertherapie dokumentiert worden: Ein erhöhtes Risiko von Pneumonien [2] und gastrointestinalen Infektionen [3] wird im Zusammenhang mit der unphysiologischen Suppression der Säurebarriere gesehen. Die pharmakologisch induzierte Hypoazidität wird als Risikofaktor für die Malassimilation von Vitamin B12 [4], Kalzium und Magnesium [5] mit den potentiellen Folgen makrozytäre Anämie, vermehrte Hüftfrakturen [6] sowie Herzrhythmusstörungen angeschuldigt. Unerwünschte kardiale Effekte sollen zudem durch eine Interaktion von PPI's mit einer Thrombozytenaggregationshemmung entstehen [7, 8]. Zudem wird das Risiko einer akuten interstitiellen Nephritis postuliert [9]. Die klinische Relevanz der postulierten neuen Nebenwirkungen ist noch in prospektiven Studien zu klären.

 Neue Risiken bei Dauertherapie mit PPI entdeckt

Die operative Refluxtherapie korrigiert den Defekt am Antirefluxmechanismus am ösophago-gastralen Übergang, also den mechanisch inkompetenten unteren Ösophagussphinkter und die Hiatushernie. Die operative Therapie nimmt für sich eine höhere Kosteneffektivität in Anspruch, weil die Refluxnanzierung einer potentiell lebenslangen PPI-Gabe entfällt. In mindestens 85 Prozent der Fälle führt die laparoskopische Fundoplicatio in erfahrenen Zentren zu einem guten symptomatischen Langzeitergebnis [10].

Studiendesign und Ergebnis

In der multizentrischen Studie von Grant und Co-Autoren im British Medical Journal wird die Wirkung der laparoskopisch ausgeführten Fundoplicatio bei der Refluxkrankheit mit der Langzeiteinnahme von PPI's verglichen.

Die Patienten hatten länger als zwölf Monate Refluxsymptome und benötigten eine antisekretorische Dauertherapie. Die Diagnose Refluxkrankheit war endoskopisch und/oder in der 24-Stunden-pH-Metrie belegt worden. 357 Patienten wurden randomisiert in einen operativen Arm (n=178) und einen medikamentösen Arm (n=179; Omeprazol oder Lansoprazol). Zusätzlich wurde eine Gruppe von 453 Patienten einbezogen, die sich je nach Präferenz für eine operative (n=261) oder medikamentöse (n=192) Therapie entschieden.

Ein krankheitsspezifischer Reflux-Lebensqualitäts-Score war die primäre Zielvariable, die drei und zwölf Monate nach Therapiebeginn erfasst wurde.

Von den in den operativen Arm randomisierten Patienten erhielten 62 Prozent im Endeffekt eine Fundoplicatio. Die operativen Komplikationen waren sehr selten ➤

Fundoplicatio
steigert
Lebensqualität
stärker als PPI



mit einer Umstiegsrate in den offenen Eingriff von 0,6 Prozent und einer Mortalität von Null Prozent. Postoperativ nahmen nach zwölf Monaten noch 14 Prozent der Patienten Protonenpumpenhemmer ein, im Vergleich zu 90 Prozent in der medikamentösen Gruppe.

Die refluxassozierte Lebensqualität war im chirurgischen Arm in beiden Patientengruppen signifikant besser.

Die Autoren kommentieren, dass der von ihnen gefundene Vorteil einer Fundoplicatio vereinbar ist mit zwei früheren Vergleichsuntersuchungen zu Operation vs. PPI's [11, 12].

Kommentar

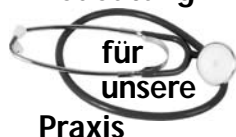
In dieser Studie wurde sowohl an randomisierten als auch an nach ihrer Präferenz den Behandlungsarmen zugeordneten Patienten ein exzellentes Ergebnis bezüglich der reflux-assoziierten Lebensqualität für die laparoskopische Fundoplicatio belegt. Diese Daten beruhen auf folgenden Voraussetzungen:

- 1 Bei allen Patienten wurde die Refluxkrankheit objektiv nachgewiesen durch Endoskopie oder pH-Metrie, nicht allein aus Symptomen abgeleitet.
- 2 Auch bei objektiv nachgewiesener Refluxkrankheit erfolgte eine strenge Indikationsstellung für den operativen Eingriff; nur 60 Prozent der ursprünglich in den operativen Arm randomisierten Patienten wurden tatsächlich auch operiert.
- 3 Eine exzellente operative Technik sorgte für vernachlässigbar geringe Komplikationsraten. Durch diese Studie dokumentiert die laparoskopische Fundoplicatio, dass sie im Gegensatz zu den endoskopischen Antirefluxverfahren eine hervorragende Alternative zur PPI-Langzeittherapie ist [13].

Der wesentliche Kritikpunkt an dieser Publikation ist, dass Einjahresdaten den langfristigen Erfolg der Operation nicht ausreichend voraussagen. In Nachbeobachtungsperioden von sieben bzw. elf Jahren wurde eine langsame, aber stetige Verschlechterung des Therapieerfolgs nach Fundoplicatio dokumentiert [14, 15]. In der repräsentativen Studie von Lundell et al zeigten sieben Jahre nach offener Fundoplicatio noch 66 Prozent der Patienten ein gutes Therapieansprechen. Damit wurde das Ergebnis einer allerdings niedrig dosierten Omeprazol-Langzeittherapie aber immer noch übertroffen [14].

In der ProGERD-Studie wurde multizentrisch eine deutsche Kohorte von 3.894 Patienten über zwei Jahre kontinuierlich mit einem PPI behandelt. Nach diesen zwei Jahren waren 22 Prozent der Patienten auf keine Medikation mehr angewiesen, lediglich zehn Prozent des gesamten Kollektivs zeigten unter Pharmakotherapie eine Refluxösophagitis hohen Schweregrades [Los Angeles C/D; 16].

Bedeutung



Praxis



Patient muss wissen, dass er an beschwerdefreien Tagen auch mal auf PPI verzichten kann

Wichtig: Niedrigste PPI-Dosis geben!

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit chronischer Refluxerkrankung kann mit einem Protonenpumpenhemmer wirksam und sicher behandelt werden. Dabei ist wichtig, nicht dem Reflux einmal PPI – immer PPI, zu unterliegen, sondern im Langzeitverlauf eine sorgfältige und individualisierte Therapiekontrolle zu gewährleisten. Es sollte die niedrigste Dosis des PPI gewählt werden, mit der die Beschwerden des Patienten ausreichend kontrolliert werden können. Gerade bei begleitenden dyspeptischen Symptomen (Völlegefühl, rasche Sättigung) ist die Kombination mit einer prokinetisch wirksamen Substanz zu erwägen.

In ausgewählten Fällen ist die laparoskopische Fundoplicatio ein effektives und sicheres Verfahren zur Therapie der komplizierten oder schweren gastroösophagealen Refluxerkrankung. Entscheidend ist die adäquate Indikationsstellung und ➤

Auswahl der Patienten. Die operative Antirefluxtherapie ist vor allem indiziert bei großvolumigem Reflux, insbesondere bei einer großen axialen Hernie. Weitere Indikationen sind ein unzureichendes Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung, Nebenwirkungen der antisekretorischen Medikation sowie die Präferenz des Patienten gegenüber einer medikamentösen Dauerbehandlung.

Gemäß Grant et al gibt es drei wesentliche Erfolgsfaktoren für die laparoskopische Fundoplicatio:

- 1 Den objektiven Nachweis der Refluxkrankheit.
- 2 Die genaue Symptomanalyse, die schwere Refluxbeschwerden als Leitsymptom erfasst und
- 3 die exzellente operative Technik.

○ Interessenkonflikte: keine

Literaturliste auf www.kvhessen.de

Wie viele solcher Patienten haben Sie?

Die BEAUTIFUL-Studie zu Ivabradin

Herzfrequenz-Senker doch nicht so schön, wie der Pharmareferent erzählt?

Dr. med. Jutta Witzke-Gross

Seit Oktober 2005 steht uns ein neues Medikament zur Senkung der Herzfrequenz zur Verfügung: Ivabradin. Über eine selektive und spezifische Hemmung der sogenannten If-Kanäle des Sinusknoten senkt die Substanz bei Sinusrhythmus die Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung um fünf bis zehn Schläge/Minute. Zugelassen ist Ivabradin (Procoralan®) zur symptomatischen Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Patienten mit normalem Sinusrhythmus, bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Betablocker vorliegt.

Für mich stellt sich die Frage, ob wir wirklich in unserem Praxisalltag eine neue Herzfrequenz senkende Substanz mit dieser Indikation benötigen? Es stehen uns mittlerweile verschiedene Betablocker mit unterschiedlicher Affinität zu Beta-1- und Beta-2-Rezeptoren wie auch Alpha-Rezeptoren zur Verfügung. Fälle, in denen der Betablocker wirklich kontraindiziert ist, sehe ich in meinem kardiologischen Praxisalltag kaum. In dieser Situation stehen uns ja noch die bradykardisierenden Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ, Diltiazem-Typ und Gallopamil-Typ zur Verfügung.

Viele meiner Kolleginnen und Kollegen im niedergelassenen Bereich scheinen dies allerdings anders zu sehen als ich: Ivabradin hat nämlich gigantische Verordnungszuwächse zu verzeichnen. Der Umsatz ist beispielsweise in Hessen von 2006 mit 78.668 Euro über 2007 auf 259.690 Euro angestiegen und liegt unter Berücksichtigung der Verordnungen bis Juli 2008 Ende 2008 voraussichtlich bei 415.268 Euro. Muss ich also umdenken?

Vor Kurzem wurde im Lancet die bisher größte Studie zu Ivabradin veröffentlicht (BEAUTIFUL-Studie), deren Ergebnisse mir als Entscheidungsgrundlage dienen und die ich im Folgenden kurz vorstellen möchte [1].

Ziel der Studie war, zu überprüfen, ob eine Verminderung der Herzfrequenz mit Ivabradin den kardiovaskulären Tod und die kardiovaskuläre Morbidität bei ▶

Für Sie
gelesen

Sind die starken
Verordnungs-
zuwächse
gerechtfertigt?

Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion senkt. Hintergrund sind die Erkenntnisse größerer Studien [2], die gezeigt haben, dass eine erhöhte Herzfrequenz bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ein unabhängiger Vorhersagewert für die allgemeine und kardiovaskuläre Mortalität darstellt. Inwieweit eine Senkung der Herzfrequenz auch die Mortalität und die Häufigkeit des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse senken kann, wurde bisher noch nicht formal untersucht, da die bisher zur Verfügung stehenden herzfrequenzsenkenden Substanzen wie Betablocker und Kalziumkanalblocker auch noch weitere kardiovaskuläre Wirkungen haben, die die Resultate beeinflussen können. Ivabradin hingegen hat nur eine herzfrequenzsenkende Wirkung und beeinflusst weder Blutdruck, myokardiale Kontraktilität, intrakardiale Erregungsleitung noch ventrikuläre Repolarisation.

Studiendesign

In die Studie eingeschlossen wurden nichtdiabetische Patienten über 55 Jahre und Diabetiker über 18 Jahre mit dokumentierter koronarer Herzerkrankung, einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von weniger als 40 Prozent und einem echokardiographisch bestimmten enddiastolischen Durchmesser des linken Ventrikels in der kurzen Achse von über 56 mm. Die Patienten mussten im Sinusrhythmus sein mit einer Ruhe-Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute oder mehr. Außerdem sollten sie seit mindestens drei Monaten bezüglich Angina pectoris-Beschwerden und Symptomen der Herzinsuffizienz stabil sein und seit mindestens einem Monat eine angemessene konventionelle kardiovaskuläre Medikation erhalten. An der Studie nahmen 781 Zentren in 33 Ländern teil. Die Studie wurde randomisiert, doppelblind und Placebo-kontrolliert durchgeführt. Von den 10.917 in die Studie aufgenommenen Patienten erhielten 5.479 Ivabradin und 5.438 Placebo.

Der **primäre Endpunkt** bestand kombiniert aus kardiovaskulärem Tod, Krankenhausaufnahme wegen akutem Herzinfarkt und Krankenhausaufnahme wegen neu auftretender oder sich verschlechternder Symptome der Herzinsuffizienz. Sekundäre Endpunkte waren u.a. allgemeine Mortalität, Krankenhausaufnahme wegen tödlichem oder nicht tödlichem akutem Myokardinfarkt oder instabiler Angina pectoris oder eine notwendige koronare Revaskularisierung.

Die Anfangsdosis von Ivabradin betrug 2x5 mg pro Tag, die angestrebte Zieldosis war 2x 7,5 mg pro Tag. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten 2x1 Tablette Placebo. Nach zwei Wochen wurde die Ivabradin-Tagesdosis je nach Herzfrequenz der Patienten in Ruhe adjustiert. Lag die Herzfrequenz bei einer Ivabradin-Dosis von 2x 5 mg unter 50 Schläge/Minute oder aber bestanden Bradykardie-bezogene Symptome, wurde die Medikation abgesetzt.

Studienpopulation

Die Patienten in der Ivabradin-Gruppe unterschieden sich von denen der Placebo-Gruppe weder im Hinblick auf Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, kardiale Vorgeschichte, Schweregrad der Herzinsuffizienz noch Co-Medikation. Das mittlere Alter lag in beiden Gruppen bei ca. 65 Jahren; 83 Prozent der Patienten waren männlich; 37 Prozent hatten einen Diabetes und 88 bzw. 89 Prozent einen vorangegangenen Herzinfarkt. Die Herzfrequenz lag in beiden Gruppen zu Studienbeginn bei 72 Schlägen pro Minute. In beiden Gruppen nahmen von den Patienten über 90 Prozent Aspirin, ebenfalls ca. 90 Prozent einen ACE-Hemmer und/oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker, 87 Prozent einen Betablocker, 59 Prozent ein Diuretikum (hier ohne Aldosteronantagonisten) sowie 27 Prozent einen Aldosteronantagonisten ein. Da im Laufe der Studie mehr kardiovaskuläre Ereignisse auftraten als erwartet, wurde das ursprüngliche Konzept eines „Event driven trials“ verlassen und die Studie als „Time driven trial“ weitergeführt mit einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 19 Monaten. ►

Es wurden noch Sub-Gruppen analysiert, unter anderem eine Sub-Gruppe von Patienten mit einer Ruhe-Frequenz zu Studienbeginn von 70 oder mehr.

Ergebnisse

Die mittlere eingenommene Ivabradin Dosis betrug 12 mg pro Tag. 40 Prozent der Patienten nahmen die vorgegebene Maximaldosis von 15 mg pro Tag ein. Die Senkung der Ruhe-Herzfrequenz betrug nach sechs Monaten 7,2 Schläge/Minute, nach zwölf Monaten 6,4 Schläge/Minute und nach 24 Monaten 5,6 Schläge/Minute. In der Sub-Gruppe mit einer Ruhe-Herzfrequenzen von 70 Schlägen/Minute und mehr betrug die Senkung der Herzfrequenz nach sechs Monaten neun Schläge/Minute und nach 24 Monaten 6,9 Schläge/Minute.

Der primäre Endpunkt trat bei 15,4 Prozent der Patienten in der Ivabradin-Gruppe und bei 15,3 Prozent der Patienten in der Placebo-Gruppe ein. Hier zeigte sich also kein statistisch signifikanter Unterschied. Auch bezüglich der sekundären Endpunkte gab es zwischen der Ivabradin- und der Placebo-Gruppe keine signifikanten Unterschiede: so mussten z.B. 2,8 Prozent der Patienten in der Ivabradin- und 3,4 Prozent der Patienten in der Placebo-Gruppe koronarvaskularisiert und 3,6 bzw. 4,2 Prozent der Patienten wegen Myokardinfarkt stationär aufgenommen werden.

In der Sub-Gruppe der Patienten mit einer Ausgangsherzfrequenz in Ruhe von 70 Schlägen/Minute und mehr trat der primäre Endpunkt in der Ivabradin- und Placebo-Gruppe ebenfalls ungefähr gleich häufig auf mit 17,2 bzw. 18,5 Prozent. In der Ivabradin-Gruppe kam es aber zu statistisch signifikant weniger Krankenhausaufnahmen wegen Myokardinfarkt (3,1 Prozent gegenüber 4,9 Prozent) und zu weniger koronaren Revaskularisationseingriffen (2,8 Prozent gegenüber vier Prozent). Diese günstige Beeinflussung trat auf, obwohl 84 Prozent der Patienten auch in dieser Sub-Gruppe mit Betablocker behandelt waren.

Wegen Nebenwirkungen abgebrochen wurde die Studienmedikation bei 28 Prozent der Patienten in der Ivabradin-Gruppe, überwiegend wegen Bradykardien, und bei 16 Prozent in der Kontrollgruppe. In der Sub-Gruppe mit Patienten mit einer Ausgangsfrequenz von 70 Schlägen/Minute und mehr brachen 23 Prozent der Patienten in der Ivabradin-Gruppe und 16 Prozent in der Kontrollgruppe die Studienmedikation ab. In der Ivabradin-Gruppe war eine Bradykardie bei sechs Prozent der Patienten Grund für die Beendigung der Studienmedikation, wobei aber nur 23 Prozent dieser Patienten von Seiten der Bradykardie symptomatisch waren. Weitere Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen visuelle Störungen ▶

Keine Unterschiede bei den Endpunkten



Bei fast jedem dritten Patienten musste Ivabradin wieder abgesetzt werden.



Ivabradin + Betablocker: Eine sinnlose Kombination

Medikamente werden immer für definierte Krankheitsbilder zugelassen. Oft kommt noch eine weitere Eingrenzung hinzu, beispielsweise kann auch die Unverträglichkeit gegenüber einem anderen, ähnlich wirkenden Mittel, Voraussetzung sein. Dies ist bei dem Herzfrequenz-Senker Ivabradin (Procoralan®) der Fall: Die Substanz ist **zugelassen zur Behandlung der chronischen stabilen Angina Pectoris bei Patienten mit Sinusrhythmus, bei denen Betablocker kontraindiziert sind oder eine Unverträglichkeit für Betablocker vorliegt**. Klinische Studien müssen sich daran nicht halten, und daher bekamen in der BEAUTIFUL-Studie viele Patienten Ivabradin zusätzlich zu einem Betablocker – **also eine Konstellation, die in der normalen Praxis gar nicht zugelassen ist**. Das reduziert die praktische Brauchbarkeit der Studie schon beachtlich. Für die zugelassene Anwendung des Medikaments lässt sich aus der Studie praktisch keine Aussage ableiten.

Außerdem beschränkt sich der in der Studie beschriebene leichte Vorteil von Ivabradin auch bei der Kombination mit einem Betablocker auf Patienten mit einer Ausgangsfrequenz von über 70 Schl./Min. Eine solche Herzfrequenz kommt bei Patienten unter ausreichend hoher Betablockerdosis aber üblicherweise gar nicht vor.

Deswegen: Lassen Sie sich nicht von schöngefärbten Aussagen pharmaabhängiger Multiplikatoren auf den Leim führen: Es macht überhaupt keinen Sinn, die bewährten Betablocker allzu schnell aufzugeben.

red

wie Phosphene und verzerrtes Sehen (0,5 Prozent in der Ivabradin- und 0,2 Prozent in der Placebogruppe).



