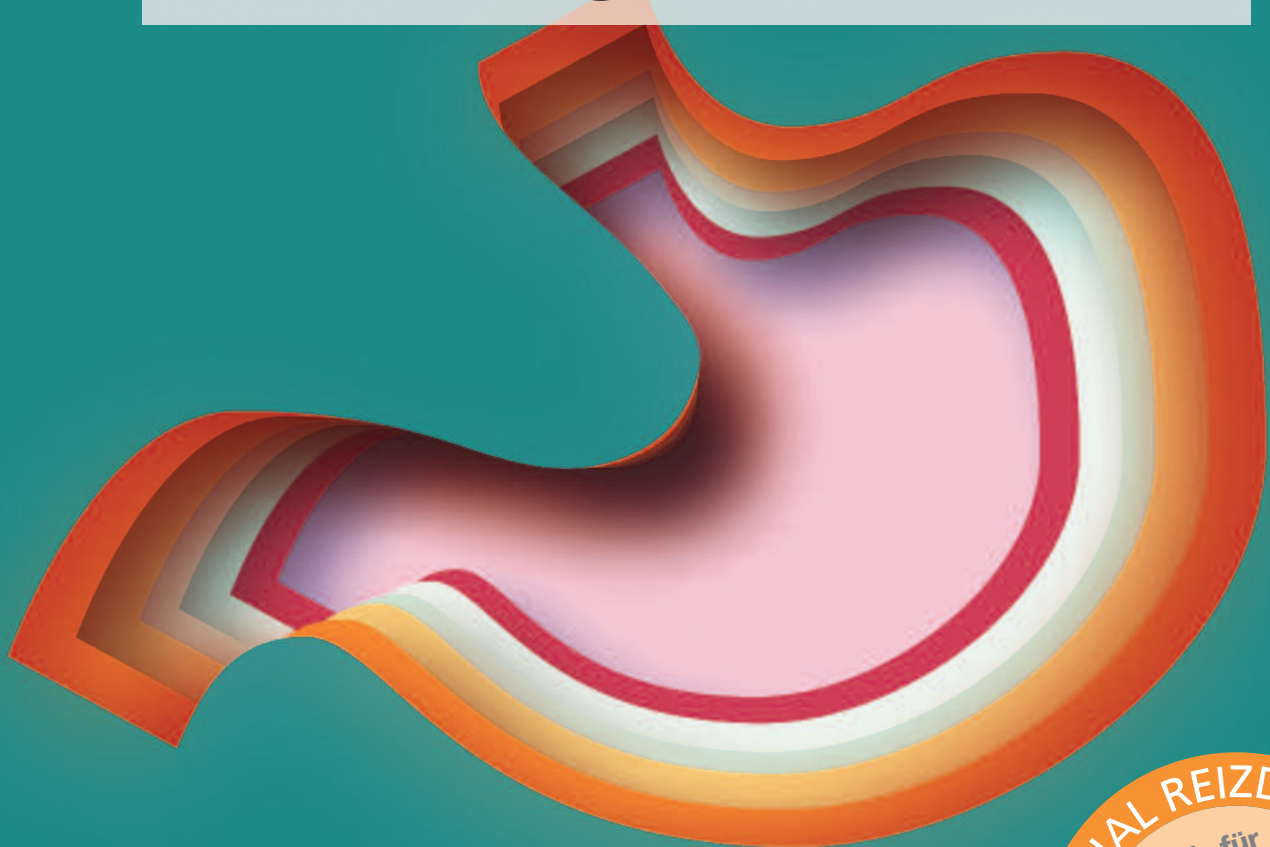


### Pharmakokinetik

# Gestörte Resorption nach Magen-Darm-OP



#### STANDPUNKT

Pentoxifyverin:  
Wenig Nutzen, hohes Risiko

#### FORSCHUNG & PRAXIS

Ambulante Versorgung:  
Wie umgehen mit der Sonde?

#### NACHRICHTEN

SGLT-2-Inhibitoren: Ketoazidose als  
potenziell tödliche Nebenwirkung

# Leiden ohne Befund

## Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

fast jede Hausarztpraxis betreut Patienten mit teilweise massiven gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchschmerzen, Verstopfung und Durchfall – häufig ohne den Nachweis organischer Ursachen. Vielfach besteht aber eine hohe Komorbidität zu psychischen Störungen. Eine kausale Behandlung dieses sogenannten Reizdarmsyndroms (RDS) gibt es nicht. Die schwierige Diagnosestellung und eine oft unzureichende Therapie des RDS führen zu unnötigen Arztbesuchen, Klinikeinweisungen und nicht selten ausufernder Diagnostik. Alles Dinge, die unbedingt vermieden werden sollten. Mehr

**Geschätzt leiden in Deutschland bis zu 12 Millionen Patienten an RDS – teilweise mit gravierenden Beschwerden.**

zum RDS und Erfahrungen mit allgemeinen Behandlungsprinzipien wie Diät-empfehlungen, Psycho- und Physiotherapie sowie einer symptomorientierten Arzneimitteltherapie erfahren Sie in unserem Special.

Mit ganz anderen Problemen des Gastrointestinaltrakts (GIT), die sich nach Magen-Darm-Operationen ergeben können, befasst sich das Schwerpunktthema: Resorptionsstörungen bei Einnahme oraler Arzneimittel. Betroffen sind neben Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen vor allem solche mit bariatrischen Eingriffen. Der Beitrag erklärt, warum die Umstel-

lung und Überwachung von Arzneimitteln gerade in der frühen postoperativen Phase so notwendig ist. Zudem finden Sie eine detaillierte Übersicht relevanter Medikamente, deren Resorption nach GIT-Operationen verändert sein kann.

Ein weiteres Thema ist das Vorgehen bei neuropathischem Schmerz: Therapieziele sind die umfassende Schmerzlinderung und das Vermeiden einer Chronifizierung bei möglichst guter Verträglichkeit der eingesetzten Medikamente. Wobei von Anfang an mit den Patienten offen kommuniziert werden sollte, dass die völlige Schmerzfremheit oft nicht realistisch ist. Wegen zum Teil erheblicher Nebenwirkungen ist das vorsichtige Eindosieren der Arzneimittel wichtig. Auch darüber sollten Patienten informiert sein, um ein frühes Absetzen der Behandlung aufgrund eines verzögerten Wirkeintritts zu verhindern. Der Artikel gibt klare Empfehlungen für oder gegen den Einsatz der jeweiligen analgetisch wirkenden Substanzen.

Viel Freude beim Lesen und jede Menge neue Erkenntnisse wünscht



Ihr Wolfgang LangHeinrich

## WISSEN JEDERZEIT ABRUFBAR!

KVH aktuell WebMagazin: praxisbezogene Beiträge zur aktuellen Pharmakotherapie, ein ständig wachsendes Archiv, Volltextsuche, Dialogmöglichkeiten, Patienteninformationen und Artikel zum Download.

Das neue W-Icon weist auf bereits erschienene Artikel hin, die im WebMagazin verfügbar sind.



## SCHWERPUNKT

SEITEN 4–11

Pharmakokinetik

**Medikamente an gestörte Resorption anpassen**

---

## NACHRICHTEN

SEITEN 12–15

Hämorrhoiden: Behandlung nur bei Symptomen

---

Arzneimittelsicherheit: Rückruf Ranitidin-haltiger Arzneimittel

---

Gender Medication: Vorsicht bei Frauen mit Herzinsuffizienz

---

und weitere Meldungen

---

## SPECIAL REIZDARM

SEITEN 16–22

**Symptome lindern – Lebensqualität verbessern**

---

## FORSCHUNG & PRAXIS

SEITEN 23–35

Ambulante Versorgung: Wie umgehen mit der Sonde?

---

Pharmakotherapie: Vorgehen bei ADHS

---

Neuralgie: Wenn Nerven schmerzen

---

## STANDPUNKT

SEITEN 36–39

Kommentar: Wann welche Thrombozyten-Aggregationshemmer? Die Sicht des Kardiologen

---

Antitussiva: Pentoxyverin – wenig Nutzen, hohes Risiko

---

## DIALOG

SEITEN 40–42

Leserbriefe zu Z-Drugs, zur Osteoporosetherapie und Wirtschaftlichkeit von Antikoagulanzen

---

Impressum

---

**Hinweis:** Angaben zu möglichen Interessenkonflikten der Autoren dieses Magazins können bei der Redaktion ([petra.bendrich@kvhessen.de](mailto:petra.bendrich@kvhessen.de)) erfragt werden.

In KVH aktuell genannte geschützte Produktnamen sind, unabhängig davon, ob sie als solche gekennzeichnet sind, Marken und/oder Warenzeichen der jeweiligen Rechteinhaber und somit nicht frei verwendbar. Auf eine Kennzeichnung der Produktnamen mit einem Warenzeichen wird daher verzichtet. Zur besseren Lesbarkeit verwendet KVH aktuell vorwiegend die männliche Sprachform. Selbstverständlich gelten alle Aussagen im gleichen Umfang für weibliche Personen.

## PHARMAKOKINETIK

# Medikamente an gestörte Resorption anpassen

Größere Eingriffe im Gastrointestinaltrakt (GIT) verändern die Resorption und den Magen-Darm-Transit oral zugeführter Arzneimittel. Was bei der Pharmakotherapie betroffener Patienten zu beachten ist.

Hierzulande werden jährlich etwa 1.000 Patienten wegen Magenkrebs gastrektomiert. Bei circa 11.000 Patienten wird eine bariatrische Operation vorgenommen – vorwiegend der proximale Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) oder die Schlauchmagenbildung (Sleeve Gastrectomy, SG). Zudem erfolgen etwa 4.000 Operationen wegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) und 34.000 Eingriffe – insbesondere Anlage eines Ileostomas – im Rahmen der Behandlung des kolorektalen Karzinoms.<sup>1</sup> Da diese Patienten neben ihrer Grunderkrankung in der Regel weitere Erkrankungen aufweisen, insbesondere diabetische Patienten nach bariatrischer OP, ist mit einem umfassenden Medikationsbedarf zu rechnen. Alle oben genannten operativen Eingriffe führen durch verschiedene Faktoren zu einer Änderung der Resorption oral zugeführter Arzneimittel.

Falsch läge, wer annimmt, dass die Verringerung der Resorptionsfläche durch die OP zu einer proportionalen Verringerung der Bioverfügbarkeit eines Arzneimittels führe und diese durch eine Dosiskorrektur zu beheben wäre. Leider ist die Situation um ein Vielfaches komplizierter. Die gastrointestinale Resorption wird nicht nur

durch die Permeabilität der GIT-Schleimhaut und die Größe der nach der OP verbleibenden Restfläche, sondern auch durch die Transitrate im GI-Trakt bestimmt. Die Magenentleerrate und die Darmtransitrate haben einen signifikanten Einfluss auf die Arzneimittelabsorption, da sie die Verweilzeit des Arzneimittels in der Absorptionsphase bestimmen. Nach der Resorption in der Darmmucosa werden viele Medikamente ferner einem präsystemischen (first-pass) Metabolismus ausgesetzt. Wird der proximale Teil des Darms, der reich an metabolisierenden Enzymen ist, umgangen – wie bei einigen bariatrischen Eingriffen – führt dies sogar zu einer höheren oralen Bioverfügbarkeit.<sup>2,3</sup> Die anatomischen Veränderungen nach einer Operation, aber auch der anschließende Gewichtsverlust können daher die Arzneimittelverfügbarkeit und damit die Arzneimitteldosierung nach dem Eingriff unterschiedlich beeinflussen, abhängig vom Ausmaß und Ort des Eingriffs.<sup>4,5</sup> Außerdem sind manche Einschränkungen der Resorption nur passager nach einer Operation zu beobachten und können nach circa 6–12 Monaten wieder normalisiert sein.<sup>5</sup>





## Gestörte Resorptionsfähigkeit?

Die Übersichtstabelle zeigt für die hausärztliche Versorgung relevante Arzneistoffe, deren Resorptionsfähigkeit nach bariatrischen und anderen größeren GI-Operationen verändert sein kann.<sup>2,3,5</sup> Umfanglichere, allerdings auch sehr komplexe Tabellen sind in der angegebenen Literatur verfügbar.

Arzneimittel	Resorptionsort**	t <sub>max</sub> (h)	mörserbar	suspendierbar	Hinweise
<b>Analgetika</b>					
Paracetamol Tbl.	Jejunum	0,5–1,0	Ja	Ja	Einnahme z. M. → ↑t <sub>max</sub> mögl. RYGB/SG: Resorption ↑
Ibuprofen Filmtbl.	z. T. im Magen, Dünndarm	1–2	Ja	Ja	Einnahme z. M. → ↑t <sub>max</sub> (Cave bei empfindlichem Magen sowie bei CED u. nach chir. Eingriffen)
Tramadol Retkps.	–	4–12	Nein	Nein	Einnahme u. M.
<b>Antibiotika</b>					
Amoxicillin/ Clavulansäure Tbl.	Duodenum, Jejunum	1	Ja	Ja	Amoxicillin bei RYGB: ↑AUC und c <sub>max</sub>
Ampicillin Tbl.	Duodenum, Jejunum	1	Ja	Ja	Ampicillin bei RYGB: ↓AUC
Azithromycin	–	2–3	Ja	Nein	RYGB: ↓AUC um 32 % → Dosisanpassung empfehlenswert
Fosfomycin Granulat	–	2–3	–	–	Einnahme zu fettreicher Mahlzeit → ↑t <sub>max</sub>
<b>Antidiabetika</b>					
Metformin Filmtbl.	–	2,5	Ja	Ja	Einnahme z. M. → ↑t <sub>max</sub> und ↓ Resorption RYGB: ↑ BV → ↓ Glucosewerte → Dosisreduktion
Glibenclamid Tbl.	–	1–2	Ja	Ja	Einnahme v. M.
<b>Antikoagulanzen &amp; Thrombozyten-Aggregationshemmer</b>					
Phenprocoumon Tbl.	Oberer GI-Trakt	2,25	Ja	Nein	Monitoring anhand INR-Messung und ggf. Dosisadjustierung
FXa-Hemmer (generell)	–	1–4	Ja (bei Rivaroxaban u. Apixaban)	Ja	Einnahme u. M.; Anw. bei linksseitiger Hemikolektomie möglich
Acetylsalicylsäure, magensaft- resistente Tbl.	vollst. Resorpt. v. a. aus Dünndarm	3,5–4,5	Nein	Nein	Cave: ↑ Risiko für Ulzera u. Blutungen mit Glukokortikoiden RYGB: ↑c <sub>max</sub> , AUC u. ↓t <sub>max</sub>
<b>Lipidsenker</b>					
Statine (generell)	–	1–2	Ja	Ja	RYGB u. BPD: ↑ system. Wirkung → niedrigste Dosis ansetzen
Ezetimib Tbl.	–	1–12 (s. Hinweis)	Ja	Nein	Enterohepatischer Kreislauf gestört: erratische Wirksamkeit

t<sub>max</sub> = Zeit bis zum maximalen Plasmaspiegel,  
(c<sub>max</sub>) = Einnahmezeitpunkt  
u. M. = unabhängig von der Mahlzeit  
n. M. = nach der Mahlzeit  
v. M. = vor der Mahlzeit  
RYGB = proximaler Roux-en-Y-Magenbypass  
SG = Schlauchmagenbildung  
(Sleeve Gastrectomy)

AUC = Fläche unter der Konzentrations-/Zeit-  
Kurve (Ausmaß der Bioverfügbarkeit nach  
oralen Gabe)

\* bei Verwendung von Säften auf Zusätze  
wie Sorbit achten, um eine Diarrhö  
nicht zu verschlimmern

\*\* keine Eintragung = keine Daten

Im Folgenden soll versucht werden, diese komplexe Situation etwas übersichtlicher zu machen. Die Tabelle (siehe anbei) ist eine Übersicht über in der hausärztlichen Versorgung relevante Arzneistoffe, deren Resorptionsfähigkeit bei GI-Operationen verändert sein kann.

Alternativen*	Mögliche Relevanz
Suppositorien ( $t_{\max}$ 3–4 h) oder Saft	Bariatrische Patienten
Ibuprofen-Lysin v. M. oder Saft	Bariatrische Patienten
Tabletten oder Tropfen: $t_{\max}$ 1–2,3 h	Stomaträger
Saft	Bariatrische Patienten
Suspension (nur in Kombination mit Sulbactam)	Bariatrische Patienten
–	Bariatrische Patienten
–	Bariatrische Patienten, Stomaträger
Bei unzureichender Einstellung: ggf. Umstellung auf Insulin (NB: Traubenzucker bei Unterzucker okay)	Bariatrische Patienten
Bei unzureichender Einstellung: ggf. Umstellung auf Insulin	Bariatrische Patienten
–	Bariatrische Patienten
Umstellung auf Phenprocoumon	Bariatrische Patienten, Stomaträger
Acetylsalicylsäure ohne magensaftres. Überzug	Bariatrische Patienten, Stomaträger
–	–
evtl. Umstellung auf PCSK9 nur unter Beachtung des G-BA-Beschlusses	Bariatrische Patienten
evtl. Umstellung auf PCSK9 nur unter Beachtung des G-BA-Beschlusses	Stomaträger

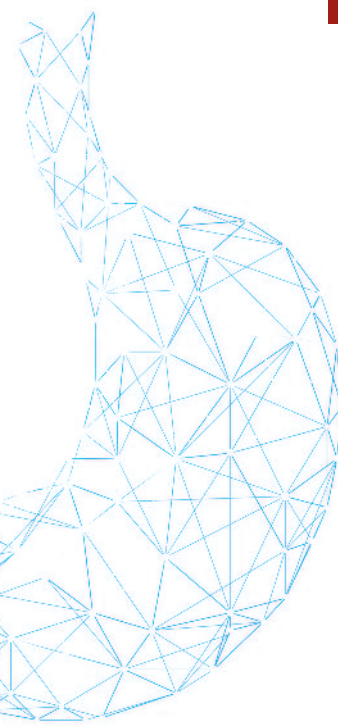
Fortsetzung der Tabelle und Erklärung der Fußnoten auf den Seiten 8–9

### Gastrektomie und bariatrische OPs

Bei Gastrektomie-Operationen und der im Rahmen der bariatrischen Chirurgie angewendeten Schlauchmagenbildung verändert sich die GIT-Resorption durch Veränderung der Magenentleerung. Die Verringerung der Magengröße führt außerdem zu einer Änderung des Verdünnungsvolumens. Beide Faktoren beeinträchtigen den Zerfall und die Auflösung von festen Darreichungsformen wie Dragees, Kapseln oder Tabletten. Die meisten der bariatrischen Operationen reduzieren dabei das Volumen des Magens, viele reduzieren auch die absorbierende intestinale

**Die Art der Magen-Darm-Operation beeinflusst die spätere Medikation. Eine engmaschige Überwachung jedes einzelnen Arzneimittels ist daher gerade in der frühen postoperativen Phase notwendig.**

Oberfläche, indem sie verschiedene Teile des proximalen Darms umgehen. Im Jahr 2016 war die Schlauchmagenbildung (SG) der weltweit am häufigsten durchgeführte primäre chirurgische Eingriff (54 Prozent), gefolgt von RYGB (30 Prozent).<sup>2</sup> Im Allgemeinen sind das Duodenum und das proximale Jejunum die Hauptorte der Resorption bei der überwiegenden Zahl der Arzneistoffe. Der Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) umfasst klassisch die Schaffung eines kleinen Magenbeutels und Ausschluss des Zwölffingerdarms und des proximalen Jejunums. Sowohl die Darmlänge als auch die Darmtransitzeit werden nach RYGB geändert. Der Dünndarm ist aber reich an Zotten und Mikrovilli und bildet eine große Oberfläche zur Absorption, eine Verringerung dieser Fläche um bis zu 50 Prozent lässt damit immer noch genug Potenzial für eine vollständige Resorption.<sup>2,4</sup>



Fortsetzung der Tabelle von den Seiten 6–7

Arzneimittel	Resorptionsort**	t <sub>max</sub> (h)	mörserbar	suspendierbar	Hinweise
<b>Kardiaka</b>					
Ramipril Tbl.	–	1–4	Ja	Ja	Aktiver Metabolit Ramiprilat: t <sub>max</sub> 2–4 h
Valsartan Tbl.	–	2–4	Ja	Nein	–
Metoprolol-succinat Tbl. ret.	–	10	Nein	Ja	RYGB-Studie mit unret. und ret. Metoprololtartrat → kein signifikanter Unterschied vor und nach OP
Amlodipin Tbl.	–	6–12	Ja	Ja	Einnahme u. M.
<b>CED-assoziierte Medikamente</b>					
Mesalazin Tbl. ret.	Resorption zu 30–50 % im Duodenum	1–6	Nein	Ja	topische Wirkung von Mesalazin an der Darmschleimhaut
Budesonid magensaftresistente Hkps.	Freisetzung im terminalen Ileum u. Caecum	5	Nein	Kps. zum Öffnen geeignet	Einnahme v. M.; Kps. enthält magensaftres. Pellets
Ciclosporin Weichkps. (Mikroemulsion)	–	1–2	Nein	Nein	Einnahme v. M.; bei jejunioilealem Bypass: AUC ↓ TDM möglich
Tacrolimus Kps. unret.	–	1–3	Nein	Ja	Einnahme v. M. oder 2–3 h n. M. RYGB-Patienten: ↓ Blutspiegel → TDM möglich
<b>Magen-Darm-Therapeutika</b>					
Metoclopramid Tbl.	–	0,5–2	Ja	Ja	Einnahme v. M.
<b>Psychopharmaka</b>					
Escitalopram Filmtbl.	–	4	Ja	Ja	Einnahme u. M.; RYGB: ↓ AUC → postoperative Kontrolle
Sertralin Filmtbl.	–	4,5–8,4	Ja	Ja	Einnahme u. M. RYGB: ↓ AUC und c <sub>max</sub> → postoperative Kontrolle
Diazepam Filmtbl.	–	1–2	Ja	Ja	Einnahme tagsüber u. M. aktive Metabolite: ↑ t <sub>max</sub>

t<sub>max</sub> = Zeit bis zum maximalen Plasmaspiegel  
 (c<sub>max</sub>) = Einnahmezeitpunkt  
 u. M. = unabhängig von der Mahlzeit  
 n. M. = nach der Mahlzeit  
 v. M. = vor der Mahlzeit  
 RYGB = proximaler Roux-en-Y-Magenbypass  
 SG = Schlauchmagenbildung (Sleeve Gastrectomy)

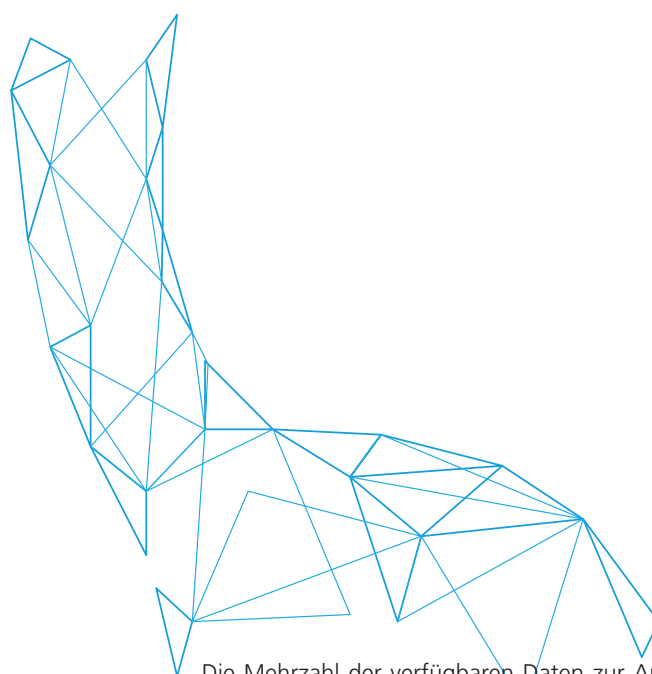
AUC = Fläche unter der Konzentrations-/Zeit-Kurve (Ausmaß der Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe)  
 \* bei Verwendung von Säften auf Zusätze wie Sorbit achten, um eine Diarrhö nicht zu verschlimmern  
 \*\* keine Eintragung = keine Daten

## MÖRSERN ODER AUFLÖSEN?

Feste Darreichungsformen wie Dragees, Kapseln oder Tabletten, insbesondere Retard-Formen, sind nach bariatrischen Operationen oder Dünndarm-Resektion mehr von Resorptionsstörungen betroffen als flüssige Arzneiformen (Tropfen, Säfte, auflösbare Pulver oder Granulate). Feste Darreichungsformen, die nicht in flüssiger Form erhältlich sind, sollten auf ihre Mörserbarkeit beziehungsweise Suspendierbarkeit hin geprüft werden – zum Beispiel durch Nachfrage in der Apotheke.



