

# Allgemeinmedizin

Leitfaden für klinisch – praktisches – Jahr, Lehrpraxis und Turnus

P. Kufner, Ch. Pechlaner, P. Loidl, M. Herold, H. Bachler, Ch. Fischer



Ergänzung und Zusammenfassung zum Online-Skriptum [www.tgam.at](http://www.tgam.at)



<b>Vorwort</b> .....	<b>6</b>
<b>Therapie häufiger oder wichtiger Erkrankungen in der AM-Praxis</b> .....	<b>7</b>
Antibiotika Tabelle.....	7
NSAR:.....	8
NSAR & Niere:.....	8
Applikationsart der NSAR:.....	8
Resorption von NSAR-Salben:.....	9
Stufenschema der Schmerztherapie der WHO .....	9
Nichtopioide: (NSAR).....	9
Adjuvantien:.....	9
Begleitmedikamente:.....	9
Schwache Opioide:.....	10
Starke Opioide:.....	10
Äquivalente Dosierung oral / Pflaster:.....	10
Magenbeschwerden.....	11
Probetherapie:.....	11
Diagnoseorientierte Therapie .....	11
Ulcus duodeni.....	11
Ulcus ventriculi.....	11
GERD.....	11
chronische Gastritis .....	12
Reizmagen.....	13
Eradikationsschemata.....	13
Hypertonie: .....	14
zusätzliche Kriterien für die Auswahl des Antihypertensivums:.....	14
Blutdruckkrise:.....	14
RR-Selbstmanagement .....	15
Diuretica .....	15
.....	15
β-Blocker .....	15
ACE-Hemmer .....	15
AT2-Blocker .....	15
Kalziumkanalblocker:.....	15
α-Blocker .....	16
Herzinsuffizienz:.....	16
Antikoagulanzen - Gerinnungshemmer.....	17
Diabetes Typ2.....	19
Diagnose:.....	19
Therapeutischer Stufenplan.....	19
Der Nutzen der Blutdrucksenkung ist der strikten Blutzuckersenkung weit überlegen.....	19
Lipidtherapie bei Diabetikern:.....	20
Wirksamkeitsbewertung der Antidiabetika.....	20
Späte Manifestation des DM.....	20
Frühe Manifestation des DM.....	20
Alpha-Glukosidasehemmer.....	21
Glinide.....	21
Glitazone.....	21
Insulinanaloga.....	21
Asthma.....	21
Asthma beim Erwachsenen.....	22
Asthma beim Kind.....	23
Präventionsmassnahmen:.....	23
Allergietestung:.....	24
Aufklärung der Eltern über Nutzen/Risiken der ICS .....	24
Spezifische Immuntherapie:.....	25
COPD .....	27
Abgrenzung COPD und Asthma:.....	27
Therapie:.....	28
Fagerström-Nikotinabhängigkeitstest.....	30
Rheuma.....	31
Kurze Übersicht über die anderen Basistherapeutika:.....	31
Kopfschmerz.....	32
Vaginalsoor:.....	33