Geringere
kardiovaskuläre
Wirkungen, aber bis
zu 13-fach
höhere Kosten



Kein Grund für schnellen Verzicht auf Betablocker

- 1 Insgesamt hat die vorliegende Studie keinen klaren Nutzen von Ivabradin nachgewiesen. Allenfalls scheinen Patienten mit einer Herzfrequenz von 70 Schlägen/Minute und mehr für bestimmte Endpunkte von einer zusätzlichen Ivabradin-Applikation bei bestehender Betablockereinnahme zu profitieren. Da in der im Lancet veröffentlichten Studie keine Angaben zu der eingenommenen Betablockerdosis gemacht werden, bleibt die Frage offen, ob die Patienten dieser Subgruppe eventuell nicht ausreichend hoch mit dem Betablocker behandelt worden waren.
- 2 In der Studie wurde Ivabradin zu einer medikamentösen Standardtherapie, die u.a. eine Behandlung mit Betablockern vorsieht, hinzugegeben. **Für eine solche kombinierte Behandlung mit Betablockern ist die Substanz bei uns gar nicht zugelassen!** Beachten Sie dazu bitte auch den Kasten auf Seite 13. Zugelassen ist sie nur für Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung im Sinusrhythmus mit Kontraindikationen oder Unverträglichkeit bezüglich einer Betablockereinnahme. Sollte ich mich für den Einsatz von Ivabradin entscheiden, werde ich mich an diese Indikationsstellung halten.
- 3 Zu beachten ist, dass es sich bei Ivabradin um eine neue Wirksubstanz handelt. Aus meiner Sicht ist ihr Nebenwirkungsprofil aufgrund begrenzter Anwendungsjahre noch nicht verlässlich bekannt. Ich werde mich im Fall eines Nicht-Einsatzes von Betablockern erst einmal für einen Therapieversuch mit einem bradykardisierenden Kalziumantagonisten entscheiden. Auf eine ausreichend hohe Dosierung ist zu achten.
- 4 Zu beachten sind auch die hohen Therapiekosten von Ivabradin. Sie liegen bei 2,47 €/Tag und somit 7- bis 13-fach höher als die von Betablockern oder Kalziumantagonisten.
- 5 Auf gar keinen Fall werde ich beim jetzigen Stand der Erkenntnisse einen Betablocker bei tolerablen Nebenwirkungen zugunsten von Ivabradin absetzen, da mir neben der Herzfrequenz senkenden Wirkung auch die anderen kardiovaskulären Effekte des Betablockers wichtig sind.
- 6 Weitere Langzeitstudien mit der neuen Substanz müssen erst unter Beweis stellen, ob Ivabradin analog zu den Betablockern bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung bzw. eingeschränkter systolischer linksventrikulärer Pumpenfunktion eine lebensverlängernde Wirkung hat. In diesem Fall wäre die Substanz dann zum Beispiel interessant für Patienten, die unter Betablocker eine Verschlechterung ihrer Psoriasis oder Impotenzprobleme entwickeln.
- 7 Für die Euphorie gegenüber Ivabradin (s. sprunghaften Einsatz der Substanz in den letzten ein bis zwei Jahren), sehe ich bei der aktuellen Datenlage keine Berechtigung. Erst die Zukunft wird beweisen, welchen Stellenwert die Substanz in der Herzfrequenz senkenden Therapie einnehmen wird.

○ Interessenkonflikte: keine

Literaturliste auf www.kvhessen.de

Wertigkeit der Therapie mit Sartanen

Dr. med. Wolfgang LangHeinrich

Beiträge
der
Redaktion

Die Wirkstoffgruppe der **Sartane** – Angiotensin-II-Antagonisten, AT1-Blocker – ist zur Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen. Einzelne Wirkstoffe zusätzlich zur Therapie der Herzinsuffizienz (Candesartan, Losartan, Valsartan), sowie von Nierenerkrankungen bei Patienten mit Hypertonie und Diabetes Typ II (Losartan, Irbesartan). Sartane blockieren die für den Hochdruck wichtige Renin-Angiotensin-Aldosteron-Kaskade an einer späteren Stelle als ACE-Hemmer. Dies ist der Grund für ihre insgesamt gesehen niedrigere Nebenwirkungsquote. Vor allem verursachen sie deswegen auch seltener Husten als die ACE-Hemmer. Dieser tritt hochgerechnet bei maximal 20 Prozent der mit einem ACE-Hemmer behandelten Patienten auf.

Nebenwirkungsprofil: Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Sartane werden Infektionskrankheiten der oberen Atemwege, Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Erhöhung der Leberenzymwerte, Kopfschmerz, Schwindel, Muskelschmerz, Blutbildschäden, sowie Angioödeme, Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut und auch – wenn auch viel seltener als bei ACE-Hemmern – Husten angeführt.

Kosten: Bezogen auf den mittleren DDD-Kosten sind Sartane als Monopräparate sechsmal und als Kombinationspräparate mit einem Diuretikum fünfmal teurer als vergleichbare ACE-Präparate (beachten Sie dazu auch die Tabellen 1 und 2 auf den folgenden Seiten).

Sartane sind
sechsmal teurer als
ACE-Hemmer

Vergleich der Therapie zwischen Sartanen versus ACE-Hemmern, wirtschaftliche Verordnung

Hypertonie: Sartane wirken als Antihypertensiva nicht besser als ACE-Hemmer. Dies ergaben die Vergleiche u. a. von Valsartan gegen Lisinopril bzw. Ramipril [1, 2]. Sartane sind zur Behandlung der Hypertonie nur bei ACE-Hemmer-Nebenwirkungen indiziert [3].

Zur Wirksamkeit bei Hypertonie liegen für beide Wirkstoffgruppen gut belegte Studien vor. Es gibt aber keine Studie, die eine Minderung koronarer Risiken durch Sartane gegenüber ACE-Hemmern zeigt [4].

Die Kombinationsbehandlung der Hypertonie mit Sartanen und ACE-Hemmern erhöht nach der ONTARGET-Studie das Risiko für Nierenerkrankungen, Dialysewahrscheinlichkeit und plötzlichen Herztod [5, 6].

Schlaganfall: Sartane sind ZNS-gängig. Losartan war A tenolol bei dem Endpunkt der kombinierten kardiovaskulären Ereignisse überlegen. Die NNT (Number needed to treat) zur Verhinderung eines Schlaganfalls betrug 270 [7]. Die Umsetzung dieser Therapie bedeutet, dass 270 Patienten ein Jahr lang behandelt werden müssen, um ein zerebrales Ereignis zu verhindern.

Keine Überlegenheit beim Endpunkt Schlaganfall zeigt der Vergleich Candesartan gegenüber Diuretika, Betablockern und Calciumantagonisten [8].

Ein Vergleich zur Reduktion/Verhinderung von Schlaganfällen zwischen Sartanen und ACE-Hemmern liegt nicht vor.

Herzinsuffizienz und KHK: Eine Überlegenheit von Sartanen gegenüber ACE-Hemmern bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz und KHK wurde bisher in keiner Studie nachgewiesen. Der Vergleich Losartan gegen Captopril ergab nur eine bessere Verträglichkeit für Losartan [9, 10].

Eine Kombination von Sartanen mit ACE-Hemmern bei Patienten, die unzu- ➤

reichend auf ACE-Hemmer angesprochen haben, ergab eine geringe Wirkungsverstärkung, verursachte aber vermehrte Nebenwirkungen [11]. Zum gleichen Ergebnis führte die ONTARGET-Studie – Vergleiche Ramipril mit Telmisartan [5].

Bezüglich der Herzinsuffizienz ist bisher die placebokontrollierte dreiarmlige Studie CHARM mit Candesartan die umfangreichste. Sie führte bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion von < 40 Prozent unter optimaler ACE-Therapie und zusätzlich 32 mg Candesartan zu einer NNT von 69, um einen Todesfall / Krankenhauseinweisung zu verhindern [12]. Im CHARM-Preservet-Arm [13] wurden Patienten mit einer Ejektionsfraktion > 40 Prozent bei diastolischer Herzinsuffizienz mit Candesartan

sowie teilweise ACE-Hemmern und/oder Betablockern behandelt. Hier ergab sich nur ein fraglicher Benefit bezüglich der Krankenhauseinweisung.

Eine Studie an kardialen Hochrisikopatienten – ohne Herzinsuffizienz – mit Telmisartan und Ramipril allein oder in Kombination, ergab eine Gleichwertigkeit von Telmisartan und Ramipril mit weniger Nebenwirkungen für Telmisartan. Die Kombination führte zu einer etwas besseren Blutdrucksenkung, aber signifikant mehr Hypertonie, Synkopen und Verschlechterung der Nierenfunktion [5,16].

Für die ACE-Hemmer konnte ein positiver Gruppeneffekt bei der Behandlung der Herzinsuffizienz nachgewiesen werden: Alle ACE-Hemmer sind wirksam [17].

Die kürzlich im New England Journal of Medicine veröffentlichte placebokontrollierte Doppelblindstudie „J-Preserve“ zur Behandlung der Herzinsuffizienz Stadium II – IV NHYA mit Irbesartan zeigte keinerlei Unterschiede zu Placebo.

Mittlerweile hat sich gezeigt, dass offensichtlich Unterschiede zwischen ACE-Hemmern und Sartanen bei Senkung der koronaren Morbidität und Mortalität bestehen. Sie wird durch Sartane geringer gesenkt [14].

Nephropathie: Sartane sind bezüglich der Senkung der Proteinurie ähnlich wirksam wie ►

Tabelle 1: Kosten der Präparate mit Sartanen (Angiotensinrezeptorantagonisten)

Präparat	Wirkstoff	DDD-Kosten in €
Lorzaar	Losartan	0,89
Lorzaar plus	Losartan, Hydrochlorothiazid	1,02
Fortzaar	Losartan, Hydrochlorothiazid	1,29
Diovan	Valsartan	0,66
Provas	Valsartan	0,64
Cordinate	Valsartan	0,65
Codiovan	Valsartan, Hydrochlorothiazid	1,09
Provas comp/maxx	Valsartan, Hydrochlorothiazid	1,10
Exforge	Valsartan, Amlodipin	1,25
Cordinate plus	Valsartan, Hydrochlorothiazid	1,12
Atacand	Candesartan	0,50
Blopress	Candesartan	0,51
Atacand plus	Candesartan, Hydrochlorothiazid	1,08
Blopress plus	Candesartan, Hydrochlorothiazid	1,09
Aprovel	Irbesartan	0,69
Karvea	Irbesartan	0,70
Coaprovel	Irbesartan, Hydrochlorothiazid	1,16
Karvezide	Irbesartan, Hydrochlorothiazid	1,14
Votum	Olmesartan	0,71
Olmotec	Olmesartan	0,71
Votum plus	Olmesartan, Hydrochlorothiazid	0,80
Olmotec plus	Olmesartan, Hydrochlorothiazid	0,80
Micardis	Telmisartan	0,60
Kinzalmono	Telmisartan	0,61
Micardis plus	Telmisartan, Hydrochlorothiazid	1,09
Kinzalkomb	Telmisartan, Hydrochlorothiazid	1,11
Teveten	Eprosartan	1,01
Emestar mono	Eprosartan	1,02
Teveten plus	Eprosartan, Hydrochlorothiazid	1,03
Emestar plus	Eprosartan, Hydrochlorothiazid	1,03

Quelle: Schwabe Paffrath, Arzneiverordnungsreport 2008

Tabelle 2: Kosten der ACE-Hemmer

Präparat	Wirkstoff	DDD-Kosten in €
Enalapril diverse Präparate	Enalapril	0,16
	Enalapril, Hydrochlorothiazid	0,33
Lisinopril diverse Präparate	Lisinopril	0,15
	Lisinopril, Hydrochlorothiazid	0,34
Ramipril diverse Präparate	Ramipril	0,07
	Ramipril, Hydrochlorothiazid	0,36

Quelle: Schwabe Paffrath, Arzneiverordnungsreport 2008

ACE-Hemmer, aber nicht effektiver. Eine fünfjährige Therapie der Nephropathie bei Typ-II-Diabetikern mit Mikro- oder Makroalbuminurie ergab keine Unterschiede zwischen Enalapril und Telmisartan [15].

Fazit

- Sartane/AT1-Blocker sind ACE-Hemmern nicht überlegen, hierfür gibt es bis heute keinen wissenschaftlichen Beleg.
- Sartane sind zur Behandlung der essentiellen Hypertonie nur bei Nebenwirkungen der ACE-Hemmer indiziert. Therapeutika der ersten Wahl bei Hypertonie bleiben Diuretika, ACE-Hemmer, Calciumantagonisten und Betablocker.
- Bei der Herzinsuffizienz ist die etablierte und wirtschaftliche Therapie mit ACE-Hemmern, Betablockern, Diuretika, Spironolacton und ggf. Herzglykosiden auszuschöpfen, bevor ggf. Sartane/AT1-Blocker eingesetzt werden.
- Die Kombination von Sartanen mit ACE-Hemmern führt zu einer erheblichen Zunahme von Nebenwirkungen.
- Eine Indikation für Sartane liegt neben der ACE-Hemmer-Unverträglichkeit nur vor, falls eine andere Therapie der Hypertonie, Herzinsuffizienz, Nephropathie nicht möglich ist.
- Aus den genannten Gründen und unter Berücksichtigung der wesentlich höheren Kosten gegenüber einer ACE-Hemmer-Therapie ist die Therapie mit Sartanen ggf. als unwirtschaftlich anzusehen.

○ Interessenkonflikte: keine

Literaturliste unter www.kvhessen.de



Mehr
Nebenwirkungen
bei Kombination von
Sartan und
ACE-Hemmer

Der
Gastbeitrag

Rationaler Einsatz von niedermolekularen Heparinen

Ursprünglich wurde auf Bundesebene Enoxaparin als Leitsubstanz für die niedermolekularen Heparine vereinbart. Wegen diverser Probleme hat man die Leitsubstanzregelung für das Jahr 2009 allerdings wieder aufgegeben.

Dennoch spielt vor allem die postoperative Thromboseprophylaxe in der hausärztlichen Praxis eine zunehmende Rolle. Außerdem stellen sich immer wieder Fragen zum Off-Label-Einsatz der NMHs bei Überbrückung einer indizierten antikoagulatorischen Therapie, da die Haftungsübernahme verschiedener Hersteller als Marketingargument für den bevorzugten Einsatz des jeweiligen Produktes angeführt wird (beachten Sie dazu auch unseren Kasten auf Seite 27).

Eine Arbeitsgruppe der KV Baden-Württemberg hat sich mit den unterschiedlichen Wirkstoffen, therapeutischen Einsatzmöglichkeiten und Zulassungen der NMHs auseinandergesetzt und den folgenden Informationstext erarbeitet.

Bei den Preisvergleichen war man um größtmögliche Sorgfalt bemüht – insbesondere darum, den Berechnungsweg für die „Kosten /Tag“ transparent darzustellen. Abhängig von Dosierung, Therapiedauer und Risiko und damit von der verordneten Packungsgröße kann es aber zu Verschiebungen bei solchen Kostenvergleichen kommen. Bitte überprüfen Sie daher – insbesondere bei Langzeittherapien – auch unter diesem Gesichtspunkt, welches Präparat im Einzelfall wirtschaftlich ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 13. März 2008 die Aktualisierung der Vergleichsgrößen für 18 Festbetragsgruppen (Bundesanzeiger vom 4. April 2007) beschlossen. Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben gemäß Paragraph 35 Abs. 5 SGB V die Festbeträge überprüft und gemeinsam und einheitlich (Paragraph 213 Abs. 2 SGB V) beschlossen, die Festbeträge für diese Festbetragsgruppen mit ausschließlich verschreibungspflichtigen Arzneimitteln anzupassen. Von dieser Änderung ist die Gruppe der niedermolekularen Heparine ebenfalls betroffen. Die Änderung der Festbeträge trat zum 1. Juni 2008 in Kraft.

1. Gerinnungshemmende Substanzen

Unfraktioniertes Heparin (UFH) und fraktionierte, niedermolekulare Heparine (NMH) binden an Antithrombin (AT) und katalysieren die Inaktivierung von aktiviertem Faktor X (alle Heparine) und von Faktor II (=Thrombin; nur länger-kettige Heparine). Das langsam wirkende Antithrombin III wird in ein schnellwirkendes Sofort-Antithrombin und Sofort-Anti-Xa umgewandelt. NMH und einzelne Heparinoide wie Danaparoid und Fondaparinux hemmen im Gegensatz zu UFH die Faktor-Xa-Aktivität erheblich stärker als die Thrombinaktivität (Faktor-IIa-Aktivität). Heparine werden aus der Komplexbindung wieder freigesetzt und sind erneut für die Bindung an Antithrombin III verfügbar.

Unfraktioniertes Heparin

Unfraktioniertes Heparin (UFH) ist ein polydisperses Gemisch heterogener Glycos-Amino-Glykan (GAG) Moleküle und wird aus Darmmukosa von Schweinen gewonnen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (1 bis 2 Stunden) ist eine mehrmals tägliche Gabe erforderlich.

Niedermolekulare Heparine

Die verschiedenen niedermolekularen Heparine werden durch partielle Degra- ►

dition aus UFH hergestellt, wobei jedes NMH nach einem individuellen Verfahren produziert wird. Dementsprechend gibt es zwischen den einzelnen Produkten strukturelle und infolgedessen pharmakokinetische Unterschiede. Allerdings sind in den relativ wenigen Vergleichsstudien keine klinisch bedeutsamen Unterschiede gefunden worden [1,2]. Aufgrund der längeren Halbwertszeit (3 bis 5 Stunden) ist eine ein- bis zweimal tägliche Gabe ausreichend. International stehen neun verschiedene NMH zur Verfügung, von denen in Deutschland sechs zugelassen sind:

- Certoparin (Mono-Embolex®)
- Dalteparin (Fragmin®)
- Enoxaparin (Clexane®)
- Nadroparin (Fraxiparin®)
- Reviparin (Clivarin®)
- Tinzaparin (Innohep®)
- Fondaparinux (Arixtra®)

Fondaparinux (Arixtra®) ist ein synthetisch hergestelltes Pentasaccharid und bindet selektiv mit hoher Affinität an Antithrombin. Die reversible Bindung führt zu einer 300-fach beschleunigten Hemmung von FXa durch Antithrombin. Es ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von Antikoagulanzen, den selektiven FXa-Inhibitoren. Seine Halbwertszeit von 17 Stunden ermöglicht die einmal tägliche Gabe.

Fondaparinux ist in Deutschland zur Therapie und Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) sowie zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms (Achtung: gilt nur für die Wirkstärke 2 mg) zugelassen [3].

Danaparoid (Orgaran®)

Danaparoid ist eine Mischung depolymerisierter GAG und ist in Deutschland zur Thromboembolieprophylaxe und Thromboembolienbehandlung von Patienten mit akuter oder anamnestischer HIT-Typ II (heparininduzierte Thrombozytopenie, siehe Abschnitt 2, Nebenwirkungen) zugelassen [4]. Um den Text nicht zu überfrachten haben wir auf weitere Ausführungen zu Danaparoid verzichtet.

2. Klinisch relevante Nebenwirkungen in der Therapie

Blutung

Ein besonders wichtiger Aspekt ist die Blutungsgefahr unter antikoagulatorischer Therapie insbesondere bei bestehender Begleitmedikation. Viele der zu beobachtenden Blutungen werden durch blutverdünnende oder die Blutverdünnung verstärkende Komedikation verursacht. In erster Linie ist hierbei an die gleichzeitige Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern wie zum Beispiel Acetylsalicylsäure, Clopidogrel zu denken. Aber auch Schmerzmittel, die einen thrombozytenaggregationshemmenden Effekt besitzen, zum Beispiel zahlreiche nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), können ursächlich für Blutungen mitverantwortlich sein (siehe auch Abschnitt 3, Wechselwirkungen). Im Falle einer Blutung wirkt Protamin bei niedermolekularen Heparinen nur zum Teil als Antidot.

Das **klassische Antidot** für UFH ist Protamin. Das stark positiv geladene Protein neutralisiert die gerinnungshemmende Wirkung von UFH, indem es elektrostatisch an die negativ geladenen Polyanionen bindet und ihre Assoziation mit AT verhindert. Im Gegensatz zu UFH wird die Anti-Xa-Aktivität von NMH präparatespezifisch nur zu ~ 50 bis 85 Prozent neutralisiert, die von Danaparoid noch geringer. Für Fondaparinux gibt es kein bekanntes Antidot [3].

Allergien

Selten treten zu Beginn oder im Verlauf einer Heparintherapie allergische Reaktionen vom Soforttyp auf (Typ I-Allergie wie Urtikaria, Rhinitis, Tränenfluss, Fieber, Bronchospasmus und Blutdruckabfall). Wesentlich häufiger sind kutane Reaktionen im Bereich der Einstichstelle. ►

Osteoporose

Eine Osteoporose tritt bei bis zu drei Prozent der Patienten unter einer Langzeittherapie mit unfraktioniertem Heparin auf und wird unter niedermolekularen Heparinen seltener beobachtet (0,01 Prozent). Die Heparin-induzierte Osteoporose ist durch die Bindung von Heparin an die Osteoblasten bedingt, die zum Knochenabbau führt. Dies kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium und Vitamin D nicht sicher verhindert werden.

Hepatobiliäre Nebenwirkungen

Bei 4 bis 13 Prozent der Patienten wurde unter NMH-Gabe ein Transaminasenanstieg um mehr als das Dreifache des Normwertes beobachtet. Treten diese zusammen mit einem Bilirubinanstieg und anderen Cholestasezeichen auf, besteht die Gefahr eines raschen Leberversagens [5]. In der Regel sind die NMH-induzierten Transaminasenanstiege nach Absetzen der Heparine reversibel.