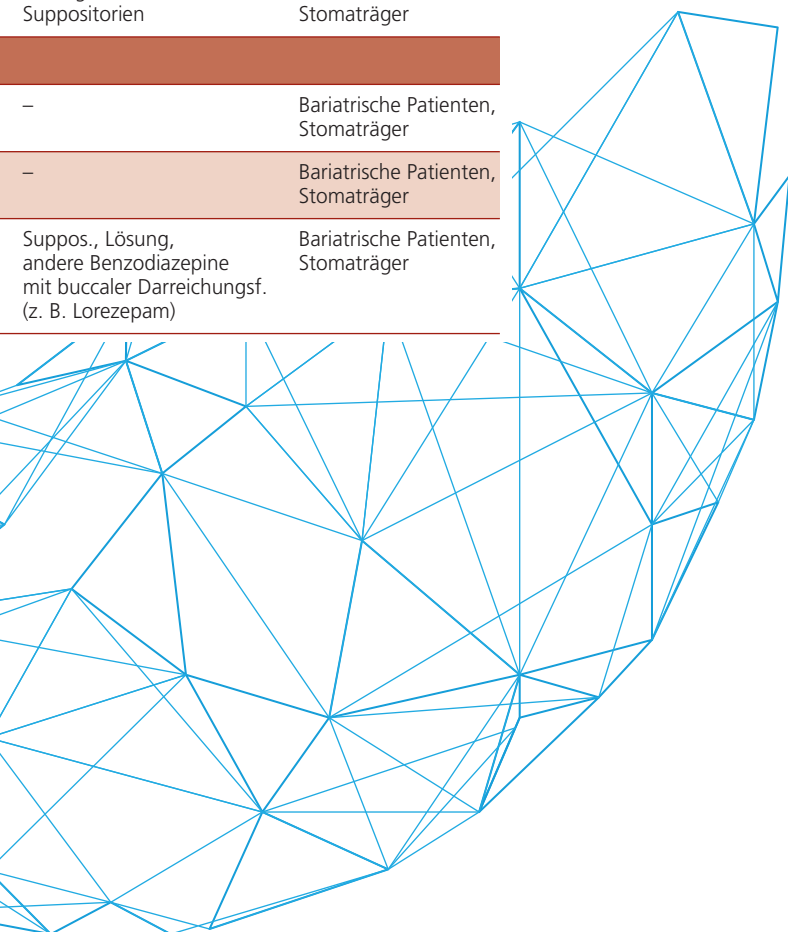
Alternativen*	Mögliche Relevanz
bei unzureichender Einstellung: Captopril	Stomaträger
–	Stomaträger
Metoprololtartrat unret.: $t_{\max}$ 1,5–2 h	Stomaträger
Lercanidipin: $t_{\max}$ 1,5–3 h	Stomaträger
Rektalschaum, Retardgranulat, Suppos., wenn Rectum oder Colon sigmoid. betroffen	Stomaträger
Rektalschaum, wenn Rectum oder Colon sigmoid. betroffen	Stomaträger
Lös. zum Einnehmen	Bariatrische Patienten
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (CAVE: ↑ Bioverfügbarkeit möglich)	Bariatrische Patienten
Lösung zum Einnehmen, Suppositorien	Bariatrische Patienten, Stomaträger
–	Bariatrische Patienten, Stomaträger
–	Bariatrische Patienten, Stomaträger
Suppos., Lösung, andere Benzodiazepine mit buccaler Darreichungsf. (z. B. Lorezepam)	Bariatrische Patienten, Stomaträger



Die Mehrzahl der verfügbaren Daten zur Arzneistoffresorption nach bariatrischer Operation basiert auf dem Roux-en-Y-Magenbypass, sodass die Gesamtinterpretation mehr oder weniger auf den RYGB beschränkt ist. Daten zur SG sind dagegen kaum systematisch erhoben.<sup>2,3</sup>

### Allgemeine Empfehlungen nach bariatrischer OP<sup>4-7</sup>

- Bei der Mehrzahl der untersuchten Medikamente wurde früh nach der Operation eine erhöhte Resorptionsrate beobachtet. Leider erschweren die multifaktoriellen physiologischen Veränderungen nach dem Eingriff eine Extrapolation der Dosierungsempfehlung auf Basis der Pharmakokinetik (wie es zum Beispiel bei der Niereninsuffizienz möglich ist). Eine engmaschige Überwachung jedes einzelnen Arzneimittels wird daher in der frühen postoperativen Phase empfohlen. Stehen nur Peroralia zur Verfügung (das heißt, dass passager keine i.v.-Gabe möglich erscheint oder praktikabel ist), eignen sich flüssige Arzneiformen wie Tropfen oder Säfte, aber auch Pulver oder Granulate besser als Dragees, Kapseln oder Tabletten, da sie den Darm bereits in fein verteilter Form erreichen und so schneller resorbiert werden.
- Für Arzneimittel, bei denen ein Biomarker für die Wirksamkeit nicht gemessen werden kann (wie bei Blutdruck, Plasmaglukose, Gerinnung), kann eine Arzneimittelüberwachung durch ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) erfolgen. Vorausgesetzt, das Arzneimittel weist eine enge therapeutische Breite auf und ein TDM-Verfahren steht zur Verfügung (wie bei Immunsuppressiva, Antikonvulsiva, Antipsychotika). Die allgemeine Empfehlung ist eine engmaschige Therapiekontrolle in der frühen postoperativen Phase (bis circa drei Monate). Danach muss weiterhin die Wirkung des Gewichtsverlusts an sich und das Anpassungspotenzial des Darms berücksichtigt werden. Spätestens nach einem Jahr sollte hier ein stabiler Zustand erreicht sein.



- Es liegen einzelne Berichte vor, die eine Anwendung von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) nach bariatrischer Operation beschreiben.<sup>8</sup> Die Resorption von Rivaroxaban und Apixaban ist nach RYGB nicht signifikant beeinträchtigt.<sup>9</sup> Angesichts der spärlichen Datenlage erscheint es derzeit aber am ratsamsten, einen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und nicht ein DOAK zu verwenden, wenn eine Antikoagulation in voller Dosis erforderlich ist. Clopidogrel und auch Prasugrel werden intestinal als Prodrug aktiviert. Ticagrelor benötigt diesen Schritt nicht und kann als alternativer P2Y<sub>12</sub>-Hemmstoff erwogen werden.<sup>7</sup>

### Nach Dünndarmresektion

Umfangreiche Dünndarmresektionen erfolgen in der Regel nach Darmvolvulus oder bei entzündlichen Darmerkrankungen. Die Resektion von 50 Prozent oder weniger des Dünndarms bereitet den Patienten normalerweise nur minimale Schwierigkeiten bezüglich der Arzneimittelabsorption.<sup>4</sup> Bei umfangreicher Resektion und Anlage eines Ileostomas (siehe unten) kann aber ein Kurzdarmsyndrom auftreten. Die Gallensalz-Malabsorption führt nicht nur zu choleretischem Durchfall, sondern die enterohepatische Zirkulation von Gallensalzen beeinflusst auch die Medikamentenaufnahme.<sup>4</sup> Medikamente, die in die Galle ausgeschieden werden und deren Wirkung durch Gallensalz-Malabsorption verringert sein kann, umfassen Mycophenolsäure, VKA, orale Kontrazeptiva, Cyclosporin, Tacrolimus und Statine.<sup>10</sup> Hier können TDM-Verfahren zum Einsatz kommen, um Unterdosierung zu vermeiden. Ferner können auch Anionenaustauscher (Colestyramin oder Colestipol) bei Gallensäure-bedingten Diarrhöen eingesetzt werden. Generell kann durch eine

Senkung der Darmmotilität die Resorptionsfähigkeit für Arzneistoffe erhöht werden, hierbei kann Loperamid eingesetzt werden.<sup>11</sup> Das sehr teure GLP-2-Analogon Teduglutid s.c. (Packungspreis 28 Stück = 10.547 Euro) ist nur bei Patienten von 1–17 Jahren mit Kurzdarmsyndrom zugelassen.

### Ileostoma nach Kolektomie

Obwohl der Dickdarm bei normalem gastrointestinalem Transit wenig an der systemischen Aufnahme von Arzneimitteln beteiligt ist (weil in der Regel alles schon vorher resorbiert wurde), verfügt er über mehrere durch Träger vermittelte Transportsysteme. Diese zielen auf die Absorption von pharmakologischen Wirkstoffen durch den Dickdarm ab. Darüber hinaus können Arzneimittel, die im Dünndarm unvollständig resorbiert werden, weiterhin im Dickdarm resorbiert werden. Die Behandlung von Ileostoma-Patienten ist abhängig von der intestinalen Restlänge und dem Vorliegen eines sogenannten Kurzdarmsyndroms, das sich in Diarrhöen, Steatorrhöen sowie Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusten äußert.<sup>1,10</sup> Beachtet werden muss unter anderem die Notwendigkeit der Substitution bestimmter Nährstoffe wie Spurenelemente (z. B. Zink), Elektrolyte (wie Magnesium und Kalzium) und Vitamine (wie Vitamin B<sub>12</sub>, fettlösliche Vitamine), aber auch die begleitende Arzneimitteltherapie. Um Aussagen hinsichtlich der Resorptionsfähigkeit eines Arzneistoffs zu erlangen, kann die Resorptionseigenschaft  $t_{\max}$  (Zeitpunkt der höchsten Konzentration des Wirkstoffs im Blut) als ein Parameter herangezogen werden.<sup>3,4</sup> Geht man davon aus, dass die durchschnittliche Magen-Darm-Passage bei Ileostoma-Trägern etwa 2–3 Stunden beträgt, lässt eine  $t_{\max} > 3$  Stunden auf eine unzureichende Aufnahme schließen. Der Parameter  $t_{\max}$  ist allerdings

### Literatur:

1. Hasait N, et al. Der Ileostomapatient und seine Arznevertherapie. *Krankenhauspharmazie* 2015; 36: 229–243.
2. Angeles PC, et al. The influence of bariatric surgery on oral drug bioavailability in patients with obesity: A systematic review. *Obesity Reviews*. 2019; 20: 1299–1311.
3. Santamaria MM, et al. Systematic review of drug bioavailability following gastrointestinal surgery. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2018; 74: 1531–1545.
4. Titus RC, et al. Consequences of Gastrointestinal Surgery on Drug Absorption. *Nutr Clin Pract*. 2013; 28: 429–436.
5. Yska JP, et al. Influence of Bariatric Surgery on the Use and Pharmacokinetics of Some Major Drug Classes. *Obes Surg* 2013; 23: 819–825.
6. Miller AD, et al. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health-Syst Pharm*. 2006; 63: 1852–7.
7. Azran C, et al. Oral drug therapy following bariatric surgery: an overview of fundamentals, literature and clinical recommendations. *Obesity Reviews* 2016; 17: 1050–1066.
8. Mahlmann A, et al. Pharmacokinetics of rivaroxaban after bariatric surgery: a case report. *J Thromb Thrombolysis*. 2013; 36: 533–5.
9. Hakeam HK, et al. Effect of major gastrointestinal tract surgery on the absorption and efficacy of direct acting oral anticoagulants (DOACs). *J Thromb Thrombolysis* 2017; 43: 343–351.
10. Boadbent AM, et al. A Review of Short Bowel Syndrome and Palliation: A Case Report and Medication Guideline. *Journal of palliative medicine* 2006; 9: 1481–92.
11. Leib O. Kurzdarmsyndrom, intestinale Insuffizienz und Darmversagen – diätische und medikamentöse Therapie. *Verdauungs-krankheiten* 2016; 34: 214–228.

immer auch abhängig von der Zubereitung eines Arzneistoffs (Dragee, Tablette, Retard). Eine verlässliche Information dazu bietet die spezifische Fachinformation. Auch kann eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme die Resorption von Arzneistoffen beeinflussen. Wichtig ist es, dass Patienten ihren Arzt oder Apotheker über nicht aufgelöste Tabletten im Stomabeutel informieren. Es kann dann eine schneller freisetzende Alternative verordnet oder die Suspendierbarkeit oder Zerkleinerung der Arzneistoffzubereitung geprüft werden.<sup>1</sup>

Eine Gruppe von Medikamenten, deren Resorption durch die Entfernung von lediglich partiellen Anteilen des Dickdarms (wie durch Hemikolektomie) beeinträchtigt wird, umfasst Produkte mit verlängerter (kontrollierter) Wirkstofffreisetzung, für die eine einmal tägliche Gabe beabsichtigt ist (wie Verapamil retard 240 mg, Metoprolol retard 200 mg). Bei nachlassender Wirksamkeit nach einer Operation muss eine zweimal tägliche Gabe einer Darreichungsform mit unretardierter Freisetzung erwogen werden. ■

LISA LORENZ  
PROF. DR. MED. SEBASTIAN HARDER  
INSTITUT FÜR KLINISCHE PHARMAKOLOGIE  
UNIKLINIK FRANKFURT



## FAZIT

- Patienten nach bariatrischen Eingriffen oder anderweitiger umfassender Entfernung von Darmanteilen benötigen über das erste Jahr nach dem Eingriff eine stetige Therapiekontrolle (Monitoring klinischer/laborchemischer Parameter der Arzneistoffwirkung). Durch Gewichtsverlust und metabolische Verbesserung sind nach bariatrischen Operationen ohnehin die Dosis oder Notwendigkeit vieler Begleitmedikationen (Antihypertensiva, Antidiabetika) zu überprüfen.
- Flüssige Darreichungsformen, Pulver oder Granulate sind Alternativen bei Versagen anderer Therapieformen. Magensaftresistente Formulierungen sind dagegen zu meiden.
- Nicht alle Tabletten lassen sich mörsern oder suspendieren. Es wird unbedingt empfohlen, in Zweifelsfällen eine Apotheke in die Versorgung einzubinden, da viele relevante Informationen zu den Resorptionseigenschaften eines Wirkstoffpräparats dort verfügbar sind.
- Die  $t_{\max}$  (spezifisch für eine Zubereitung) kann in manchen Fällen zur Beurteilung des Resorptionsvermögens von Wirkstoffen herangezogen werden. Um insbesondere bei Ileostoma-Patienten eine möglichst hohe Resorption zu sichern, sollte diese bei  $< 3$  h liegen.

## HÄMORRHOIDEN

## Behandlung nur bei Symptomen



Die ausführliche Darstellung des Themas und der leistungsrechtlichen Versorgung finden Sie in KVH aktuell 04/2019 oder im WebMagazin [kvh.link/2001001](http://kvh.link/2001001)

## KVH WEBMAG

Der anatomische Plexus hämorrhoidalis superior ist ein Gefäßpolster, das zirkulär in der Submukosa des distalen Rektums verläuft. Der Plexus ist wichtiger Bestandteil des analen „Kontinenzorgans“. Erst bei seiner Vergrößerung spricht man von Hämorrhoiden und nur bei Beschwerden von Hämorrhoidalleiden. Je nach Studie liegt die Prävalenz bei bis zu 70 Prozent im Laufe des Lebens. Eine ballaststoffarme, kohlenhydratreiche Ernährung und sitzende Tätigkeiten unterstützen die Entstehung von Hämorrhoiden. Mechanische Irritation (wie Durchfall, harter Stuhlgang oder Manipulationen) oder ein erhöhter intraabdomineller Druck (wie bei Schwangerschaft, viszeraler Adipositas, Aszites) scheinen die Entstehung zu beeinflussen, bewiesen ist dies nicht. Die Symptome sind uncharakteristisch. Beschwerden müssen nicht mit der Größe der Hämorrhoiden oder dem Vorhandensein eines Prolapses korrelieren: Blut ab ano, analer Juckreiz, Prolapsgefühl, eine Störung der Feinkontinenz, Nässen oder Schleimabgang sowie Hautekzeme werden von den Patienten beschrieben. Schmerzen treten meist erst bei akutem Analprolaps, Schleimhautulzerationen oder Thromboisierung auf. Hämorrhoiden werden entsprechend ihrer Größenzunahme und dem Ausmaß des Vorfalles in den Analkanal bzw. vor den After eingeteilt. International am häufigsten verwendet wird die Einteilung in vier Grade nach Goligher:

**Grad I** nur proktoskopisch sichtbar vergrößerter Plexus hämorrhoidalis superior

**Grad II** Prolaps bei Defäkation – retrahiert spontan

**Grad III** Prolaps bei Defäkation – retrahiert nicht spontan; nur manuell reponibel

**Grad IV** Prolaps permanent fixiert – irreponibel

Codiert wird nach der aktuellen Version des ICD-10-Katalogs als „K64“ entsprechend dem jeweiligen Stadium.

Bei Beschwerden erfolgt neben der ausführlichen Anamnese auch die Erhebung der Trink-, Ess- und Stuhlgewohnheiten, der Kontinenz sowie möglicher Verletzungen oder Voroperationen. Bei Blut im Stuhl und anderen „Red Flags“ in der Anamnese (Stuhlnunregelmäßigkeiten, B-Symptomatik, positive Familienanamnese für kolorektale Karzinome) sollte eine Koloskopie veranlasst werden. Unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache tragen gestörte Stuhlgänge und schlechte Stuhlgewohnheiten zur Progression bei. Basis jeglicher Therapie sind stuhlhygienische und diätetische Maßnahmen. Erst ab Grad III–IV ist an operative Maßnahmen zu denken. Pharmakologische Maßnahmen können symptomindividuell eingesetzt werden. Dazu gehören:

- 1 Quellmittel:** Erstes Therapieziel ist, Durchfall oder Obstipation zu vermeiden. Ausreichend Flüssigkeit und ballaststoffreiche Kost sind am wichtigsten. Quellmittel wie Flohsamen können unterstützen.
- 2 Lokale Medikamente** (wie Lokalanästhetika oder Kortison als Salben und Zäpfchen): eignen sich vor allem bei akuten Beschwerden. Eine Größenreduktion der Hämorrhoiden lässt sich dadurch nicht erreichen. Kortisonhaltige Suppositorien sind nicht wirksamer als die übrigen Präparate, begünstigen aber Nebenwirkungen wie Atrophien des Anoderms, vermehrte Pilzinfekte und chronische Ekzeme. Sie sollten gemieden werden!
- 3 Phlebotonika** (Flavonoide): haben einen protektiven Effekt auf das anale Gefäßpolster und scheinen in der akuten Phase zu helfen. Die Leitlinie empfiehlt sie sowohl in der Akutphase als auch postoperativ. Die Studienlage ist aber wie bei allen pharmakologischen Therapien dünn. Präparate, die eingesetzt werden: Daflon, Venalex, Detralex, Venuroton, Venodyn, Deflanin plus. Die dafür zugelassenen Medikamente sind in Deutschland nicht erhältlich, aber über den Einzelimport nach § 73 SGB V (Privatrezept) aus dem Ausland beziehbar. ■

JENNIFER WATERMANN

## Quellen:

1. Swiss Medical Forum 2019; 19 (47–48): 766–774.
2. S3-Leitlinie Hämorrhoidalleiden, Stand 04/2019, AWMF-Registernr. 081/007.



## ARZNEIMITTELSICHERHEIT

## Rückruf Ranitidin-haltiger Arzneimittel

Über den europaweiten Rückruf von Ranitidin-haltigen Arzneimitteln des Herstellers Saraca Laboratories Limited informierte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bereits in Ausgabe 3/2019 des Bulletins zur Arzneimittelsicherheit.<sup>1</sup> In Ranitidin-Präparaten seien geringe Mengen des Nitrosamins N-Nitrosodimethylamin (NDMA) nachgewiesen worden.

Seit Bekanntwerden einer Nitrosaminbelastung von Sartan-Blutdrucksenkern werden auch andere Arzneimittel vorsorglich durch die Gesundheitsbehörden auf Nitrosamine untersucht. In diesem Zusammenhang wurde die NDMA-Verunreinigung bei Ranitidin auffällig. NDMA wird von der Internationalen Agentur für Krebsforschung der WHO und der EU als wahrscheinlich krebserregend beim Menschen eingestuft. Bislang sei noch nicht für alle Ranitidin-haltigen Arzneimittel bekannt, ob beziehungsweise in welchen Konzentrationen Verunreinigungen enthalten seien. Der Rückruf aller Chargen des Herstellers Saraca Laboratories erfolgte daher aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes bis zur endgültigen Klärung. Ein akutes Patientenrisiko besteht laut BfArM nicht.

Die Zulassung des H2-Blockers Ranitidin umfasst laut Fachinformation die BEHANDLUNG von Duodenal- oder Magenerkrankungen, Refluxösophagitis und des Zollinger-Ellison-Syndroms. Nur die 150-

mg- per-os-Dosierung ist auch zur Rezidiv-PROPHYLAXE von Duodenal- oder Magenerkrankungen zugelassen. Für die genannten Indikationen sind in der Erwachsenenmedizin Protonenpumpenhemmer aufgrund der stärkeren Säuresuppression Mittel der Wahl. Insbesondere beim Zollinger-Ellison-Syndrom ist Ranitidin mit Tagesdosen von 900 mg oder höher nicht Mittel der Wahl. Ein Rote-Hand-Brief der Hersteller Stada und Aliud wies kürzlich (auch mit Hinblick auf die potenzielle NDMA-Belastung) nochmals darauf hin.<sup>2</sup> Der Einsatz von Ranitidin bei Anaphylaxie in Kombination mit H1-Blockern (Antihistaminika) und Steroiden stellt einen Off-Label-Use dar. Dieser ist in der Onkologie als parenterale Prämedikation vor Cabazitaxel, Elotuzumab und Paclitaxel allerdings üblich zur Prophylaxe von Hypersensitivitätsreaktionen.<sup>3</sup>

Das BfArM koordiniert den Informationsaustausch zwischen den Landesbehörden und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). In Deutschland sind die Behörden auf Landesebene für die Überwachung des Arzneimittelverkehrs zuständig. ■

DR. MED. STEFAN GRENZ



## Quellen:

1. [www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/pharmakovigilanz/bulletin-zur-arzneimittelsicherheit/bulletin-arzneimittelsicherheit-node.html](http://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/pharmakovigilanz/bulletin-zur-arzneimittelsicherheit/bulletin-arzneimittelsicherheit-node.html)
2. [www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2019/20191108.pdf](http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2019/20191108.pdf)
3. [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amlInformationen/Lieferengpaesse/Information\\_ranitidin.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amlInformationen/Lieferengpaesse/Information_ranitidin.pdf)

## GENDER MEDICATION

## Vorsicht bei Frauen mit Herzinsuffizienz

Unsere medikamentöse Therapie wird immer differenzierter. Haben wir bisher bei Älteren bestimmte Medikamente eingeschränkt (siehe zum Beispiel Priscus-Liste) oder reduziert (z. B. wegen Niereninsuffizienz) verordnet, so sollten wir wohl auch auf Geschlechtsunterschiede bei der medikamentösen Therapie achten. Dies legt zumindest eine von der EU unterstützte Studie nahe, die auf einer nachträglichen Auswertung der multinationalen, prospektiven Herzinsuffizienz-Beobachtungsstudie BIOSTAT-CHF beruht. In die Studie waren 402 Frauen und 1.308 Männer eingeschlossen, deren kardiale Auswurfraction (Ejection Fraction) unter 40 % lag und die mit ACE-Hemmern oder AT-Rezeptor-Blockern und  $\beta$ -Blockern behandelt wurden. Männer hatten das niedrigste Risiko, an einer Herzinsuffizienz zu sterben oder eingewiesen zu

werden, wenn sie die empfohlene Zieldosis von ACE-Hemmern oder AT-Rezeptor-Blockern zu 100 % erreichten. Auffällig ist bei den Männern, dass die beste Risikokonstellation mit  $\beta$ -Blockern bei sowohl 30 % als auch 100 % der Zieldosis besteht. Bei Frauen lag jedoch das niedrigste Risiko für Tod oder Hospitalisation bei 40–50 % der Zieldosis der ACE-Hemmer, AT-Rezeptor-Blocker sowie der  $\beta$ -Blocker.