<u>Menstruationsverlegung:</u> .....	33
<u>Morning after Pill:</u> .....	33
<u>Medikamente in Schwangerschaft</u> .....	34
<u>Impfungen in der Schwangerschaft (Quelle: Austria Codex 2007 Fachinformation)</u> .....	34
<u>Impfungen</u> .....	35
Für Säuglinge und Kleinkinder vom obersten Sanitätsrat allgemein empfohlen:.....	35
Säuglinge und Kleinkinder vom obersten Sanitätsrat zusätzlich bei Indikation empfohlen:.....	36
Für Erwachsene vom obersten Sanitätsrat allgemein empfohlen:.....	37
Influenza.....	38
Rotavirus:.....	38
Varizellen:.....	38
FSME:.....	38
Pertussis:.....	39
HPV:.....	39
Impfungen und multiple Sklerose.....	40
Es gilt die Unschuldsvermutung.....	41
<u>Medikamenten-Interaktionen</u> .....	42
Diaminoxidase-Hemmer:.....	42
Medikamente mit QT-Zeit Verlängerung.....	42
.....	42
Arzneistoffe, die über Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden („Grapefruit-Interaktion“):.....	43
Beers-Liste: potentiell unangemessene Medikamente.....	44
Antibiotika: Wirkungsabschwächung der Ovulationshemmer.....	45
Salizylsäuregehalt von Nahrungsmitteln:.....	45
Vitamin K und Gerinnungshemmer .....	45
<u>Ist Bettruhe gefährlich?</u> .....	45
Calcium, Oxalsäure und Puringehalt von Nahrungsmitteln.....	46
<u>Tinnitus, Hörsturz</u> .....	46
<u>Depression</u> .....	48
Entstehung der Depression: Das Bio-Psycho-Soziale Modell.....	48
Besonderheiten bei alten PatientInnen:.....	50
Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen:.....	50
Besonderheiten der bipolaren Störung:.....	50
Wahl des Antidepressivums:.....	50
Was Angehörige wissen müssen:.....	51
<u>Hausärztliche Beratung bei Konfliktsituationen „Take five“:</u> .....	52
<u>Beratungsstellen:</u> .....	52
<b><u>Untersuchungsschemata der häufigsten Beschwerdebilder in der AM:</u>.....</b>	<b>53</b>
<u>Husten:</u> .....	53
Normaler Verlauf der akuten Bronchitis:.....	53
Alarmsymptome für Sekundärinfektion:.....	53
Pneumonie CRB-65 :.....	53
Diagnostik:.....	53
C-reaktives Protein (CRP)-Grenzwerte für den Antibiotikaeinsatz:.....	53
Risikogruppe:.....	53
Therapie:.....	53
<u>Subglottische Laryngitis sog. „Pseudokrupp“ oder supraglottische Laryngitis?</u> .....	53
<u>Halsschmerzen Centor Score:</u> .....	54
Beurteilung/Entscheidung: .....	54
<u>Akute Durchfälle</u> .....	54
Diagnostik:.....	54
Sonderfälle:.....	54
Therapie:.....	54
<u>Harnwegsinfekte</u> .....	55
unkomplizierter HWI.....	55
HWI-Rückfall.....	55
Neuinfektion.....	55
Komplizierter HWI.....	55
Asymptomatische Bakteriurie.....	55
<u>Armschmerz Untersuchungsschema</u> .....	56
Sensible Versorgung der Hand.....	56
Kennmuskeln HWS.....	60

<u>Kennmuskeln LWS</u> .....	61
<u>CTS</u> .....	62
<u>Tinell-Zeichen</u> .....	63
<u>Rizarthrose (Arthrose des Daumensattelgelenkes)</u> .....	63
<u>Arthritis oder Arthrose?</u> .....	63
<u>Rheumatische Erkrankungen auf einen Blick</u> .....	64
<u>Wollsocken gegen Gicht?</u> .....	64
<u>Autoimmunerkrankungen Häufigkeit und Geschlechtsverteilung</u> .....	65
<b><u>Beinschmerz</u></b>	
<b><u>Lumbalgie Untersuchungsschema</u></b> .....	<b>66</b>
<u>Altersspezifische Prävalenz von Rückenschmerzen</u> .....	66
<u>M.Piriformis Syndrom</u> .....	67
<u>Knie-Status</u> .....	67
<u>Meniskuszeichen</u> .....	68
<u>Beinschmerz bei Vertebrostenose:</u> .....	68
<u>Beinschmerz bei paVK</u> .....	68
<u>Klinischer Risikoscore für Beinvenenthrombose</u> .....	70
<u>Klinischer Risiko-Score für Lungenembolie</u> .....	70
<b><u>Vorsorgeuntersuchung</u></b> .....	<b>71</b>
<u>Bestimmung des kardiovaskulären Gesamtrisikos</u> .....	71
<u>New Zealand Risk Scale</u> .....	72
<u>Krebsfrüherkennung:</u> .....	73
<u>Zervixkarzinom:</u> .....	73
<u>Kolorektales Karzinom</u> .....	74
<u>Mammakarzinom:</u> .....	75
<u>Selbstuntersuchung der Brüste</u> .....	76
<u>Tabelle: randomisierte kontrollierte Studien zur Mammographie</u> .....	77
<u>Prostatakrebs</u> .....	78
<u>Die digitale rektale Untersuchung</u> .....	78
<u>Der Test auf prostataspezifische Antigene (PSA-Test)</u> .....	78
<u>Verlauf des Prostatakarzinoms</u> .....	79
<u>Randomisierte kontrollierte Studien:</u> .....	79
<u>Vergleichs- und Beobachtungsstudien:</u> .....	79
<u>Internationale Vorgangsweise</u> .....	80
<u>Möglicher Screening-assoziiertes Schaden</u> .....	80
<u>Therapieoptionen:</u> .....	80
<u>Informierte Entscheidungsfindung:</u> .....	81
<u>Melanom-Screening</u> .....	81
<u>Lebenszeittafel Vorsorgeuntersuchungen</u> .....	82
<b><u>Index:</u></b> .....	<b>83</b>