Thrombozytopenie (HIT-Typ I)

Heparin kann zum Abfall der Thrombozytenzahl führen. Der direkte Thrombozytenabfall durch nicht immunologische Wechselwirkung zwischen Heparin und Thrombozyten wird als HIT-Typ I (heparininduzierte Thrombozytopenie) bezeichnet. Dabei bindet unfraktioniertes Heparin die Thrombozyten direkt, niedermolekulare Heparine zeigen eine geringere Wechselwirkung mit den Thrombozyten. Die HIT-Typ I beginnt innerhalb der ersten drei Tage der Therapie und zeigt sich durch einen Abfall der Thrombozyten auf etwa 100 G/l. Diese ist von untergeordneter klinischer Relevanz, da sich bei Fortsetzung der Therapie die Thrombozytenzahl normalisiert.

Wegen der Thrombozytopenie-Gefahr bitte nur so kurz wie möglich Heparin geben!

Thrombozytopenie (HIT-Typ II)

Im Gegensatz zur HIT-Typ I ist die HIT-Typ II ein immunologischer Vorgang. Die HIT-Typ II kann fünf bis zwanzig Tage nach Beginn der Heparinbehandlung auftreten. Bei einer Reexposition von Heparin innerhalb von drei Monaten können die Antikörper innerhalb eines kürzeren Zeitfensters von ein bis drei Tagen auftreten (Booster-Effekt). Klinisch werden Blutungskomplikationen nicht beobachtet, jedoch kommt es bei etwa 50 Prozent der Patienten zu schweren thromboembolischen Komplikationen wie akuten arteriellen Verschlüssen und/oder venösen Thrombosen. Das höchste Risiko für die Entstehung einer HIT-Typ II besteht bei orthopädisch/chirurgischen Patienten (für unfraktioniertes Heparin 3 Prozent, für die NMH < 1,0 Prozent), während das Risiko für die Entstehung einer HIT-Typ II bei internistischen und chronischen dialysepflichtigen Patienten geringer zu sein scheint.

Bei geringstem Verdacht auf HIT-Typ II ist die Heparintherapie sofort abzubrechen und die antithrombotische Therapie mit alternativen Antikoagulanzen (zum Beispiel Danaparoid, rekombinantes Hirudoid) weiterzuführen, da die Letalität bei bis zu 20 Prozent liegt.

Das Nebenwirkungsspektrum bei Fondaparinux ist aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit vergleichbar. Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenien und Anämien sind beschrieben. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fondaparinux wurde nicht ausdrücklich bei Patienten mit HIT-Typ II untersucht [3].

3. Wechselwirkungen

Das Blutungsrisiko erhöht sich bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu einer verstärkten Blutungsneigung führen, wie zum Beispiel der gleichzeitigen Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern, oralen Antikoagulanzen, Fibrinolytika, NSAR und Dextranen. Weitere Wechselwirkungen entnehmen Sie der Fachinformation in der jeweils aktuell gültigen Fassung.

Durch die gleichzeitige Gabe von basischen Arzneimitteln wie trizyklischen Psychopharmaka, Antihistaminika kann es aufgrund von Salzbildung zu einer Wirksamkeitsabschwächung kommen. ▶

4. Einsatz bei Niereninsuffizienz

Im Gegensatz zum unfraktionierten Heparin (UFH) spielt bei niedermolekularen Heparinen (NMH) die Metabolisierung in der Leber eine geringere Rolle gegenüber der renalen Elimination. Daher muss eine akute oder chronische Nierenfunktions Einschränkung bei der Anwendung von NMH beachtet werden [6], [7], [8].

Zwischen Serumkreatinin und glomerulärer Filtrationsrate (GFR) besteht keine lineare Beziehung. Besonders im Alter kann die Nierenfunktion wegen des geringeren Körpergewichtes (bzw. der geringeren Muskelmasse) nicht anhand des Serum-Kreatininwertes beurteilt werden. Erst bei Werten < 50 ml/min wird die eingeschränkte Nierenfunktion durch erhöhte Serum-Kreatininwerte auffällig. Verbreitet ist die Cockcroft-Gault-Formel, mit der auch in der Akutsituation eine akzeptable Abschätzung der GFR möglich ist, die Geschlecht / Alter und Gewicht berücksichtigt [10]. Während die Nierenfunktion mit dem Alter abnimmt, nimmt die Thrombosehäufigkeit zu, Lungenembolie und Blutungsrisiko sind bei Niereninsuffizienz ebenfalls erhöht [9].

Die renale Ausscheidung der niedermolekularen Heparine hängt entscheidend vom Molekulargewicht ab [11], [12]. Es gilt: Je länger die Kette des Heparinmoleküls, desto geringer die renale Elimination. Dies bedeutet, dass die NMH mit einer niedrigeren Molekulargewichtsverteilung zu stärkerer Kumulation bei Niereninsuffizienz führen können. Eine stärkere Kumulation birgt ein erhöhtes Risiko von Blutungskomplikationen. Die Kumulationsgefahr ist dabei nicht nur vom Grad der Niereninsuffizienz abhängig, sondern auch von der repetitiv applizierten Dosis und von der Dauer der Medikation. Auch wenn NMH mit hohem Molekulargewicht wie Dalteparin

und Tinzaparin wenig zur Kumulation neigen, wird in den entsprechenden Fachinformationen auf eine „Vorsicht bei Niereninsuffizienz“ hingewiesen. Die Datenlage diesbezüglich ist derzeit noch begrenzt. Untersuchungen für jedes einzelne Präparat sind notwendig.

Einen allgemein gültigen Schwellenwert der Nierenfunktion bzw. des NMH-Molekulargewichts, ab dem mit Kumulation zu rechnen ist, gibt es nicht. In der Regel ist jedoch bei einer schwerwiegenden Niereninsuffizienz mit einer Clearance < 30 ml/min von einer Akkumulation der NMH auszugehen [13]. ▶

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht in kg}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \times \text{FG}$$

FG = Faktor Geschlecht (Männer = 1, Frauen = 0,85)

Niereninsuffizienz: Konsequenz für die Praxis

Bei schwerwiegender Niereninsuffizienz wird in der Literatur alternativ eine der folgenden Vorgehensweisen empfohlen [14], [6], [8]:

- **Bevorzugung von unfraktioniertem Heparin subkutan bzw. intravenös**
- **Einsatz von NMH in reduzierter Dosierung (zwei Drittel der üblichen Dosierung)**
- **Kontrolle der Anti-Faktor-Xa-Aktivität nach der zweiten bis dritten Dosis des NMH. Es ist bislang nicht klar belegt, wie wertvoll die Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität ist und insbesondere ab welchem Anti-Xa-Spiegel man mit einer Blutung rechnen muss. Spitzenspiegel von Anti-Faktor-Xa > 1,5 I.E. / ml begünstigen das Entstehen von Blutungskomplikation. In diesen Fällen sollte man die NMH-Dosis unter weiterem Monitoring um circa 25 bis 30 Prozent reduzieren [14].**
- **Fondaparinux, Nadroparin und Certoparin sind bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert.**

Es gilt, die Präparatunterschiede und die Hinweise in der jeweiligen Fachinformation zu berücksichtigen. Darüber hinaus ist es gerade bei eingeschränkter Nierenfunktion relevant, die Begleitmedikation zu beachten.

5. Kontraindikationen und allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Als wesentliche Kontraindikationen gelten eine bekannte Überempfindlichkeit auf den eingesetzten Wirkstoff, zum Beispiel Hauterscheinungen oder die oben genannte HIT-Typ II nach Anwendung von Heparinen oder NMH. Weitere Gegenanzeigen sind Gerinnungsstörungen, hämorrhagische Diathesen, eine Thrombopenie <80 G /L, orale Antikoagulanzen und akute gastrointestinale Ulzera, zerebrale Blutungen, Verletzungen, Operationen am ZNS innerhalb der letzten sechs Monate, eine nicht kontrollierte arterielle Hypertonie sowie septische Endokarditis.

Vor Verabreichung von NMH sollte eine Thrombozytenbestimmung erfolgen, danach in wöchentlichem Abstand [15].

6. Einsatz im ambulanten Bereich

Auswahl und Dosierung des Antikoagulans hängen vom Zulassungsstatus des jeweiligen Präparates ab, gleichzeitig sind wirtschaftliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Im ambulanten Bereich überwiegen drei prinzipielle Anwendungsgebiete (siehe 6.1. bis 6.3.). Nicht Gegenstand dieser Zusammenstellung sind hingegen Anwendungen überwiegend im stationären Rahmen, die Antikoagulation beim akuten Koronarsyndrom oder im Rahmen von Dialysebehandlungen sowie die ambulante Therapie von Thrombosen und Lungenembolien.

6.1 Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie und perioperativen Medizin

6.1.1 Risikostratifizierung

Das postoperative Thromboembolierisiko von nicht-antikoagulierten Patienten wurde in Studien mit Häufigkeiten von 15 bis 30 Prozent beschrieben, das Risiko tödlicher Lungenembolien mit 0,2 bis 0,9 Prozent registriert. Neben einer wirksamen medikamentösen Thromboembolieprophylaxe dient insbesondere eine optimierte perioperative Versorgung und eine schnelle Mobilisierung verbunden mit mechanischen Prophylaxen (Kompressionsstrümpfe, Krankengymnastik) einer Senkung der Thromboemboliegefahr. Internationale und nationale Leitlinien empfehlen eine Differenzierung nach

individuellem thromboembolischem Risiko und die danach ausgerichtete Auswahl der Antikoagulationsstrategie [16], [17].

Bei allgemeinchirurgischen Eingriffen mit geringer Traumatisierung, wie zum Beispiel Metallentfernung, obere Extremitätenchirurgie, proktologische Eingriffe, Venenchirurgie, Verletzungen ohne und mit geringem Weichteilschaden sowie bei fehlenden dispositionellen Risikofaktoren (siehe Tabelle 1) wird bei diesen Patienten (siehe Tabelle 2, „Sehr niedriges Risiko“) in der Regel keine spezifische medikamentöse Thromboseprophylaxe empfohlen. Eine Frühmobilisation sowie mechanische

Tabelle 1: Dispositionelle Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie
Thrombophilie: Venöse Thromboembolie in der Anamnese Angeborene oder erworbene thrombophile Hämostasedefekte (zum Beispiel: Antiphospholipidsyndrom, Antithrombin-, Protein C-, Protein S-Mangel, APC-Resistenz / Faktor V Leiden Mutation, thrombophiler Prothrombinpolymorphismus und andere)
Malignome
Schwangerschaft und Postpartalperiode
Höheres Alter (> 50 Jahre; Risikozunahme mit dem Alter)
Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (einschließlich Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien)
Chronisch venöse Insuffizienz
Schwere systemisch wirksame Infektion
Starkes Übergewicht (Body-Mass-Index > 30)
Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°
Nephrotisches Syndrom

Tabelle 2: E

u

Geschätztes thromboembolisches Risiko

Sehr niedrig

Niedrig

Mittel

Hoch

**Bestimmung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe in der Chirurgie
und perioperativen Medizin**

Expositionelles und dispositionelles Risiko	Handelsname	Wirkstoff	Dosierung	Preis für die kleinstmögliche Packung	Kosten pro Tag
<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeinchirurgische Eingriffe mit geringer Traumatisierung • Fehlendes dispositionelles Risiko • Alter < 40 Jahre [16] 	Keine medikamentöse Therapie erforderlich				
<ul style="list-style-type: none"> • Kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung • Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden • Kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko 	Fragmin P	Dalteparin	2.500 IE 1-mal / die	10 FSp. / 38,43 € (10 Tage)	3,84 €
	Innohep 3.500	Tinzaparin	3.500 Anti-Xa IE 1-mal / die	10 FSp. / 39,00 € (10 Tage)	3,90 €
	Clexane 20 mg	Enoxaparin	20 mg 1-mal / die	10 FSp. / 35,75 € (10 Tage)	3,58 €
	Fraxiparin 0,3	Nadroparin	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal / die	10 FSp. / 45,78 € (10 Tage)	4,58 €
	Clivarin 1.750	Reviparin Na	1.750 IE 1-mal / die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €
<ul style="list-style-type: none"> • Länger dauernde Operationen • Gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband • Niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thromboembolierisiko und mindestens ein zusätzliches dispositionelles Thromboembolierisiko 	Fragmin P	Dalteparin	2.500 IE 1-mal / die	10 FSp. / 38,43 € (10 Tage)	3,84 €
	Innohep 3.500	Tinzaparin	3.500 Anti-Xa IE 1-mal / die	10 FSp. / 39,00 € (10 Tage)	3,90 €
	Clexane 20 mg	Enoxaparin	20 mg 1-mal / die	10 FSp. / 35,75 € (10 Tage)	3,58 €
	Fraxiparin 0,3	Nadroparin	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal / die	10 FSp. / 45,78 € (10 Tage)	4,58 €
	Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na	3.000 IE 1-mal / die	10 FSp. / 50,77 € (10 Tage)	5,08 €
	Clivarin 1.750	Reviparin Na	1.750 IE 1-mal / die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €
<ul style="list-style-type: none"> • Größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen • Polytrauma, schwerere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität • Größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk • Größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion • Mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und mindestens ein zusätzliches dispositionelles Risiko • Patienten mit Thrombosen oder Lungenembolien in der Eigenanamnese 	Arixtra 2,5/0,5 ml	Fondaparinux	2,5 mg 1-mal / die	7 FSp. / 48,56 € (7 Tage)	6,94 €
	Fraxiparin 0,3	Nadroparin Ca	2.850 IE (= 0,3 ml) 1-mal / die	10 FSp. / 45,78 €	4,58 €
	Fraxiparin (verschiedene Wirkstärken)	Nur bei größeren orthopädischen Operationen (elektive Hüfte)	Dosierung erfolgt nach einem Gewichts-/ Dosierungs-Schema (siehe Fachinfo)		
	Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na	3.000 IE 1-mal / die	10 FSp. / 50,77 € (10 Tage)	5,08 €
	Fragmin P forte	Dalteparin Na	5.000 IE 1-mal / die	10 FSp. / 65,37 € (10 Tage)	6,54 €
	Clexane 40 mg	Enoxaparin	40 mg 1-mal / die	10 FSp. / 60,67 € (10 Tage)	6,07 €

Maßnahmen bei Eingriffen mit geringer Traumatisierung sind ausreichend bei einem geschätzten Thromboserisiko von maximal 2 Prozent und einem maximalen Lungenembolierisiko von 0,2 Prozent.

Für alle anderen Patientengruppen wird die Bestimmung des thromboembolischen Gesamtrisikos einerseits aus dem Verletzungs- und immobilisationsbedingten Risiko (expositionelles Risiko) und dem patientenspezifischen Risiko (dispositionelles Risiko) andererseits empfohlen (Tabelle 2 auf Seite 22, modifiziert nach Encke 2003) [17].

6.1.2 Ermittlung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe in der Chirurgie und perioperativen Medizin (s. Tabelle 2 auf Seite 22/23)

Indikationen und Dosierungen nach verschiedenen Risikogruppen entsprechend der jeweiligen Fachinformationen der einzelnen Präparate. Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 7 bis 10 Tage, bis zur vollen Mobilisation, für Fondaparinux gilt: 5 bis 9 Tage nach OP. Bei Hüftfraktur-Operation auch über Tag 9 hinaus. Der Behandlungsbeginn vor der Operation variiert je nach Präparat (siehe Fachinformationen der jeweiligen Fertigarzneimittel).

Chirurgie und perioperative Medizin: Konsequenz für die Praxis

- Die Indikation zur Durchführung einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe sollte bei jedem Patienten individuell in Abhängigkeit von der Schwere der Operation, der Traumatisierung bzw. dem Grad der Immobilisation und dispositionellen Risikofaktoren gestellt werden.
- Für Patienten mit sehr niedrigem und niedrigem Thromboembolierisiko können physikalische und frühmobilisierende Maßnahmen als ausreichend angesehen werden. Auf der Grundlage der zur Zeit verfügbaren Daten kann eine generelle medikamentöse Thromboembolieprophylaxe für Patienten mit sehr niedrigem und niedrigem Risiko nicht empfohlen werden.
- Bei Patienten mit mittlerem und insbesondere hohem Thromboembolierisiko ist neben den physikalischen und frühmobilisierenden Maßnahmen auch eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe indiziert.
- Bei jeder medikamentösen Prophylaxe müssen Kontraindikationen und gegebenenfalls empfohlene Laborkontrollen beachtet werden.
- Die Therapiekosten variieren nicht unerheblich und sind abhängig von Risiko, Zulassung des eingesetzten Präparates, Dauer der Therapie und verfügbaren Packungsgrößen.
- Nach den Dosierungsangaben der Fachinformationen ist eine einmal tägliche Applikation zur perioperativen Thromboseprophylaxe für alle Risikogruppen angezeigt.

6.2 Thromboembolieprophylaxe bei internistischen Patienten

6.2.1 Risikostratifizierung

In der operativen Medizin ist der Nutzen einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe unbestritten und auch für hospitalisierte internistische Patienten gibt es, wie erwähnt, eine Reihe entsprechender Untersuchungen. Im ambulanten Bereich stellt sich die Frage, ob und inwieweit die aus diesen Studien abgeleiteten Empfehlungen für hausärztlich versorgte Patienten übernommen werden können. Angesichts der zunehmenden Verlagerung der Patientenversorgung vom stationären in den ambulanten Bereich ist es verständlich, dass eine adäquate Risikoabschätzung nicht nur im Krankenhaus, sondern auch bei hausärztlicher Patientenversorgung notwendig ist.

Im Gegensatz zum chirurgischen / operativen Bereich fehlt für die Thromboembolieprophylaxe von nicht-chirurgischen Patienten eine nationale Leitlinie, obwohl mehrheitlich internistische Patienten von venösen Thromboembolien und letalen Lungenembolien betroffen sind [18]. Abgesehen von belegten Risikoreduktionen für thromboembolische Ereignisse bei Patienten mit akutem ischämischem ►

Hirnsult und beim akuten Myokardinfarkt ist der Nutzen einer Thromboembolieprophylaxe für andere innere Erkrankungen, wie zum Beispiel für akute Infektionen, Herz-, Lungen-, Krebs- und septischen Erkrankungen, schlechter untersucht.

Internationale Leitlinien wie die amerikanische Leitlinie des American College of Chest Physicians [ACCP 2004] empfehlen jedoch dezidiert eine Thromboembolieprophylaxe für akut internistisch erkrankte Patienten, die zum Beispiel wegen Herzinsuffizienz oder einer respiratorischen Insuffizienz stationär eingewiesen wurden und Patienten über 40 Jahren mit eingeschränkter Mobilität für mehr als drei Tage, die bettlägerig sind und zusätzlich einen oder mehrere Risikofaktoren aufweisen (aktiver Tumor, Zustand nach tiefer Venenthrombose, Sepsis, akute neurologische Erkrankung, entzündlichen Darmerkrankung) [19].

6.2.2 Ermittlung des geeigneten Präparates zur Thromboseprophylaxe bei nicht-operativen Patienten

Als Antikoagulanzen kommen die niedermolekularen Heparine Enoxaparin in einer Dosierung von 40 mg subkutan pro Tag, Dalteparin in einer Dosierung von 5.000 Einheiten subkutan pro Tag, Certoparin in einer Dosierung von 3.000 Einheiten pro Tag (nur bei ischämischen Schlaganfall!) sowie das Pentasaccharid Fondaparinux 2,5 mg subkutan pro Tag als Option infrage:

Handelsname	Dosierung	Anmerkungen	Preis für die kleinstmögliche Packung	Kosten/Tag
Mono-Embolex NM Fertigspritze	Certoparin Na. 3.000 IE 1-mal/die	Nur bei akutem ischämischen Schlaganfall	10 FSp./50,77 € (10 Tage)	5,08 €
Fragmin P Forte	Dalteparin 5.000 IE 1-mal/die		10 FSp./65,37 € (10 Tage)	6,54 €
Clexane 40 mg	Enoxaparin 4.000 IE 1-mal/die		10 FSp./60,67 € (10 Tage)	6,07 €
Arixtra 2,5/0,5 ml	Fondaparinux 2,5 mg 1-mal/die		7 FSp./48,56 € (7 Tage)	6,94 €

Konsequenz für die Praxis

- Bei allen Patienten stehen zunächst nicht-pharmakologische Strategien im Vordergrund wie Mobilisation, Fußgymnastik, Verordnung von Kompressionsstrümpfen.
- Bei jüngeren Patienten, die nur kurze Zeit immobilisiert sind und keine zusätzlichen Risikofaktoren aufweisen, sind in der Regel keine spezifischen antikoagulatorischen Maßnahmen erforderlich.
- Bei akuten schweren internistischen Erkrankungen (wie zum Beispiel die akute Exazerbation einer COPD), die mit einer länger dauernden strikten Immobilisation einhergehen, und bei Vorliegen zusätzlicher dispositioneller Risikofaktoren (zum Beispiel vorhergehende venöse Thromboembolie) ist die Notwendigkeit einer Thromboembolieprophylaxe zu prüfen.
- Die Thromboembolieprophylaxe ist vor allem bei nicht-chirurgischen Patienten eine individuelle Therapieentscheidung, bei der Nutzen und Risiko für den Patienten gegeneinander abgewogen werden müssen.
- Die Therapiekosten variieren nicht unerheblich und sind abhängig von Risiko, Zulassung des eingesetzten Präparates, Dauer der Therapie und verfügbaren Packungsgrößen (Cave: Verwurf).