## Fazit

Für Frauen mit Herzinsuffizienz sind somit vermutlich die in bisherigen Leitlinien angegebenen Zieldosen von ACE-Hemmern oder AT-Rezeptor-Blockern sowie der  $\beta$ -Blocker zu hoch. Diese sollten daher auf 50 % der ursprünglichen Zieldosis reduziert werden. ■

DR. MED. GERT VETTER

## Quelle:

1. Santema B, et al. Identifying optimal doses of heart failure medications in men compared with women: a prospective, observational, cohort study. The Lancet online. August 22, 2019.

## SGLT-2-INHIBITOREN

# Ketoazidose als potenziell tödliche Nebenwirkung

Seit über 125 Jahren ist bekannt, dass SGLT-2-Inhibitoren Ketoazidosen auslösen können. Schon in den Achtzigerjahren des 19. Jahrhunderts fiel ein Vorläufer dieser Wirkstoffgruppe (Phlorizin, ein natürlicher SGLT-2-Inhibitor) dadurch auf, dass durch ihn hohe Mengen von Glukose und Ketonen über den Urin ausgeschieden wurden. Im letzten Jahrhundert zeigte eine Reihe von Studien, dass Phlorizin bei vielen Säugetieren Ketoazidosen provoziert und Menschen mit familiärer renaler Glukosurie für Ketoazidosen prädisponiert sind (ohne Phlorizin). Diese Kenntnis war offenbar aus dem öffentlichen wissenschaftlichen Gedächtnis gelöscht.<sup>1,2</sup> Ansonsten wären früher wirksame Gegenmaßnahmen eingeleitet worden. Bereits 2015 forderte die Food and Drug Administration (FDA), Patienten über dieses Risiko aufzuklären, nachdem 73 Fälle von Ketoazidose bei Typ-2-Diabetikern aufgetreten waren.<sup>3</sup> Im Oktober 2017 berichtete die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) über den tödlichen Ausgang einer kombinierten Laktatazidose mit Ketoazidose bei einer Patientin mit Typ-2-Diabetes und der kombinierten Behandlung von Metformin und Dapagliflozin (Forxiga).<sup>4</sup> In diesem konkreten Fall ist trotz näherer Kenntnis der Umstände nicht sicher zu entscheiden, welche Rolle jedem der beiden Wirkstoffe zukommt. Es ist aber davon auszugehen, dass es sich um einen medikamentenbedingten Tod handelt. In der Roten Liste<sup>6</sup> ist Ketoazidose für Forxiga (Dapagliflozin), Jardiance (Empagliflozin) und Steglujan (Ertugliflozin) unter den Nebenwirkungen explizit aufgeführt.

## Fazit

Warum sollten diese Fakten den Entwicklern der Medikamente entgangen sein? Im Juli 2019 berichtet das arznei-telegramm<sup>5</sup> über Dapagliflozin, das eine durchschnittliche Senkung des HbA<sub>1c</sub> von 0,45 % bewirke und damit nach Einschätzung des NICE (The National Institute for Health and Care Excellence, Großbritannien) am unteren Ende des klinisch noch relevanten Bereichs liege. Die AkdÄ warnte schon 2015 vor Ketoazi-

dosen. In diesem Artikel sprechen die Autoren sogar von einem besorgniserregenden Risiko.<sup>7</sup> Deshalb sei hier nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen: Bei Symptomen einer Ketoazidose (wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, starkem Durst, Atembeschwerden, Verwirrtheit, ungewöhnlicher Müdigkeit, Schläfrigkeit) soll die Behandlung unterbrochen werden und entsprechende Diagnostik erfolgen.<sup>4</sup> Meist ist eine unverzügliche Klinikeinweisung notwendig. Im Praxisalltag ist davon auszugehen, dass die aufgezählten Symptome nicht komplett auftreten. Zudem führen die unspezifischen Erscheinungen leicht zu diagnostischen Fehleinschätzungen. Wie aus dem AkdÄ-Text ersichtlich, ist von einem Klasseneffekt auszugehen. Flüssigkeitsmangel und eine eingeschränkte Nierenfunktion begünstigen diese Komplikation. In besonderen Situationen wie bei geplanten Operationen oder akuter schwerer Erkrankung sollen die Wirkstoffe, ähnlich wie Metformin, pausiert werden.<sup>8</sup> Nicht zu vergessen ist das Risiko für Fournier-Gangrän, die ebenfalls lebensbedrohlich ist. Höchstwahrscheinlich ist zudem von einer großen Dunkelziffer auszugehen. ■

DR. MED. JOACHIM SEFFRIN



Die Drug Safety Mails und andere aktuelle Meldungen der AkdÄ können Sie kostenlos abonnieren unter



[kvh.link/2001002](https://kvh.link/2001002)

INTERNET

## Quellen:

1. Ann Intern Med. 2019; 171 (6): 421–426.
2. Ann Intern Med. 2019; 171 (6): 434–435.
3. [https://www.worstpills.org/recent\\_postings.cfm](https://www.worstpills.org/recent_postings.cfm), Reckless Failure to Identify Dangerous Effect of New Diabetes Drugs.
4. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201704/197.pdf>
5. a-t 2019; 50: 57–9.
6. <https://www.rote-liste.de/suche/praep/23587-0/Forxiga%C2%AE%205%20mg%2F-10%20mg%20Filmtabletten>
7. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Weitere/Archiv/2015/20150709.pdf>
8. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2019-64.html>

## CANNABIS

## Fehlende Evidenz

Medizinisches Cannabis wird vermehrt auch zur Therapie psychischer Erkrankungen eingesetzt. Eine aktuelle Metaanalyse<sup>1,2</sup> findet allerdings kaum wissenschaftliche Belege für einen Nutzen bei der Linderung von Störungen wie Depressionen, Schizophrenie, Tourette-Syndrom, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder Psychosen. Forscher warnen dagegen vor möglichen Nebenwirkungen der pharmazeutischen Cannabinoide und ihrer synthetischen Derivate. Für medizinisches Cannabis gälten zudem andere, weniger strenge Zulassungsvorschriften. Stattdessen würden Genehmigungen offenbar verstärkt auf öffentlichen Druck erteilt. Auf die Ergebnisse lang dauernder klinischer Studien könnten Patienten nicht warten, so die Argumentation. Auch dies führe dazu, dass die medizinische Evidenz für den Einsatz von Cannabis bei psychischen Störungen ge-

ring sei. Zuletzt hatte der Deutsche Ärztetag im Mai 2019 die Bundesregierung dazu aufgefordert, ein eigenes Forschungsprogramm zum medizinischen Nutzen von Cannabisarzneimitteln aufzulegen.

**Fazit**

Cannabis als Medizin ist für Kassenpatienten bei Vorliegen einer schwerwiegenden Erkrankung erstattungsfähig. Dafür darf aber eine andere dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung stehen oder nach begründeter ärztlicher Einschätzung nicht anwendbar sein. Zudem muss eine „nicht ganz entfernt liegende“ Wirksamkeitsaussicht bestehen. ■

DR. MED. DETLEF VON MEIEN

**Quellen:**

1. The Lancet Psychiatry, Ausgabe 12, 2019.
2. Deutsches Ärzteblatt, 29. Oktober 2019.



Die ausführliche Darstellung des Themas, der oft mangelhaften Beleglage und auch des Risikos der Kostenerstattung finden Sie im Beitrag „Lipophil, hochpreisig und politisiert“ in KVH aktuell 2/2017 oder im WebMagazin [kvh.link/2001003](http://kvh.link/2001003)

KVH WEBMAG

## ANTIKOAGULATION

## Grenzen bei Älteren?

Je älter Patienten werden, desto schwieriger ist es für uns Ärztinnen und Ärzte abzuschätzen, ob die gewählte Medikation die Lebensqualität und die Lebensdauer unserer Patientinnen und Patienten positiv beeinflusst. Diese Frage versuchte nun eine Studie im Hinblick auf Antikoagulation bei Vorhofflimmern zu beantworten. Untersucht wurden die Daten von 1.996 US-amerikanischen Patienten, die 75 Jahre und älter waren und bei Vorhofflimmern Warfarin oder Apixaban erhielten. Es wurde geprüft, inwieweit bei zunehmendem Alter der klinische Netto-Vorteil erhalten bleibt. Zur Untersuchung benutzte man QUALYs (quality adjusted life years). Diese entsprechen qualitätskorrigierten Lebensjahren: wobei 1 völlige Gesundheit und 0 Tod entspricht. Warfarin startete mit 75 Jahren bei 0,45 QUALYs und erreichte mit 87 Jahren 0,1 QUALYs als angenommene Grenze des Benefits. Apixaban startete mit 75 Jahren bei 0,75 QUALYs (die Gründe für die Startunterschiede beider Antikoagulanzen werden in der Studie nicht deutlich) und erreichte mit einer parallel zu Warfarin abfallenden Kurve mit 92 Jahren die 0,1 QUALYs. Die Ursache des geringeren Vorteils einer Antikoagulation in zunehmendem Alter sehen die Autoren durch schwere weitere Erkrankungen und Tod durch andere Erkrankungen wie Krebs oder Nierenversagen begründet.

**Fazit**

Für uns heißt das, bei aller Vorsicht bezogen auf die Übertragung der Ergebnisse einer Untersuchung aus Kalifornien auf hiesige Verhältnisse, dass ab einem Alter von etwa 85 Jahren nicht mehr allein der CHADS<sub>2</sub>-Score bzw. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score für die Entscheidung zu einer Antikoagulation wichtig ist, sondern auch die Schwere der Komorbiditäten bedacht werden sollte. So mag es weiterhin sinnvoll sein, eine Antikoagulation zu empfehlen, wenn die Patientin oder der Patient noch total fit ist. Andererseits ist ein „Decision Sharing“ bei jeder Art von Frailty oder anderer schwerer Beeinträchtigung und Erkrankung angesagt, wenn es bei zu erwartenden QUALYs von 0,1 das „Für“ und „Wider“ abzuwägen gilt. Wie würden Sie als Verordnerin oder Verordner mit dem 88-jährigen Patienten sprechen und entscheiden, wenn er als Rollstuhlfahrer in dem von Ihnen betreuten Altenheim Vorhofflimmern hat? Mit einer Antikoagulation kann man ihn auf der letzten Strecke seines Lebens eventuell vor einem Schlaganfall mit all seinen Folgen schützen. Statistisch hat er jedoch (siehe oben) keinen Benefit. ■

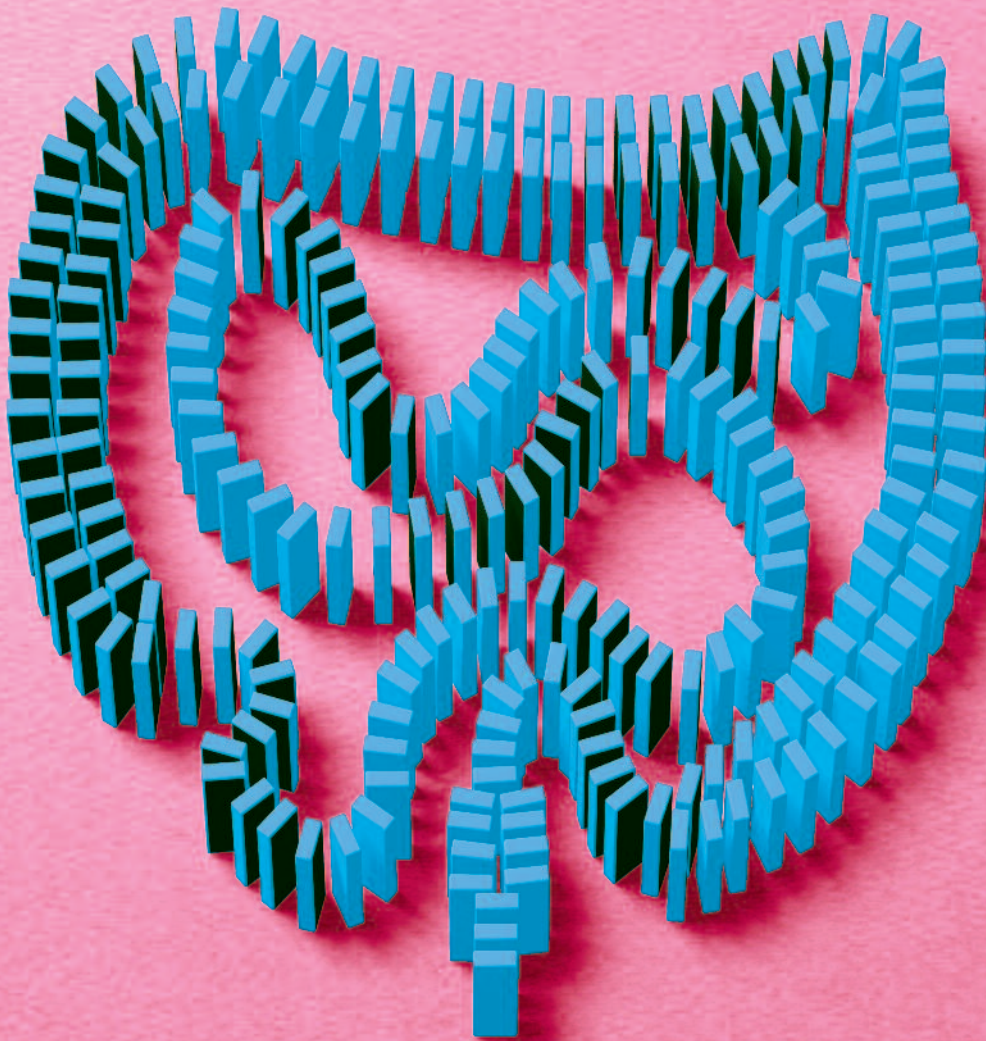
DR. MED. GERT VETTER

**Quelle:**

1. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2019; 12: e00621.

REIZDARMSYNDROM

# Symptome lindern – Lebensqualität verbessern



Bauchschmerzen, Verstopfung und Durchfall – worauf es bei Diagnostik und Therapie der oft stark belastenden Darmbeschwerden ankommt.



Das Reizdarm-Syndrom (RDS) zählt zu den häufigsten gesundheitlichen Problemen in der niedergelassenen Praxis und ist auch mit Abstand die häufigste Erkrankung des Verdauungssystems.<sup>1</sup> Das RDS ist eine funktionelle Störung des Gastrointestinaltrakts (GI-Trakts), deren Hauptsymptome chronisch-rezidivierende Bauchschmerzen und geänderte Stuhlgewohnheiten sind. Gemäß den neuen Rom-4-Kriterien (2016) sollten folgende Diagnosekriterien für das RDS erfüllt sein:

- Wiederkehrende Bauchschmerzen mindestens einmal pro Woche innerhalb der letzten 3 Monate und mindestens 2 der 3 folgenden Symptome: Beschwerden bei der Stuhlentleerung, Veränderung der Stuhlfrequenz sowie Veränderung der Stuhlkonsistenz.
- Die Beschwerden sollten in den letzten 3 Monaten aufgetreten und der Symptombeginn vor 6 Monaten gewesen sein.

Die Angaben zur Häufigkeit schwanken in der aktuellen Literatur zwischen 4 und 17 Prozent, wobei eher 4 Prozent die Realität sein dürften.<sup>1</sup> Es besteht keine gesteigerte Prävalenz mit anderen schwerwiegenden Erkrankungen des GI-Trakts. Aber es gibt eine hohe Rate komorbider psychischer Störungen, insbesondere von Angst- und depressiven

Störungen. Die Assoziation mit anderen chronischen Schmerz-Syndromen (Kopf-, Rücken-, Unterbauch- und temporo-mandibulären Schmerzen) wird als chronisches Overlapping Pain Syndrome zusammengefasst.<sup>3</sup> Auch das festgestellte Risiko für ein chronisches Fatigue-Syndrom war größer.<sup>4</sup> Die Mehrzahl der Patienten ist nur gering- bis mäßiggradig in der Lebensqualität beeinträchtigt. Diese Betroffenen können ihre Beschwerden mit Allgemeinmaßnahmen ausreichend in den Griff bekommen. Die Patienten mit schwerer Symptomatik fühlen sich jedoch massiv eingeschränkt in ihrer Lebensqualität. Sie sind ähnlich stark und zum Teil sogar stärker als Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinträchtigt.<sup>1</sup>

Die Therapie stützt sich auf allgemeine Behandlungsprinzipien wie Diätempfehlungen, Physiotherapie und eine symptomorientierte Behandlung. Die Schwierigkeit, eine positive Diagnose zu stellen, kombiniert mit einer oft unzureichenden oder gar unwirksamen Therapie führt zu häufigen Arztbesuchen und/oder Krankenhauseinweisungen – mit einer zuweilen ausufernden Diagnostik. Dies belastet unser Gesundheitssystem finanziell erheblich. Hinzu kommt ein wirtschaftlicher Schaden durch Arbeitsausfälle und ein Rückgang der Arbeitsproduktivität der Patienten.<sup>1,2</sup>

## Ein großer Teil der Patienten mit RDS kann erfolgreich in der Hausarztpraxis diagnostiziert und behandelt werden.

### Diagnostik des RDS

Ein Großteil der Patienten mit RDS kann erfolgreich durch den Hausarzt diagnostiziert und auch behandelt werden. Die Diagnose eines RDS wird anhand einer typischen Symptomatologie unter Ausschluss anderer Erkrankungen gestellt, vor allem unter Abwesenheit von Alarmsymptomen (Red Flags) wie plötzlicher Gewichtsabnahme, Blut im Stuhl, progredienter Zunahme der Symptomatik, nächtlichem Durchfall, Anämie, Alter über 50 Jahre oder familienanamnestisch festgestellten organischen Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts.

Neben einer Basisdiagnostik wird eine einmalige apparative Diagnostik durchgeführt. Teurere und invasive Wiederholungsuntersuchungen sind, wenn

keine neuen Aspekte auftauchen, zu vermeiden.<sup>1</sup> Zur Abklärung des RDS sollte eine Stufendiagnostik eingehalten werden. Man beginnt mit einer Basisdiagnostik, die folgende Untersuchungen umfasst:

- Anamnese und körperlichen Befund
- Basislabor
- Abdomensonografie
- gynäkologische Untersuchung

Die weitere Diagnostik richtet sich nach der Hauptsymptomatik, dabei wird zwischen Patienten mit und ohne Diarrhö getrennt (siehe Abbildung Seite 19). Es wird eine sorgfältige und eingehende Anamneseerhebung verlangt, bei der



Hier gelangen Sie direkt zur S3-Leitlinie „Reizdarmsyndrom“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Die Leitlinie wird zurzeit überarbeitet.  
[kvh.link/2001004](https://www.kvh.link/2001004)



INTERNET

die Beschwerdeangaben möglichst exakt, zum Beispiel durch Symptomtagebücher, quantifiziert werden sollten. Insbesondere das Abfragen von Alarmsymptomen ist entscheidend. Sind diese vorhanden, ist die Arbeitsdiagnose eines RDS zu verlassen. Die körperliche Untersuchung (inklusive rektaler Untersuchung) dient zum Ausschluss von Befunden, die auf eine entzündliche oder maligne Grundkrankheit hinweisen könnten. Auch die Laborwerte dienen dem differenzialdiagnostischen

Ausschluss anderer Erkrankungen. In der Regel ist kein umfangreiches Laborprogramm erforderlich, das in Abhängigkeit vom klinischen Bild ergänzt werden kann. Dazu gehören: Blutbild, BSG/CRP und Urinstatus (generell empfohlen) sowie als individuell weiterführende Parameter Nierenretentionswerte, Elektrolyte, Leber- und Pankreasenzyme, TSH, BZ/HbA<sub>1c</sub>, Zöliakie-Antikörper (Transglutaminase-AK), Calprotectin und bei Diarrhö eine Stuhl-Mikrobiologie.

### BASISLABOR AUF EINEN BLICK

Im Rahmen der Basisdiagnostik soll eine Basislabor-Diagnostik (Evidenzgrad B, Empfehlungsstärke ↑↑, starker Konsens) erfolgen. Folgende Laboruntersuchungen werden dabei generell oder als individuell weiterführende Diagnostik empfohlen (Konsens):

#### Generell empfohlene Labordiagnostik:

- Blutbild
- BSG/CRP
- Urinstatus

#### Individuell weiterführende Labordiagnostik:

- Serum-Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Leber- und Pankreasenzyme
- TSH
- Blutzucker/HbA<sub>1c</sub>
- Stuhl-Mikrobiologie (vor allem bei Diarrhö)
- Zöliakie-AK (Transglutaminase-AK)
- Calprotectin A/Lactoferrin im Stuhl

Quelle: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom, 2011.