# Vorwort

Dieses Skriptum ist ein Leitfaden für das KPJ im Fach Allgemeinmedizin. Die Auswahl der Themen orientiert sich an Fragen mit denen wir jeden Tag in der Praxis zu tun haben, und kann naturgemäß nie vollständig sein. Wir sind einen Mittelweg zwischen einem kurzen Kompendium und einem Lehrbuch gegangen. Den Kapiteln vorangestellt finden Sie Tabellen, in denen man die gesuchte Information auf einen Blick findet: was ist die Therapie 1. Wahl, oder in welchem Alter macht man eine bestimmte Vorsorgeuntersuchung? Im Anschluss erläutern wir dann in möglichst kurzer Form die Datenlage. Vieles gibt es bereits in Lehrbüchern, Skripten und Leitlinien, unsere Aufgabe war es zusammenzutragen und übersichtlich geordnet zusammenzufassen. Die Zahl der Leitlinien ist auch für Fachleute unüberschaubar geworden. Da dies ein Leitfaden für das Praktikum in den AM-Praxen ist, haben wir in unsere Auswahl EBM, die gelebte Praxis und die Rahmenbedingungen die uns niedergelassenen Praktikern von den Sozialversicherungen vorgegeben werden einbezogen.

Zu schnelleren Orientierung haben wir Behandlungsstufen farblich hinterlegt:

Gute Datenlage unbedenklich	Bei bestimmten Indikationen	Nur bei strenger Indikation	Zweifelhafter Nutzen	Kein Nutzen Kaum Risiken	Risiko überwiegt u. U. Nutzen	Datenlage unzureichend
--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------	-----------------------------	----------------------------------	---------------------------

Mit freundlicher Genehmigung des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherung haben wir aus den Schriftreihen: „Arznei&Vernunft“, „Therapie Aktiv“, „EB-HVB“ und den als Handbuch veröffentlichten „Wissenschaftlichen Grundlagen zur Vorsorgeuntersuchung neu“ zahlreiche Tabellen und Graphiken übernommen.

Arznei&Vernunft (A&V) ist ein zwischen dem Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungen, der Österreichischen Ärztekammer, der Pharmaindustrie und der zuständigen Fachgesellschaften ausverhandelter Kompromiss. Die A&V Leitlinien mit einem Gesamtumfang von 480 DIN-A4 Seiten wurden von 65 Experten, darunter den drei Innsbrucker Professoren W. Fleischacker, R. Gasser und J. Patsch erarbeitet.

„THERAPIE AKTIV“ und das Handbuch „VORSORGEUNTERSUCHUNG neu“ sind im Auftrage der Sozialversicherung erstellte Leitlinien mit höchsten Ansprüchen an die EBM. Die Insgesamt 290 Seiten umfassenden Publikationen stützen ihre Aussagen auf 480 Literaturzitate. Besonders beim Kapitel Krebsfrüherkennung haben wir bewusst die Publikation des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherungen (HV) sehr ausführlich, großteils wörtlich zitiert, steht die geübte Praxis hier doch manchmal deutlich im Widerspruch zu den wissenschaftlichen Empfehlungen.