6.3 Überbrückung („Bridging“) der oralen Antikoagulation bei interventionellen oder chirurgischen Eingriffen

Große prospektive randomisierte Daten zum Bridging liegen weder für NMHs noch für UFH vor. Überdies variieren die Dosierungen und Schemata zur Umstellung ►

zwischen den einzelnen Studien [20]. Dies führt dazu, dass in Leitlinien lediglich Empfehlungen mit vergleichsweise niedrigem Evidenzgrad gegeben werden können.

Die Auswahl der periprozeduralen Strategie richtet sich einerseits nach dem zugrunde liegenden Thromboembolierisiko des Patienten aufgrund seiner Erkrankung und andererseits nach dem zu erwartenden Blutungsrisiko des geplanten Eingriffes mit voller oder halber therapeutischer Dosierung (= die volle oder halbe Dosierung, wie sie in der ambulanten Therapie der Thrombose bzw. Lungenembolie eingesetzt wird; siehe dazu die Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel).

Bridging ist zwar nicht billig, aber hoch effizient – die meist notwendige Zehnerpackung ist nicht unwirtschaftlich!

Im Einzelfall kann bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko das aktuelle Anti-koagulationsniveau ohne Umsetzen auf ein Heparinpräparat beibehalten werden. Dies sind zum Beispiel diagnostische Herzkatheter, Zahnextraktionen, gastrointestinale Endoskopie, Bronchoskopie, Biopsie, Augenchirurgie (zum Beispiel Katarakt), dermatologische Chirurgie.

In aktuellen Leitlinien des American College of Chest Physicians 2004 sowie der europäischen und amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften wird eine Gabe von NMH oder UFH dann empfohlen, wenn die Antikoagulation länger als sieben Tage unterbrochen wird. Zur Dosierung finden sich unterschiedliche Empfehlungen. Je nach Eingangs-INR (INR = International Normalized Ratio = Messgröße für Blutgerinnungszeit) und Blutungsrisiko erfolgt das Bridging mit voller oder halber therapeutischer Dosierung. Nach dem Eingriff wird die Bridging-Therapie bis zum Erreichen der angestrebten INR durch das orale Antikoagulans überlappend fortgeführt.

Zulassung

Keines der in Deutschland zugelassenen NMH hat jedoch eine explizite Zulassung für das so genannte Bridging. Die Anwendung erfolgt formal im Off-Label-Use.

Medizinische Haftung

Das Aufklärungsgespräch mit dem Patienten muss grundsätzlich auch Nutzen und Risiken der jeweiligen Methode und den thrombosebegünstigenden Stellenwert einer Immobilisation beinhalten. Im Falle eines Off-Label-Use muss der Patient neben der sorgfältigen Aufklärung über Behandlungsalternativen auch über diesen Umstand informiert werden und der Anwendung zustimmen. Lassen Sie sich daher vom Patienten nach Aufklärung die Einwilligung zum Off-Label-Use schriftlich bestätigen.

Produkthaftung

Verschiedene pharmazeutische Hersteller haben für ihre Präparate erklärt, die Produkthaftung für die Verwendung niedermolekularer Heparine zur Überbrückung der oralen Antikoagulation (Bridging) zu übernehmen. Im Einzelnen handelt es sich um folgende Hersteller und ihre Produkte:

- Sanofi-Aventis für Clexane®
- Novartis für Mono-Embolex®
- LEO Pharma für innohep®
- GlaxoSmithKline für Fraxiparin®

Beachten Sie dazu auch den Kasten auf der gegenüberliegenden Seite. ▶

Bridging: Konsequenz für die Praxis:

- Die Indikationsstellung zum Bridging ist kritisch zu überprüfen.
- Bei kleineren chirurgischen Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko stellt das Bridging gegebenenfalls ein größeres Risiko für den Patienten dar als die Operation.
- Der Patient muss in die Risiko-Nutzen-Abwägung einbezogen und demgemäß aufgeklärt werden.
- Die Empfehlungen zur Dosierung sind uneinheitlich und umfassen die volle oder halbe therapeutische Dosis; wir empfehlen vor Beginn der Therapie die explizite Festlegung der zu verwendenden Dosis unter Beachtung der Datenlage.

Produkthaftung der Hersteller beim Bridging

Niedermolekulare Heparine (NMHs) werden zur Überbrückung der oralen Antikoagulation eingesetzt, obwohl sie für diese Indikation nicht zugelassen sind (Off-Label-Use). Es gibt prospektive Kohortenstudien mit insgesamt fast 3.000 Patienten dazu. Das Bridging wird zudem in kardiologischen Leitlinien empfohlen und ist in wissenschaftlichen Fachkreisen anerkannt. Es stellt damit den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse dar.

Einzelne Firmen haben die Produkthaftung für NMHs im speziellen Fall des Bridgings eigens angezeigt. Das ist aber nicht notwendig.

Eine Haftung des pharmazeutischen Unternehmens nach § 84 Arzneimittelgesetz (AMG) besteht, wenn das Arzneimittel bestimmungsgemäß gebraucht wird. Ein bestimmungsgemäßer Gebrauch liegt nicht nur dann vor, wenn ein Arzneimittel in seinem zugelassenen Indikationsbereich eingesetzt wird, sondern auch dann, wenn es entsprechend dem Stand der medizinischen Erkenntnis außerhalb seiner Zulassung angewendet wird. Der pharmazeutische Unternehmer haftet in diesem Fall also auch für einen Off-Label-Use.

Der pharmazeutische Unternehmer würde dann nicht haften, wenn er in der Fachinformation von der Anwendung in diesem Off-Label-Bereich ausdrücklich abrät oder das Bridging als Kontraindikation aufführt. Dies ist derzeit bei keinem auf dem Markt befindlichen NMH der Fall.

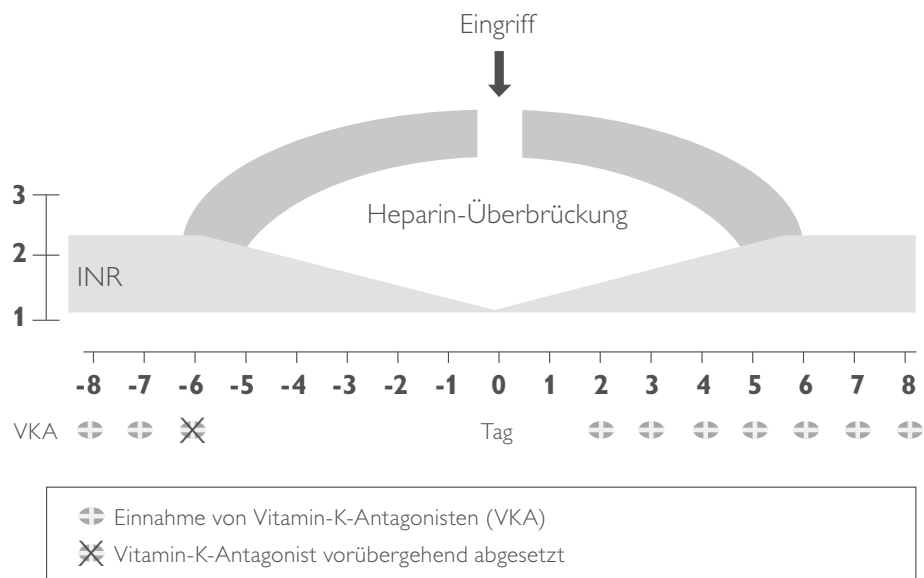
Die Kriterien für die Erstattungsfähigkeit von verordneten Arzneimitteln im Off-Label-Use wurden durch das Grundsatzurteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 festgelegt. Es muss sich

- um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung handeln, für die
- keine andere Therapie verfügbar ist und
- auf Grund der Datenlage die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht.

Bridging: Ganz unkompliziert!

Schematische Darstellung zum zeitlichen Vorgehen im Rahmen einer Bridging-Strategie bei antikoagulierten Patienten vor einem operativen Eingriff (Bauersachs 2007, [21])

Schematische Darstellung der Überbrückung einer langfristigen Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten für einen geplanten Eingriff am Tag „0“ mit unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin. Nach Absetzen des Vitamin-K-Antagonisten (in Deutschland zumeist Phenprocoumon) etwa eine Woche vor dem geplanten Eingriff kommt es zu einem allmählichen Absinken der INR und des antikoagulatorischen Schutzes. Wird der therapeutische Bereich der oralen Antikoagulation verlassen, so erfolgt eine gerinnungshemmende Überbrückung („Bridging“) durch das unfraktionierte oder niedermolekulare Heparin (Bogen). Der Eingriff selbst wird während einer kurzen Unterbrechung der Heparinbehandlung durchgeführt und – je nach Blutungsrisiko des Eingriffs und patientenindividuellen Bedingungen – nach dem Eingriff wieder fortgesetzt. Postoperativ wird die orale Antikoagulation wieder eingeleitet und die Überbrückung mit Heparin so lange fortgesetzt, bis wieder ein Schutz durch die orale Antikoagulation sichergestellt ist.



7. Neue Arzneistoffe

7.1. Dabigatran (Pradaxa®)

Dabigatran ist ein direkter Thrombin-Inhibitor zu oralen Applikation. Es ist seit April 2008 zugelassen zur „Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen für Patienten nach elektivem chirurgischen Kniegelenksersatz und nach elektivem chirurgischen Hüftgelenksersatz“.

Dabigatran wird einmal täglich (2 Tabletten) eingenommen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erfolgt Dosisreduktion, bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ist Dabigatran kontraindiziert. Ein spezifisches Antidot für Dabigatran existiert nicht [22]. Leberinsuffizienz sowie erhöhte Transaminasenwerte waren ein Ausschlusskriterium in den Zulassungsstudien.

Die Tagestherapiekosten sind sehr hoch und betragen:

- 8,44 € für Patienten mit elektivem chirurgischen Kniegelenksersatz (10 Tage Behandlungsdauer und 220 mg Dosierung; 2 Packungen à 10 Stück)
- 7,13 € für Patienten mit elektivem chirurgischen Hüftgelenksersatz (30 Tage Behandlungsdauer (als Näherungswert der in der Fachinformation angegebenen Dauer von 28 bis 35 Tagen) und 220 mg Dosierung; 2 Packungen à 30 Stück)

Konsequenz für die Praxis:

Aufgrund fehlender Langzeitdaten sowie der hohen Kosten ist bei der Verordnung von Dabigatran wie bei allen neuen Arzneimitteln kritische Zurückhaltung angebracht.

7.2. Rivaroxaban

Ein weiteres orales Antikoagulans ist Rivaroxaban, ein direkter Inhibitor von FXa. Die Substanz wird derzeit in einer Phase-III-Studie (RECORD III) geprüft. Der Antrag auf Zulassung von Rivaroxaban in Europa wurde im Herbst 2007 bei der EMEA eingereicht. Der Hersteller rechnet mit der Zulassung im Herbst 2008.

Literaturliste auf www.kvhessen.de

Partieller Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der KV Baden-Württemberg aus KVBW Verordnungsforum 7/2008

Leser- Reaktion

Zu unserem Beitrag „Akuter Hexenschuss: Paracetamol und Bewegung sind die beste Therapie“ in KVH aktuell 2008 / Nr. 3

Paracetamol doch wirkungslos?

Zu unserem oben genannten Beitrag meldete sich ein Orthopäde und kritisierte, dass die referierte Studie kaum mit der Wirklichkeit in der Praxis übereinstimmen könne. In seine Praxis seien schon zahlreiche erfolglos mit oralem Paracetamol anbehandelte Patienten gekommen. Möglicherweise tauchen auch bei anderen Kollegen solche Gedanken auf. Dennoch sind die Studienergebnisse nicht irrelevant. Dass die Studie anscheinend von der Wirklichkeit in deutschen Praxen abweicht, hat andere Gründe.

Zum einen lief die Studie in Hausarztpraxen – also mit Patienten, die ein Orthopäde kaum sieht, denn zu ihm kommen naturgemäß nur die Patienten, die auf die hausärztliche Behandlung nicht ansprechen. Hinzu kommt: In Deutschland wird Paracetamol eher zurückhaltend dosiert. Während in der referierten Studie 3 x 1 g gegeben wurden, sind es hierzulande oft nur Einzeldosen von 500 mg. Über mangelnde Wirksamkeit braucht man sich bei der geringen Dosierung dann nicht zu wundern.

red

Todesfall durch Masernenzephalitis: Impf-Empfehlungen

Ein aktuell publizierter Fall einer SSPE (subacute sclerosing panencephalitis, Masernenzephalitis) begann mit Myoklonie und Stürzen bei einem 18-jährigen chinesischen Studenten, der sich ungeimpft als Kleinkind mit Masern angesteckt hatte. Alle Therapieversuche versagten nach zehn Monaten. Die untypisch lange Inkubationszeit (17 Jahre, normal sechs bis acht Jahre) und der relativ schnelle Tod nach Diagnosestellung (normal ein bis drei Jahre) weisen auf die Schwere eines Krankheitsbildes, das nach einer von 25.000 Maserninfektionen auftritt und durch eine einfache Maßnahme (= Masernimpfung) hätte verhindert werden können. Dieser Fall und fünf weitere sind auf einen Masernausbruch in Hongkong im Jahr 1988 zurückzuführen. Sie können als Nachweis des Nutzens von Impfungen dienen. Aktuelle Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut wurden am 25. 7. 2008 publiziert (mit kleineren Änderungen im Vergleich zu 2007). Sie sind im Internet unter www.rki.de abrufbar oder können bis zu drei Exemplaren kostenfrei nach Einsenden eines adressierten und mit 1,45 € frankierten Rückumschlages angefordert werden bei RKI, Kennwort „STIKO-Empfehlungen“, Nordufer 20, 13353 Berlin. Beachten Sie zu diesem Thema auch den folgenden Kasten.

Quellen: Lancet 2008; 372; 418; Epidemiol. Bull. 2008; Nr. 30 und 31

Sicherer
verordnen

Dr. med.
Günter Hopf

Nordrhein-Westfälische Impfmängel mit Folgen

Bei Masern-Epidemie sterben zwei Kinder

Einen erschreckenden Ausbruch der Masern in Nordrhein-Westfalen während des Jahres 2006 hat eine Arbeitsgruppe des Robert-Koch-Instituts jetzt ausführlich analysiert. Damals waren innerhalb von 48 Wochen 1749 Masern-Fälle aufgetreten. Ein großer Teil der Erkrankungen (614) wurde in Duisburg beobachtet. 81 Prozent dieser Fälle haben Mitarbeiter des Robert-Koch-Instituts per Interview mit den Eltern und Erhebung zusätzlicher Daten weiter aufgeklärt. Traurige Bilanz: Allein in Dortmund kam es zu 95 schweren Erkrankungen mit Krankenhauseinweisung, zwei Kinder sind verstorben. Weitere Recherchen ergaben, dass 80 Prozent der Erkrankten nicht und die anderen überwiegend nicht ausreichend geimpft waren.

Meist war die Impfung einfach vergessen (36 Prozent), in vielen Fällen aber auch von den Eltern verweigert worden (28 Prozent). Erschreckend ist, dass immerhin in jedem fünften Fall der Hausarzt oder Kinderarzt von der Impfung abgeraten hatte, wobei lediglich in einem Fall eine echte Kontraindikation verifiziert werden konnte. In weiteren sechs Prozent der Fälle war die Impfung vom Hausarzt bzw. Pädiater nicht angeboten worden.

Im Grunde genommen ist die Impfsituation in Nordrhein-Westfalen vergleichsweise gut, weshalb es in den Jahren davor auch nur wenige Masernfälle gab. Dass dies aber kein Grund ist, die Hände in den Schoß zu legen und die Impfungen schleifen zu lassen, zeigt nun die traurige Epidemie im Jahr 2006. Nach der Analyse der RKI-Mitarbeiter konnten sich die Masern vor allem deswegen mit derart drastischen Folgen ausbreiten, weil es stellenweise eine hohe Dichte an Ungeimpften gab. Bitte beachten Sie zu diesem Thema auch den obenstehenden Beitrag.

red

Quelle: <http://www.who.int/bulletin/volumes/87/2/07-050187.pdf>

Antiepileptika: Suizidalität

Die deutsche Arzneimittelüberwachungsbehörde informiert über geplante Änderungen der Produktinformationen Antiepileptika-haltiger Arzneimittel. Eine Arbeitsgruppe bei der europäischen Zulassungsbehörde EMA hat ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von suizidalen Gedanken und suizidalem Verhalten unter der Einnahme dieser Substanzen festgestellt. Betroffen ist die Mehrzahl antiepileptisch wirkender Arzneistoffe: Carbamazepin, Clobazam, Clonazepam, Felbamat, Ethosuximid, Gabapentin, Kaliumbromid, Lamotrigin, Levetiracetam, Mesuximid, ►

**Sicherer
verordnen**

*Dr. med.
Günter Hopf*

Oxcarbazepin, Phenytoin, Pregabalin, Primidon, Sultiam, Tiagabin, Topiramamat, Valproinsäure, Vigabatrin, Zonisamid. Für Carbamazepin gilt zusätzlich, auf das erhöhte Auftreten schwerer Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) bei bestimmten Bevölkerungsgruppen chinesisch/asiatischer Herkunft mit dem Allel HLA-B*1502 hinzuweisen.

Quelle: DAZ 2008; 148: 4258

Ibuprofen: Interaktion macht ASS unwirksam

Wenn Ibuprofen, dann frühestens eine Stunde nach der ASS-Einnahme



Seit 2002 warnt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in fast jährlichen Abständen wegen möglicher tödlicher Folgen vor einer gleichzeitigen Einnahme von Ibuprofen (viele Generika) mit niedrig dosiertem ASS. Die aggregationshemmende Wirkung von ASS wird durch Ibuprofen antagonisiert. Nun hat sich auch das BfArM zu einem Stufenplan in diesem Sinne durchgerungen, nachdem eine Arbeitsgruppe der EMEA auf diese Interaktion hinweist. Das BfArM schränkt seine Aussage jedoch ein: es seien derzeit noch keine sicheren Schlussfolgerungen möglich.

Es gibt Hinweise, dass die verminderte Hemmung der Plättchenaggregation bei einer Einnahme von Ibuprofen 30 Minuten nach der Einnahme von ASS oder acht Stunden zuvor nicht eintritt. Der AkdÄ ist zuzustimmen, dass diese Einnahmever-schriften zu kompliziert sind. Ist bei einem Patienten eine niedrig dosierte ASS-Gabe indiziert und wird eine zusätzliche Gabe eines nicht-steroidalen Antiphlogistikums (NSAID) erforderlich, so kann auf Diclofenac (viele Generika) ausgewichen werden. Wie Paracetamol (viele Generika) zeigt dieser Arzneistoff keine Interferenzen mit ASS. Da Ibuprofen rezeptfrei erhältlich ist und nach Studien der Stiftung Waren-test die Beratungsfunktion nicht aller Apotheker gleich vorbildlich sein könnte, sollten die Patienten bereits bei einer Verordnung von niedrig dosiertem ASS auf diese potentiell lebensbedrohliche Interaktion hingewiesen werden.

Quellen: AVP 3/2002:15; 4/2003:20; 2/2006:52, 2/2007:53; DAZ 2008; 148: 4258

Gyrasehemmer: Anwendungseinschränkungen

Der Gyrasehemmer Moxifloxacin (Avalox®) wurde von der europäischen Aufsichts-behörde EMEA wegen schwerwiegender Leberkomplikationen als Mittel der zweiten Wahl heruntergestuft (bei Bronchitis, Nasennebenhöhlen- und Lungenentzündung).