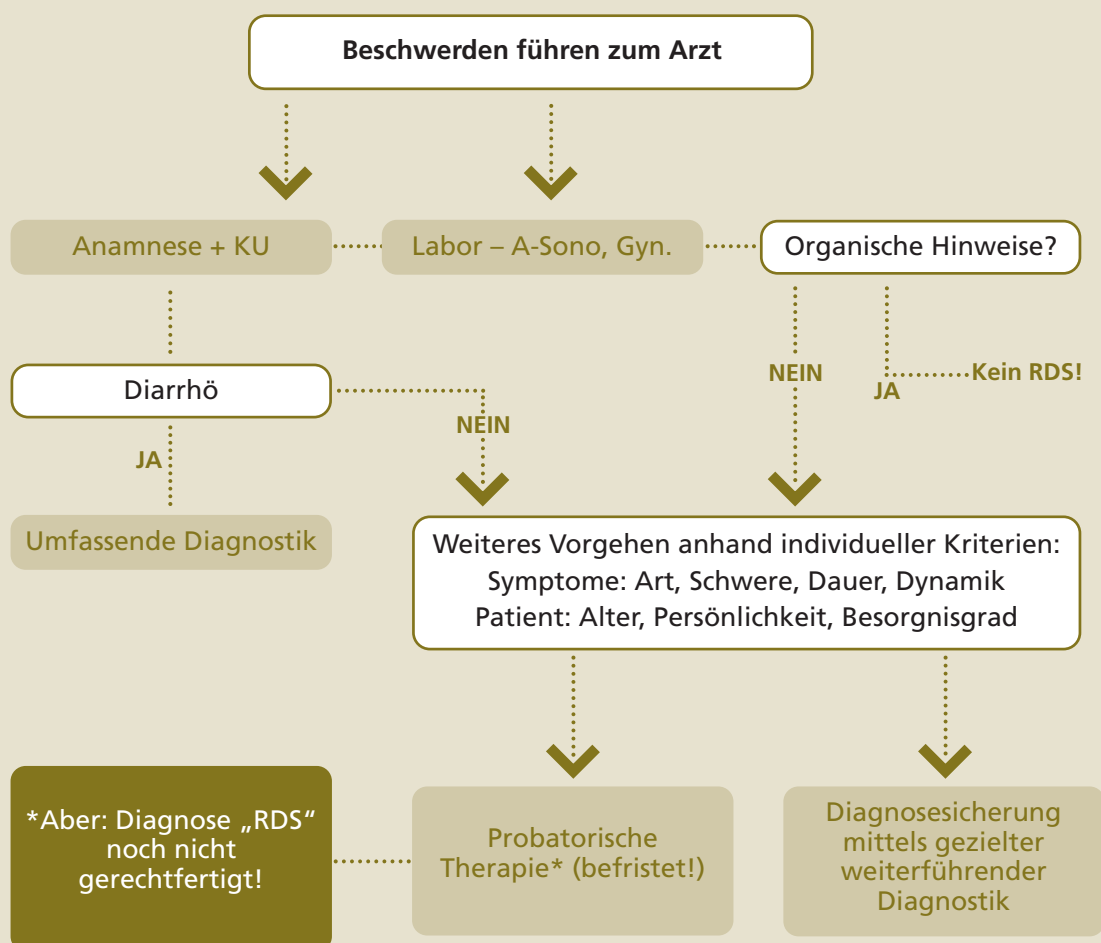
Die Abdomensonografie sollte in der Praxis zur Basisdiagnostik bei länger anhaltenden abdominellen Beschwerden eingesetzt werden. Sie dient in der Regel der Abklärung von Differenzialdiagnosen. Bei Frauen sollte eine gynäkologische Ursache der Beschwerden (Cave Ovarialkarzinom) ausgeschlossen werden. Hier ist eine frühe Diagnosestellung lebenswichtig. Dies gilt insbesondere bei einer kürzeren (< 1 Jahr) Beschwerdedauer.

Patienten mit Verdacht auf Reizdarmsyndrom können nach Durchführung der Basisdiagnostik probatorisch therapiert werden, ohne dass eine weitere Sicherung der Diagnose erfolgt ist. In Abhängigkeit von der individuellen Konstellation muss eine weiterführende Ausschlussdiagnostik, insbesondere eine Ileokoloskopie, nicht in jedem Einzelfall durchgeführt werden. Allerdings lässt sich in diesen Fällen die Diagnose „Reizdarmsyndrom“ nicht sicher stellen. Für eine Diagnose mit hoher Gewissheit sollte bei Erwachsenen eine Ileokoloskopie zur Ausschlussdiagnostik durchgeführt werden. Sie hat einen besonders hohen

Nachweis- und Ausschlusswert relevanter Differenzialdiagnosen. Dies trägt natürlich auch zur Beruhigung des Patienten bei.

Besteht eine Diarrhö als wesentliches Symptom, sollte grundsätzlich eine eingehende diagnostische Abklärung einschließlich Erregerdiagnostik im Stuhl sowie endoskopischer und funktionsdiagnostischer Untersuchungen durchgeführt werden. Bei Hinweisen auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit empfiehlt sich eine entsprechende probatorische Eliminationsdiät. Nicht erfolgen sollte eine Untersuchung auf Nahrungsmittelallergie mittels Bestimmung von IgG-Titern und eine Untersuchung der Stuhlflora mittels quantitativer Parameter („Darm-Ökogramm“). Die Mikrobiota im Darm bestehen zu 99 Prozent aus Anaerobiern, die bei einer Routine-Stuhluntersuchung nicht verlässlich erfasst werden können. Bei Obstipation sollte ein Ausschluss sekundärer Ursachen wie Medikamenten, einer Grundkrankheit oder anorektaler Funktionsstörung erfolgen.

## VORGEHEN BEI RDS-VERDACHT (ERSTDIAGNOSTIK)



A-Sono = Abdomensonografie; KU = körperliche Untersuchung

Quelle: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom, 2011.

### Allgemeine symptomunabhängige Therapieverfahren

Die medikamentöse Therapie sollte symptomorientiert erfolgen. Aufgrund der Heterogenität des Reizdarmsyndroms gibt es keine Standardtherapie. Deswegen hat jede Therapie zunächst einen probatorischen Charakter; ihre Dauer sollte vorher mit dem Patienten besprochen werden. Ein medikamentöser Therapieversuch ohne Ansprechen sollte nach spätestens drei Monaten abgebrochen werden. Ganz entscheidend ist eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung: Sie nimmt Patienten die Angst vor bedrohlichen Erkrankungen und gibt ihnen die Chance, ihre Symptomatik richtig einzuschätzen. Es gibt keine generellen Ernährungs- und Lebensstilempfehlungen beim RDS.

Der Patient sollte allerdings auf individuelle Symptomtrigger wie Stress, bestimmte Nahrungsmittel, Schlafmangel und Bewegungsmangel achten. Die Empfehlung zu einer gesunden Lebensführung sollte ausgesprochen werden. Sport und in gleicher Weise Yoga wirken sich günstig bei RDS aus (Metaanalyse von 14 Studien)<sup>5</sup>.

Eine Unterscheidung verschiedener Subtypen des Reizdarmsyndroms erleichtert die Behandlung. Unterschieden werden der diarrhödominante (RDS-D), der obstipationsdominante (RDS-O) und der symptomatisch gemischte Typ (RDS-M). Weiterhin werden noch ein alternierender (RDS-A) und ein Schmerz-/Blähtyp (RDS-U = unsubtyped)

differenziert. Zudem sollten extraintestinale Beschwerden (wie Fibromyalgie, chronisches Müdigkeitssyndrom, Kopfschmerz und andere Schmerzsyndrome = Chronic Overlapping Pain Syndrome) evaluiert werden, um Somatisierungstendenzen zu erkennen, die eine spezifische Therapie erfordern.

Komplementäre oder alternative Therapien haben einen zunehmenden Stellenwert, der sich auch in einer besseren Datenlage widerspiegelt. So ist Hypnose als Einzel- oder Gruppentherapie signifikant besser wirksam als Gesprächstherapien, allerdings wurde die Gesamtbefindlichkeit gebessert und nicht die Einzelsymptomatik.<sup>6</sup> Yoga lindert die Schwere des RDS, reduziert Angst und erhöht die Lebensqualität. Ähnliches gilt für Achtsamkeitsinterventionen: Ein Effekt ließ sich bis zu 18 Monate nach der Intervention nachweisen. Die Datenlage für die Akupunktur ist uneinheitlich.

### Rolle der Ernährung

Auch die Ernährung scheint eine zunehmende Rolle in der Pathophysiologie und Therapie des Reizdarmsyndroms zu spielen. Allerdings kann keine einheitliche Ernährungsempfehlung ausgesprochen werden. Nahrungsmittelunverträglichkeiten sollten weiter mit geeigneten Methoden abgeklärt werden, hierzu dienen unter anderem die H<sub>2</sub>-Atemtests. Eine Diätberatung ist zu empfehlen, da Patienten davon im Langzeitverlauf profitieren. Bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten empfiehlt sich, eine gezielte Eliminationsdiät durchzuführen. Eine glutenfreie Diät (GFD) sollte vermieden werden. Es gibt allerdings Patienten, die konstant auch unter verblindeten Bedingungen auf eine GFD ansprechen. Diese Patienten werden der Gruppe der „Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität“ (NCWS) zugerechnet. Nur in diesen Fällen ist eine GFD gerechtfertigt.

Als wichtigste diättherapeutische Option hat sich die Low-FODMAP-Diät über maximal 12 Wochen herauskristallisiert. Diese Diät mit weitgehender Reduktion aller fermentierbaren Oligo-, Di- und Monosaccharid- sowie Polyol-Komponenten (FODMAP) kann zu einem signifikanten Rückgang der

Symptomatik führen. Es handelt sich hierbei um eine einschneidende, in der Regel nur befristet durchzuführende Diät, die zwingend professionell beraten werden muss. Sie hat sich vor allem bei Blähungsbeschwerden vom dominanten Typ bewährt.<sup>1-7</sup> Eliminationsdiäten erfordern Verlaufskontrollen zur Vermeidung von Mangelernährung und sollen nur bei Therapieansprechen dauerhaft durchgeführt werden. Es können auch ausgewählte Probiotika in der Behandlung des RDS eingesetzt werden, wobei die Wahl des Stammes nach der Symptomatik erfolgt.

### Rolle der Psyche

In der Praxis kann die Befragung nach einer Angststörung und depressiven Symptomen ausreichen. Auch Trauma und Missbrauch sollten berücksichtigt und vorsichtig exploriert werden. Bei bestehendem Verdacht sollte eine fachspezifische Untersuchung erfolgen. Psychotherapeutische Verfahren (darmbezogene Hypnose, kognitive Verhaltenstherapie, psychodynamische Therapie) sind in der Therapie

des RDS effektiv und sollten in das Behandlungskonzept integriert werden. Eine abgestufte psychotherapeutische Intervention auf haus- und fachärztlicher Ebene kann durchgeführt werden, da sie den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen kann. Bei psychischer Komorbidität (Depression, Angststörung) können Antidepressiva verschrieben werden. Bei RDS vom Obstipations-typ sollten keine trizyklischen Antidepressiva

**Entscheidend ist eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung: Sie nimmt Patienten die Angst vor bedrohlichen Erkrankungen und gibt ihnen die Chance, die Symptomatik richtig einzuschätzen.**

eingesetzt werden. Es können jedoch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), insbesondere bei im Vordergrund stehenden Schmerzen, verordnet werden. Dies gilt aber nicht für die Behandlung von Meteorismus. Trizyklische Antidepressiva zur Therapie der RDS-Symptome Diarrhö und Schmerz sollten unterhalb der üblichen Dosis für eine antidepressive Wirkung eingesetzt werden. Allerdings gibt es auch Nebenwirkungen der antidepressiven Therapie, die gastrointestinaler Natur sind und die eine Reizdarmsymptomatik weiter verschlechtern können. Andere psychoaktive Substanzen sollten nicht verschrieben werden.

## Gezielte symptomorientierte Therapien

### ■ Symptome Diarrhö und Schmerz

Eine Behandlung von Schmerzen mit peripheren Analgetika (ASS, Paracetamol, NSAR, Metamizol) sowie Opioiden und Opioid-Agonisten sollte nicht durchgeführt werden. Opioide können RDS-Symptome wie abdominale Schmerzen und Obstipation sogar verstärken – sogenanntes Narcotic Bowel Syndrome.<sup>8</sup> Eine Therapie von Schmerzen kann mit Spasmolytika (wie Buscopan, Pfefferminzöl) erfolgen. Es können sowohl lösliche Ballaststoffe als auch trizyklische Antidepressiva und SSRI eingesetzt werden. Zudem kann eine Schmerzbehandlung mit Probiotika versucht werden: Infrage kommen hierfür *Bifidobacterium infantis* und *Lactobacillus plantarum*.

### ■ Symptom Diarrhö

Als einfachste und preisgünstigste Maßnahme können Ballaststoffe, insbesondere lösliche Ballaststoffe wie Flohsamen, eingesetzt werden. Als nächster Schritt bietet sich im Erwachsenenalter Loperamid an. Dies gilt insbesondere für die Symptome Stuhlinkontinenz und Stuhldrang, aber auch für gleichzeitige abdominelle Beschwerden. Bei Verdacht auf ein Gallensäureverlustersyndrom kann eine Behandlung mit Colestyramin erfolgen. Auch ein Therapieversuch mit Probiotika kann sinnvoll sein. Nicht erfolgen sollte dagegen eine Therapie der Diarrhö mit Antibiotika, Aloe vera, Kräutern oder traditioneller chinesischer Medizin (TCM).

### ■ Symptom Obstipation

Eine Obstipation liegt vor bei einer Stuhlfrequenz unter drei pro Woche oder bei Vorliegen einer harten Stuhlkonsistenz bei mehr als 25 Prozent der Stuhlentleerungen, der Notwendigkeit zum Pressen, dem Gefühl der blockierten oder unvollständigen Entleerung und/oder der Notwendigkeit der manuellen Mithilfe bei der Entleerung bei mehr als 25 Prozent der Stuhlentleerungen. Mittel der ersten Wahl sind Ballaststoffe in Form wasserlöslicher Gelbildner wie Flohsamen-Schalen (*Psyllium*). Nicht verwendet werden sollten wasserunlösliche Ballaststoffe wie Weizenkleie, da sie häufiger Blähungsbeschwerden verursachen. Möglich ist auch der Einsatz osmotischer Laxanzien vom Makrogol-Typ. In Studien verbesserten sie die Defäkationsfrequenz, hatten aber keinen Effekt auf die Schmerzintensität. Laktulose führt zur Verstärkung des Meteorismus und sollte daher nicht eingesetzt werden. Weitere Laxanzien

wie Senna-Präparate, Bisacodyl und Natriumpicosulfat können in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen. Prucaloprid (Resolor) kann in therapieresistenten Fällen zur Therapie des RDS-O aufgrund der nachgewiesenen Effektivität bei chronischer Obstipation eingesetzt werden, wenn die zuvor genannten Laxanzien ineffektiv waren. Domperidon (wie Motilium und Generika) sollte aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse zurzeit nicht zur Therapie des RDS-O verwendet werden. Ein Behandlungsversuch mit Spasmolytika, Probiotika oder Carmenthin (Pfefferminz- und Kümmelöl) ist möglich. Andere Phytotherapeutika/Kräutermittel sollten dagegen nicht verwendet werden. SSRI können bei therapieresistentem RDS-O mit im Vordergrund stehenden Schmerzen sowie einer psychischen Komorbidität versucht werden. Die Dosierung sollte hierbei allerdings niedriger als in der Therapie der Depression liegen.

### ■ Symptomkomplex Blähungen, Flatulenz, abdominelle Distension

Diese Beschwerden stellen nicht selten das am meisten beeinträchtigende Symptom dar. Es gibt Patienten, bei denen Blähungen als einziges Symptom vorliegen – man spricht hier von funktionellen Blähungen. Eine Besserung von Blähungen, abdomineller Distension und Flatulenz wird auch bei der erfolgreichen Therapie der Hauptsymptome Obstipation oder Diarrhö erreicht. Probiotika können zur Besserung von Blähungen, Flatulenz und abdomineller Distension beitragen. Eine Therapieversuch mit dem nichtresorbierbaren Antibiotikum Rifaximin (Handelsname Xifaxan, Off-Label-Gebrauch) kann in therapieresistenten Fällen sinnvoll sein. Der Erfolg einer antibiotischen Therapie beweist aber nicht das Vorliegen einer bakteriellen Fehlbesiedlung als Ursache der Beschwerden. Außerdem stellt das Vorliegen eines pathologischen Atemtests keine Voraussetzung für die Wirksamkeit der Therapie dar. Phytopharmaka wie das oben erwähnte Carmenthin können ebenfalls versucht werden. Für entschäumende Substanzen (*Simethicon*, *Dimethicon*) liegen dagegen keine Daten vor. Aufgrund der positiven Effekte in Studien bei Dyspepsie und akuter Enteritis ist allerdings ein Behandlungsversuch damit möglich. Folgende Medikamentengruppen sollten dagegen nicht eingesetzt werden: Cholinergika, Parasympathomimetika, Pankreasenzyme, Analgetika sowie trizyklische Antidepressiva.



#### Therapiedauer

Die medikamentöse Therapie erfolgt symptomorientiert. Sie ist zunächst immer probatorisch. Ein Behandlungsversuch sollte eingehend mit dem Patienten besprochen und bei fehlendem Erfolg spätestens nach drei Monaten beendet werden.

#### PRAXISTIPP

## Fazit

Die meisten Patienten mit Reizdarmsyndrom sind gering- bis mäßiggradig in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Sie können vielfach ausreichend mit Allgemeinmaßnahmen, Diät und symptomorientiert behandelt werden. Bei einem Großteil der Patienten ist dies durch den Hausarzt möglich. Wichtig ist der Ausschluss von Alarmsymptomen und Risikokonstellationen. Die Basisdiagnostik besteht aus Anamnese, körperlichem Befund, wenigen Laboruntersuchungen (BSG, kleines BB, Urinstatus), Abdomensonografie und einer gynäkologischen Untersuchung. Individuell muss entschieden werden, ob eine weiterführende Ausschlussdiagnostik, vornehmlich eine Ileoko-

loskopie, durchgeführt werden sollte. Bei Verdacht auf Reizdarmsyndrom kann eine probatorische Behandlung erfolgen. Therapeutisch spielen diätetische Faktoren eine wichtige Rolle, vor allem eine Low-FODMAP-Diät.<sup>9</sup> Auch psychotherapeutische Maßnahmen sind effektiv. Diarrhö und Obstipation können mit entsprechenden Medikamenten beeinflusst werden. Schwierig ist die Behandlung von Meteorismus und abdomineller Distension. Hier müssen häufig verschiedene therapeutische Ansätze verfolgt werden. ■

DR. MED. BERND FRICK  
INTERNIST UND GASTROENTEROLOGE,  
DARMSTADT

## Literatur:

1. Layer P, Andresen V. Reizdarmsyndrom – Diagnostik und Therapie. Hamburger Ärzteblatt 2018; 12–16.
2. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2014; 40: 1023–1034.
3. Chronic Pain Research Alliance: Impact of chronic overlapping pain conditions on public health and urgent need for safe and effective treatments. 2015. Available at: [www.chronicpainresearch.org/public/CPRA\\_WhitePaper\\_2015-FINAL-Digital.pdf](http://www.chronicpainresearch.org/public/CPRA_WhitePaper_2015-FINAL-Digital.pdf) (letzter Kontakt: 20. Oktober 2016).
4. NICE: Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Published date: February 2008, last updated: April 2017. [www.nice.org.uk/guidance/cg61](http://www.nice.org.uk/guidance/cg61) (letzter Kontakt: 3. Mai 2019).
5. Zhou C, Zhao E, Li Y, et al. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil.* 2019 Feb;31(2):e13461
6. Flik CE, Laan W, Zuithoff N, et al. Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterology hepatology*; 4 (1): 20–31.
7. Schumann D, Langhorst J, Dobos G, et al. Randomised clinical trial: yoga vs a low FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2018; 47: 203–211.
8. Szegedy E, Knisely M, Drossman D: Opioid misuse in gastroenterology and nonopioid management of abdominal pain. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 2018 Mar;15(3):168-180.
9. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201603/120h/index.php>



## IHRE MEINUNG

Was sind Ihre Erfahrungen mit dem Beschwerdebild Reizdarmsyndrom? Welche diagnostischen beziehungsweise therapeutischen Maßnahmen setzen Sie ein? Mit welcher Pharmakotherapie haben Sie gute oder schlechte Erfahrungen gemacht? Schreiben Sie uns Ihre Meinung:

[petra.bendrich@kvhessen.de](mailto:petra.bendrich@kvhessen.de)

## AMBULANTE VERSORGUNG

# Wie umgehen mit der Sonde?

Nach der Krankenhausentlassung stellen sich oft viele Fragen zur Versorgung von Patienten mit Sondenzugang: Kann die vorherige Medikation einfach weitergegeben werden? Was müssen Angehörige und Pflegepersonal beachten? Muss hier eventuell gezielt geschult werden?

Nicht nur medizinische Aspekte spielen beim Umgang mit Sonden eine Rolle. Auch pflegerisches und pharmazeutisches Fachwissen sind bei der Medikamentengabe über eine Sonde gefragt. Denn Interaktionen zwischen Ernährungslösungen und Medikamenten sowie die fehlerhafte Applikation können zu Inkompatibilitäten und Wechselwirkungen führen. So kann die Sicherheit der Arzneimitteltherapie und damit die des Patienten erheblich beeinträchtigt werden. Daher gilt es, verschiedenste Herausforderungen bei der Sondensapplikation von Medikamenten zu meistern:

- Eine Leitlinie zur medikamentösen Sondengabe fehlt: Es gibt lediglich Erfahrungswerte.
- Informationen zur Sondengängigkeit von Medikamenten stehen nicht in der Fachinformation: Es bedarf aufwendiger Literaturrecherchen.
- Es herrscht Unkenntnis hinsichtlich der Galenik von Tabletten: Mörsern retardierter Tabletten kann zu erhöhten Wirkstoffkonzentrationen im Blut führen, die lebensbedrohlich sein können.
- Das Material der Sonde kann mit Arzneistoffen interagieren: Z. B. PVC (nicht mehr empfohlen, wegen der Gefahr von Drucknekrosen) kann Arzneistoffe wie Carbamazepin oder Diazepam adsorbieren und damit relevant die verabreichte Wirkstoffkonzentration senken.
- Lage der Sonde: Im Magen-Darm-Trakt herrschen unterschiedliche pH-Werte, säureempfindliche Wirkstoffe werden im sauren Magenmilieu zerstört. Wird ein Medikament mit einem magensaftresistenten Überzug zermört und über eine gastrale Sonde verabreicht,

führt dies zu einem Wirkungsverlust, da der Wirkstoff frühzeitig durch die Magensäure zersetzt wird.

Die Medikation eines Sondenpatienten sollte daher so wenig wie möglich über die Sonde erfolgen.



## DOSISFINDUNG

Bei der Dosierung kann man sich an folgendem Schema orientieren:

- Gesamte Tagesdosis des Wirkstoffs ausrechnen: z. B. morgens und abends je 400 mg Retardform, d. h.  $2 \times 400 \text{ mg} = 800 \text{ mg}$  Wirkstoff.
- Dosisintervall der unretardierten Form bestimmen: dafür etwa das 1,5-Fache der Plasmahalbwertszeit der unretardierten Form veranschlagen, z. B. HWZ des Wirkstoffs in der unretardierten Arzneiform 4 Stunden:  $1,5 \times 4 \text{ h} = 6 \text{ h}$  Dosisintervall.
- Anzahl der Tagesdosen berechnen: dafür 24 Stunden durch das Dosisintervall teilen, z. B.  $24/6 = 4$  Tagesdosen.
- Einzeldosis bestimmen: dafür die Gesamtdosis des Arzneistoffs durch die Anzahl der Tagesdosen teilen z. B.  $800 \text{ mg Wirkstoff}/4 \text{ Tagesdosen} = 200 \text{ mg Einzeldosis}$ .

Der Patient erhält also alle 6 Stunden eine Einzeldosis von 200 mg Wirkstoff in Form des ausgewählten unretardierten Präparats.



Unabhängige Informationen zu Arzneimitteln bei Sondenpatienten finden Sie unter [Pharmatrix.de](http://Pharmatrix.de). Die Website gibt Auskünfte zu unterschiedlichen Medikamentengruppen wie zur Sondenapplikation, zu neuen in- und ausländischen Arzneimitteln, Antiinfektiva, Biosimilars, aber auch zu Recht und Qualität im Gesundheitswesen.