Wir haben aber nicht nur übernommen, z.B. die Kapitel NSAR, Antibiotika, Pertussis-, FSME-, HPV-, Varizellen und Rotavirus-Impfung, Impfrisiko bei MS und vieles andere sind eigenständige Recherchen. Weiters haben wir Tabellen, die in der täglichen Praxis immer wieder nützlich sind, zusammengestellt.

Im Kapitel Untersuchungsschemata wollen wir ein strukturiertes Vorgehen aufzeigen. Wir hoffen, dass Ihnen bei der Abschlussprüfung, im Turnus und vielleicht später in der Praxis der eine oder andere Tipp hilft, und hoffen, dass Sie der kleine Leitfaden in Ihrer Arztmanteltasche begleitet. Es würde den Rahmen sprengen bei allen medikamentösen Behandlungen die Handelsnamen anzugeben. Unter dem Titel „Das schlaue Büchlein“ gibt es vom PM-Verlag ein handliches Nachschlagewerk.

Unser Dank gilt zu allererst der HYPO-Tirol die den Druck dieses Leitfadens ermöglicht hat. Für die Mitarbeit an den Kapiteln danken wir Herbert Bachler (Depression), Manfred Herold (Rheuma), Peter Loidl (Impfungen) und Christoph Pechlaner (Hochdruck, Herzinsuffizienz, Antikoagulantien, DM). Herzlichen Dank allen die uns gehofen haben, dass dieses Skriptum zustande kam: Angelika Eigentler, Gottfried Endl, Birgit Ploner, Andreas Sagmeister, Ernst Schratmaier und Andrea Siebenhofer.

Wir sind dankbar für Anregungen und Kritik, und werden diese in den weiteren Ausgaben berücksichtigen, wenn Sie Themen entdecken, die Ihnen wichtig erscheinen, und die wir ausgelassen haben, bitten wir um Zuschrift an [Peter.Kufner@i-med.ac.at](mailto:Peter.Kufner@i-med.ac.at) oder [Christoph.Fischer@i-med.ac.at](mailto:Christoph.Fischer@i-med.ac.at)