Jahr	Freiname	Grund für die Rücknahme
1985	Enoxacin	Interaktionen
1992	Temafloxacin	Leber-, Nierentoxizität, HUS, Anapylaxie, Anämie
1993	Lomefloxacin	Phototoxizität, Lebertoxizität, ZNS-UAW
1998	Rosoxacin	Marketingentscheidung
1999	Trovafoxacin	Leberversagen, Lebertoxizität
1999	Grepafloxacin	Kardiotoxizität
2000	Pefloxacin	Marketingentscheidung, aber auch: Phototoxizität, Tendinitiden
2001	Clinafloxacin	Phototoxizität, Einfluss auf den Zuckerstoffwechsel
2001	Sparfloxacin	Phototoxizität, ZNS-UAW
2004	Fleroxacin	Phototoxizität, ZNS-UAW
2004	Gatifloxacin	Einfluss auf den Zuckerstoffwechsel
?	Gemifloxacin	Lebertoxizität

Ähnliches gilt für Norfloxacin (viele Generika) in der Therapie der komplizierten Pyelonephritis. Aufgrund ihrer Wirkung nicht nur auf die bakterielle, sondern auch auf die humane DNA-Gyrase mussten in der Vergangenheit bereits einige Gyrasehemmer, überwiegend wegen schwerer unerwünschter Wirkungen (UAW) auf die Leber, aus dem Handel genommen werden (siehe Tabelle).

Quelle: Dtsch. Apo.Ztg. 2008; 148: 3362

Hausärztliche Leitlinie

Psychosomatische Medizin



**Leitliniengruppe
Hessen**

Hausärztliche
Pharmakotherapie

Konsentierung Version 1.00
09.04.2008

Revision bis spätestens
Mai 2011

Version 1.01 vom 29.04.2008

Anmerkung:

Die Leitlinie Psychosomatische Medizin umfasst insgesamt 90 Seiten. Wir veröffentlichen angesichts des Umfangs in diesem und den beiden folgenden Heften von KVH aktuell nur die wichtigsten Aspekte.

Die gesamte Leitlinie einschließlich der im Text erwähnten Anhänge und Literaturstellen (Ziffern in Klammern), die hier nicht abgedruckt sind, finden Sie im Internet unter www.pmvforschungsguppe.de. Auf dieser Webseite bitte den Cursor in der Menü-Leiste im oberen Teil der Seite auf *Publikationen* positionieren und im aufklappenden Untermenü auf *Leitlinien* klicken. Dann können Sie die gesamte Leitlinie einsehen bzw. als PDF-Datei auf Ihren Computer herunterladen. Eine weitere Bezugsquelle finden Sie unter www.leitlinien.de. Dort auf *Leitlinienanbieter* klicken, dann *Leitlinien aus dem ambulanten Bereich/vertragsärztliche Qualitätszirkel* auswählen, anschließend führt der Link unten auf der Seite zu den hausärztlichen Leitlinien.

F.W. Bergert
M. Braun
H. Clarius
K. Ehrenthal
J. Feßler
J. Gross
K. Gundermann
H. Hesse
J. Hintze
U. Hüttner
B. Kluthe
W. LangHeinrich
A. Liesenfeld
E. Luther
R. Pchalek
J. Seffrin
G. Vetter
H.-J. Wolfring
U. Zimmermann

Unter Mitwirkung
ärztlicher Psycho-
therapeuten
K. Born
J. Klauenflügel
H. Neubig

- 05 Einführung
 06 Epidemiologie psychischer Störungen
 07 Ganzheitlicher Ansatz
 08 Voraussetzungen für die psychosomatische Grundversorgung
- 09 Hausärztliche Schlüsselfragen**
 09 Einbeziehung der Psychosomatik in hausärztliches Handeln
 10 Bauchschmerzen im Kopf: Ein Fallbeispiel aus den Medien
 Fallbeispiel 1: Unterleibsschmerzen
 11 Diskussion des Fallbeispiels
 12 Störungsentstehung
 13 Stressmodell
 Akute Stressreaktion
 14 Chronische Stressreaktion
- 16 Diagnostik**
 16 Erkrankungen und Störungen nach ICD 10
 17 Diagnostik und Differentialdiagnostik somatischer, psychischer und psychosomatischer Krankheitsbilder
 18 Psychischer Befund
 Hinweise auf akuten und/oder chronischen Stress
 19 Orientierende diagnostische Fragen in der Hausarztpraxis
 20 Testdiagnostik
 21 Diagnostikflussdiagramm
- 22 Biographische Anamnese**
 22 Krankheitsauslösende Problembereiche und Beispiele für Fragen
 24 Psychische Störungen: vorwiegend somatoform
 Welche körperlichen Symptome werden vom Patienten dargeboten?
 25 Somatoforme Störung
 26 Fallbeispiel 2: Magenkrämpfe
 27 Ausgestaltung der Patientenbeschwerden
 Handlungsvorschlag
 28 Behandlungskonzept
 29 Nicht-ulzeröse Dyspepsie
 Reizdarm (Reizdarm-Syndrom, Colon irritabile, Irritable-Bowel-Syndrome)
 30 Herzphobie (ohne organische Ursachen)
 Fallbeispiel 3: Herzerasen
- 31 Psychische Störungen: somatopsychisch**
 31 Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK
 31 Orientierende Fragen auf Depressivität bei KHK
 32 Herzinfarkt
 Fallbeispiel 4: Wiedereingliederung nach Herzinfarkt
 33 Fallbeispiel 5: Akutes Koronarsyndrom
 34 Krankheitsverarbeitung/-leugnung
 Fallbeispiel 6: Herzinfarkt
 35 Diabetes mellitus
 36 Asthma bronchiale
- 37 Psychische Störungen: psychosomatische Anteile**
 37 Tinnitus
 39 Schwindel
 40 Schwindel im Alter
 Sturzrisiko
 41 Fallbeispiel 7: Schwindel
 42 Dermatologie
- 43 Frauenheilkunde
 44 Rückenschmerzen
 Fibromyalgie
 45 Fallbeispiel 8: Schmerzen
- 46 Psychische Störung: Verhaltensstörungen und psychische Auffälligkeiten**
 46 Konversionsstörungen
 48 Essstörungen: Anorexia nervosa, Bulimie
 49 Adipositas
 Binge Eating
 50 Fallbeispiel 9: Anorexie
 51 Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)
 52 Fallbeispiel 10: PTSD nach Herzinfarkt
 53 Fallbeispiel 11: Verkehrsunfall
 54 Mobbing
 55 Fallbeispiel 12: Mobbing
 56 Soziale Phobie
 57 Diagnostische Kriterien der Sozialen Phobie
- 58 Risikofaktoren und ihre psychosomatischen Ursachen**
 58 Traumatische Kindheitserlebnisse
- 60 Suchtprobleme**
 Genussmittel
 61 Alkoholkrankheit
 62 Alltägliches Risikoverhalten
 Nikotinsucht, Kaffeemissbrauch
 63 Tablettenabhängigkeit
 64 Therapie bei Einnahme psychotroper Stoffe (ICD-10, F10 bis F19)
 65 Fehler und Gefahren im Umgang mit Suchtkranken
- 66 Therapie**
 Allgemeine Behandlung
 Medikamentöse Behandlung
- 67 Psychotherapie**
 Psychotherapie allgemein
 70 Ein Blick in die Blackbox: Wie arbeitet der Psychotherapeut?
 Psychoanalytische Psychotherapie
 71 Ablauf und Vorgehen
 72 Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie
 Organisatorisches zum Vorgehen
 73 Verhaltenstherapie
 74 Genehmigungsverfahren nach Psychotherapierichtlinien
 75 Probleme bei der Therapie
- 76 Die Balintgruppe**
77 Schnittstellen
78 Zusammenfassung
79 Literatur
 85 Anhang, Glossar
 89 Adressen
 90 ICD-10 Checklisten (IDCL, SCL)
 91 Depressionsdiagnostik
 95 Berufsbezeichnungen
 96 Evidenzkategorien
 97 Informationen zur Leitliniengruppe Hessen
 99 Internetadressen und Disclaimer, Evidenzbasierte Patienteninformationen, Links, Disclaimer

Anmerkung: Die hier angegebenen Seitennummern beziehen sich auf die Seiten der Original-Leitlinie. Dieses Inhaltsverzeichnis soll hier zeigen, welchen Umfang die Leitlinie insgesamt hat und welche Details Sie darin erwarten können. Auf den folgenden Seiten finden Sie lediglich Auszüge aus der Leitlinie (siehe auch vorhergehende Seite).

Einleitung

Im »Curriculum psychosomatische Grundversorgung«, herausgegeben von der Bundesärztekammer (2001), werden vier Gruppen von Krankheiten unterschieden [77]:

- Psychische Erkrankungen wie etwa Angsterkrankungen, depressive Syndrome, Psychosen.
- Funktionelle Störungen, die somatoforme Erkrankungen, also körperliche Beschwerden ohne organischen Befund, darstellen.
- Psychosomatische Krankheiten als diejenigen körperlichen Erkrankungen, bei deren Entstehung oder Verlauf psychosoziale Faktoren wesentlich beteiligt sind.
- Somatopsychische Störungen, die dann vorliegen, wenn schwere somatische Erkrankungen psychische Probleme auslösen.

Ziele dieser Leitlinie ist die Sensibilisierung des Hausarztes...

- den Patienten nicht nur körperlich, sondern ganzheitlich zu betrachten,
- bei der Abklärung der Beschwerden nicht sequentiell vorzugehen, sondern Soma und Psyche »parallel« zu beachten,
- den Patienten rechtzeitig an einen psychotherapeutischen Spezialisten weiterzuleiten, um eine weitere Somatisierung und Chronifizierung zu verhindern,
- psychische Aspekte bei chronischen Erkrankungen zu erkennen,
- Über- und Unterdiagnostik zu vermeiden.

Ganzheitlicher Ansatz

Notwendig ist die parallele Durchführung der somatischen, neurologischen und psychischen Untersuchung. Es gilt, eine somatische oder psychiatrische Erkrankung, die ein anderes therapeutisches Vorgehen erfordern würde, auszuschließen. Unverzichtbar sind also Grundkenntnisse der psychischen und psychiatrischen Erkrankungen und ihrer Diagnostik (modifiziert nach [77]).

Somatoforme Störungen sind dadurch gekennzeichnet, dass die Betroffenen über vielfältige körperliche Symptome klagen und immer wieder medizinische Untersuchungen fordern trotz wiederholter negativer Untersuchungsbefunde und Zusicherung der Ärzte, dass die Symptome nicht körperlich begründbar sind [34]. Symptome können durchaus auch körperlich begründbar sein, sind aber nicht unbedingt durch eine Krankheit verursacht.

Im Gespräch mit dem Patienten ist es wichtig und hilfreich, die Körpersprache als (oft unbe-

wusste) Ausdrucksform in der Kommunikation zu entschlüsseln, um psychosomatische Zusammenhänge zu deuten. Dabei ist die »sichtbare« von der »nicht-sichtbaren« Körpersprache zu unterscheiden. Für Ärzte heisst dies: Wie teilt der Patient seine körperlichen Empfindungen mit? Es gibt sehr interessante bildhafte sprachliche Äußerungen:

- Das schlägt mir auf den Magen! Das muss ich erst mal verdauen!
- Diese Sache bereitet mir aber wirklich Kopfzerbrechen!
- Das ist mir sauer aufgestoßen!
- Das habe ich mir sehr zu Herzen genommen.
- Ich fühle mich so angespannt.
- Ich habe einen Kloß im Halse
- Es schmerzt mich zu hören, dass ...
- Es bedrückt mich, dass ...
- Ich bin so verkrampft.

Oft verhalten wir uns so, als würden wir nur einen Körper »haben« und nicht so, dass wir ein Körper »sind«, beispielhaft beschrieben von Karl Valentin:

*Mein Magen tut mir weh,
die Leber ist geschwollen,
das Kopfweh hört nicht mehr auf,
und wenn ich von mir selbst reden darf:
Ich fühl mich auch nicht wohl.*

Thure von Uexküll [137] benennt u. a. folgende Synonyma für funktionelle Syndrome von Leidensbildern, die nur schwer zuzuordnen sind:

- Sympathikotonie
- Vagotonie
- Sympathische Hypertonie
- Vegetative Areflexie
- Vegetative Stigmatisation
- Vegetative Dystonie
- Vegetative Neurose
- Vegetative Ataxie
- Vegetativ-endokrines Syndrom
- Funktionelle Erkrankung
- Psychogene Syndrome
- Organneurosen
- Somatisation

Diese unterschiedlichen Bezeichnungen meinen alle das gleiche Krankheitsbild. Funktionelle Symptome sind eigentlich psychische Symptome. Die Vielzahl der Benennungen zeigt, dass eine andere, eine primär psychische Ursache vorliegt. Es gibt keinen Antagonismus körperlich – seelisch. Das hat die neurophysiologische Forschung bewiesen [127].

Hausärztliche Schlüsselfragen

Die Einbeziehung der Psychosomatik in hausärztliches Handeln erfordert eine Veränderung der Haltung und Einstellung zum Patienten. Hieraus leiten sich eine Reihe von Schlüsselfragen ab:

- **Wie vermeide ich als Hausarzt eine vorwiegend somatische Orientierung und komme zu einer ganzheitlichen Betrachtungsweise?**
- Wie erkenne ich die eigentlichen psychosomatischen Zusammenhänge? Wie lerne ich, diese wahrzunehmen? Worauf soll/kann ich beim Patienten achten, um psychosomatische Ursachen von Beschwerden oder individuellen Besonderheiten wahrzunehmen?
- Wie erkenne ich das eigentliche Begehren des Patienten? Gibt es einfache Fragen, anhand derer ich weitgehend ausschließen kann, dass eine psychische Komponente für das Krankheitsgeschehen von Bedeutung ist?
- Was sind häufige, überwiegend psychosomatische Krankheitsbilder?
- Wie vermeide ich es, organische Ursachen von Patientenbeschwerden zu übersehen? Wie vermeide ich eine somatische Über- oder Unterdiagnostik?
- Wie begegne ich unzufriedenen Patienten mit Beschwerden ohne somatische Organbefunde oder mit unklaren Problembildern bei Abhängigkeit von Alkohol, Medikamenten oder Drogen?
- Wie schärfe ich meine eigene (Selbst-)Beobachtung zur vorurteilsfreien Wahrnehmung des Patienten? Wie kann ich einem Patienten vorurteilsfrei begegnen und ihn so annehmen, wie er ist?
- Wie erreiche ich eine Balance zwischen Empathie und Distanz?

Neben der Vermittlung von Kenntnissen und Einstellungsveränderungen auf Seiten des Arztes will die Leitlinie mit der Beantwortung folgender Fragen Hilfestellungen für die Durchführung der psychosomatischen Versorgung geben:

- Wie kann ich für den Patienten akzeptable Formulierungen zur Aufdeckung psychosomatischer Zusammenhänge finden?
- Wen behandle ich selbst als Hausarzt (Kurzintervention)? Wann überweise ich?
- Wie kann ich meine knappe Zeit möglichst gezielt in Diagnostik und Therapie von psychosomatischen Störungen einbringen?
- Wie finde ich den geeigneten Spezialisten (ärztlicher oder psychologischer Psychotherapeut, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut, Psychiater)? Wie findet der Patient seinen geeigneten Therapeuten, was kann ich ihm dazu raten?
- Wie ist der formale Zugang zur ambulanten psychotherapeutischen Behandlung zu organisieren? Gibt es noch probatorische Sitzungen sowie das Konsil beim Psychotherapeuten?
- Wie können beim Spezialisten freie Plätze zur Psychotherapie ambulant oder stationär gefunden und organisiert werden? Wie gehe ich mit langen Wartezeiten um?
- Welcher Informationsfluss findet zwischen Spezialisten/Kliniken und dem Hausarzt statt: Was interessiert den Hausarzt?

Psychosomatik

Bauchschmerzen im Kopf: Ein Fallbeispiel aus den Medien

Die Bauchschmerzen im Kopf ([56] modifiziert), **Fallbeispiel: Unterleibsschmerzen.**

Die Patientin hat Unterleibsschmerzen seit dem 14. Lebensjahr, zunächst nur perimenstruell, später andauernd, im 18. Lebensjahr erste Operation mit Lösen von Unterbauchverwachsungen bei »Entzündungen der Ovarien«, im 20. Lebensjahr 2. Operation, danach so starke Schmerzen, dass die Patientin im 21. Lebensjahr die Uterusentfernung forderte. Dies verweigerte die behandelnde Gynäkologin als unethisch bei einer so jungen noch kinderlosen Frau. Im 24. Lebensjahr fand die Patientin eine Klinik, die ihren Wunsch erfüllte. Dort wurden 2 Jahre später auch noch die Ovarien entfernt. Bis zum 30. Lebensjahr folgten

fünf weitere Laparaskopien und zwei weitere größere Bauchoperationen, um die zunehmenden Verwachsungen im Unterbauch zu beseitigen. Die Schmerzen blieben. Doch eine psychotherapeutische Behandlung, die ihr von ihrem inzwischen achten Frauenarzt nahegelegt wurde, lehnte sie ab.

10 bis 15% aller Frauen, die einen Frauenarzt aufsuchen, leiden wie die Patientin unter »chronischen Unterbauchschmerzen«, einem Schmerzzustand, der über sechs Monate anhält oder immer wiederkehrt, unabhängig vom Menstruationszyklus oder Geschlechtsverkehr. Nach den Ursachen wird meist auf dem Op.-Tisch gesucht: Ein Drittel aller Laparaskopien wird wegen chronischer Un- ➤

terbauchschmerzen durchgeführt. »Die Erwartungen werden besonders beim ersten Eingriff meist enttäuscht« berichtete Dr. Friederike Siedentopf (Berliner DRK-Frauenklinik) auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2007 in München. »Wiederholte chirurgische Eingriffe führen meist zu keiner Schmerzfremheit, sondern zu neuen Verwachsungen. Nach durchschnittlich einem Jahr sind die Schmerzen wieder da. Auch Hormontherapie, Antibiotika, Schmerzmittel helfen nur anfangs«.

Diskussion des Fallbeispiels

Wäre eine solche »Patientenkarriere« vermeidbar gewesen oder war der aufgezeigte Verlauf schicksalhaft vorgegeben? Wurde von den zahlreichen involvierten Ärzten die Problematik der Patientin erkannt und wurden – falls erkannt – entsprechende Behandlungsmaßnahmen eingeleitet?

Wesentliche Voraussetzungen, die psychosomatische Dimension einer Erkrankung zu erfassen sind:

- Einfühlsames Zuhören
- Verständnisvolles Fragen
- Vorurteilsloses Akzeptieren des Patienten

Aber: Der Patient (und der Arzt) sagt nicht immer, was er meint, und denkt mitunter etwas anderes, als er sagt. **Deshalb gilt es, auch auf die Körpersprache des Patienten und die Art der Verbalisierung zu achten:**

- Achten Sie beispielsweise auf sogenannte »vegetative Zeichen« beim Patienten, wie beispielsweise Erröten bei bestimmten Gesprächsinhalten, feuchte kalte Hände beim Kontakt, unsichere leise und zittrige Stimme, angstvolle Blässe, die Körperhaltung usw.
- Achten Sie auf formulierte Körpersprache (»Es schlägt mir auf den Magen«)
- Achten Sie darauf, ob der Patient Blickkontakt vermeidet.

Im weiteren Verlauf des Gespräches sind folgende Aspekte wichtig:

Diagnostik

Diagnostik und Differentialdiagnostik
Die somatische Diagnostik folgt den Leitlinien der entsprechenden Krankheiten. Die psychischen und psychosomatischen Erkrankungen werden mit Hilfe der folgenden Prozeduren diagnostiziert (s. auch Anlagen):

- Erhebung des psychischen Befundes
- Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)*

- Die Reaktion des Patienten auf den ersten Eröffnungssatz (»Wobei kann ich Ihnen helfen?«) bei der ärztlichen Konsultation ist oftmals sehr aufschlussreich.

- Wie stellt der Patient seine Beschwerden dar? Bagatellisiert der Patient? Welche Erklärungen hat der Patient für seine Beschwerden?

Es kann sich lohnen, diese ersten Sätze voller Hinweise in der Akte festzuhalten.

Verhalten des Arztes:

- Versichern Sie dem Patienten, dass Sie die Beschwerden organisch abklären werden.
- Zeigen Sie Empathie und Verständnis.
- Sind in der Anamnese Auffälligkeiten? War der Patient mit dem Anliegen schon bei anderen Ärzten?