[kvh.link/2001005](http://kvh.link/2001005)

**PRAXISTIPP**

Die orale Applikation ist weiterhin der Königsweg. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei natürlich die Schluckfähigkeit des Patienten, die regelmäßig überprüft werden sollte. Tabletten können auch durch dispergierbare Tabletten per os, sublinguale oder flüssige Arzneiformen ersetzt werden, zudem stehen gegebenenfalls transdermale Systeme zur Verfügung. Die Gabe dispergierter Tabletten oder flüssiger Arzneiformen über die Sonde sollte allerdings das letzte Mittel der Wahl sein.

**Verträglichkeit beachten**

Ist die Gabe über die Sonde unumgänglich, ist bei den verschiedenen Arzneiformen die Verträglichkeit für den Patienten zu berücksichtigen. So können bei Sondenlage im Darm bei einer hohen Osmolarität (800–1.000 mosmol/l) Reizungen beziehungsweise Diarrhöen entstehen, da nicht wie physiologisch vorgesehen der Magen die Flüssigkeit verdünnt, sondern diese direkt im Darm ankommt. Gleiches gilt für hohe Mengen an Zuckeraustauschstoffen wie Sorbitol (ab 7,5–10 g). Daher muss vor Sondengabe der Arzneistoff immer mit Flüssigkeit verdünnt werden, auch wenn es sich bereits um eine Flüssigkeit handelt.

Bevor eine Tablette gemörsert wird, sollte geprüft werden, ob sich diese nicht bereits von alleine, innerhalb eines Zeitfensters von etwa 15 Minuten, in der Flüssigkeit auflöst. Dies spart dem Pflegepersonal Zeit und es werden Substanzverluste vermieden. Tabletten, die aus einem sogenannten Multi-Unit-Pellet-System (MUPS) bestehen, sind grundsätzlich nicht mörselbar. Die Pellets werden dabei lediglich

suspendiert, wobei auf einen ausreichend großen Durchmesser der Sonde zu achten ist, um Verstopfungen zu vermeiden. Da Retardtabletten nicht zum Mörsern geeignet sind, kann man als Alternative eine unretardierte wirkstoffgleiche Tablette wählen. Kapseln sind mit besonderer Vorsicht zu verordnen. Die Hülle dient nicht nur dem Schutz des Wirkstoffs, sondern kann auch als Kontrollinstrument zur regulierten Wirkstoffaufnahme dienen. Untersuchungen zeigten, dass beispielsweise die orale Bioverfügbarkeit bei bestimmten Wirkstoffen um bis zu 75 Prozent erhöht sein kann.

**Regelmäßig spülen!**

Das Pflegepersonal selbst muss entsprechend in der Medikamentengabe über eine Sonde geschult sein. Dazu zählen Kenntnisse in der korrekten Reihenfolge der Applikation:

1. verdünnte Flüssigkeiten
2. Spüllösung
3. Suspensionen
4. Spüllösung

Vor Gabe des Arzneimittels sollte die Sonde mit 30 ml Wasser gespült werden. Werden mehrere Arzneimittel nacheinander appliziert, sollte die Sonde zwischen jeder Gabe mit 10 ml Wasser gespült werden. Nach der letzten Gabe sollte mit 30 ml Wasser gespült werden. Dabei ist nach jeder einzelnen Wirkstoffgabe jeweils zu spülen. Als Spüllösung am geeignetsten ist körperwarmes Leitungswasser bzw. bei immungeschwächten Patienten physiologische Kochsalzlösung.

SONDEN-APPLIKATION VON ARZNEIMITTELN (BEISPIELE)						
Wirkstoff	Arzneimittel	Zeitpunkt	teilbar	zermörserbar	suspendierbar	Hinweis
Amphotericin B	Ampho-Moronal Tab. 100 mg	nach dem Essen	Ja	Ja	Ja	Sondengängig, Alternative: Ampho-Moronal-Suspension
Clindamycin	Sobelin 75/150/300 mg Kapseln	zum Essen nach dem Essen	Nein	Nein	Ja	Sondengängig, Kapselinhalt in Wasser dispergieren oder über trockenen Trichteradapter applizieren
Clopidogrel	Iscover 75 mg Filmtab.	zum Essen	Nein	Ja	Ja	Sondengängig
Midazolam	Dormicum Lacktab. 7,5 mg	zum Essen	Ja	Ja	Ja	Sondengängig. Alternativ: Dormicum Injektionslösung via Sonde. Nahrungsaufnahme verlängert Zeit bis zur max. Plasmakonzentration um 1 h, Hinweis auf verring. Resorption von Midazolam.
Esomeprazol	Nexium MUPS 20/40 mg	1 h vor dem Essen/morgens	Nein	Nein	Ja	Besonderheit: Multi-Unit-Pellet-System (MUPS). Nexium MUPS enthält magensaftres. Mikropellets mit Durchmesser von ca. 0,5 mm. Die Sonde sollte einen Mindestdurchmesser von 8 Charrière (Ch = 1/3 mm) oder 1,6 mm haben.

**Quellen:** 1. Fachinformationen / 2. Pharmatrix.de, Abrufdatum 08.12.19.

**Zur Sondenapplikation von MUPS-Tabletten:** Tablette direkt in Spritze (Volumen > 20 ml) geben. In die Spritze dann 20–25 ml Apfelsaft (durch den schwach sauren pH wird ein frühzeitiges Auflösen des Eudragit-Überzugs der Pellets vermieden) aufnehmen und zerfallen lassen (ca. 3 min). Milchige Suspension mehrfach schütteln, bis eine gleichmäßige Suspension vorliegt. Die Spritze auf den Trichteransatz der Sonde ansetzen, erneut schwenken und ca. 10 ml der Suspension langsam über Sonde applizieren. Diesen Vorgang wiederholen, bis die Spritze geleert ist. Anschließend nochmals ~ 20 ml Wasser aufnehmen und nachspülen, um vollständige Wirkstoffzufuhr sicherzustellen (Firmeninfo).



Säfte, Tees oder kohlenstoffhaltige Flüssigkeiten sind hingegen nicht geeignet, da sie durchaus mit Wirk- oder Hilfsstoffen interagieren können, was eine Verstopfung der Sonde zur Folge haben kann. ■

JENNIFER WATERMANN

**Folgende Fragen können bei der Auswahl der richtigen Sondenmedikation hilfreich sein:**



## PATIENT & SONDE

- Ist beim Patienten noch eine orale Gabe möglich, so ist dieser Weg vorzuziehen (PEG-Sonden erlauben teils Schluckvorgänge).
- Um welche Art und Größe der Sonde handelt es sich?
- Wo liegt das Sondenende?



## GALENIK

- Steht für das Medikament eine flüssige Arzneiform zur Verfügung? Kann auf diese zurückgegriffen werden?
- Kann eine parenterale Form oral verabreicht werden?
- Gibt es rektale oder transdermale Alternativen zur enteralen Verabreichung?
- Ist das Zerkleinern einer festen Arzneiform bedenklich?



## ARZNEISTOFF

- Ist der Arzneistoff stabil gegenüber Licht, Magensäure, Enzymen des Magens?
- Ist die Resorption bei der vorliegenden Position der Sonde gewährleistet?
- Gibt es Wechselwirkungen zwischen Sondennahrung und Arzneimitteln?
- Ist eine Inkompatibilität zwischen Sondennahrung und dem Arzneimittel zu erwarten?
- Haben die Arznei- oder Hilfsstoffe einen Einfluss auf die Magen-Darm-Motilität, Speichelbildung oder Geschmacksempfindung?



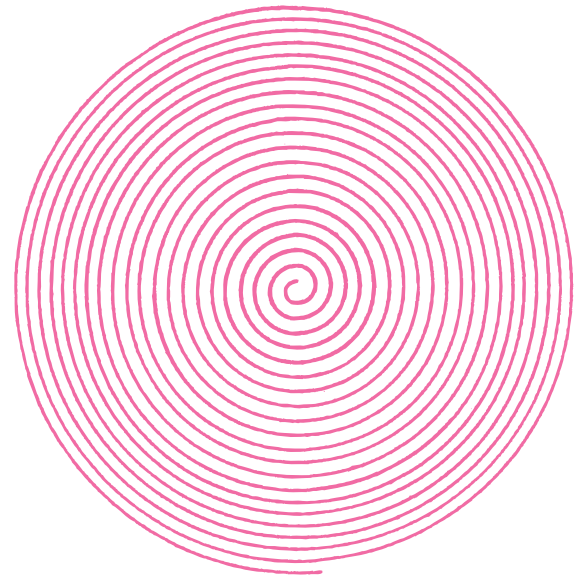
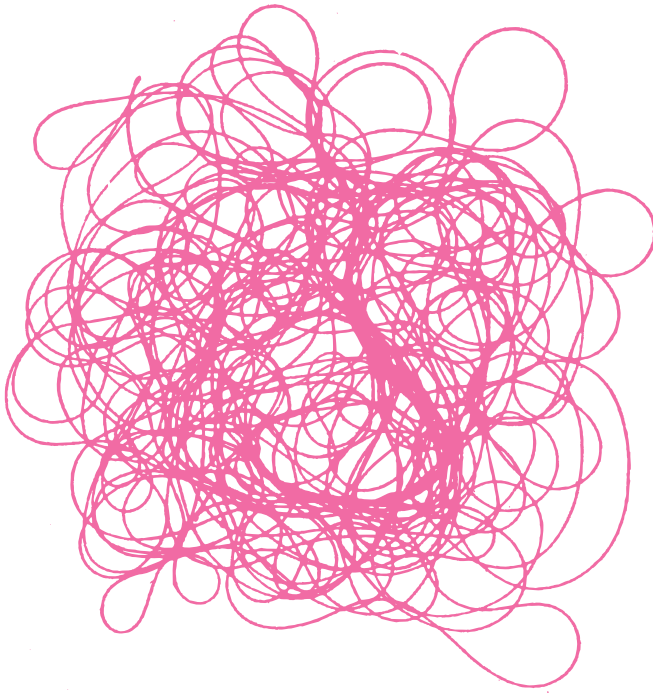
## THERAPIE

- Ist die Einzeldosis und/oder das Dosisintervall anzupassen?
- Bietet sich für einen Arzneistoff mit problematischer Applikation ein anderer, therapeutisch gleichwertiger an?
- Sind alle zu verabreichenden Arzneimittel unbedingt notwendig?

### Verwendete Literatur:

1. Swiss Medical Forum 2019; 19 (39–40): 637–641.
2. Swiss Medical Forum 2019; 19 (41–42): 669–675.
3. Arbeitshilfe der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung, Verabreichung von Arzneimitteln über die Sonde, Stand der Revision: 13.06.2017.
4. Schäfer C. Sondenapplikation von Arzneimitteln für die Kitteltasche. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart 2009.

Quelle: Modifiziert nach SWISS MEDICAL FORUM 2019.



## PHARMAKOTHERAPIE

# Vorgehen bei ADHS

Im Jahr 2018 wurde die erste S3-Leitlinie zur Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) veröffentlicht. Danach soll die Behandlung im Rahmen eines multimodalen Gesamtkonzepts erfolgen, wobei je nach Symptomatik und Funktionsniveau eine Kombination von Psychoedukation und Medikation empfohlen wird. Erfahren Sie, welche pharmakotherapeutischen Optionen es bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gibt.

Dieser Beitrag wurde mit freundlicher Genehmigung von Autor, Redaktion, Verlag und dem Herausgeber – Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg – in leicht modifizierter Form aus dem Verordnungsforum 50, September 2019, übernommen.

Die bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) häufige Symptomkombination von motorischer Unruhe, Verhaltensauffälligkeiten und Konzentrationsstörungen wurde erstmals 1775 beschrieben. In der Wissenschaft besteht weitgehende Übereinstimmung, dass die Kernsymptome der ADHS eher extreme Ausprägungen von in der Bevölkerung kontinuierlich verteilten Merkmalsdimensionen darstellen.<sup>1</sup>

Die Prävalenz von ADHS ist altersabhängig. Im Kindes- und Jugendalter liegt sie bei etwa 5 Prozent, dies sind Ergebnisse sowohl aus internationalen epidemiologischen Studien als auch von der deutschen KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts.<sup>1</sup> Häufig persistiert die Symptomatik im Erwachsenenalter; etwa 50 bis 80 Prozent der im Kindesalter Betroffenen weisen auch als Erwach-

sene noch ADHS-Symptome auf, und ein Drittel zeigt sogar das Vollbild der Störung.<sup>1</sup> Die Prävalenz von ADHS im Erwachsenenalter liegt in Deutschland etwa bei 2,5 Prozent, wobei unklar ist, wie groß in dieser Gruppe der Anteil derjenigen ist, die erst als Erwachsene Symptome entwickelt haben.<sup>2</sup> Eine gute Übersicht zu den aktuellen Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Behandlung der ADHS im Kinder-, Jugend- und Erwachsenenalter bietet die vor zwei Jahren veröffentlichte S3-Leitlinie.<sup>1</sup>

### Grundsätzliches zur Pharmakotherapie der ADHS

Als Fertigarzneimittel stehen in Deutschland momentan fünf Wirkstoffe zur Verfügung; die BtM-pflichtigen ZNS-Stimulanzien Methylphenidat

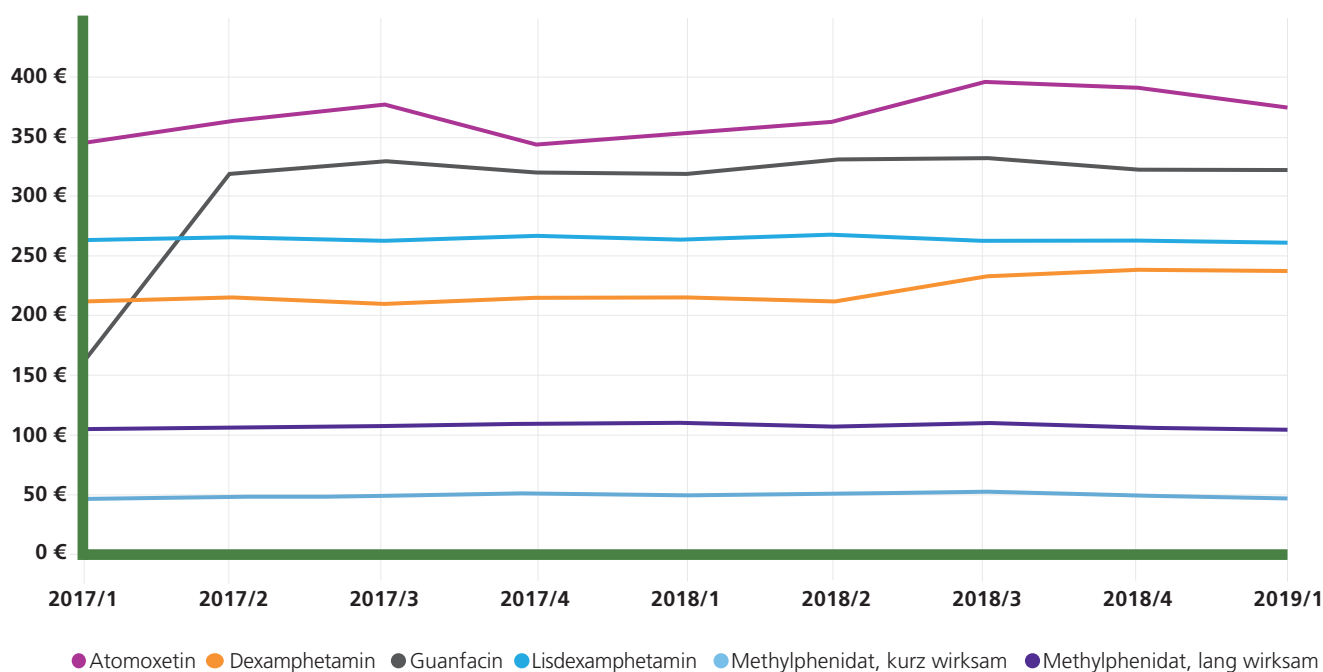
(zum Beispiel Ritalin, Medikinet und andere) und Dexamphetamin (Attentin) – beziehungsweise sein Prodrug Lisdexamphetamin (Elvanse) – sowie die Nichtstimulanzien Atomoxetin (Strattera) und Guanfacin (Intuniv) (siehe Tabelle Seite 28). Für eine Empfehlung anderer Wirkstoffe (im Off-Label-Use), etwa SSRI, Modafinil, Selegilin oder Bupropion, reicht die vorhandene Evidenz laut Leitlinie nicht aus. Gleiches gilt für Cannabis, das deshalb nicht eingesetzt werden soll. Ist die Entscheidung für eine medikamentöse Behandlung gefallen, soll der Arzt unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen bei Patienten mit ADHS ohne relevante Komorbiditäten eine initiale Behandlung mit Stimulanzien wählen.<sup>1</sup>

Wenn sich bei Patienten eine Stimulanzienbehandlung trotz Aufdosierung auf die maximal tolerierbare Dosis als ineffektiv im Hinblick auf die Leitsymptome der ADHS erwiesen hat, soll

ein anderes Stimulans, Atomoxetin oder Guanfacin gewählt werden. Bei Unverträglichkeit kann ebenfalls eine Umstellung in Erwägung gezogen werden. Vor dem Beginn einer medikamentösen Therapie sollten die Symptome abgeklärt werden.<sup>1</sup> Sind mehrere medikamentöse Optionen als gleichwertig zu betrachten, sollte zunächst das kostengünstigere Präparat gewählt werden. Für einen guten Überblick finden Sie in der Abbildung unten die realen Quartalspatientenkosten der einzelnen Wirkstoffe aufgelistet.

Erstdiagnose und Verordnung sollen nur von Spezialisten für Verhaltensstörungen erfolgen. Gemäß der derzeit gültigen Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) kann der Hausarzt allerdings in Ausnahmefällen eine Folgeverordnung ausstellen (siehe Absatz „Verordnung“ auf Seite 30).

DURCHSCHNITTSKOSTEN PRO PATIENTEN IN EURO



### Weitere Therapieansätze

Antipsychotika sollen bei ADHS-Patienten ohne assoziierte Störungen nicht angewendet werden. Bei stark ausgeprägter Impulskontrollstörung und aggressivem Verhalten kann aber die kurzfristige, befristete Gabe von atypischen Neuroleptika erwogen werden. Dies ist in aller Regel eine Off-Label-Behandlung, nur für Risperidon existiert eine eingeschränkte Zulassung zur symptomatischen Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhal-

tender Aggression bei Verhaltensstörung bei Kindern ab 5 Jahren und Jugendlichen mit unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung.<sup>1</sup>

### Häufigste Nebenwirkungen

Nach aktuellen Studien zeigen Methylphenidat und Amphetamin ein ähnliches Verträglichkeitsprofil und eine vergleichbare Häufigkeit unerwünschter



## BLAUE-HAND-BRIEFE

Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial mit Checklisten für die Einleitung und Überwachung der Therapie, für das Sicherheitsmanagement und zur Therapiekontrolle für den Arzt sowie Informationsmaterial für die Patienten und Betreuer stellt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für einige ADHS-Wirkstoffe bzw. -Arzneimittel zur Verfügung, zum Beispiel für Methylphenidat, Lisdexamphetamin, Atomoxetin und Guanfacin, siehe [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) >> Arzneimittel >> Risikoinformationen >> Schulungsmaterial >> Wirkstoff.



[kvh.link/2001006](https://kvh.link/2001006)

### ÜBERSICHT DER EINGESETZTEN WIRKSTOFFE ZUR ADHS-BEHANDLUNG

Wirkstoff (Präparat)	Wirkmechanismus	Dosierung <sup>3</sup>	Dosisschema	Zulassung laut Fachinformation
Methylphenidat <b>kurz wirksam</b> (unretardiert) (z. B. Medikinet, Ritalin, Generika)	ZNS-Stimulans, indirektes Sympathomimetikum, Amphetamin-ähnlicher Wirkmechanismus (nicht vollständig geklärt) <sup>4</sup>	5–60 mg	Üblicherweise 2–3 x täglich (Wirkdauer: 1–4 Stunden) <sup>3</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren
Methylphenidat <b>lang wirksam</b> (retardiert) (z. B. Equasym, Medikinet, Ritalin, Concerta, Kinecteen, Generika)	siehe oben	10–60 mg	1–2 x täglich <sup>9</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren. Medikinet Adult, Ritalin Adult: Behandlung von ADHS bei Erwachsenen ab einem Alter von 18 Jahren. Daneben existiert seit April 2019 ein Methylphenidat-haltiges Arzneimittel mit veränderter Wirkstoff-freisetzung (mit kurz und lang wirksamer Komponente), das für Kinder ab 6 Jahren und Erwachsene zugelassen ist.
Dexamphetamin (Attentin)	ZNS-Stimulans, sympathomimetisches Amin mit zentral stimulierender und anorektischer Wirkung <sup>5</sup>	5–40 mg	1 x täglich <sup>5</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren, wenn das klinische Ansprechen auf zuvor verabreichtes Methylphenidat unzureichend war. Keine Zulassung für Erwachsene mit ADHS.
Lisdexamphetamin (Elvanse, Elvanse Adult)	ZNS-Stimulans, Prodrug, Hydrolyse zu Dexamphetamin (siehe oben) <sup>6</sup>	20–70 mg	1 x täglich <sup>6</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren, wenn das Ansprechen auf zuvor verabreichtes Methylphenidat als klinisch unzureichend angesehen wird. <sup>6</sup> Elvanse Adult wird im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie bei Erwachsenen eingesetzt. Es sollte eine ADHS von mindestens moderat ausgeprägter Schwere vorliegen. <sup>12</sup>
Atomoxetin (Strattera, Generika)	Hochselektiver und potenter Hemmstoff des prä-synaptischen Noradrenalin-Transporters (kein Psychostimulans) <sup>7</sup>	10–100 mg	1–2 x täglich <sup>7</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern ab 6 Jahren, bei Jugendlichen und bei Erwachsenen. Bei Erwachsenen muss bestätigt werden, dass ADHS-Symptome bereits in der Kindheit vorhanden waren. <sup>7</sup>
Guanfacin (Intuniv)	Selektiver alpha-2-adrenerger Rezeptoragonist (kein Stimulans) <sup>8</sup>	1–7 mg	1 x täglich <sup>8</sup> (Wirkdauer: 12–24 Stunden) <sup>3</sup>	Behandlung von ADHS bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6–17 Jahren, für die eine Behandlung mit Stimulanzien nicht infrage kommt, unverträglich ist oder sich als unwirksam erwiesen hat. <sup>8</sup>

Arzneimittelwirkungen (UAW). Häufigere unerwünschte Wirkungen unter Stimulanzientherapie sind Appetitminderung, Gewichtsverlust, Einschlafstörungen, Bauch- und Kopfschmerzen und leicht ausgeprägte Puls-/Blutdrucksteigerungen. Zudem sind Vorhofflimmern, Verlängerung der QT-Zeit und Herzinfarkt beschrieben.<sup>13</sup>

Gelegentlich kommt es zu dysphorischen Verstimmungen, Ängstlichkeit, Irritabilität, Benommenheit und dem Auftreten von Tics. UAW sind bei den meisten behandelten Patienten mit ADHS gering bis mäßig ausgeprägt, treten dosisabhängig und – in der Regel – eher vorübergehend bei Therapiebeginn auf. Selten (bei circa 0,2 Prozent der Behandelten) können kurz andauernde psychotische oder maniforme Symptome auftreten.