## Therapie häufiger oder wichtiger Erkrankungen in der AM-Praxis:

Antibiotika Tabelle

	1. Wahl	2. Wahl	Reserve	Anmerkung
Angina Tons.	PenizillinV	Erythromycin	Cefaclor	siehe Centor Score
Akute Otitis media	Paracetamol	Amoxicillin	Amoxicillin+ Clavulansäure	Meist virale Infekte, nur ca. 1 von 16 bakteriell siehe Onlineskriptum
Akute Bronchitis	Paracodin, Paracetamol	Amoxicillin	Makrolide: Erythrocin gleich wirksam wie Claritromycin, bei letzterem weniger Durchfälle	β-Mimetika bei Obstruktion nicht zweckmäßig: Schleimlöser
Akute Sinusitis	Paracetamol, Abschwellende Nasensprays nur für einige Tage Gewöhnung!	Amoxicillin	Amoxicillin + Clavulansäure	50% Spontanheilungen  Clindamycin ist der häufigste Auslöser der pseudomembranösen Colitis
Exacerbation der COPD	Amoxicillin	Amoxicillin + Clavulansäure	Cefaclor	Für ältere Patienten zweckmäßig Tetracycline (häufig Mischinfektionen)
Empirische Behandlung Pneumonie	<60 Amoxicillin >60a Amoxi+Clav.	Bei Nichtansprechen Makrolid	Gyrasehemmer	Bei Hochrisiko- Patienten 1.+2.Mittel d. Wahl kombinieren
Bild wie atypische Pneumonie: Epidemie Kinder, ältere Männer mit DM, Durchfall, C2 +Raucher	Makrolid	Amoxicillin + clavulansäure	Gyrasehemmer	Bei Hochrisiko- Patienten 1.+2.Mittel d. Wahl kombinieren
Unkomplizierte Zystitis	2x100 mg Trimetoprim 3 T	Amoxicillin + Clavulansäure	Gyrasehemmer, TMPS	Rückfall >2 Wo gilt als Neuerkrankung 3 tägige Therapie.
Rückfall unkomplizierte Zystitis <2 Wo	2x100mg Trimetoprim 10Tage	Amoxicillin + Clavulansäure	Gyrasehemmer, TMPS	
Komplizierte Harnwegsinfekte	2x100mg Trimetoprim 14 Tage	Amoxicillin + Clavulansäure	Gyrasehemmer, TMPS	Dauerkathederträger, Nierenbeckenentzündung Männer, Kinder unter 12, Schwangere, Diabetiker, Immunsuppression, Niereninsuffizienz, Zystennieren, Harnwegsanomalien, Tumore der Harnwege, Nierensteine.
Asymptomatische Bakteriurie	Keine Behandlung			Ausnahme bei Schwangeren oder vor operativen Eingriffen Urogenitaltrakt
Haut und Weichteilinfektionen	Amoxicillin + Clavulansäure	Cefuroxim (Zinnat)	Makrolide: Erythromycin	Kein Vorteil bei neueren Makroliden
Erythema migrans	Supracyclin 2x10mg 10-20 Tage!	Kinder, Schwangerschaft Amoxicillin	Cefuroxim (Zinnat)	
Lyme-Arthritis, Neuroborreliose	Supracyclin 2x100 mg 4 Wochen	Amoxicillin 4x500mg 4 Wochen	Ceftriaxon Infusion (Rocephin)© 2g 1x täglich 2-3 Wochen	Nur 70% Erfolg bei Supracyclin oder Amoxicillin, von den 30%Therapieversagern spricht jeder 3. auf Penizillin oder Ceftriaxon i.v. etwa gleich gut an.
Endokarditis- prophylaxe	Amoxicillin 1x3g 2-3 Stunden vor dem Eingriff	Erythromycin 1.5g davor und 500mg 6 Std. danach	Clindamycin 1x 600mg	Britische Leitlinie: Patienten mit abgelau- fener Endokarditis, Herzklappenfehlern, Z.n. Klappenersatz und hypertropher Kardiomyopathie und Mitralklappenprolaps nur wenn ein Systolikum besteht 1 Stunde vor Eingriffen im Zahn und Mund-, Magen- Darm- und Urogenitalbereich
Allergie	Nur Hautreaktion Cetirizin 10mg per os	Blutdruck▼, Puls▲, Bronchospasmus zus. Solu-Volon 80 i.v. Sultanol 2x2H	<b>Anaphylaxie</b> Schock: AAC-Regel: Allergen weg Adrenalin: <b>sofort Suprarenin ½ Ampulle intramuskulär!</b> Cortison: Solu-Volon 80mg i.v.	

## NSAR:

### Die orale Therapie ist 1. Wahl

**Paracetamol** hat bei Kurzeitanwendung kaum Magen und Nierenrisiken und sollte primär versucht werden.

NSAR mit kurzer HWZ haben ein deutlich geringeres Magen-Risiko (Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen)

**1. Diclofenac** bietet sich mit relativ günstiger Nutzen – Risiko – Relation als Universalmittel an, bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko ist wegen der höheren Inzidenz von vaskulären Ereignissen (Faktor 1.4)

**2. Naproxen** vorzuziehen, allerdings mit größerem Risiko für Nieren und Herzinsuffizienz (KI: GRF <20ml/min)

**3. Ibuprofen** ist besser magenverträglich als Diclofenac und Naproxen, sollte aber Patienten die eine Indikation für Plättchenaggregationshemmer haben nicht verordnet werden.

COX 2 selektive NSAR sollten wegen des 4-fach erhöhten kardiovaskulären Risikos grundsätzlich nicht verordnet werden

**PPI:** keine generelle Verordnung bei NSAR-Therapie, sondern nur bei Magenbeschwerden auf NSAR und bei Patienten 65+

## NSAR & Niere:

Prostaglandin führt am Vas afferens des Glomerulums zur Vasodilatation und steigert dadurch die glomeruläre Filtrationsrate. Angiotensin II verengt das Vas efferens des Glomerulums, und steigert so den Filtrationsdruck im Glomerulum. Bei Patienten die wegen einer Hypertonie oder Herzinsuffizienz einen ACE-Hemmer einnehmen, führt die zusätzliche Gabe von 50 mg Diclofenac zu einem 40%igen Rückgang der glomerulären Filtration, unter niedrig dosiertem ASS (100mg) tritt dieser Effekt nicht ein. Bei herzinsuffizienten Patienten mit einer eingeschränkter Nierenfunktion kann NSAR-Gabe die Herzinsuffizienz verschlechtern oder Nierenversagen auslösen. Das Risiko der stationären Aufnahme wegen Herzinsuffizienz erhöht sich um den Faktor 6!