Die Herausforderung besteht darin, psychosoziale Faktoren in das Gespräch zu integrieren, ohne eine Abwehrhaltung beim Patienten auszulösen:

- Mögliche Fragen an den Patienten sind: Was gibt/gab es für besondere Belastungen im Leben bzw. im psycho-sozialen Umfeld? Wenn Sie jetzt noch nicht darüber sprechen können, könnten Sie sich vorstellen, zu einem späteren Zeitpunkt mit jemandem darüber zu sprechen?
- Patienten aufklären, dass die somatische Untersuchungen keine ausreichende Erklärung für seine Beschwerden ergeben und deshalb nach weiteren Ursachen gesucht werden muss.

Möglicher typischer Verlauf: Verweigerung der Akzeptanz einer psychosomatischen Diagnose durch den Patienten mit der Folge einer Überbetonung somatischer Beschwerden, die sich aber nicht bessern. Dies kann bis zum sogenannten »Münchhausensyndrom« und zur Entwicklung eines Patienten als »Korruptphäenkiller« und damit zu einem Hamsterrad der vergeblichen somatischen Krankheitssuche mit immer wieder neuen Arztkontakten führen.

- Internationale Diagnose Checklisten nach ICD-10 (IDCL)
- Ausgewählte Testverfahren

Psychische Diagnosen sind keine Ausschlussdiagnosen. Differentialdiagnostisch müssen organische Krankheiten und psychische Störungen positiv diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. ➤

Folgende Typen kommen vor:

- rein somatische Krankheiten,
- rein psychische Störungen,
- somatoforme Störungen,
- psychosomatische Erkrankungen (psychische Ursachen überwiegen) und
- somatopsychische Erkrankungen (somatische Ursachen überwiegen)

Bei einem ganzheitlichen Ansatz wird in psychosomatischen Zusammenhängen gedacht und

eine entsprechende Diagnostik durchgeführt. Die somatische und psychische Diagnostik erfolgt entweder abhängig von den führenden Beschwerden und Symptomen der Patienten oder falls möglich, besser parallel.

Im hausärztlichen Alltag muss immer an eine körperliche Erkrankung gedacht und diese entsprechend diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden, um mögliche negative körperlichen Folgen für die Patienten zu verhindern.

* <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Materialien-zum-PHQ.6276.0.html>

Psychischer Befund, Hinweise auf akuten und/oder chronischen Stress

Psychischer Befund [5]

- Bewusstsein – klar / vermindert / eingeeengt / verschoben
- Orientierung – zeitlich, örtlich, situativ und zur Person orientiert / desorientiert
- Kontakt – freundlich / unfreundlich; zugewandt / abgewandt; kooperativ / unkooperativ
- Aufmerksamkeit und Gedächtnis – Störungen der Auffassung / Konzentration / Merkfähigkeit des Gedächtnisses / Konfabulationen / Paramnesien
- Formale Denkstörungen – umständlich / eingeeengt / perseverierend / Grübeln / Gedankendrängen / ideenflüchtig / Vorbeireden / gesperrt / Gedankenabreißen / inkohärent / zerfahren / Neologismen
- Grundstimmung – euthym / traurig / ängstlich / ärgerlich-gereizt / niedergeschlagen-depressiv
- Schwingungsfähigkeit – normal / eingeschränkt / fehlend
- Pathologische Gedankeninhalte – wahnhaft / Sinnestäuschungen / Ich-Störungen
- Psychomotorik – unruhig / Parakinesien / maniert / bizarr / theatralisch / mutistisch / logorrhöisch
- Antrieb – arm / gehemmt / gesteigert
- Suizidalität – keine Suizidalität / latente Suizidalität / akute Suizidalität

- Schlafstörungen – Einschlaf- / Durchschlafstörungen / verkürzte Dauer / morgendliches Erwachen / Müdigkeit
- Appetenzstörungen – Appetit vermehrt / vermindert; Durst vermehrt; Libido verstärkt / vermindert
- Andere – Mangel an Krankheitsgefühl / Krankheitseinsicht / Selbstverletzungen

Hinweise auf akuten und/oder chronischen Stress [5]

- Akute und/oder chronische berufliche Anforderungs- bzw. Überforderungssituation, beispielsweise hoher Arbeitsdruck, Mobbing, drohende oder eingetretene Arbeitslosigkeit
- Akute und/oder chronische Schwierigkeiten in der Partnerschaft und/oder in der Familie (Konflikte / Verluste)
- Schwellensituationen wie Pubertät, Verlassen des Elternhauses, Eintritt in die Arbeitswelt, berufliche Veränderungen, Umzug, Berentung
- Finanzielle Probleme (Überforderung / drohende Verluste)
- Akute und/oder chronische gesundheitliche Belastungen, auch anderer in der Familie, Todesfälle, abnorme Trauer
- Bekannte psychische bzw. psychosomatische Störungen

Orientierende diagnostische Fragen in der Hausarztpraxis

Orientierende diagnostische Fragen in der Hausarztpraxis

Für den hausärztlichen Bereich werden Fragen vorgeschlagen, die bei Verdacht auf Depression, Ängste oder somatoforme Störungen eingesetzt werden können und zur Ermittlung des Bedarfs an psychotherapeutischer Beratung bestimmt sind.

- Hat sich in den letzten Monaten in Ihrem Leben

etwas gegenüber früher verändert?

- Gibt es Belastungen am Arbeitsplatz oder in der Familie?
- Gab es ein besonderes Ereignis in Ihrem Leben in den letzten Monaten?
- Gibt es irgendetwas, was Sie besonders beschäftigt?
- Machen Ihnen bestimmte Themen oder ▶

- Menschen Ihrer Umgebung Sorgen?
- Mit welcher Stimmung wachen Sie morgens auf? Wie entwickelt sie sich im Laufe des Tages?
 - Können Sie gut ein- und durchschlafen?
 - Würden Sie sagen, dass Sie mit Ihrer Sexualität zufrieden sind?
 - Gibt es noch irgendetwas Wichtiges, von dem Sie meinen, dass ich es wissen sollte, um Ihnen helfen zu können?

Angststörungen

86% der Patienten mit Angststörungen (Generalized Anxiety Disorder, GAD) lassen sich nach Literaturangabe mit zwei Fragen (sog. GAD-2) erkennen [7, 76, 129]:

- Haben Sie sich in den vergangenen zwei Wochen häufig nervös, ängstlich oder gereizt gefühlt?
- Konnten Sie Ihre Sorgen oft nicht kontrollieren?

Depression

Zur Problematik der psychischen Komorbidität bei chronischen Erkrankungen (z. B. Diabetes, KHK) s. Ausführungen zu den entsprechenden Krankheits-

* <http://www.problemkreis-sad.de/downloads/WH05.pdf>

Testdiagnostik

Testdiagnostik, Checklisten

Die Kenntnis der in der Psychotherapie eingesetzten Fragebögen und Checklisten fördert das Verständnis für das Bemühen um Objektivierbarkeit der Diagnostik von psychischen Auffälligkeiten. Das Copyright verhindert eine Konkretisierung mit Abdruck von Mustern. Zur Darstellung der Aufgabengebiete und der Ziele wird eine Auswahl der über die Testzentrale Göttingen des Hogrefe Verlags (<http://www.testzentrale.de/>) verfügbaren und kostenpflichtigen Checklisten skizziert (s. Anhang).

Als Instrument für das Stellen einer Verdachtsdiagnose eignet sich der im englischsprachlichen Raum speziell für die hausärztliche Praxis entwickelte Fragebogen Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Dieser liegt in einer Kurz- und einer Langform vor.

Die erfassten Störungsbilder sind:

- Somatoforme Störungen
- Depressive Störungen
- Angststörungen
- Essstörungen
- Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit
- Hypochondrische Störung
- Posttraumatische Belastungsstörung

bildern im Folgenden und in den themenspezifischen hausärztlichen Leitlinien [82, 84].

Für eine Früherkennung auf Depression kann in der Praxis der sehr kurze Selbstbeurteilungsfragebogen (WHO 5 oder WHO 10 [14, 58]) eingesetzt werden.

Die folgenden drei Fragen haben sich in der Hausarztpraxis als Screeningfragen für depressive Störungen bewährt [6, 8, 35]:

- Haben Sie sich im vergangenen Monat oft niedergeschlagen oder hoffnungslos gefühlt?
- Hatten Sie im letzten Monat häufig wenig Freude bei den Dingen, die Sie tun?
- Benötigen Sie deswegen Hilfe?

Werden die ersten beiden Fragen verneint, kann eine ausgeprägte Depression mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden (Sensitivität von 96%) [35]. Durch die dritte Frage wird die Spezifität des orientierenden Tests erhöht [6, 8].

Liegen Anzeichen für eine Depression vor, so ist immer die Suizidgefährdung des Patienten aktiv anzusprechen. Konsil und Mitbehandlung durch Spezialisten ist sinnvoll*.

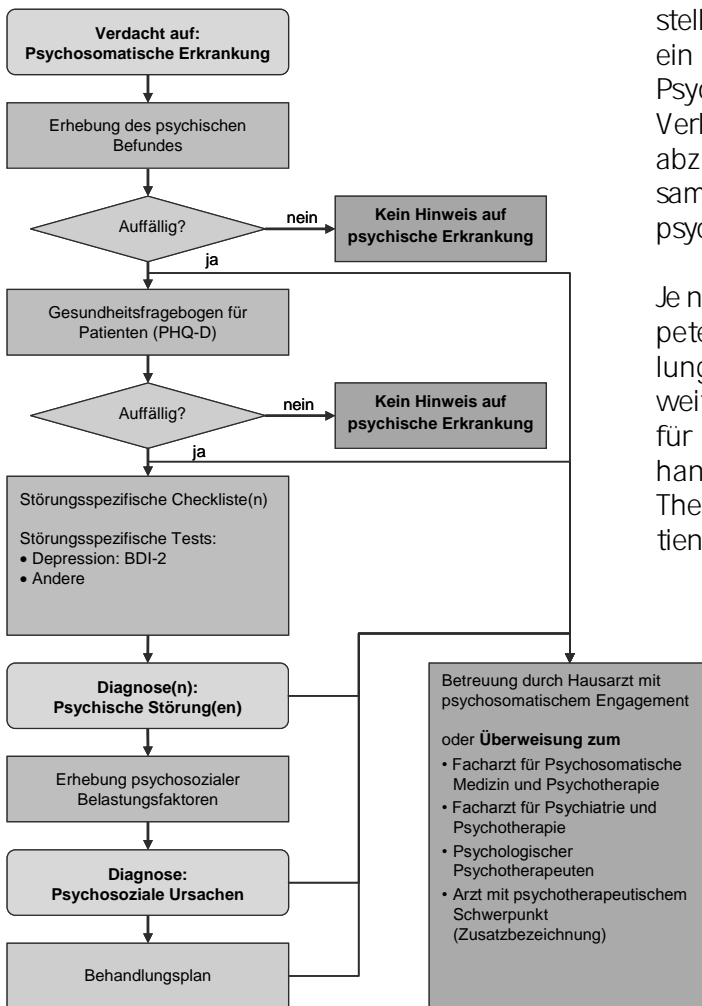
Der Fragebogen wurde übersetzt und validiert [60, 88] und ist über das Internet verfügbar*.

Die Diagnose wird mit Hilfe der ICD-Checklisten (IDCL) gestellt, die die störungsspezifischen Diagnosekriterien und -algorithmen enthalten. Unterstützt wird die Diagnostik durch etablierte störungsspezifische Fragebögen, z. B.

- **Depressionen** – Beck'sches Depressionsinventar (BDI-2): Der BDI misst das Vorhandensein und die Ausprägung von depressiven Symptomen und dient zur Orientierung auch über den Verlauf depressiver Störungen (s. Anhang).
- **Andere** – Es gibt eine große Anzahl von störungsspezifischen Fragebogentests, die jedoch in der Auswertung oftmals aufwendig sind und zeiteffizient nur mit einer Auswertungssoftware sinnvoll einsetzbar sind. Hier lohnt sich die Überweisung an einen Psychotherapeuten, der umfangreiche Testuntersuchungen anbietet.

Im nebenstehenden **Flussdiagramm** wird die diagnostische Prozedur bei einem Verdacht auf eine psychosomatische Erkrankung darge- ➤

* <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Materialien-zum-PHQ.6276.0.htm>



stellt. Je nach Kenntnissen und Erfahrungen sollte ein kompetenter ärztlicher oder psychologischer Psychotherapeut frühzeitig oder im weiteren Verlauf hinzugezogen werden, um die Diagnose abzusichern. Der Patient wird dann in gemeinsamer Kooperation entsprechend ganzheitlich psychosomatisch behandelt.

Je nach psychosomatischer/-therapeutischer Kompetenz kann eine erforderlich werdende Behandlung auch von einem entsprechend qualifiziert weitergebildeten Hausarzt erfolgen. Entscheidend für die Frage, wer die psychotherapeutische Behandlung übernimmt, sollten die Eignung des Therapeuten und natürlich die Wünsche des Patienten sein.

Biographische Anamnese

Krankheitsauslösende Problembereiche und Beispiele für Fragen

Lebensgeschichten können, wenn sie auf einfache Fakten reduziert werden, oftmals (gewollt oder ungewollt) die wahren Gründe für Veränderungen im Empfinden und Verhalten des Menschen verschleiern. Um die emotionalen und kognitiven Entwicklungen eines Menschen seit seiner Kindheit richtig zu erkennen und zu deuten, ist es wichtig, gezielte Erhebungen zur biographischen Anamnese vorzunehmen und so die Wirkung des bisher gelebten Lebens auf die subjektive Wahrnehmung und die daraufhin entstandenen individuellen Reaktionen in Psyche und Soma verstehen zu lernen.

Zu den wesentlichen Gesichtspunkten einer biographischen Anamnese gehören die sogenannten **krankheitsauslösenden Problembereiche**:

- Partnerwahl, Bindungsverhalten und Familienleben
- Herkunftsfamilie; Dreigenerationenkonzept
- Berufsprobleme, Arbeits-, Lern- und Leistungsverhalten

- Besitzverhältnisse
- Umgebender soziokultureller Raum
- Gruppenzugehörigkeit (religiöse, nationale, politische, künstlerische usw.)

Diese Bereiche wurden im Einzelnen ausführlich von Dührssen dargestellt [37] und können mit folgenden Fragen erhoben werden:

- Partnerwahl, Bindungsverhalten und Familienleben: Mit wem leben Sie zusammen in einem Haushalt? Wie lange leben Sie im eigenen Haushalt zusammen, ggf. wie lange getrennt? Wer lebt noch in der Wohnung, im Haus?
- Die Herkunftsfamilie, das Dreigenerationenkonzept [77], ggfs. ausführliche Darstellung der persönlichen Entwicklung in der Familie (Beziehung zu Mutter, Vater, Geschwistern), in der Schule, in der Ausbildung, dabei Verhalten der Eltern, der Ausbilder usw. erfragen. Wie haben Sie sich dabei gefühlt? Waren Sie in der Gruppe integriert oder waren Sie eher ►

- Außenseiter, warum?
- Haben Sie als Kind Zeiten der Trennung von der Mutter, der Familie (z. B. durch Krankenhausaufenthalte) erlebt? Haben Sie traumatische Erfahrungen machen müssen (Gewalt, Missbrauch)? Darf ich dazu Fragen stellen?
 - Welchen Schulabschluss haben Sie? Was haben Sie danach gemacht?
 - Berufsprobleme, Arbeits-, Lern- und Leistungsverhalten: Was machen Sie beruflich? Seit wann? Gibt es Probleme dabei? Welche? Haben Andere diese Probleme auch?
 - Besitzverhältnisse: Mietwohnung oder Eigenheim? Wie ist die finanzielle Situation?
 - Der umgebende soziokulturelle Raum: Haben Sie einen Bekannten-, Freundeskreis? Haben Sie enge Freunde (wie viele?), mit denen Sie über Persönliches sprechen? Treffen Sie sich regelmäßig mit diesen? Oder ziehen Sie sich zurück? Warum? Was machen Sie in der Freizeit: Hobbys, andere Interessen?
 - Gruppenzugehörigkeit (religiöse, nationale, politische, sportliche usw.). Wie engagiert nehmen Sie an Gruppenaktivitäten teil?
 - Klärung der Sexualanamnese: nur wenn relevant: Erstkontakte, Zahl der wichtigen Partnerschaften, Orientierung, derzeitige Situation: Singledasein, ggf. nach Scheidung (wann?), nach Verlust des Partners (wann?), Ehe (seit/bis wann? Zufriedenheit mit der Partnerschaft oder Ehe?)

Zur Klärung der Krankheitsanamnese:

- Wann ist das Problem erstmalig aufgetreten?
- Was geschah davor? Was war ein Jahr zuvor?
- Können Sie mir die damalige Situation genauer schildern?
- Wann geschah das erneut?
- Wie ging es dann weiter?
- Wie erklären Sie sich den Verlauf?
- Wie haben Familienmitglieder, Freunde, Ärzte sich das erklärt?
- Waren Sie schon einmal in psychotherapeutischer

Behandlung (warum, wo, wann, wie lange)? Hat Ihnen das geholfen?

Zur Klärung einer Suchtanamnese:

- Wieviel rauchen Sie? Was?
- Welchen Alkohol nehmen Sie zu sich, bei welchen Anlässen oder regelmäßig, wieviel?
- Wieviel Kaffee trinken Sie am Tag, weswegen?
- Welche Medikamente nehmen Sie ein, regelmäßig, wann und wie oft am Tag?
- Essen Sie bei »Stress«, aus Frust, was, wieviel, wie oft? Tun Sie dies zur Entspannung, zur Beruhigung, zur Umstimmung? Wann geschah dies das letzte Mal?
- Nehmen Sie sogenannte leichte Drogen (Cannabis, aber auch Hypnotika, Sedativa, Analgetika) ein, wie viel, wie oft, warum? Nehmen Sie »harte Drogen« (Amphetamine, Ecstasy, Kokain, Heroin und andere) ein (wie viel, wie oft, warum, seit wann)? Wie ist der Einnahmeweg (Schniefen, Schlucken, Spritzen)?
- Haben Sie bisher eine suchtmmedizinische Betreuung benötigt (welche, wo, wann zuletzt, wie lange)?

Bei A busus und/oder Abhängigkeit ist eine spezielle gezielte Suchtanamnese mit Verhaltensanalyse und gegebenenfalls nach stationärer Entgiftung eine länger dauernde suchtmmedizinische Spezialbehandlung erforderlich. Da Suchtkranke sehr häufig psychosomatische Krankheitsbilder zeigen, ist deren Mitbehandlung notwendig.

Erkrankungen werden als psychogen charakterisiert, wenn man einen schlüssigen Zusammenhang zwischen der vorgefundenen Persönlichkeit, der zugehörigen auslösenden Lebenssituation und den vorliegenden Krankheitszeichen gefunden hat, oder wenn deutlich geworden ist, dass die psychische Dynamik so dauerhaft wirksam ist, dass die Krankheit nicht ausheilen und die Beschwerden nicht abklingen können.

Psychische Störungen: vorwiegend somatoform

Welche körperlichen Symptome werden vom Patienten dargeboten?

Somatoform bedeutet, dass die vorhandenen körperlichen Beschwerden somatische Krankheiten nachformen [44].

Somatoforme Störungen, F45.- nach ICD 10
[31, 32]

Das Charakteristikum ist die wiederholte Darbie-

tung körperlicher Symptome in Verbindung mit hartnäckigen Forderungen nach medizinischen Untersuchungen trotz wiederholter negativer Ergebnisse und Versicherung der Ärzte, dass die Symptome nicht körperlich begründbar sind. Wenn somatische Störungen vorhanden sind, erklären sie nicht die Art und das Ausmaß der ►

Symptome, das Leiden und die innerliche Beteiligung des Patienten.

Die Kriterien für eine Somatisierung sind [44]:

- Der Patient ist durch körperliche Beschwerden belastet, für die keine ausreichende organische Ursache gefunden werden konnte.
- Der Patient glaubt, dass diese körperlichen Beschwerden Ausdruck einer organischen Erkrankung sind.
- Der Patient sucht Hilfe für seine Beschwerden bei primär somatisch ausgebildeten Ärzten.
- Die körperlichen Beschwerden stehen in Zusammenhang mit aktuellen oder zurückliegenden psychischen und sozialen Belastungen.

Welche körperlichen Symptome werden vom Patienten dargeboten?