**Lisdexamphetamin:** Eine systematische Übersichtsarbeit, die 35 Publikationen einschloss, kam zu dem Schluss, dass das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Lisdexamphetamin vergleichbar mit denen anderer Stimulanzien zur ADHS-Behandlung ist. Reduzierter Appetit (25–39 Prozent) und Schlafstörungen (11–19 Prozent) waren die häufigsten unerwünschten Wirkungen. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren mild oder moderat. Im Mittel kam es zu einem geringen Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck. Missbräuchlicher Gebrauch der Substanz war geringer als bei kurz wirksamen Stimulanzien.<sup>1</sup>

**Atomoxetin:** UAW umfassen Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Appetitminderung, Gewichtsverlust, Schlafstörungen, Dysphorie, Obstipation, Sedierung, Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit, Erhöhung der Herzfrequenz sowie Anstiege des systolischen und des diastolischen Blutdrucks, wobei Ausmaß und Häufigkeit dieser UAW dosisabhängig sind und diese häufig nur temporär auftreten. In doppelblinden klinischen Studien traten selten suizidale Verhaltensweisen auf.<sup>1</sup>

**Guanfacin:** Beim Einsatz von Guanfacin retard müssen therapeutische Vorteile (z. B. stabile 24-h-Wirkung bei Einmalgabe) mit erhöhten Risiken insbesondere aus dem sogenannten Müdigkeitscluster (SSF = Somnolence, Sedation, Fatigue) abgewogen werden. Außerdem müssen bei den unerwünschten Effekten, insbesondere in der Anfangszeit der Behandlung, auch orthostatische Probleme und Bradykardien in Betracht gezogen werden. Die Wirkung setzt mit zwei bis drei Wochen Verzögerung ein und tritt damit gegenüber den Stimulanzieneffekten deutlich später, gegenüber Atomoxetin jedoch um einige Wochen früher ein.<sup>1</sup>

## Methylphenidat: kurz wirksam versus lang wirksam

### Vorteile kurz wirksamer (unretardierter)

#### Verabreichungsformen sind:<sup>1</sup>

- genauere Dosisanpassung während der initialen Titrierungsphase der Medikation
- höhere Flexibilität in den Dosierungsschemata

### Vorteile lang wirksamer (retardierter)

#### Verabreichungsformen sind:<sup>1</sup>

- größere Benutzerfreundlichkeit einschließlich vereinfachter Medikamenteneinnahme
- verbesserte Adhärenz
- Vermeidung möglicher Stigmatisierung (z. B. durch Wegfall einer Einnahme der Medikation in der Schule)

Bei der Wahl der Zubereitungsform sind diese Aspekte und Vorteile zu berücksichtigen. Abhängig von den Anforderungen im Tagesverlauf sollten jedoch auch die unterschiedlichen pharmakokinetischen Profile der lang wirksamen Präparate berücksichtigt werden.

## Auslassversuch

Ist ein behandlungsfreies Intervall während einer ADHS-Dauerpharmakotherapie einzulegen? Die Leitlinie empfiehlt, dass die Indikation für die Fortführung der medikamentösen Behandlung im Rahmen einer behandlungsfreien Zeit einmal jährlich überprüft wird.<sup>1</sup>

## Pharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen

Kinder unter drei Jahren sollen generell nicht medikamentös behandelt werden und auch bei älteren Kindern ist bis zur Einschulung die psychosoziale Intervention prinzipiell erste Wahl (die meisten Arzneimittel zur ADHS-Behandlung sind erst ab sechs Jahren zugelassen).<sup>2</sup> Im Schulalter ist die Empfehlung zur Pharmakotherapie im Rahmen der therapeutischen Gesamtstrategie vor allem vom Schweregrad der Symptomatik sowie der Präferenz des jeweiligen Patienten und seiner Familie abhängig.<sup>1</sup>

Bei nur leicht ausgeprägter Symptomatik setzt die S3-Leitlinie vorrangig auf psychosoziale Methoden einschließlich des Elterstrainings und sieht Arzneimittel nur in Einzelfällen vor.<sup>2</sup> Die Gabe von Medikamenten soll Patienten mit mittelschwer ausgeprägter Symptomatik alternativ zu oder in Kombination mit einer intensivierten psychosozialen Intervention angeboten werden. Bei schwerer ADHS soll nach einer intensiven Psychoedukation sogar primär eine Pharmakotherapie angeboten werden, parallel zur psychosozialen Intervention. Werden Medikamente gegeben, soll alle sechs Monate überprüft werden, ob die Fortsetzung der Therapie indiziert ist.

## Literatur:

1. Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten S3-Leitlinie Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kinder-, Jugend- und Erwachsenenalter (Stand: Juni 2018). AWMF-Registernummer 028-045. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/028-045l\\_S3\\_ADHS\\_2018-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf)
2. ADHS-Leitlinie: Neuer Rahmen für die Therapie. Pharmazeutische Zeitung 20.06.2018. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-252018/neuer-rahmen-fuer-die-therapie/>
3. Lauer-Taxe online, Stand: 1. Februar 2019.
4. Fachinformation Methylphenidat – 1 A Pharma 10 mg Tabletten (Stand: Februar 2017).
5. Fachinformation Attention 10 mg Tabletten (Stand: Juni 2018).
6. Fachinformation Elvanse Hartkapseln (Stand: Dezember 2017).
7. Fachinformation Strattera Hartkapseln (Stand: Juni 2015).
8. Fachinformation Intuniv (Stand: Oktober 2017).

**Literatur (Forts.):**

9. Fachinformation Concerta 27 mg (Stand: Januar 2018).
10. Gemeinsamer Bundesausschuss: Anlage III zur Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL), Stand: 15. Februar 2019. <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/> (Zugriff am 16. April 2019).
11. Gemeinsamer Bundesausschuss: Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage III Nummer 44 – Stimulantien (vom 16. September 2010). [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1347/2010-09-16\\_AM-RL3\\_Stimulantien\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-1347/2010-09-16_AM-RL3_Stimulantien_TrG.pdf) (Zugriff: 16. April 2019).
12. Fachinformation Elvanse Adult (Stand: März 2019).
13. Kardiopulmonale Nebenwirkungen von ADHS-Medikamenten. Arzneimittelbrief 2018; 52 (10): 79–80.

**Pharmakotherapie im Erwachsenenalter**

Im Erwachsenenalter wird aufgrund der vorliegenden Evidenz eine Pharmakotherapie (neben der Psychoedukation) als primäre Therapieoption auch bei leichter und moderater Ausprägung und Beeinträchtigung angesehen.<sup>1</sup> Die Behandlung von Erwachsenen ab dem 18. Lebensjahr kann mit zwei Methylphenidat-Präparaten mit verzögerter Wirkungsfreisetzung begonnen werden: Medikinet Adult, Ritalin Adult oder seit Neuestem auch Methylphenidat AL (Tabelle). Die Verschreibung ist bis ins höhere Lebensalter möglich. Cave: Concerta ist für Erwachsene nicht zugelassen. Die Behandlung der ADHS kann im Erwachsenenalter auch mit Atomoxetin begonnen werden.<sup>1</sup> Wenn Lisdex-amphetamin gegeben wird, kann die Behandlung von Erwachsenen mit Elvanse Adult erfolgen, sofern die Symptome einer bereits seit der Kindheit bestehenden ADHS vorliegen (dies sollte rückblickend bestätigt sein) und eine ADHS von mindestens moderat ausgeprägter Schwere vorliegt.<sup>12</sup>

**Verordnung**

Für Stimulantien gelten

Verordnungseinschränkungen nach Nr. 44 Anlage III AM-RL (z. B. Psychoanaleptika, Psychoenergetika, Koffein-haltige Mittel; ausgenommen bei Narkolepsie). Stimulantien sind demnach nicht zulasten der GKV verordnungsfähig außer bei hyperkinetischer Störung bzw. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie, wenn sich andere Maßnahmen allein als unzureichend erwiesen haben. Dies gilt für Kinder (ab 6 Jahren) und Jugendliche sowie für Erwachsene (ab 18 Jahren), sofern die Krankheit bereits im Kindesalter bestand. Die retrospektive Erfassung des Vorbestehens einer ADHS im Kindesalter muss anhand eines validierten Instruments (Wender-Utah-Rating-Scale-Kurzform, WURS-k) erfolgen. Die Arzneimittel dürfen nur von einem Spezialisten für Verhaltensstörungen verordnet und unter dessen Aufsicht angewendet werden.

**Verordnungsberechtigte Spezialisten bei Kindern und Jugendlichen:**

- Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin
- Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
- Fachärzte für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie

- Fachärzte für psychosomatische Medizin und Psychotherapie
- ärztliche Psychotherapeuten mit einer Zusatzqualifikation zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen nach § 5 Absatz 4 der Psychotherapie-Vereinbarungen

**Verordnungsberechtigte Spezialisten bei Erwachsenen sind:**

- Fachärzte für Nervenheilkunde, für Neurologie und/oder Psychiatrie oder für Psychiatrie und Psychotherapie
- Fachärzte für psychosomatische Medizin und Psychotherapie
- ärztliche Psychotherapeuten gemäß Bedarfsplanungs-Richtlinie
- In therapeutisch begründeten Fällen können bei fortgesetzter Behandlung in einer Übergangsphase bis maximal zur Vollendung des 21. Lebensjahres Verordnungen auch von Spezialisten für Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen vorgenommen werden.

Der Einsatz von Stimulantien ist im Verlauf

besonders zu dokumentieren, insbesondere die Dauertherapie über 12 Monate sowie die Beurteilung der behandlungsfreien Zeitabschnitte (Auslassversuch), die mindestens einmal jährlich erfolgen sollten.<sup>10</sup>

**Dürfen Hausärzte im Einzelfall Verordnungen ausstellen?**

In den tragenden Gründen zum Beschluss der Arzneimittel-Richtlinie wird die Möglichkeit eingeräumt, dass Hausärzte in ländlichen Regionen in Ausnahmefällen Folgeverordnungen ausstellen dürfen. Dies ist allerdings nur möglich, wenn die Aufsicht durch einen der oben genannten Spezialisten für Verhaltensstörungen gewährleistet ist.<sup>11</sup>

**Ausblick**

Es gibt verschiedene Fragenkomplexe mit weiterem Forschungsbedarf, die noch nicht hinreichend beantwortet sind. Hierzu gehören insbesondere:<sup>1</sup>

- vergleichende Pharmakotherapiestudien (Head-to-Head-Studien) verschiedener zugelassener ADHS-Medikamente
- prospektive Studien zur Kombinationsbehandlung mit verschiedenen ADHS-Medikamenten
- Studien zu ADHS mit Beginn im Erwachsenenalter ohne vorhergehende ADHS-Symptome in der Kindheit ■

## NEURALGIE

# Wenn Nerven schmerzen

Knapp fünf Millionen Deutsche leiden unter neuropathischen Schmerzen, doch nicht immer ist die Versorgung betroffener Patienten optimal. Erfahren Sie mehr zu Definition, Diagnostik und leitliniengerechter Therapie der Neuralgie.



## Häufige Neuropathien (Auswahl)

- Diabetische Neuropathie
- Radikulopathie
- Postzosterische Neuralgie
- Trigeminusneuralgie
- Medikamentös bedingte Neuralgie (Chemotherapeutika, Antibiotika, Virostatika)
- Phantomschmerz (nach Nervenverletzung)

## PRAXISTIPP

Bereits 1979 definierte die internationale Gesellschaft zur Erforschung des Schmerzes (IASP) den Begriff Schmerz: Demnach ist Schmerz ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache. Über die Jahre konnten verschiedene Schmerzsyndrome herausgearbeitet werden, was sowohl zu einer Spezialisierung der Forschung als auch der Diagnostik und Therapie führte. Innerhalb der IASP hat sich die Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) gegründet, die 2008 neuropathische Schmerzen als „direkte Folge einer Schädigung oder Läsion des somatosensorischen Systems“ beschrieb.<sup>1,2</sup> Durch mechanische, metabolische, toxische und entzündliche Einwirkungen kommt es im afferenten Teil des peripheren oder zentralen Nervensystems zur Veränderung von nozizeptiven und nicht nozizeptiven Neuronen.

## Diagnose nach klinischen Gesichtspunkten

Für die richtige Diagnose von Schmerzen im Allgemeinen ist es wichtig, neben dem Beginn (Zeitpunkt oder Zeitraum) und der Dauer (Sekundenbruchteile, Stunden, Tage) der Schmerzen deren zeitlichen Verlauf (permanent, attackenförmig, tagesverlaufsabhängig), Schmerzcharakter (nozizeptiv, neuropathisch, gemischt), Lokalisation (punktuell, ausstrahlend, uneinheitlich, wechselnd), Schmerzstärke und bekannte oder auslösende Faktoren (wie Bewegungen, Wetter, Tag-Nacht-Rhythmus, Nahrungsaufnahme) zu erfassen. Für die Diagnose des neuropathischen Schmerzes ist es

zudem nötig, eine relevante Läsion oder Erkrankung eines peripheren oder zentralen Nervs, Ganglions oder Plexus auszumachen, da dies die Diagnose „neuropathischer Schmerz“ bedingt. Neuropathische Schmerzen sind demnach definiert als Beschwerden, die

1. eine plausible neuroanatomische Verteilung zeigen (entsprechend dem peripheren/zentralen Innervations-/Repräsentationsterritorium),
2. bei denen anamnestisch Hinweise auf eine Läsion oder zugrunde liegende Erkrankung bestehen, die das somatosensorische System schädigen kann, und
3. bei denen ein klinischer bzw. apparativer Nachweis von 1. und 2. erfolgt ist.

Die Ausprägung der Beschwerden teilt sich auf in Plus- und Minussymptome<sup>3</sup> (siehe Seite 32).

## Schmerz messen

Besondere Hinweise liefert bei Schmerzerkrankungen jedweder Art auch der Schmerzcharakter. Hier sind Patienten mit der Findung der zutreffenden Beschreibung oft überfordert. Dem trägt auch der Deutsche Schmerzfragebogen Rechnung, indem er folgende Adjektive anbietet: dumpf, drückend, pochend, klopfend, stechend, ziehend, heiß, brennend sowie Merkmale, die auf ein affektives Schmerzerleben hindeuten, wie elend, schauerhaft, scheußlich, furchtbar. Bei der Schilderung des neuropathischen Schmerzes werden überwiegend die Beschreibungen stechend, ziehend, heiß und brennend genutzt.

Zur Beurteilung der Schmerzstärke wird in Deutschland meist die numerische Rating-Skala (NRS) bzw. die quasi gleichbedeutende visuell-analoge Schmerzskala (VAS) angewendet. Der Patient

**DEFINITION UND UNTERSUCHUNG NEGATIVER UND POSITIVER SCHMERZSYMPTOME**

	Symptom/ Befund	Definition	Untersuchung Bedside-Test	erwartete Antwort
<b>Negativsymptome</b>	Hypästhesie	reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	reduzierte Empfindung, Taubheit
	Pallhypästhesie	reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen oder Gelenk	reduzierte Empfindung
	Hypalgesie	reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit spitzem Gegenstand (z. B. Zahnstocher oder steifem Von-Frey-Haar)	reduzierte Empfindung, Taubheit
	Thermhypästhesie	reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C; Metallrolle, Wasserglas, Acetonspray) Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 45 °C; Metallrolle, Wasserglas)	reduzierte Empfindung (erhöhte Temperaturschwellen), bei Schädigung der Kaltfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
<b>Positivsymptome</b>	Parästhesie	nicht schmerzhaft, anhaltende kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
	Dysästhesie	unangenehme Missempfindung	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
	einschießende Schmerzattacke	elektrisierende Schocks von Sekundendauer	Fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (z. B. NRS) Fragen nach auslösenden Faktoren	–
	oberflächlicher Schmerz	schmerzhafte anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
<b>evozierter Schmerz</b>	mechanisch-dynamische Allodynie	ein normalerweise nicht schmerzhafter leichter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger, Größe der Fläche in cm <sup>2</sup>	brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus

Quelle: Baron, et al. Praktische Schmerztherapie.

ordnet dabei seinem Schmerz eine Zahl von 0 bis 10 zu, entsprechend der von ihm empfundenen Stärke. Wobei 0 für Schmerzfreiheit steht und 10 für den maximal vorstellbaren Schmerz. Damit geschieht in der Schmerzmedizin etwas für die Medizin Ungewöhnliches, indem das therapeutische Maß nicht durch objektive Untersuchungen oder Messungen geeicht wird, sondern durch eine extrem subjektive Beurteilung des Patienten. Es ist damit höchst interindividuell und nicht nachprüfbar. Trotzdem ist es sinnvoll, diese zunächst sehr einfach anmutende Skala dem Patienten nahezu bringen und durch die Angabe von Beispielen („leichte Schmerzsensation – gute Ablenkung möglich“, „plötzlicher schwerer Unfall mit Knochenbruch“) eine Skalierung anzudeuten. Häufig revidieren Patienten ihre erste Selbsteinschätzung nach geduldiger Erörterung noch einmal. Da die Angabe der Schmerzstärke das therapiesteuernde Instrument ist, lohnt sich bei der ersten Anwendung von NRS/VAS die gemeinsame Erarbeitung des Schmerzstärkenmodells.

Neben der aktuellen Schmerzstärke sollte bei der Erstkonsultation auch die durchschnittliche und maximale Schmerzstärke der letzten vier Wochen erfragt werden. Wichtig: Schmerzen, und besonders ihre Stärke, sind schlecht erinnerbar und werden daher ex post häufig niedriger angegeben als zum Zeitpunkt des Empfindens. Daher ist es ratsam, den Patienten mit einem Schmerztagebuch auszustatten, in dem die aktuelle Schmerzstärke mindestens zweimal täglich notiert wird. Dabei sollte auch die Möglichkeit gegeben sein, besondere körperliche oder auch psychische Situationen sowie die Einnahme von Bedarfsmedikation und die Schlafqualität zu notieren. Bei episodisch oder attackenförmig auftretenden Schmerzen soll die Anzahl der Attacken pro Tag festgehalten werden. Standardisierte Fragebögen zur Charakterisierung der Schmerzen werden in der Leitlinie zum neuropathischen Schmerz mit einer „Sollten eingesetzt werden“-Empfehlung belegt, zudem sind sie obligatorisch für Ärzte, die Leistungen nach der Qualitätssicherungsvereinbarung



zung Schmerztherapie der KVH abrechnen dürfen. Ergänzt um die klinische Untersuchung bieten sie das Werkzeug zur Diagnose „neuropathischer Schmerzen“, weshalb im Deutschen Schmerzfragebogen entsprechende Screening-Fragen integriert sind.<sup>4</sup> Im Zweifelsfall kann eine quantitativ-sensorische Testung erfolgen, die allerdings sehr aufwendig ist und nur in wenigen Einrichtungen durchgeführt wird.

### Realistische Therapieziele

Wie bei allen Schmerzen sind die drei wichtigsten Therapieziele eine möglichst umfangreiche Linderung der Schmerzen, die Verhinderung der Chronifizierung bei möglichst guter Verträglichkeit der eingesetzten Medikamente und Maßnahmen. Als realistische Therapieziele bei neuropathischen Schmerzen nennt die aktuelle Leitlinie<sup>5</sup>:

- Schmerzreduktion um  $\geq 30$  Prozent
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges
- Erhaltung der Arbeitsfähigkeit
- Verbesserung der Funktionalität

Von Beginn an sollte mit dem Patienten erörtert werden, dass das primäre Therapieziel eine Schmerzlinderung und nicht die Schmerzfreiheit ist, da diese oftmals nicht erreicht werden kann. Andernfalls entstehen überzogene Erwartungen, die konsekutiv enttäuscht werden. Dies ist nicht selten auch dadurch bedingt, dass die eingesetzten Wirkstoffe teilweise mit erheblichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) einhergehen, die für den Patienten nicht tolerabel sind. Fast alle Stoffe bedingen daher die defensive und vorsichtige Eindosierung, womit sich mögliche UAWs reduzieren lassen. Dies hat im Umkehrschluss aber zur Folge, dass das Erreichen einer wirksamen Dosis mit zeitlicher Verzögerung einsetzt. Dies erfordert von Behandler und Patient Geduld und Zuwarten, worüber der Patient zu Beginn der Therapie eindringlich aufgeklärt werden muss. Da sinnvolle Wirkstoffe in der Bekämpfung neuropathischer Schmerzen rar sind, ist es besonders wichtig, das (zu frühe) Absetzen durch den Patienten zu vermeiden. Um dieses Ziel zu erreichen, kann es sinnvoll und effektiv sein, mehrere Medikamente zu kombinieren. Dadurch können synergistisch schmerzhemmende Effekte genutzt werden und die Dosierung der einzelnen Medikamente kann niedriger sein, was auch zu einer besseren Verträglichkeit führt.<sup>6,7</sup> Bei der Therapieplanung ist zu beachten, dass der Zulassungsstatus der einzelnen Substanzen sehr unterschiedlich ist.

Sinnvoll einzusetzende Substanzen sind eventuell durch die fehlende Indikationsnennung in der Fachinformation regressbedroht. Häufige Probleme im Sinne unerwünschter Arzneimittelwirkungen fast aller infrage kommenden Wirkstoffe sind Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel (besonders in Phasen der Eindosierung bzw. Dosissteigerung), Gewichtszunahme und Ödemneigung.

## Übersicht der Einzelstoffe

### Antikonvulsiva

Gabapentin und Pregabalin sollen als Medikamente der ersten Wahl zur Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden. Beide Substanzen binden an spannungsabhängige Kalziumkanäle nozizeptiver Neurone und blockieren den aktivierenden Kalziumeinstrom. Besonders gute Effekte sind bei der postzosterischen Neuralgie (PZN, entspricht der postherpetischen Neuropathie, PHN) und der diabetischen Polyneuropathie zu erwarten. Beide Substanzen haben eine Dosiswirkbeziehung, müssen also langsam, aber konsequent aufdosiert werden, wenn eine Wirkung im niedrigen Dosisbereich ausbleibt.<sup>8</sup> Neben den allgemeinen UAW gibt es Veröffentlichungen zum Abhängigkeits- und Missbrauchspotenzial beider Substanzen, weshalb die Verordnung auch dieser Stoffe nicht unkritisch erfolgen sollte.

### Trizyklische Antidepressiva

Ebenfalls als First-Line-Therapie werden trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Nortriptylin, Imipramin, Clomipramin) eingesetzt, und zwar unabhängig von der Ätiologie des neuropathischen Schmerzes. Sie wirken über die Bindung an den Noradrenalin-Serotonin-Transporter, wodurch es zu einer Konzentrationserhöhung dieser Substanzen im synaptischen Spalt kommt. Beachtenswert sind die vielfältigen Interaktionen, die den CYP-abhängigen Enzymen geschuldet sind. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Anticholinerg wirkende Stoffe werden in ihren UAW verstärkt. Bei der Kombination von adrenergen Substanzen kann es zu Arrhythmien und/oder QT-Zeit-Verlängerungen kommen. Carbamazepin und Barbiturate können die Konzentration von trizyklischen Antidepressiva senken und die Wirksamkeit reduzieren. Wenngleich vereinzelt propagiert, ist die lokale Anwendung von Amitriptylin an schmerzhaften Stellen („Amitriptylin-Roller“) explizit nicht empfohlen.