## Applikationsart der NSAR:

Die intramuskuläre Injektion von NSAR bietet keine Vorteile gegenüber der oralen oder rectalen Applikation, da gastrointestinale Nebenwirkungen nicht durch den Kontakt Medikament – Magen sondern über die Hemmung der Prostaglandin COX-1 - gesteuerten Magenschleimproduktion erfolgen.

Nach parenteraler Anwendung von Diclofenac und anderen NSAR besteht eine besondere Gefährdung durch Schockreaktionen (vgl. a-t 11 [1994], 109) 1 [1989]), Die i.m.-Injektion kann zudem mit Nervenschäden, versehentlicher intrarterieller Injektion, Hämatomen, Nekrosen, Abszessen und Sepsis einhergehen (a-t 9 [1995], 95). Daher lässt sich auch die einmalige Injektion zur Therapieeinleitung, (nach vorheriger Aufklärung, über die Risiken) nur rechtfertigen, wenn die Einnahme nicht möglich ist (z.B. bei Erbrechen) oder vom Patienten abgelehnt wird. Es empfiehlt sich, schriftlich zu dokumentieren, warum man vom Behandlungsstandard abweicht. Ein Notfallbesteck soll bereitstehen. Der Patient ist nach der Injektion mindestens eine Stunde zu überwachen (ECKARDT, A. et al.: Akt. Rheumatol. 22 [1997], 117/ati d). Schema der Schocktherapie siehe Tabelle Seite 5

**Allergie:** Neben den gastrointestinalen Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen die häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung. **Die Applikationsart spielt eine wesentliche Rolle für die Sensibilisierungshäufigkeit:** Das Risiko einer Allergieentstehung **nimmt mit folgender Reihenfolge zu: oral - intravenös - intramuskulär - subkutan - topisch.** (Johannes Ring (1988) *Angewandte Allergologie S.213 WMV-Verlag*)

### Resorption von NSAR-Salben:

Nach topischer Applikation von 2.5g Voltaren Emulgel pro 500cm<sup>2</sup> Haut werden etwa 6% der Diclofenacosis resorbiert. Durch Okklusionsverband während 10 Stunden erhöht sich die Resorption um das 3fache. (*Herstellerangaben im Austria – Codex 2003/4*)

Die im Gewebe gefundenen Konzentrationen hängen wesentlich von den Diffusionsstrecken ab, so sind in oberflächennahen Geweben z.B. im Bereich der Fingergelenke hohe Konzentrationen gefunden worden. Ebenso wurden im Bereich des Kniegelenkes deutlich höhere Diclofenacspiegel in der Haut und in der Muskulatur als im Plasma gemessen, während die Konzentration in der Synovia dem Plasmaspiegel entsprachen und auch keine Unterschiede zwischen behandeltem und kontralateralem Kniegelenk bestanden. Somit eignet sich die Topische Anwendung am Knie für Reizzustände des Seitenbandes, aber nicht für Meniskus oder Gonarthrose. ( Rainer H. Böger, Gerhard Schmidt (2003) Anrheumatika und Antiphlogistika. S.: 318 Arzneiverordnungsreport 2003Springer)

In tiefen Strukturen wie Hüftgelenk oder Wirbelsäule ist bei topischer Anwendung von NSAR lediglich 1% Wirkstoffkonzentration im Vergleich zur oralen zu erwarten. (*Austria – Codex 2003/4 Herstellerangaben Voltaren Emulgel*) Topische Anwendung ist nur gerechtfertigt wenn die zu behandelnde Struktur in „Reichweite“ der Salbe liegt, wegen der Risiken der Allergisierung sollte man Patienten von der beliebten Salbenanwendung bei Hüftgelenksbeschwerden o.ä. ( 1% Wirkung gg oraler Th) abraten!