Von somatoformen Symptomen kann jeder Körperteil und jedes Organsystem betroffen sein. »Meistens bestehen 4 bis 6 solcher Symptome gleichzeitig oder sind in den letzten 1 bis 2 Jahren aufgetreten. In Einzelfällen werden bis über 20 verschiedene Körpersymptome ohne ausreichenden Organbefund geschildert. Am häufigsten handelt es sich dabei um **Schmerzen** unterschiedlichster Lokalisation« (siehe untenstehende Tabelle „Körperliche Beschwerden im Rahmen funktioneller Erkrankungen“.) [44].

Körperliche Beschwerden im Rahmen funktioneller Erkrankungen [mod. nach 44, 136]

Organbereich/ Funktionsstörung	Symptome
Allgemeinsymptome	§ Abgeschlagenheit, Leistungsknick, außergewöhnliche Müdigkeit, Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Schlafstörungen, Essstörung, Kreislaufbeschwerden, Konzentrationsstörung, Gedächtnisstörungen
Thorakale Beschwerden	§ Herzrasen oder Herzstolpern, Druckgefühl in der Herzgegend § Atmungsstörungen z. B. Hyperventilieren § Globusgefühl, Dysphagie, retrosternale Schmerzen
Abdominale Beschwerden	§ Aerophagie, Meteorismus, Schluckauf, postprandiale dyspeptische Beschwerden, Völlegefühl, vermehrtes Aufstoßen, Sodbrennen § Flatulenz, Diarrhöen, häufiger Stuhldrang, Obstipation, Pruritus ani § Übelkeit, Druckgefühl, Kribbeln im Bauch, Erbrechen, Appetitverlust, Speisunenverträglichkeit, schlechter Geschmack im Mund oder stark belegte Zunge, Mundtrockenheit, Zungenbrennen
Nervensystem und Sinnesorgane	§ Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Lähmungen, Muskelschwäche, Schwierigkeiten beim Schlucken oder Kloßgefühl, Flüsterstimme oder Stimmverlust, Sinnestäuschungen, Verlust von Berührungs- oder Schmerzempfindungen, unangenehme Kribbelempfindungen, Doppelbilder, Ohrgeräusche, Verlust des Hörvermögens, Krampfanfälle, Gedächtnisverlust, Bewusstlosigkeit
Muskuloskeletal	§ Arthritische Beschwerden, WS-Syndrome, Verkrampfungen, Verspannungen, ticartige Erscheinungen
Urogenitalsystem	§ Miktionsbeschwerden, häufiges Wasserlassen, Harnverhaltung, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr,
- beim Mann	§ Pruritus, funktionelle Sexualstörungen, Impotenz oder Störungen des Samenergusses
- bei der Frau	§ Pruritus, schmerzhafte und unregelmäßige Regelblutungen, ungewöhnlicher oder verstärkter Ausfluss, sexuelle Gleichgültigkeit, unangenehme Empfindungen im oder am Genitalbereich, funktionelle Sexualstörungen
Schmerzen unterschiedlichster Lokalisation	§ Schmerzen im Kopf- oder Gesichtsbereich, Magen-Darm-Bereich, Rücken, in Gelenken, in Armen oder Beinen, Brustschmerzen

Somatoforme Störung, Fallbeispiel Magenkrämpfe

» Herr S., 34 Jahre, wurde bereits mehrfach wegen heftigster krampfartiger Bauchschmerzen stationär in der inneren Abteilung eines Kreiskrankenhauses aufgenommen. Alle diagnostischen Maßnahmen blieben ohne pathologischen organischen Befund. Eine Behandlung mit Säureblockern brachte keine Besserung. Die Beschwerden traten mit einem Führungswechsel in der Firma auf. Seither ist dort eine unangenehme Stimmung. Selber in leitender Position, fühle er sich zwischen Leitung und Mitarbeitern hin- und hergerissen. » Ich bin aus dem Lot gekommen«. Neben Übelkeit, Erbrechen und krampfartigen Oberbauchschmerzen klagt der Patient über Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Appetitverlust, Unruhe, Anspannung und Angstgefühle: » Ich vertraue meinem Körper nicht mehr. Ich fühle mich elementar verunsichert«.

Nach mehreren Gesprächen war der Patient zu

einer stationären Behandlung in einer psychotherapeutischen Klinik bereit« [44].

An diesem Beispiel zeigt sich:

- Typisch: wiederholte Diagnostik, lange bestehende Beschwerden,
- hoher Leidensdruck,
- der Patient hat sich dem Hausarzt gegenüber geöffnet und über seine berufliche Situation gesprochen,
- Bereitschaft zur Therapie,
- Herausforderung: Verkürzung des Leidensweges durch frühzeitige Diagnostik im psychosozialen Bereich.

Ca 30% aller Patienten im hausärztlichen Bereich leiden unter psychosomatischen Erkrankungen [137].

Ausgestaltung der Patientenbeschwerden, Handlungsvorschlag

Die Behandlung von Patienten mit somatoformen Störungen gilt als schwierig. Die Patienten erklären sich ihre Beschwerden durch eine noch nicht entdeckte körperliche Erkrankung und sind gegenüber psychosomatischen Erklärungsversuchen abwehrend [44].

Eine am jeweiligen organbezogenen Leitsyndrom orientierte Klassifizierung somatoformer Körperbeschwerden (als sogenannte »funktionelle Symptome«) entstigmatisiert die Patienten von der Vorstellung einer »Psycho-Krankheit« [115], birgt jedoch die »Gefahr von diagnostischen Scheuklappen« [70] in sich, da der Arzt dann die regelhafte Überlappung funktioneller Symptome untereinander sowie mit Angst und Depression nicht im Blick hat.

Die Ausgestaltung der Beschwerden ist zur Diagnostik der Zusammenhänge hilfreich [70]: Auffälligkeiten bei organisch nicht ausreichend erklärbar Beschwerden sind diagnostisch wichtig.

Zu beachten sind:

- Zahl und Organverteilung der Beschwerden
- die Beschwerdetypen – z. B. Schmerz
- Funktionsstörung
- Erschöpfung
- der zeitliche Verlauf

Eine Vielzahl diffuser Beschwerden ohne greifbare organische Ursache sollte den Verdacht auf eine psychosomatische Erkrankung lenken.

Wichtige Fragen an den Patienten

- » Was glauben Sie, ist die Ursache Ihrer Beschwerden?«
- Nach möglichen psychosozialen Ursachen als mögliche Beschwerdeursachen fragen (» Stress, Nerven, Belastungen«). Die Antwort kann Hinweise geben, ob der Patient für eine psychosomatische Erklärung (und eventuelle Behandlung) offen ist, oder im Gegenteil anhaltend weitere somatische Diagnostik und Therapie anstrebt.
- Fragen nach Niedergeschlagenheit, Freudlosigkeit, Nervosität und/oder Angstzuständen. Diese sind häufig mit psychosomatischen Beschwerden verbunden. Hier kann eine weiterführende Diagnostik erforderlich werden, um **Angststörungen** und/oder **Depressionen** zu erkennen und zu behandeln. Hierbei ist der zeitliche Verlauf mit den Beschwerden abzuklären, um Zusammenhänge zu erkennen oder auszuschließen.

Bei ausgeprägten somatoformen Beschwerden verstärkt sich ein dysfunktionales Krankheitsverhalten. Einerseits werden in den Therapeuten überzogene Hoffnung auf Linderung gesetzt, andererseits kommt es bei Nichterfüllen dieser Hoffnung zu großen Enttäuschungen und damit zum »Doktor-Hopping«, oft mit inkompatiblen Parallel-Behandlungen, von denen der einzelne Therapeut nichts erfährt. Arzt und Patient werden gleichermaßen voneinander enttäuscht.

Behandlungskonzept

Das Behandlungskonzept basiert auf einer ärztlichen Grundhaltung, die folgende Elemente enthält: Geduld, Gelassenheit und das Wissen um die Begrenztheit der therapeutischen Möglichkeiten. Die Beschwerden des Patienten sollten in ein umfassendes bio-psycho-soziales Behandlungskonzept eingebettet werden, um eine vorschnelle Verknüpfung mit offensichtlichen psychosozialen Belastungen zu vermeiden.

So sind beispielsweise im Alter auftretende Persönlichkeitsveränderungen dringend hinsichtlich hirnganischer oder anderer somatischer Störungen abzuklären, auch wenn sich psychosoziale Belastungsfaktoren – wie beispielsweise Pensionierung, Verlust von Angehörigen – als Erklärung anbieten.

Die einzelnen Behandlungsschritte sind stufenweise aufgebaut. Die **erste Stufe** umfasst die psychosoziale Anamnese, das Eingehen auf das subjektive Krankheitsverständnis und eine adäqua-

te Rückmeldung der Untersuchungsergebnisse.

In der **zweiten Stufe** versucht der Arzt mit dem Patienten ein gemeinsames Krankheitsverständnis zu entwickeln, das auch psychosomatische Aspekte einschließt. Diese Phase wird durch ein Symptomtagebuch und Entspannungsverfahren ergänzt.

In der **dritten Stufe** werden Zusammenhänge zwischen belastenden Lebensereignissen und dem Auftreten der körperlichen Beschwerden eruiert und alternative Verhaltensweisen zur Reduktion von psychosozialen Belastungen entwickelt.

Sollte sich während der **hausärztlichen Gespräche** die Diagnose einer schweren Angststörung oder Depression bestätigen oder kommen schwere Traumatisierungen in der Vorgeschichte zur Sprache, so ist spätestens zu diesem Zeitpunkt die Überweisung in eine ambulante oder stationäre psychotherapeutisch/psychiatrische Behandlung indiziert [44].

Nicht-ulzeröse Dyspepsie, Reizdarm

Anhaltende Verdauungsstörungen und Bauchbeschwerden für die sich trotz angemessener Untersuchung kein organisches Korrelat (wie z. B. Entzündungen) findet, werden als funktionelle Störungen des oberen oder des unteren Verdauungstraktes bezeichnet.

Bei **nicht-ulzeröser Dyspepsie** (NUD, syn. Funktionelle Dyspepsie, Reizmagen, nervöser Magen, Oberbauchsyndrom) werden Übelkeit und Schmerzen im Oberbauch trotz negativer somatischer Bauchbefunde beklagt. Zur Fahndung nach Alarmzeichen und zur Abgrenzung von Refluxösophagitis, Lactoseintoleranz, Nahrungsmittelunverträglichkeit sowie Helicobacter-pylori-Diagnostik s. Leitlinien der Inneren Medizin [18].

Das **Reizdarm-Syndrom** ist häufig und soll 9 bis 12% der Bevölkerung betreffen. In gastroenterologischen Ambulanzen oder Praxen können bis zur Hälfte der Patienten hierzu gezählt werden [70]. Frauen sind etwas häufiger betroffen.

Der Reizdarm ist charakterisiert durch Bauchschmerzen, die sich nach Stuhlgang bessern mit initialem Wechsel der Stuhlfrequenz bei ausgeschlossenen entzündlichen Darmerkrankungen. Auch wenn bei Reizdarm anamnestisch eine Nahrungsmittelunverträglichkeit besteht, ist die diätetische Behandlung meist erfolglos [118]. Wenn der

Bauchschmerz ganz im Vordergrund steht, muss auch an eine Schmerzstörung gedacht werden, die psychotherapeutisch/psychiatrisch behandelt werden kann.

Für die Diagnostik sind nach Ausschluss somatischer Ursachen die organischen Zeichen einer autonomen vegetativen Stimulierung (wie Herzklopfen, Schwitzen, Hitzewallungen usw.) wichtig sowie eine anhaltende, auf Magen und Darm bezogene organische Ursachenüberzeugung des Patienten. Außerdem ist die gleichzeitige Beobachtung auch anderer psychosomatischer Beschwerden bedeutsam [70, 107].

Bei Patienten, die über Symptome eines Reizdarm-Syndroms klagen, findet sich eine familiäre Häufung, das Krankheitsbild ist aber eher auf Umweltfaktoren oder erlernte Verhaltensweisen als auf genetische Faktoren zurückzuführen [106] (auffallend ist, dass 70-80% der Patienten mit einer Fibromyalgie die typischen Reizdarmsymptome aufweisen).

Bezüglich der Medikation sind der Leitliniengruppe keine evidenzbasierten Studien bekannt.

- Symptomorientierte Medikamente (H2-Antagonisten, PPI, Prokinetika) sind wegen fraglicher Wirkung und möglicher Nebenwirkungen nicht indiziert.
- Placebos können in 20-50% der Fälle helfen.
- Trizyklische Antidepressiva können mit- ➤

unter wirken, auch wenn keine Depression vorliegt [70].

- Spasmolytika helfen wenig bei Schmerzen und auch nicht gegen Stuhlnunregelmäßigkeiten.
- Einnahme von Ballaststoffen helfen gegen Verstopfung, nicht gegen Schmerzen und können Durchfallsymptome ggf. verschlimmern.

Der Nachteil einer medikamentösen Therapie ist die Fixierung der Vorstellung des Patienten, an

einer organischen Erkrankung zu leiden, was den Blick auf die Beschwerde- und Belastungszusammenhänge verstellt. Körperorientierte Maßnahmen und Entspannungsverfahren können helfen. Psychotherapie ist indiziert, wenn durch Aufklärung über die Beschwerdeursachen und sonstigen Maßnahmen keine Besserung erreicht wird, wenn sich umfangreiche körperliche und psychische Beschwerden zeigen und besonders, wenn erhebliche psychosoziale Belastungen vorliegen.

Herzphobie (syn. Herzangst, Herzneurose)

Funktionelle Störungen des kardiovaskulären Systems sind definiert durch wiederkehrende, flüchtige Schmerzen und andere Beschwerden wie Herzstolpern, Herzrasen oder auch Schwindel, die vom Betroffenen als Ausdruck einer Herzerkrankung erlebt werden, ohne dass sich bei angemessener ärztlicher Untersuchung eine entsprechende Erkrankung des Herzens oder anderer Thoraxorgane (z. B. des Ösophagus) strukturell nachweisen lässt. Anders als im Rettungsdienst (69%) oder in der Notfallambulanz (45%) hat akuter Brustschmerz in der hausärztlichen Versorgung nur in 20% der Fälle eine kardiale Ursache [36, 98].

Differentialdiagnostisch ist der Ausschluss einer Angst- und Panikstörung wichtig, denn auch hier sind herzbezogene psychosomatische Symptome häufig. Zur Abgrenzung von Panikstörung und funktionellen Herzbeschwerden gilt:

- Eine Panikstörung liegt vor, wenn anfallsartige »Herzbeschwerden« mit anderen vegetativen und psychischen Begleitsymptomen auftreten und diese sich wiederholen.
- Bei kontinuierlichen »Herzbeschwerden« außerhalb von Panikattacken ist eine funktionelle Störung des kardiovaskulären Systems gegeben, auch im Sinne einer autonomen somatoformen Funktionsstörung.
- Wenn »Herzbeschwerden« sowohl bei Panikattacken als auch ohne auftreten, muss eine Komorbidität angenommen werden. Wenn die Angst vor Bestehen einer Herzerkrankung mit einer starken Ursachenüberzeugung dominiert, muss auch an Angststörung gedacht werden.

Fallbeispiel: Herzrasen

»Die 18-jährige Frau W. wurde bereits mehrfach Notfallmäßig in verschiedenen Krankenhäusern der Stadt wegen plötzlich auftretender linksthoro-

rakaler Beschwerden, des Gefühls von Herzrasen, Angst und Unruhezuständen stationär aufgenommen.

Von den Aufnahmeärzten wurde jedesmal auch eine deutliche Hyperventilation beschrieben. Die Patientin lebt mit ihrer Mutter, dem Stiefvater und 2 Halbschwestern im gemeinsamen Haushalt. Vom leiblichen Vater trennte sich die Mutter, als die Patientin 2 Jahre alt war. Erinnerunglich ist der Patientin eine Ablösungskrise im Kindergarten. Häufige Umzüge erschwerten es ihr, längerfristige Kontakte zu Gleichaltrigen aufzubauen. Ein Autounfall ihrer Eltern, 2 Monate vor Auftreten der Beschwerden, löst bis heute bei ihr abendliche Verlustängste aus. Der Beginn der Symptomatik stand im zeitlichen Zusammenhang mit ihrem 18. Geburtstag und dem Erwerb des Führerscheins. In mehrwöchigen Gesprächen in der psychosomatischen Ambulanz, teilweise unter Einbeziehung der Eltern, gelang es langsam, ein psychosomatisches Krankheitsverständnis bei der Patientin zu entwickeln und die Patientin für eine psychosomatische Behandlung zu motivieren« [44].

Was zeigt das Beispiel:

- Somatische Abklärung und mehrfache Klinikaufenthalte ergaben keinen Hinweis auf eine kardiale Erkrankung.
- Fixierung auf Organbeschwerden: Wunsch nach wiederholten Untersuchungen zum Anlass nehmen, um Patienten für psychologische Faktoren zu sensibilisieren und eine Therapie einzuleiten: Gefahr: EKG als Ritual, das die Fixierung auf die Organbeschwerden fördert.
- Suche nach psychischem Trauma (ursprüngliches Trauma nicht mehr Erinnerunglich, Verdrängung der Leidensgeschichte) durch die psychosoziale Anamnese (z. B. Verlustängste und deren Hintergrund, unbearbeitete Selbstwertprobleme).

Psychische Störungen: somatopsychisch

Psyche und KHK / Herzinfarkt

Psychosoziale Faktoren gehören zu den beeinflussbaren Risikofaktoren einer KHK.

Psychosozialer Stress ... [1, 2]

- ist ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK,
- kann akute kardiale Ereignisse auslösen,
- ist mit spezifischen pathophysiologischen Prozessen und riskantem Verhalten verknüpft,
- führt zu Barrieren in der Verhaltensumstellung,
- ist bei kardiologischen Patienten häufig,
- ist häufig durch kardiale Symptome maskiert.

Psychosoziale Risikofaktoren bei KHK [3, 51] (zitiert aus [4])

- Niedriger sozioökonomischer Status (geringe Schulbildung, ungelernete Arbeit, ungünstige Wohnlagen)
- Soziale Isolation oder Mangel an sozialer Unterstützung (Verlust des Partners, Mangel an vertrauten, hilfreichen Personen)
- Psychosozialer Stress am Arbeitsplatz [25, 41, 123] oder in der Familie: Dysbalance zwischen Anforderungen und Kontrolle; Perfektionismus, Gratifikationskrisen (Anerkennungsverweigerung), chronische Konflikte mit dem Partner
- Feindseligkeit (chronisches Misstrauen, Neigung zu Ärger)
- Depressivität (verdoppelt das KHK-Risiko)

Hinweis: Bei KHK-Patienten auf Depression achten, bei depressiven Patienten das KHK-Risiko beachten!

Orientierende Fragen auf Depressivität bei KHK [3, 17, 51] zitiert aus [4]

- Was sind Sie von Beruf/was haben Sie für eine Position? Haben Sie Probleme an Ihrem Arbeitsplatz?
- Haben Sie Personen, auf deren Unterstützung Sie zählen können?
- Fühlen Sie sich den Anforderungen ihrer Arbeit gewachsen?
- Haben Sie ernsthafte Probleme mit Ihrem Partner oder in der Familie?
- Fühlen Sie sich häufig ärgerlich und angespannt?

Einfache Fragen sind gut geeignet und sollten routinemäßig eingesetzt werden:

- Fühlen Sie sich häufig niedergeschlagen und hoffnungslos?

- Haben Sie Interesse und Freude am Leben verloren?

Für ein Erkennen der Depression hat sich der kurze Selbstbeurteilungsfragebogen (WHO 5 oder WHO 10) bewährt [14, 58]. Liegen Anzeichen für eine Depression vor, so ist immer die Suizidgefährdung des Patienten aktiv anzusprechen.

Herzinfarkt

Ein Patient nach Herzinfarkt muss sich mit vielfältigen Verlusten auseinandersetzen, die den Hauptgrund für seine depressive Symptomatik ausmachen können [44, S. 285]:

- Verlust von Autonomie,
- Verlust von körperlicher Unversehrtheit und Leistungsfähigkeit,
- Einbuße an Lebensqualität und Infragestellung bisheriger Gewohnheiten und Lebensformen,
- Verlust von sozialem Status, von Anerkennung und evtl. des Arbeitsplatzes,
- vermindertes Selbstwertgefühl mit reduzierten Kompensationsmöglichkeiten.