### Duloxetin

Als dritte Therapiealternative der ersten Wahl gilt Duloxetin, und zwar ebenfalls bei neuropathischen Schmerzen jeglicher Ursache. Auch hier

gibt es eine Abweichung zwischen der Anwendungsempfehlung der Fachgesellschaften und den offiziellen Zulassungsindikationen, die für den Bereich Schmerzen nur die diabetische Polyneuropathie abdecken. Das Augenmerk bei Duloxetin gilt insbesondere den serotonerg wirksamen Substanzen, MAO-Hemmern oder Johanniskraut, mit denen es nicht kombiniert werden darf. Zudem gibt es weitere Interaktionen durch CYP1A2-Inhibitoren (zum Beispiel Wirkverstärkung durch Ciprofloxacin, Wirkabschwächung bei Rauchern). Das ebenfalls zur Gruppe der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) gehörende Venlafaxin kann aufgrund einer zu schlechten Datenlage nicht zur Therapie des neuropathischen Schmerzes empfohlen werden.

### Carbamazepin

Eingeschränkt empfohlen und dem Einzelfall vorbehalten ist Carbamazepin. Immer noch führend in der Behandlung der Trigeminusneuralgie, erfolgt die Schmerzlinderung wahrscheinlich durch eine Hemmung der synaptischen Reizübertragung im spinalen Trigeminuskern. Carbamazepin und Oxcarbazepin sind CYP-Enzyminduktoren und interagieren daher mit dem Metabolismus zahlreicher Medikamente. Das Nebenwirkungsprofil von Carbamazepin ist aufgrund kognitiver Störungen, Benommenheitsgefühl, Schwindel, Müdigkeit, Ataxie und gastrointestinaler Störungen sowie Hyponatriämie, Blutbildveränderungen (Leukopenie), Leberschädigung, allergischer Hautreaktionen und Herzrhythmusstörungen als sehr ungünstig einzustufen. Auch in der zugelassenen Indikationsstellung Trigeminusneuralgie, diabetische Polyneuropathie sollte die Festlegung der therapeutischen Dosis am besten über die Bestimmung des Plas-

maspiegels erfolgen (zwischen 4 und 12 µg/ml). Zudem sind besonders zu Beginn der Behandlung die klinische Beobachtung und Laborkontrollen im Monatsrhythmus angezeigt.

### Opioide

Sowohl schwach wirksame µ-Opioid-Rezeptor-Agonisten und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wie Tramadol als auch hochpotente Opioide können zur Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache als Medikamente dritter Wahl eingesetzt werden. Hierbei gibt es bezüglich der Wirkung keine Differenzierung, die eine Bevorzugung einzelner Substanzen begründen würde.

### Botulinumtoxin

Ebenfalls als Medikation der dritten Wahl zählt Botulinumtoxin, das mit einer „kann“-Empfehlung versehen ist.

### Lokal anzuwendende Therapiealternativen

Die Vermeidung oder zumindest Verringerung systemischer Wirkungen ist ein entscheidender Vorteil lokaler Therapien. Beim neuropathischen Schmerz bieten sich dazu zwei Substanzen an, die beide als Optionen der zweiten Wahl fungieren: Lidocain-Pflaster und Capsaicin-8%-Pflaster können zur Therapie von lokalisierten neuropathischen Schmerzen empfohlen werden. Besonders gute Effekte zeigen sie bei der postzosterischen Neuralgie und lokalen peripheren Schmerzen (hier als Therapiealternative der ersten Wahl). Wichtig: Lidocain-Pflaster (Versatis) sind nur für die Behandlung neuropathischer Schmerzen nach einer Herpes-Zoster-Infektion zugelassen.

## KEINE EMPFEHLUNG ZUM EINSATZ BEI NEUROPATHISCHEM SCHMERZ

### Gruppe SSRI:

- Citalopram/Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin oder Sertralin

### Gruppe SNRI:

- Venlafaxin

### Gruppe Antikonvulsiva:

- Levetiracetam, Topiramamat

### Gruppe Cannabinoide

### Gruppe Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA):

- Mirtazapin

### Gruppe Na-Kanal-Blocker:

- Lacosamid, Phenytoin

### Gruppe NMDA-Rezeptor-Antagonisten:

- Ketamin

## Psychotherapeutische Ansätze/Multimodale Schmerztherapie

Besonders bei sehr langwierigen und/oder belastenden Krankheitsverläufen sollte auch an psychotherapeutische Behandlungsansätze gedacht werden. Diese „können“ in der Therapie neuropathischer Schmerzen jeglicher Ursache eingesetzt werden, wenngleich eine 30%ige Schmerzreduktion aufgrund der unzureichenden Datenlage aktuell nicht belegbar ist. Gleiches trifft für die Multimodale Schmerztherapie zu, die daher keine Empfehlung bekommt, jedoch bei chronischen, schwer zu behandelnden neuropathischen Schmerzen eine wichtige Therapieoption darstellt.

## Fazit

- Neuropathische Schmerzen definieren sich durch Störungen im afferenten Teil des peripheren oder zentralen Nervensystems und werden vom Charakter her als stechend, ziehend, heiß und brennend beschrieben.
- Die klinische Untersuchung sollte bei der Diagnosestellung um standardisierte Fragebögen ergänzt werden.
- First-Line-Therapeutika sind Gabapentin, Pregabalin, Amitriptylin und Duloxetin.
- Alle eingesetzten Wirkstoffe sollen langsam eindosiert werden, um Verträglichkeit und Adhärenz zu erhöhen.
- Leitlinienempfehlung, Zulassungsindikation und Verordnungsfähigkeit sind oft nicht im Einklang miteinander.
- Mit Lidocain und Capsaicin 8 % stehen zwei lokale Therapieoptionen zur Verfügung. ■

## Literatur:

1. Finnerup NB, et al. Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157 (8): 1599–606.
2. Treede R-D, et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70 (18): 1630–5.
3. Baron R, et al. Praktische Schmerztherapie. Heidelberg: Springer; 2007.
4. Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. Deutscher Schmerzfragebogen [Stand: 14.12.2019].
5. Schlereth T, et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie, 2019 [Stand: 14.12.2019].
6. Chaparro LE, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (7): CD008943.
7. Gilron I, Max MB. Combination pharmacotherapy for neuropathic pain: Current evidence and future directions. *Expert Rev Neurother* 2005; 5 (6): 823–30.
8. Bockbrader HN, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49 (10): 661–9.
9. Liechti ME. Medikamentöse Behandlung neuropathischer Schmerzen. *Swiss Med Forum* 2015; 15 (19).

DR. MED. FLORIAN BRENNK

### MEDIKAMENTE BEI NEUROPATHISCHEM SCHMERZ

Wirkstoff	Startdosis	Erhaltungsdosis
Pregabalin	25–50 mg abends	150–300 mg (2 Gaben)
Gabapentin	3 × 100 mg	1.200–3.600 mg (3 Gaben)
Carbamazepin*	200–400 mg (1–2 Gaben)	400–800 mg (2 Gaben)**
Amitriptylin	10 mg abends	10–100 mg abends
Duloxetin	60 mg	60–120 mg
Topische Therapie		
Lidocain 5 % Pflaster	1–3 Pflaster	1–3 Pflaster
Capsaicin 8 % Pflaster***	1–4 Pflaster/3 Monate	1–4 Pflaster/3 Monate

\* Nur bei PZN

\*\* Steuerung durch Serumspiegel

\*\*\* Anwendung in der Praxis, Klebezeit 30–60 Minuten

Quelle: Modifiziert nach Swiss Med Forum.<sup>9</sup>

### UAW UND KONTRAINDIKATIONEN EINGESETZTER MEDIKAMENTE

Wirkstoff	wichtige UAW (Auswahl)	relative Kontraindikationen (Auswahl)
Pregabalin Gabapentin	Sedation, Schwindel, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, Missbrauchspotenzial	Herzinsuffizienz
Carbamazepin	Leberwerterhöhungen, Schwindel, Sedation, Hautreaktionen, Hyponatriämie	
Amitriptylin Nortriptylin Imipramin	Sedation, Mundtrockenheit, Obstipation, Gewichtszunahme, orthostatische Dysregulation, Harnverhalt	Herzrhythmusstörungen, Glaukom, Prostatahyperplasie, erhöhtes Sturzrisiko, Epilepsie, Herzinsuffizienz
Duloxetin	Übelkeit, Insomnie	Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz, unkontrollierte Hypertonie, unkontrollierte Epilepsie
Lidocain Pflaster Capsaicin 8 % Pflaster	Rötung, temporäre Schmerzverstärkung, temporärer Brennschmerz	Hautdefekt

Quelle: Modifiziert nach Swiss Med Forum.<sup>9</sup>

## KOMMENTAR

# Wann welche TAH?

## Die Sicht des Kardiologen

In KVH aktuell-Ausgabe 4/2019 stellte Dr. Günther Egidi die Überarbeitung der DEGAM-S2e-Leitlinie „Neue Thrombozyten-Aggregationshemmer (TAH) – Einsatz in der Hausarztpraxis“ vor. Warum einige seiner therapeutischen Anweisungen der aktuellen Evidenz und den aktuellen Leitlinien europäischer Fachgesellschaften widersprechen.



Hier gelangen Sie direkt zum Originalbeitrag „TAH in der Hausarztpraxis“ von Dr. G. Egidi in KVH aktuell 4/2019 oder im WebMagazin [kvh.link/2001007](https://www.kvh.link/2001007)

KVH WEBMAG

Die nach meiner Ansicht unzutreffenden Thesen von Dr. Egidi sind kursiv den jeweiligen Erläuterungen vorangestellt oder im Text hervorgehoben. Sie betreffen vor allem zwei Punkte:

### 1. Indikationen für Prasugrel und Ticagrelor

*„Wegen der großen Nähe der European Society of Cardiology (ESC) zur Pharmaindustrie bedürfen die Empfehlungen (der ESC zu Prasugrel) besonderer Aufmerksamkeit ...“*

Der Unterschied der Tagestherapiekosten zwischen Prasugrel und Ticagrelor ist unerheblich: Prasugrel ist als generisches Präparat ein Drittel preiswerter als Ticagrelor, sodass das zur Stützung der These angeführte „Pharmaindustrie-Argument“ nicht verfängt.

*„Prasugrel sollte nicht verwendet werden! Patienten, die nach akutem Koronarsyndrom mit einer Empfehlung zugunsten von Prasugrel entlassen werden, sollten stattdessen eher für ein Jahr Ticagrelor erhalten.“*

Mutmaßlich rührt die Ablehnung von Prasugrel aus Zeiten, in denen es bei starrem Dosierungsregime tatsächlich mehr Blutungskomplikationen verursacht hat. In früheren Untersuchungen wurde Prasugrel, so auch in der zitierten Studie<sup>1</sup>, unabhängig von Alter und Gewicht in der Dosis 10 mg verabreicht. Regelmäßig konnte der Wirkstoff daher zwar ischämische Endpunkte verbessern, aber nur auf Kosten einer deutlich erhöhten Blutungsrate. Mittlerweile weiß man, dass bei Patienten über 75 Jahre bei einem Körpergewicht kleiner 60 kg die Dosis auf 5 mg anzupassen ist. So wurde es auch in der ISAR-React-5-Studie<sup>2</sup> praktiziert, mit den geschilderten Vorteilen für Prasugrel und eben gerade keiner erhöhten Blutungsrate. Der Anteil der Patienten mit reduzierter Dosis betrug immerhin knapp 30%! Zudem wurde früher ein Großteil der Stentimplantationen bei Herzinfarkt über die Leiste durchgeführt. Ein beachtlicher Teil der Blutungskomplikationen war genau dort lokalisiert. Mittlerweile werden wesentlich mehr Herzinfarkte über den radialen Zugang behandelt. Die Kritik an vermeintlichen methodischen Schwächen der ISAR-React-5-Studie ist nicht nachvollziehbar und führt bei anderen Kommentatoren der Studie nicht zur Minderung der Evidenz. Eher führt eine spätere Gabe von Prasugrel zum Nachteil dieser Substanz. Eine Randomisierung hat stattgefunden, vom Studiendesign war eine Verblindung nicht möglich. Warum die Verblindung einen Einfluss auf die Rate schwerer Blutungen, Herzinfarkte oder ischämischer Ereignisse haben soll, ist unklar. Die Behauptung, dass *„... die Fallzahlkalkulation nicht nachvollziehbar erscheint ...“*, entbehrt bei einer Fallzahl von über 4.000 Patienten und einem signifikanten Ergebnis der wissenschaftlichen Grundlage. Auch bei der Fallzahlkalkulation sind eben die früheren Daten zu Prasugrel mit der durchweg hohen Dosis 10 mg als Kalkulationsgrundlage angewendet worden. Wenn jetzt die Er-

eignisraten bei differenziertem Dosierungsregime deutlich besser sind, stützt dies die Verwendung von Prasugrel. Bisher konnte nur diese eine Studie<sup>2</sup> die Überlegenheit von Prasugrel gegenüber Ticagrelor nachweisen. Ansonsten sind Prasugrel und Ticagrelor in der von Dr. Egidi zitierten PRAGUE-Studie<sup>3</sup> – die im Übrigen mit nur 1.200 Patienten erheblich unterpowerd war – und nach Netzwerkanalysen gleichwertig. Daraus lässt sich also gerade NICHT ableiten, dass Prasugrel überhaupt nicht verwendet werden sollte, wie Egidi fordert.

**„Patienten, die nach akutem Koronarsyndrom mit einer Empfehlung zugunsten von Prasugrel entlassen werden, sollten stattdessen eher für ein Jahr Ticagrelor erhalten.“**

Auch diese These ist wissenschaftlich nicht begründet, da bisher keine Überlegenheit von Ticagrelor gegenüber Prasugrel bewiesen werden konnte. Sie ist medizinisch zudem fragwürdig, da in der frischen Phase nach der Krankenhausentlassung ein Wechseln der Prinzipien der Thrombozyten-Aggregationshemmung mit Komplikationen behaftet sein kann (bei definitiv nachgewiesener Unverträglichkeit werden bis zu 3 Tage Pause von Prasugrel vor dem Start einer Ticagrelor-Therapie empfohlen!) und noch gar nicht systematisch untersucht ist.

### Fazit zum Prasugrel und Ticagrelor-Einsatz

Ticagrelor und Prasugrel können nach akutem Koronarsyndrom gleichwertig eingesetzt werden. Es sollte zudem kein Wechsel des vom erstbehandelnden Krankenhaus empfohlenen Regimes stattfinden.

## 2. Orale Antikoagulation mit dualer Plättchenhemmung (Triple-Therapie)

**„Wenn sich unter Antikoagulation ein akutes Koronarsyndrom ereignet, sollte sechs Monate lang eine Triple-Therapie aus ASS, Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten gegeben, weitere sechs Monate lang nur mit Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten behandelt – und anschließend die Monotherapie mit Vitamin-K-Antagonisten fortgesetzt werden.“**

**„Wenn bei stabiler KHK ein mit Everolimus oder Sirolimus beschichteter Stent gelegt wurde, sollte ein bis drei Monate lang eine Triple-Therapie aus ASS, Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten gegeben, weitere sechs Monate lang nur mit Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten behandelt – und anschließend die Monotherapie mit Vitamin-K-Antagonisten fortgesetzt werden! Generell soll eine Triple-Therapie so kurz wie möglich durchgeführt werden!“**

**„Bei einer Triple-Therapie sollen unter Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten INR-Werte nicht wie meist üblich von 2,0 bis 3,0, sondern von 2,0 bis 2,5 angestrebt werden!“**

**„Wenn eine sichere Indikation zur Antikoagulation besteht, sollte möglichst kein beschichteter Stent gelegt werden! Bedauerlicherweise hält sich so gut wie kein Kardiologe oder keine Klinik an diese international eigentlich einheitlich gegebenen Empfehlungen.“**

- a) Eine Triple-Therapie bei Patienten, die wegen Vorhofflimmern (N)OAK brauchen, sollte nicht mehr sechs Monate, sondern wenn überhaupt nur einen Monat inklusive ASS erfolgen (ESC-Leitlinie 2018, Seite 145 ff.).
- b) Die neuen ESC-Leitlinien differenzieren und individualisieren die Empfehlungen zur Dauer und Indikation der Triple-Therapie sehr stark nach verschiedenen Graden ischämischer oder hämorrhagischer Risiken und vermeiden sinnvollerweise Pauschalierungen.
- c) Kombinationspartner der dualen Plättchenhemmung bzw. im Verlauf von Clopidogrel sollten nicht mehr VKA, sondern NOAK sein.<sup>4,6</sup> Die von Egidi zitierte Studie<sup>4</sup> sagt genau das Gegenteil aus von dem, was Egidi daraus ableitet: Die Blutungen traten unter Marcumar signifikant häufiger auf, und zwar mit einer absoluten Risikosteigerung von knapp 12 %, fast doppelt so oft!

- d) Das Gleiche ließ sich in der AUGUSTUS-Studie<sup>6</sup> sowie in PIONEER<sup>8</sup> belegen.
- e) Auch bei der Wahl des Stent-Typs weisen die neuen ESC-Leitlinien (2018) zur Myokardrevaskularisation das genaue Gegenteil aus (Seite 133): Drug-eluting Stents (DES mit verkürzter dualer Plättchenhemmung) sollten bei allen perkutanen koronaren Interventionen (PCI) zum Einsatz kommen. Reine Metallstents (Bare Metal Stents), denen bisher noch eingeschränkte Indikationen wie die Verkürzung der dualen Plättchenhemmung zugebilligt wurden, sind damit obsolet. Insofern ist die bevorzugte Verwendung von DES, im Gegensatz zu Dr. Egidis Meinung, die aktuell gegebene internationale Empfehlung (ESC/EACTS).

**„NOAK sollten nicht als Teil einer Triple-Therapie oder in Kombination nur mit Clopidogrel verwendet werden.“**

Hier vermischt Dr. Egidis verschiedene Populationen:

- A) Patienten mit Vorhofflimmern, die einen Stent bekommen:<sup>4,6</sup> Diese Patientengruppe wurde von mir unter a) bis d) kommentiert.
- B) Patienten ohne Vorhofflimmern nach Stent und niedriger Dosis DOAK: Hier wird ebenfalls eine recht alte Studie<sup>5</sup> inkorrekt bzw. inkomplett wiedergegeben. Für die niedrige Dosis 2 x 2,5 mg Rivaroxaban fand sich im Gegensatz zu Dr. Egidis Ausführungen eine signifikante Reduktion des Endpunkts „Tod jeder Ursache“ um 32 % (320 Patienten vs. 386 unter Placebo), erkaufte mit vermehrten großen, NICHT fatalen Blutungen (65 vs. 19) und Hirnblutungen (14 vs. 5). Zudem wird die für diese Patientengruppe relevante und aktuelle COMPASS-Studie<sup>7</sup> ignoriert, die zu anderen Ergebnissen kommt. Festgestellt wurde eine Überlegenheit von Rivaroxaban in niedriger Dosis bei Patienten mit KHK ohne Vorhofflimmern als Teil einer Kombination mit Thrombozyten-Aggregationshemmern.

### Fazit zur Triple-Therapie

- NOAK bei Patienten mit stattgehabter Stentimplantation und Vorhofflimmern sollten als Teil einer Triple-Therapie oder in Kombination nur mit Clopidogrel bevorzugt gegenüber Marcumar verwendet werden.
- NOAK in niedriger Dosis in Kombination mit TAH bei KHK-Patienten OHNE Vorhofflimmern ist ein neues Therapiekonzept, zu dem es eine positive Endpunktstudie gibt, aber noch keine Metaanalyse oder generelle Empfehlung hierzu. ■

DR. MED. CHRISTIAN ALBRECHT

#### Quellen:

1. TRITON-TIMI 38: N Engl J Med 2007; 357: 2001–15.
2. ISAR-REACT 5 Trial: N Engl J Med 2019; DOI: 10.1056/NEJMoa1908973
3. PRAGUE-18 Study: Circulation 2016; 134: 1603–1612.
4. RE-DUAL-Trial: N Engl J Med 2017; 377: 1513–1524.
5. ATLAS ACS 2-TIMI 51 Trial: N Engl J Med 2012; 366: 9–19.
6. AUGUSTUS Trial: N Engl J Med 2019; 380: 1509–1524.
7. COPASS Trial: N Engl J Med 2017; 377: 1319–1330.
8. PIONEER Trial: N Engl J Med 2016; 375: 2423–2434.
9. ESC Guidelines 2018: European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehy394, Seite 133 und 145 ff.

## ANTITUSSIVA

# Pentoxyverin – wenig Nutzen, hohes Risiko

Die Wirksamkeit dieses seit über 40 Jahren eingesetzten Hustenstillers ist kaum belegt, seine Nebenwirkungen dafür umso besser. Gute Gründe, auf den Einsatz zu verzichten.

Besser bekannt ist Pentoxyverin unter seinen Handelsnamen: Sedotussin, Silomat und Pentoxyverin AL. Spätestens in der Erkältungssaison suchen Patienten nach medikamentöser Hilfe gegen ihren Husten. Bei Rauchern bietet es sich dann an, ein kurzes Gespräch über den Nikotinverzicht zu führen und zum Aufhören zu motivieren. Lohnt es sich aber, Pentoxyverin zu verschreiben? Prescrire und arzneitelegramm<sup>1,2</sup> beziehen klar Stellung und schreiben dem Stoff keine bessere Wirkung als Placebos zu. Dem gegenüber stehen teilweise ernste Nebenwirkungen. Dazu gehören sowohl zentrale als auch periphere Effekte, wie Engwinkelglaukom, Akkomodationsstörung, trockener Mund, Verstopfung sowie Harnverhalt, besonders, wenn eine Prostatahyperplasie vorliegt. Selbstredend treten sämtliche Erscheinungen vermehrt bei Überdosierung auf. Zu den antimuskarischen Effekten gehören Verwirrung, Desorientierung, Agitation, Schwindelgefühl, Benommenheit und optische Halluzinationen. Vor allem ältere Menschen sind anfällig für diese Nebenwirkungen. Da zahlreiche Medikamente antimuskarische Wirkung haben, ist mit additiven Auswirkungen in Kombination mit Pentoxyverin zu rechnen. Bedenkliche Reaktionen sind Angioödem, Stevens-Johnson-Syndrom bis hin zum anaphylaktischen Schock. Das Bundesinstitut für Arzneimittel

und Medizinprodukte (BfArM) berichtet von verlängertem QT-Intervall und ungeklärten Todesfällen.<sup>4</sup> Vor Einnahme in der Schwangerschaft wird gewarnt. Da der Wirkstoff in der Muttermilch erscheint, ist Stillen nicht ohne Risiko: Es kann zu schwerwiegenden Atemproblemen bei Säuglingen kommen. Da Pentoxyverin über Cytochrom P450 CYP2D6 verstoffwechselt wird, sind Probleme zum Beispiel in Kombination mit einer Reihe von Antidepressiva und anderen Wirkstoffen möglich. Außerdem zeigt sich, dass der Missbrauch von Pentoxyverin als Rauschmittel ein weiteres Thema ist. Nicht zuletzt kann die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt werden.<sup>5,6</sup>

## Fazit

Zu anderen Hustenmitteln hatten wir in der letzten KVH aktuell-Ausgabe bereits Stellung bezogen.<sup>3</sup> Finger weg von solch fragwürdigen Stoffen und ihrer schlechten Nutzen-Schaden-Bilanz. Pentoxyverin kann als Wirkung lediglich mit den aufgezählten Nebenwirkungen aufwarten! Raten Sie Patienten vom Kauf ab und empfehlen Sie stattdessen erprobte, harmlose Hausmittel, zumal der Placeboeffekt beim Husten punkten kann.<sup>2</sup> Es stellt sich erneut die Frage, weshalb der Vertrieb dieser Substanz von den Behörden nicht untersagt wurde. ■

DR. MED. JOACHIM SEFFRIN

## Literatur:

1. Prescrire International, October 2019, Volume 28, Nr. 208, Page 242.
2. a-t 2015; 46: 107–8.
3. KVH aktuell 3/2019.
4. [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2010/1-2010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2010/1-2010.pdf?__blob=publicationFile&v=6)
5. [www.test.de/medikamente/wirkstoff/hustenstilller-pentoxyverin-w1480/](http://www.test.de/medikamente/wirkstoff/hustenstilller-pentoxyverin-w1480/)
6. [www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/011400](http://www.fachinfo.de/api/fachinfo/pdf/011400)



## LEISTUNGSRECHT

Pentoxyverin unterliegt der Apotheken- und nicht der Verschreibungspflicht. Der Wirkstoff kann damit Patienten bis zum 12. Geburtstag verordnet werden (bei Behinderung bis zum 18. Geburtstag). Die Verordnungseinschränkung für Hustenstillter wie Codein, Dihydrocodein und Noscapin, die der Verschreibungspflicht unterliegen, ergibt sich aus der Arzneimittel-Richtlinie (Bagatellarzneimittel). Damit sind verschreibungspflichtige Arzneimittel gemeint, die bei geringfügigen Gesundheitsstörungen nicht zulasten der gesetzlichen Krankenkasse verordnet werden dürfen. Dies betrifft Versicherte über 18 Jahre. Die Verordnung von Codein oder Noscapin bei Erwachsenen ist bei schwerwiegenden Erkrankungen, wie etwa tumorinduziertem Husten, aber weiterhin Kassenleistung.