Mögliche psychosomatische Probleme im Langzeitverlauf nach Herzinfarkt [44]

- Allgemeine emotionale Labilität mit Reizbarkeit, Aggressivität, Ruhelosigkeit und geringer Frustrationstoleranz
- Vermehrte Selbstbeobachtung und Grübelei, Schonung und Vermeidungstendenzen, z. B. sozialer Rückzug
- Anspannung und Angst, vor allem in Bezug auf bleibende oder fortschreitende Behinderung, Reinfarkt und plötzlichen Herztod
- Depression
- Kognitive Beeinträchtigungen wie Störung des Erinnerungsvermögens und mangelnde Konzentrationsfähigkeit
- Psychosomatische Symptome wie Schwäche und verminderte Vitalität, Angst vor Sexualität, Brustschmerzen, Atemnot und gastrointestinale Symptome ohne ausreichenden organischen Befund

Fallbeispiel: Wiedereingliederung nach Herzinfarkt

»Die 54-jährige Frau A. S. hatte einen Herzinfarkt erlitten, wirkte sehr ängstlich und voller Selbstzweifel. Im Gespräch mit dem Stationsarzt berichtete sie über starke Ängste in Bezug auf ihr Herz und einen weiteren Herzinfarkt. Der weitere Verlauf des ►

Gesprächs drehte sich jedoch um einen chronischen Ehekonflikt. Sie sei eine eher gesellige Person, nehme auch gern am Leben teil, ihr Mann zügele sie aber permanent. Zeitweise habe er sie auch geschlagen. Sie traue sich praktisch nicht mehr richtig ihr Leben zu leben, fühle sich permanent eingegrenzt und in ihrer Freiheit eingeschränkt. Sie befürchte, durch den Herzinfarkt nun noch mehr zu Hause bleiben zu müssen. Eigentlich wäre sie gerne wieder berufstätig. Es gehe ihr nicht um die Tätigkeit, aber sie sei gerne unter Leuten, möchte nicht den ganzen Tag zu Hause sitzen. Nachdem sie sich ihre Ängste von der Seele geredet hatte, fühlte sie sich wieder freier und lächelte den Stationsarzt an. Zwei Tage später saß sie wiederum sehr niedergeschlagen und traurig in ihrem Bett. Ein erneutes Gespräch über ihre Lebenssituation, die anstehende Anschlussheilbehandlung und ihre insgesamt positiven Aussichten auf eine ausreichende Wiederherstellung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit stabilisierten ihr psychisches Befinden erneut. Sie hat auch gerne die Empfehlung, am Heimatort einen Psychotherapeuten aufzusuchen, angenommen. Bei der Entlassung betonte sie noch einmal gegenüber ihren Mitpatienten und dem Pflege team, wie gut ihr die Gespräche mit dem Stationsarzt getan hätten und dass sie jetzt optimistischer in die Zukunft blicke. Mit einem ansonsten seltenen Lächeln hatte sie sich von den Behandlern und ihren Mitpatienten verabschiedet« [44].

Fallbeispiel: Akutes Koronarsyndrom

Die 49-jährige Patientin ist Friseurin im eigenen geerbten Salon. Sie ist glücklich verheiratet und Mutter zweier Kinder. Sie ist sehr sportlich. Rauchen ist ihr einziger Risikofaktor.

Um 7 Uhr morgens an einem Donnerstag wird sie vom Hausarzt mit akutem Koronarsyndrom mit dem Notarztwagen in die Klinik eingewiesen. Da EKG und Enzyme normal sind, deutet man ihr an, die Überwachung bei weiterer Symptomlosigkeit gegen 12 Uhr zu beenden und sie nach Hause zu entlassen.

Noch in der Klinik folgt um 11.30 Uhr ein schwerer Angina pectoris Anfall. Im Katheterlabor kann ein Gefäß im letzten Augenblick dilatiert werden. Von Donnerstag bis Montag bleibt die Patientin ohne Stationsarzt und ärztliches Gespräch. Am Dienstag wird sie bei einer Echokardiographie arrogant und herablassend behandelt. Jetzt ist ihre Geduld zu Ende. Sie wünscht dem Arzt, der sie so unfreundlich behandelt hat, auch einen Herzinfarkt in bester Lebensphase. Sie fühlt sich in ihrer Krankheit allein gelassen. Tief enttäuscht und deprimiert wird sie entlassen.

Auch nach der Reha-Maßnahme fühlt sie sich

noch gebrochen und alt, da sie immer noch nicht versteht, warum gerade ihr dieses Ereignis passiert ist. Sie wird einem Psychotherapeuten vorgestellt.

Die Therapie, der eigene Salon mit ihren mitfühlenden Kunden und der einfühlsame Ehemann verhindern eine chronische Depression nach dieser Lebenskrise.

Kommentar zu den Fallbeispielen

- Schwere narzistische Kränkung (Herzinfarkt im besten Lebensalter)
- Eine iatrogene Kränkung (»zunächst unzureichende Behandlung«)
- Unbewusster Kränkungseffekt durch den Wiederholungseffekt
- Zur Krankheitsbewältigung und -annahme gehört das Bewusstsein für eine eingeschränkte »restitutio ad integrum«
- Anpassungsstörung mit depressiver Reaktion
- Mangelnde Krankheitsverarbeitung
- Behandlung darf sich nicht in der Verordnung von Medikamenten erschöpfen (z. B. Antidepressiva).
- Zuhören und geduldiges wiederholtes Eingehen auf die Probleme des Patienten ist erforderlich.
- Hilfestellung für individuelle Krankheitsverarbeitung ist nötig.

Krankheitsverarbeitung/-leugnung [44]

Wie bei Krebserkrankungen spielt auch beim Herzinfarkt die Verleugnung die wichtigste Rolle als unbewusster Abwehrmechanismus. Vor allem in der Akutphase hat sie die Funktion eines Art Notfallmechanismus, bei dem die Realität der Erkrankung und die damit verbundenen Folgen partiell oder total ausgeblendet werden. Ziel der Verleugnung ist eine Verminderung der Angst und die Aufrechterhaltung der mentalen Funktionsfähigkeit.

Verleugnung des Herzinfarkts kann insbesondere in der Frühphase fatale Folgen haben.

Fallbeispiel: Herzinfarkt

»Ein 53-jähriger Patient, bei dem sich im EKG ein Infarkt zeigte, verweigerte die Klinikeinweisung. Er stirbt, als er nach Hause kommend mehrere Treppen hochsteigt und zusammenbricht. Es hatte sich um einen Patienten gehandelt, der im Waisenhaus groß geworden und viel herumgestoßen worden war und für den Tüchtigkeit und Arbeitsfähigkeit ganz oben auf der persönlichen Werteskala standen. Krankheit konnte er zeitlebens nicht akzeptieren. Es wäre für ihn unerträglich gewesen, ein »Krüppel« zu sein. Die Infarktdiagnose war mit seinen Idealen nicht vereinbar« [44]. ▶

Kommentar zum Fallbeispiel

In akuter Situation

- Bei Konflikt mit Patienten: deeskalieren!
- Versuch, Familienmitglieder einzubinden.
- Das ärztliche Bemühen kann an Grenzen stoßen (nicht jeder Patient nimmt die Behandlung an).

Bei Weiterbehandlung von Infarktpatienten

- Mit Verleugnungstendenz muss gerechnet werden (z. B. Patienten, die nach Herzinfarkt weiterrauchen, ihre Medikamente nicht einnehmen), evtl. kann auch Aggressivität auftreten.
- Anforderungen für den Arzt: Krankheitseinsicht zu erreichen; aber: Patienten, die keinen Leidensdruck haben, sind schwer zu einer Therapie zu motivieren. Hier stößt der Arzt an

seine Grenzen.

- Das Arbeitsbündnis mit Patienten beinhaltet, gemeinsame Ziele zu vereinbaren. Dafür ist es erforderlich zu klären, welche Vorstellungen der Patient von seinem weiteren Leben hat.
- Wichtig ist es, dem Patienten eine Einschätzung seiner Leistungsfähigkeit zu geben. Der Arzt sollte dem Patienten seine gesundheitlichen Perspektiven positiv vermitteln und über mögliche Ängste sprechen.

Anregung für die Praxis

- Gesonderte Gesprächstermine vereinbaren.
- Psychosoziale Aspekte wiederholt thematisieren.

Psyche und Diabetes mellitus

Chronische Erkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus, stellen den Betroffenen vor vielfältige körperliche, psychische und soziale Herausforderungen [70]:

- Emotionale Bewältigung der inneren und äußeren Bedrohung
- Verunsicherung hinsichtlich seiner sozialen Rolle und Aufgabe (Veränderung der Beziehung zu Familie, Freunden und im Arbeitsleben)
- Medizinische Anpassungsanforderung (Beziehung zum Medizinpersonal, neue Umgebung bei Hospitalisierung, Auswirkung der Therapie)
- Selbstintegrität und Wohlbefinden müssen wieder erarbeitet oder erhalten werden
- Ein verändertes neues Selbstbild mit ungewisser Zukunft hinsichtlich des Krankheitsverlaufes muss erarbeitet werden

Diabetes und Essstörungen: Zu den psychosomatischen Ursachen s. Abschnitt zu den Risikofaktoren.

Diabetes und Zwangsstörung: Patienten mit übertriebener Kontrolle der Stoffwechsellage sollten hinsichtlich des zwanghaften Verhaltens beraten werden, ggf. ist das Vorliegen einer Zwangsstörung abzuklären.

Diabetes und Depression [84]

- Diabetiker weisen ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Depression auf (3- bis 4-fach höhere Prävalenz im Vergleich zu Nichtdiabetikern) [46, 105]. Das Risiko, an einer Depression zu erkranken, steigt mit der Entwicklung und der Anzahl der diabetischen Spätkomplikationen. Umgekehrt haben auch Patienten mit einer Depression ein hohes Risiko an Diabetes zu erkranken [78, 105].

- Eine Depression bei Diabetikern erhöht die Gefahr der Spätschäden. Mit einer geringeren Compliance, schlechteren Blutzuckereinstellung und geringeren aktiven Mitwirkung an der Therapie muss gerechnet werden.
- Die Depression wird oftmals nicht erkannt, weil Symptome einer schlechten BZ-Einstellung mit Zeichen einer Depression verwechselt werden. Zentrales diagnostisches Instrument ist das Arzt-Patienten-Gespräch.

Ältere Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für Depression, wodurch die Compliance erschwert wird – hier sollte man rasch intervenieren [84].

Mit **drei einfachen Fragen** kann eine Verdachtsdiagnose auf Depression gestellt werden [6, 8]. Auch Fragebögen sind gut geeignet [4, 105]:

- Fühlen Sie sich häufiger niedergeschlagen und hoffnungslos?
- Haben Sie Interesse und Freude am Leben verloren?
- Benötigen Sie deswegen Hilfe?

Für ein Screening auf Depression hat sich in der Praxis besonders der kurze Selbstbeurteilungsfragebogen (WHO 5 oder WHO 10) bewährt [14, 58]. Liegen Anzeichen für eine Depression vor, so ist immer die Suizidgefährdung des Patienten aktiv anzusprechen. Konsil und/oder Mitbehandlung durch Spezialisten sind sinnvoll (<http://www.problemkreis-sad.de/downloads/WHO5.pdf>).

Arzneimittelauswahl

Wirkstoffe einsetzen, die mit einem geringen Risiko für eine Gewichtszunahme einhergehen (z. B. Nortriptylin, Desipramin, SSRI). Trizyklische Antidepressiva und Antipsychotika (z. B. Olanzapin) sind zu vermeiden [78, 105].

Schwäche

Schwäche ist eines der häufigsten Symptome in der Endphase schwerer Erkrankungen. Reversible Ursachen, die zum Schwächegefühl beitragen, sind zu identifizieren und zu beheben. Hilfreich ist die Beschreibungen des Patienten, wie er die Schwäche erlebt:

- § Was meint der Patient mit Schwäche: Allgemeines Schwächegefühl oder bestehen Funktionsdefizite?
- § Liegen Hinweise auf ein depressives Syndrom vor?
- § Was bedeutet das Gefühl der Schwäche für den Patienten (z.B. Hinweis auf fortschreitende Erkrankung)?

Hausärztliche Aspekte

Intravenöse Hyperalimentation hat keinen nachgewiesenen Effekt. Mit dem Patienten gemeinsam nach Lösungen suchen, z. B.

- § Kräfte einteilen, Ruhepausen mit Aktivität abwechseln, dem Tagesablauf anpassen.
- § Körperliche Aktivierung, falls möglich (z. B. Gymnastik im Bett, Stretchbänder).
- § Vor wichtigen Ereignissen (z. B. Geburtstage, Hochzeitstag) kann eine Erhöhung der Steroide oder ggf. eine Bluttransfusion kurzfristig eine Besserung des Schwächegefühls bringen.

Therapie potentiell behandelbarer Ursachen bei Schwäche

- § Anämie: Transfusion bei Hb < 8 g/l
- § Hypokaliämie: ggf. Schleifendiuretikum durch ein kaliumsparendes Diuretikum ersetzen, Substitution über Nahrung (Bananen, Tomaten, Zitrusfrüchte)
- § Hyperkalzämie: Hydratation, Bisphosphonate
- § Hypotonie/Exsikkose: Flüssigkeit, Medikamente überprüfen/absetzen
- § Schilddrüsenfunktionsstörung: Medikamente überprüfen, ggf. Therapie
- § Medikamente: Reduktion oder Wechsel (Steroide, Antidepressiva, Benzodiazepine, Opioide), sedierende Medikamente möglichst nur zur Nacht geben
- § Schlaflosigkeit: Ursachen besprechen (Sorgen, Angst etc.), für ruhige, entspannte Umgebung sorgen, ggf. Benzodiazepine, sed. Neuroleptika
- § Anorexie, Kachexie: Steroide (z. B. 4 mg Dexamethason p.o.)
- § Depressives Syndrom: Antidepressiva
- § Inaktivität: Krankengymnastik

§ Infektionen (der Harnwege): kurzfristig Antibiotika

§ Gehirnetastasen: Dexamethason, ggf. Bestrahlung/systemische Chemotherapie

§ Rückenmarkskompression: Dexamethason, z. B. beginnend mit 10-20 mg i.v., dann p.o. 16 mg/die, ggf. Bestrahlung, ggf. operative Entlastung

Oft ist die zunehmende Schwäche für den Patienten ein unübersehbarer Hinweis darauf, dass der Tod nahe bevorsteht. Verständnis und Unterstützung sind essentiell.

Depression

Depression ist ein schwerwiegendes belastendes Symptom, das bis in die Terminalphase hinein effektiv behandelt werden kann und sollte. Sehr häufig gehen depressive Störungen mit Angst einher. Auf zusätzliche delirante Symptome ist zu achten.

Therapie

Psychotherapeutische Ansätze können in Abhängigkeit von der Prognose Angst, Depression und Schmerzintensität effektiv reduzieren, z. B. durch Unterstützung gegen soziale Isolation, Unterstützung in grundlegenden Bewältigungsstrategien.

Medikamentöse Therapie

Einsatz eines Antidepressivums erfolgt in Abhängigkeit der Begleitsymptome sowie der Nebenwirkungen bzw. möglicher Interaktionen mit anderen Symptomen der somatischen Erkrankung.

§ Bei **Depression ohne zusätzliche Symptome:** Citalopram (10-40 mg).

§ Bei **agitierten** Symptomen eher sedierende Antidepressiva: Amitriptylin (10-100 mg), Doxepin (25-50 mg tägl.)

§ Wenn **Sedierung nicht erwünscht:** Nortriptylin (20-150mg) oder Desipramin 25-50 mg tägl.

§ Bei **ausgeprägter Angstsymptomatik:** (evtl. zusätzlich) Lorazepam (2-3 x 0,5-1 mg), Bromazepam (2-4 x 1,5 mg/die).

Anticholinerge Nebenwirkung beachten (ggf. Anwendung von SSRI, z. B. Citalopram), besonders bei verringerter Darmmotilität nach OP, eingeschränkter Harnausscheidung. Auch in der Terminalphase ist eine rasch einsetzende antidepressive Therapie möglich (schnell wirksame amphetaminerge Stimulanzien, z. B. Methylphenidat 2-3 x 5 mg, Beginn mit 2,5 mg-Einzeldosis, vormittags).

Korrespondenzadresse

PMV forschungsgruppe
Fax: 0221-478-6766
Email: pmv@uk-koeln.de
http://www.pmvforschungsgruppe.de

Ausführliche Leitlinie im Internet

www.pmvforschungsgruppe.de
> publikationen > leitlinien
www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenpalliativ

Hausärztliche Leitlinie

»Palliativversorgung«

Tischversion: Teil 2 1.00
Jan. 2009

Tischversion

Symptomkontrolle

Die Symptomkontrolle in der Palliativmedizin hat das Ziel, die Lebensqualität in der verbleibenden Zeit so weit wie möglich zu bewahren, zu verbessern oder wieder herzustellen.

Angst

Die meisten Patienten haben Angst vor der Zukunft, vor dem Sterben oder wie es den Angehörigen ergehen wird. Ängste können vor konkreten Entscheidungen bestehen, bei widersprüchlichen Informationen, Problemen in der Familie, Nachlassregelung, Alleinsein oder unerledigten Angelegenheiten. Diese Ängste können trotz aller Unterstützung nur sehr schwer beherrschbar sein.

Ursachen/Verstärkung der Angst durch:

- § Nichtkontrollierte Symptome, besonders Schmerzen und Atemnot
- § Medikamente: Steroide, Metoclopramid, Theophyllin, Neuroleptika, Medikamentenentzug
- § Herzerkrankungen (Angina pectoris), Lungenerkrankungen (Asthma, Embolie, Atemnot)
- § Hyperthyreose, rezidivierende Hypoglykämien, Hypoxie, Sepsis
- § Psychotische Ängste (Wahn, Halluzination, Depression, Delir)

Therapie

- § Stützende und beruhigende Gespräche mit dem Patienten sind essentiell.
- § Körperlicher Kontakt mit Patienten z.B. Pflegeverrichtungen oder einfach "Hand halten".
- § Symptomkontrolle: z. B. Benzodiazepine: Lorazepam 0,5 - 7,5mg tägl oder Oxazepam 1-2 x 10mg tägl. oder Dikaliumchlorazepat (eher sedierend, längere HWZ) 5-20 mg **Cave:** paradoxe Reaktion mit Erregungszuständen möglich.
- § Alternativ sedierende Neuroleptika (z.B. Levomepromazin, Promethazin)
- § Antidepressiva (Doxepin, Amitriptylin).

Palliativversorgung: Teil 2 Angst, Unruhe, Schwäche, Depression

Unruhe

Man muss eine gesteigerte motorische Unruhe ohne und mit mentaler Beeinträchtigung unterscheiden. Letztere tritt meist im Rahmen eines deliranten Syndroms auf und wird in der Sterbephase auch als terminale Agitation bezeichnet.

Ursachen

- § Unzureichend behandelte Symptome wie Schmerzen, Atemnot, Augen- und Mundtrockenheit, Harnverhalt, Exsikkose, Hypoglykämie, Hyperkalzämie
- § Hirnmetastasen
- § Bewegungsunfähigkeit aufgrund von Schwäche
- § Medikamente (paradoxe Reaktion auf Benzodiazepine)
- § Psychosoziale Ursachen (unerledigte Angelegenheiten, keine oder »falsche« Sitzwache)

Therapie

Soweit möglich Behandlung der Ursachen. Nähe und ruhige Anwesenheit von Angehörigen oder vertrauten Personen, Schaffen einer vertrauten Atmosphäre (bekannte Musik, vertraute Bettdecke).

Medikamentöse Therapie zur Symptomkontrolle

- § Promethazin: 15-75 mg p.o.
 - § Diazepam (nicht s.c.): 2-10 mg p.o., i.v.; 10-20 mg rektal 8-stdl.
 - § Lorazepam: 0,5-2,5 mg p.o., i.m., i.v.
 - § Pipamperon: 20-80 mg p.o.
 - § Melperon: 25-50 mg 8-stdl. p.o.
- Bei Halluzinationen, Alpträumen, paranoiden Symptomen (v.a. delirantes Syndrom)
- § Haloperidol . (s.c. möglich, nicht zugelassen) bei älteren Patienten: 1,5-3 mg s.c. 8-stdl bei jüngeren Patienten: 5 mg s.c. 8-stdl., bis 30 mg/24 h s.c., i.v.
 - § Levomepromazin 10-50 mg 4-stdl. p.o., s.c., i.m., sedierend, als Tropfen gut dosierbar