Klaus Hollmann

## Z-Drugs: Einsatz mit Risiken

Mit großem Interesse lese ich KVH aktuell. Allerdings kann ich die notorische Verteufelung der Wirkstoffe Zolpidem bzw. Zopiklon langsam nicht mehr hören oder lesen. Die Risiken der Substanzgruppe sind bekannt. Gleichwohl stehen den berichteten „schweren Ereignissen“ unter der Einwirkung von Z-Drugs Millionen von Patienten gegenüber, denen die Medikamente mit einem akzeptablen Nebenwirkungsspektrum Nacht für Nacht helfen, Schlaf zu finden. Die Datenlage ist ebenfalls nicht so eindeutig wie oft behauptet. Zolpidem kann möglicherweise in vielen Fällen ohne das Risiko einer Abhängigkeit oder Wirkungsverlust über viele Monate hinweg eingenommen werden. Zumindest ist es bei vielen Insomnien das kleinere Übel. Solange nicht bessere Produkte auf den Markt kommen, sollten wir froh sein, dass es die Z-Drugs gibt und wir nicht mehr auf Benzodiazepine oder gar Barbiturate angewiesen sind.

PROF. DR. DR. NIELS CHRISTIAN PAUSCH,  
LEIPZIG

### STELLUNGNAHME

Zu den genannten Quellen: Die Studie von Randall, Roth et al. bezieht sich in erster Linie auf die Wirksamkeit und redet nebenbei die möglichen Arzneimittelrisiken klein. Die Liste der Unternehmen, für die T. Roth gearbeitet hat, ist beachtlich beziehungsweise fast endlos. Daraus könnte man den Schluss ziehen, dass sein Blick auf die Thematik nicht ungetrübt ist. Eine Studie von Roehrs und Roth (s. o.!) interessiert sich für die Cortisol-Konzentration im Speichel. Die andere Studie von Roehrs und Roth vergleicht bei 140 Patienten die Wirksamkeit zwischen männlichen und weiblichen Nutzern und wagt nach dieser kleinen Untersuchung zu potenziellen Nebenwirkungsrisiken behaupten zu dürfen, dass die Anwendung sicher sei. Ihrer Mail entnehme ich, dass Sie im stationären Bereich tätig sind. Dies ist bekanntermaßen ein gänzlich anderes Setting als draußen in der Allgemeinpraxis. In der besonderen Situation Ihrer Patienten ist die kurzfristige Anwendung von Schlafmitteln bestimmt segensreich. Es ist aber unbestritten, dass auch mit Z-Drugs innerhalb von Wochen eine Abhängigkeit entstehen kann.

### Quellen:

1. Roehrs T, Roth T. Hyperarousal in insomnia: pre-sleep and diurnal cortisol levels in response to chronic zolpidem treatment. *Sleep Med.* 2019; 61: 52–56.
2. Roehrs TA, Roth T. Gender Differences in the Efficacy and Safety of Chronic Nightly Zolpidem. *J Clin Sleep Med.* 2016; 12 (3): 319–325.
3. Randall S, Roehrs TA, Roth T. Efficacy of eight months of nightly zolpidem: a prospective placebo-controlled study. *Sleep.* 2012; 35 (11): 1551–1557.

Ebenso unbestreitbar sind die von Ihnen inkriminierten älteren Alternativen nicht ernsthaft in Erwägung zu ziehen. Auch wenn Z-Drugs demgegenüber eine Verbesserung darstellen, so sind aufgrund der bekannt gewordenen Komplikationen bestimmte Kautelen, auch die neu von der FDA genannten Vorsichtsmaßnahmen bei der Verordnung, zu beachten. Wir haben lediglich eine dringende Warnung der amerikanischen Arzneimittelbehörde wiedergegeben. Bei Missachtung und daraus folgenden Komplikationen drohen den Verordnern forensische Konsequenzen. Immerhin haben Menschen im Zusammenhang mit dem Gebrauch dieser Medikamente neben anderen Komplikationen und bei vermutlich hoher Dunkelziffer ihr Leben verloren – was ich in der Tat als „schweres Ereignis“ bezeichnen würde. Weder die FDA noch wir raten generell vom Gebrauch ab. Die Zahl von über einer Million Abhängigen, nur in Deutschland, ist alleine schon ein Warnsignal, wie von Frau Urbanek in ihrem Artikel beschrieben.

DR. MED. JOACHIM SEFFRIN



## Osteoporosetherapie – rechtzeitig handeln!

### LESERBRIEF 1

Der Autor schreibt in seinem Artikel: „Bei der Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels sollte die Speicherform (25-OH-D3) bei 30–40 ng/ml liegen. Eine entsprechende Substitution kann individuell sehr unterschiedlich sein und ist durch Kontrolluntersuchungen zu ermitteln.“ Aus hausärztlicher Sicht wäre es rationaler, wenn man auf jegliche das hausärztliche bzw. spezialistische Budget belastende Laboruntersuchungen verzichten und allen älteren Menschen (die Altersgrenze müsste man definieren) eine Vitamin-D-Substitution von täglich 1.000–2.000 IU empfehlen würde. Die geringen Arzneimittelkosten (< 8 Cent/2.000 IE/Tag) würden von den Patienten selbst bezahlt. Über den Nutzen von Vitamin D gibt es zwar kontroverse wissenschaftliche Studien. Möglicherweise profitieren Personen

mit ausreichenden Spiegeln nicht. Ob das relevant ist, erscheint zweifelhaft, da der genannte Dosisbereich nach vorliegenden Belegen praktisch keine unerwünschten Wirkungen hat.

PROF. DR. MED. MICHAEL M. KOCHEN, FREIBURG

### STELLUNGNAHME 1

Ich stimme Ihnen zu, dass sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben zum Thema Nutzen und Dosis finden. Viele Expertenmeinungen gehen in die Richtung, dass man 800–1000 I.E. Vitamin D jedem über 70-Jährigen geben sollte. Im Falle einer nachgewiesenen Osteoporose ist eine „blinde Dosierung“ aus unserer Sicht aber nicht ausreichend.

DR. MED. RALF KOCH, SEEHEIM

### LESERBRIEF 2

Bezüglich der Osteoporose stimmt die Aussage des Autors nicht, wie behauptet, mit der DVO-Leitlinie zur Osteoporose überein. Der Autor behauptet: „Bei der Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels sollte die Speicherform (25-OH-D3) bei 30–40 ng/ml liegen. Eine entsprechende Substitution kann individuell sehr unterschiedlich sein und ist durch Kontrolluntersuchungen zu ermitteln.“ Die Leitlinie sagt: Eine 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serum-Konzentration kleiner als 20 ng/ml (< 50 nmol/l) ist mit einem mäßig erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen und nichtvertebrale Frakturen verbunden (S. 40, Langfassung). Die Kitteltaschenversion empfiehlt bei einem hohen Sturz- und/oder Frakturrisiko und/oder geringer Sonnenlichtexposition 800 I.E. Vitamin D3 täglich oral (B). Die Laborkontrolle zur

Bestimmung von 25-Hydroxyvitamin-D3 ist eine Einzelfallentscheidung (B). Bei Patienten mit parenteraler antiresorptiver Therapie wird eine tägliche Zufuhr von mindestens 1.000 mg Kalzium und ausreichende Versorgung mit Vitamin D3 800–1.000 I.E. (A) empfohlen. Folglich ist auch im Fallbeispiel die Dosierung des Vitamin D als Dauertherapie deutlich zu hoch. Es gibt keinerlei Nachweis, dass eine Titrierung des Vitamin-D-Spiegels in den angeblichen Normbereich den Patienten irgendeinen Benefit bringt. Das ist nur sinnvoll bei zusätzlichen Störungen wie fortgeschrittener Niereninsuffizienz oder chronischer Darmerkrankung.

PROF. DR. MED. ERIKA BAUM, GIESSEN

### STELLUNGNAHME 2

Der Bezug auf die Leitlinien des DVO erfolgte für die Kalziumzufuhr. Zur Frage der Notwendigkeit einer Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels spricht die DVO-Leitlinie von einer Einzelfallentscheidung. Sofern die Knochendichte auffallend im osteoporotischen Bereich liegt und die Werte deutlich unter der Altersgruppe sind, ist dies aus unserer Sicht sinnvoll. In der Leitlinie steht auch (S. 40): „Das Risiko für Frakturen ist bei einer 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serum-Konzentration zwischen 20 ng/ml und 30 ng/ml (50–75 nmol/l) in assoziativen Studien nicht eindeutig und wenn, dann mit einem geringen Risikogradienten erhöht.“ Bezüglich der Vitamin-D-Substitution nutzten wir die Spiegelbestimmung als

Orientierung, was die Dosis angeht. Teilweise besteht erheblicher Mangel (siehe beispielhaften Fallbericht). Das Ziel sollte sein, einen Wert > 30 ng/ml zu erreichen. Zur raschen Aufsättigung wählen wir eine relativ hohe Dosis, kontrollieren den Wert aber nach einiger Zeit und passen die Dosis an. Hinweis: Auch bei einer wöchentlichen Dosis von 20.000 I.E. Colecalciferol über Monate finden sich in der Laborkontrolle oftmals nur „niedrig-normale“ Werte (25-OH-D3 bei etwa 30–40 ng/ml). Dies kann aber individuell sehr unterschiedlich sein.

DR. MED. RALF KOCH, SEEHEIM

## ANFRAGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHKEIT

## Xarelto plus ASS

Aufgrund der Ergebnisse der COMPASS-Studie zur Behandlung mit Rivaroxaban (Xarelto) plus ASS erreichen uns vermehrt Anfragen zur Wirtschaftlichkeit dieser Therapieoption. Untersucht wurde, ob Patienten mit stabiler KHK und/oder pAVK/Karotissklerose einen Benefit haben, wenn neben ASS in niedriger Dosis zusätzlich Rivaroxaban (Xarelto) eingenommen wird. Ergebnis: Hinsichtlich des primären Endpunkts – zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall oder nicht fatalem Myokardinfarkt – war die Kombinationsbehandlung Rivaroxaban plus ASS signifikant mit 4,1 % versus 4,9 % (nur Rivaroxaban) versus 5,4 % (nur ASS) günstiger als die Einzeltherapien.

zwar signifikant, aber überschaubar ist. Dem geringen Effekt von 1 % steht das Risiko schwerer Blutungen gegenüber. Darüber muss der Patient aufgeklärt werden, um eine individuelle Entscheidung treffen zu können. Die Frage, ob die Verordnung einer Kombination aus Rivaroxaban und ASS angezeigt ist, ist einzig eine medizinische. Hat der Patient einen für ihn erkennbaren Nutzen von dieser Therapie? Wenn dies so ist, dann sind beide Arzneimittel zulasten der GKV verordnungsfähig und wirtschaftlich. Einschränkend muss jedoch erwähnt werden, dass seit der CAPRIE-Studie<sup>1</sup> bei pAVK Clopidogrel als überlegen zu ASS angesehen wird. Dies wurde in der COMPASS-Studie jedoch nicht untersucht.

**Fazit**

Die Wirkstoffkombination von Rivaroxaban plus ASS wird von Fachärzten und nach Klinikentlassung immer häufiger empfohlen. Wobei der Nutzen

KLAUS HOLLMANN

Quelle: Lancet. 2004; 364: 331–7.

## IMPRESSUM

**Herausgeber und verantwortlich für die Inhalte:**

Kassenärztliche Vereinigung Hessen, Europa-Allee 90, 60486 Frankfurt am Main  
**petra.bendrich@kvhessen.de | Tel.: 069 24741-6988 | www.kvhessen.de**

**Redaktionsstab:**

Dr. med. Joachim Fessler (verantw.), Dr. med. Christian Albrecht, Petra Bendrich, Dr. med. Florian Brenck, Ursula Büdel, Dr. med. Stefan Grenz, Prof. Dr. med. Andreas Hamann, Klaus Hollmann, Dr. med. Christian Klepzig, Dr. med. Wolfgang Lang-Heinrich, Karl Matthias Roth, Dr. med. Joachim Seffrin, Dr. med. Bettina Urbanek, Dr. med. Gert Vetter, Dr. med. Michael Viapiano, Jennifer Watermann

**Wissenschaftlicher Beirat:**

Prof. Dr. med. Erika Baum, Mitglied der DEGAM-Leitlinienkommission; 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 Redaktion behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen. 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 Ausgabe des Magazins 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 des Magazins 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.

**Verlag:**

wdv Gesellschaft für Medien mbH & Co. OHG, Siemensstraße 6, 61352 Bad Homburg. Objektleitung: Karin Oettel; Redaktionskoordination: Dr. med. Detlef v. Meien-Vogeler; freie Mitarbeit: Dr. phil. nat. Andreas Häckel; Gestaltung: Steffen Klein, Susanne Ischner; Bildredaktion: Andrei Haurylenka; Herstellung: Frank Schlösser; Vertrieb: Marco de Maria; Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg

**Bildnachweise:** stock.adobe.com/mash3r (1); wdv/Oana Szekey (2); stock.adobe.com/pickup (4–11); Getty Images/iStockphoto/Ridvan Arda (15); stock.adobe.com/Marina (13); stock.adobe.com/brovarky (14); Getty Images/Hiroshi Watanabe (16–22); Getty Images/CSA-Archive (26–30); stock.adobe.com/Christoph Burgstedt (31–35); stock.adobe.com/Mykola (43)

**Redaktionsschluss: 19. Februar 2020**

Wenn Sie KVH aktuell auch auf Ihrem Smartphone oder Tablet lesen möchten, scannen Sie einfach den QR-Code. Sie gelangen damit direkt zum WebMagazin.



[www.kvhaktuell.de](http://www.kvhaktuell.de)

WebMagazin



## PATIENTENINFORMATION

# DAUERHAFT STARKE SCHMERZEN – WANN HELFEN OPIOIDE?

Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie leiden unter so starken Schmerzen, dass die üblichen Schmerzmittel nicht ausreichen. Sie und Ihre Ärztin oder Ihr Arzt überlegen nun, ob ein Opioid Ihre Schmerzen lindern könnte. Diese Medikamente helfen jedoch nicht bei jeder Schmerzursache. Möglicherweise haben Sie auch Vorbehalte, weil Sie eine Abhängigkeit oder schwere Nebenwirkungen befürchten. Opiode sind weder Allheilmittel noch Teufelszeug. Richtig eingesetzt, erhalten Sie mit einem Opioid die Möglichkeit, bestimmte Schmerzen abzuschwächen und wieder aktiv am Leben teilzunehmen.

In dieser Information erfahren Sie, was Opiode sind, wie sie wirken, wann sie eingesetzt werden können und was Sie bei der Einnahme beachten sollten.

### ► Auf einen Blick: Opiode und Schmerzen

- Anwendung: bei bestimmten starken Schmerzen, bei denen übliche Schmerzmedikamente, wie Paracetamol oder Ibuprofen, oder andere Schmerzbehandlungen nicht mehr ausreichend wirken oder aus medizinischen Gründen nicht angewandt werden dürfen
- Beispiele für Opiode: Buprenorphin, Codein, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Tapentadol, Tilidin/Naloxon, Tramadol
- Anwendungsformen: Tablette, Pflaster
- Häufige Nebenwirkungen: Übelkeit, Benommenheit, Verstopfung, trockener Mund, Schwäche, Juckreiz, vermehrtes Schwitzen, verringertes sexuelles Lustempfinden, Störungen der Monatsblutung
- Besonderheiten: Anwendung nach festem Zeitplan erforderlich
- Suchtgefahr: unter ärztlicher Aufsicht gering

### ► Was sind Opiode und wie wirken sie?

Opiode sind erprobte Schmerzmittel. Sie enthalten opiumartige Wirkstoffe, die im Schlafmohn natürlicherweise vorkommen. Am bekanntesten

ist Morphin (früher: Morphinum). Opiode hemmen gezielt die Schmerzübertragung, vor allem im Gehirn und Rückenmark. Sie werden auch vom Körper selbst gebildet und bei Stress ausgeschüttet. Sie unterdrücken plötzlich auftretende Schmerzen. Bei besonders starken oder dauerhaften Schmerzen sind diese körpereigenen Stoffe bald erschöpft. Dann helfen manchmal künstlich hergestellte Opiode, zum Beispiel in Form einer Tablette.

### ► Wann werden Opiode eingesetzt?

Bei Menschen mit Krebs sind Opiode ein wichtiger Bestandteil der Schmerzbehandlung. Bei anderen lang anhaltenden Schmerzen dagegen sind Opiode nicht grundsätzlich wirksamer als andere Schmerzmittel. Diese Schmerzen sollen daher nicht ausschließlich mit Opioiden behandelt werden. Meist wird eine Kombination aus medikamentösen, physiotherapeutischen und psychologischen Maßnahmen eingesetzt. Welche Therapie für Sie geeignet ist, sollten Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt gemeinsam entscheiden. Dabei werden Ihre zusätzlichen Erkrankungen, Vorlieben für bestimmte Darreichungsformen sowie Nutzen und Schaden der verschiedenen Behandlungsformen berücksichtigt.

Für einige Erkrankungen wie Nervenschmerzen bei Diabetes, chronische Schmerzen bei Gelenkverschleiß, chronische Rückenschmerzen und nach Gürtelrose belegen hochwertige Studien eine Wirksamkeit von Opioiden bis zu 3 Monaten. Bei anderen Schmerzursachen kann nach Expertenmeinung eine Behandlung versucht werden. Länger als 3 Monate können Opiode eingenommen werden, wenn sie bei Ihnen zuvor gut wirksam und verträglich waren. Häufig können Betroffene nicht eindeutig sagen, ob das Schmerzmittel gut wirkt. Durch eine geringere Dosis oder Absetzen des Opioids kann überprüft werden, ob die Schmerzen wieder zunehmen.

Verantwortlich für den Inhalt:  
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und der Bundesärztekammer (BÄK)  
[www.patinfo.org](http://www.patinfo.org)  
[www.aezq.de](http://www.aezq.de)





### ▶ Wann wird von Opioiden abgeraten?

Opiode sollen nicht eingesetzt werden bei: Migräne, Spannungskopfschmerzen, chronischen Unterbauchschmerzen bei Frauen, Reizdarmsyndrom, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischer Bauchspeicheldrüsenentzündung, während einer Schwangerschaft, bei Fibromyalgiesyndrom sowie bei psychischen Störungen mit chronischen Schmerzen wie Depression. Bei diesen Krankheiten wirken Opiode kaum oder gar nicht und die Nebenwirkungen überwiegen.

### ▶ Machen Opiode abhängig?

Bei einer Behandlung mit Opioiden länger als 4 Wochen kann eine körperliche Abhängigkeit (Gewöhnung) entstehen, muss aber nicht. Dies ist normal und tritt bei fast allen Medikamenten ein, die länger eingenommen werden. Dies bedeutet jedoch nicht, süchtig zu sein. Bei Sucht handelt es sich um eine unkontrollierte, unsachgemäße und zwanghafte Einnahme einer Droge. Wenn Ihnen Ihre Ärztin oder Ihr Arzt wegen chronischer Schmerzen ein Opioid verschreibt, ist das Risiko für eine Sucht gering. Werden Opiode plötzlich abgesetzt, entwickeln sich Entzugssymptome wie Unruhe, Nasenlaufen oder Durchfall. Sie werden vermieden, indem Sie in Absprache mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt das Opioid schrittweise absetzen („ausschleichen“).

### ▶ Besonderheiten bei der Einnahme

Wichtig ist eine regelmäßige Einnahme. Nur dadurch gelingt eine gleichmäßig gute Schmerzlinderung. Keinesfalls sollen Sie Opiode nach Bedarf einnehmen, die Einnahme hinauszögern oder selbstständig die Dosis verändern. Dadurch können wieder erhebliche Schmerzen entstehen.

### ▶ Was Sie selbst tun können

- Teilen Sie Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt umfassend Ihre Beschwerden, weitere Erkrankungen und Wünsche mit, damit Sie gemeinsam das richtige Schmerzmittel auswählen.
- Erarbeiten Sie zusammen realistische Ziele, zum Beispiel, die Schmerzstärke um etwa ein Drittel zu senken und alltägliche Funktionen zu verbessern, wie die Arbeit wieder aufzunehmen oder besser zu schlafen.
- Sprechen Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt an, wenn Sie das Gefühl haben, dass eine Schmerzbehandlung nicht ausreichend wirkt. Vielleicht hilft es Ihnen, ein Schmerztagebuch zu führen. Teilen Sie Auffälligkeiten und Nebenwirkungen mit. Möglicherweise gibt es ein besser passendes Medikament für Sie.
- Teilen Sie Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt Ihre Ängste und Vorbehalte gegenüber Opioiden mit.
- Nehmen Sie Opiode wie verordnet ein. Es ist wichtig, sie in regelmäßigen Abständen, in ausreichender Dosis und lange genug zu nehmen.
- Lassen Sie sich einen Plan mitgeben, in dem vermerkt ist, wie Ihre Medikamente zu nehmen sind.
- Verzichten Sie während der Einstellungs- und Umstellungsphase von Opioiden auf das Autofahren und das Bedienen von gefährlichen Maschinen.
- Entspannungstechniken können Ihnen helfen, Anspannungen, Ängste und Schmerzen zu verringern.
- Der Austausch mit anderen Betroffenen kann hilfreich sein. Besuchen Sie eine Selbsthilfegruppe.
- Versuchen Sie sich von Ihren Schmerzen durch für Sie angenehme Dinge abzulenken, wie Beschäftigung mit Freunden oder Tieren.
- Geben Sie niemals Arzneimittel, das heißt auch Schmerzmittel, weiter. Andere Personen sollten sich immer selbst an ihre Ärztin oder ihren Arzt wenden.



Über diesen Kurzlink können Sie sich ein PDF der Patienteninformation „Opiode bei chronischen Schmerzen“ herunterladen:



[kvh.link/2001008](https://kvh.link/2001008)

INTERNET