Wenn oraler Therapie nicht das Auslangen gefunden werden kann, ist die Infusionsbehandlung indiziert. I.m. Injektionen sind demgegenüber mit höheren Risiken behaftet, s.o.

### Die orale Therapie ist somit 1. Wahl!

### Stufenschema der Schmerztherapie der WHO

Ist mit NSAR allein keine ausreichende Schmerzlinderung zu erreichen, kombiniert man

- 1.) NSAR + Adjuvantien ( Magenschutz, Muskelrelaxantien, Kortison )
- 2.) NSAR + Adjuvantien + schwache Opiode ( Tramadol oder Dihydrocodein)
- 3.) NSAR + Adjuvantien + starke Opiode ( z.B. Morphinsulfat)

Kortison + NSAR erhöhen das Magenblutungsrisiko, auf keinen Fall kombiniert intramuskulär wegen des lokalen Infektrisikos

Bei Patienten mit Ulcusanamnese, bei gleichzeitiger AK oder Steroid-Therapie und bei Patienten über 70 wird insbesondere bei längerer NSAR-Gabe ein prophylaktischer Säureblocker (PPI) empfohlen

Grundsätzlich ist dieses Schema auch für die Schmerztherapie bei Nicht-Tumorpatienten anwendbar.

Während in der palliativen Schmerzbehandlung die optimale Schmerzlinderung absoluten Vorrang haben darf, muß bei nicht palliativen Patienten mit stärker eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 20ml/min) auf den Einsatz von NSAR wegen des Risikos des Nierenversagens verzichtet werden. Dies führt zu einer Wirkabschwächung der Opiode.

### Nichtopioide: (NSAR)

Ibuprofen: 1200 - max. 2400mg /d ( Ibuprofen hat die geringsten Magendarmnebenwirkungen, deshalb Mittel der 1. Wahl)

Diclofenac: 150 – max. 300mg / d

Naproxen: 1000mg / d

### Adjuvantien:

Co-Analgetica:

(Medikamente mit Analgetika unterstützender Wirkung)

Amytryptilin 25 – 75mg / d Analgesieverstärkung von (Nicht-) Opioiden

Prednisolonon : 5-25 mg als 1x Dosis am Morgen b. Nervenkompression, Leberkapselschmerz und erhöhtem intracraniellen Druck

Carbamazepin 200 – 800 mg / d einschleichen dosieren bei neuropathischen Schmerzen

### Begleitmedikamente:

(Medikamente zur Prophylaxe und Therapie von Nebenwirkungen)

Magenschutz: Lansoprazol 15mg, Omeprazol 20mg / d  
 Laxans: Natriumpicosulfat (z.B. Agaffin®) 1 EL / d  
 Antiemetikum: Domperidon (z.B. Motilium®) 30-60 mg / d

**Schwache Opiode:**

Dihydrocodein (z.B. Codidol ret®. 60/90/120mg) 120 – 240 mg / d NW stärker Obstipation  
 Tramadol ( div. Generica) 120 – 600 mg / d NW : höhere Inzidenz von Übelkeit

**Starke Opiode:**

1. Wahl:

Morphinsulfat (z.B. M-dolor® 10/30/60/100/200 mg OP 10/30 frei) initial 20-60mg / d keine Maximaldosis !

Zusätzlich bei Bedarf:

Morphinhydrochlorid (z.B. Venda®) 5mg orale Lösung OP 100ml) 1-2 Hübe b.B. je nach Bedarf wird M-dolor entsprechend höher dosiert Morphin-hydrochlorid und Sulfat sind dosisäquivalent.

2. Wahl:

Fentanyl TTS (z.B. Durogesic® 25/50/75/100mcg/h) initial 1 Plaster / 72h keine Maximaldosis

3. Wahl:

Buprenorphin (z.B.: Temgesic®, Transtec®) **wenig zweckmäßig**, da sog. Ceiling-Effekt, d.h. ab einer gewissen Dosis nimmt die Schmerzwirkung nicht mehr zu!

Die orale Therapie ist die Therapie 1. Wahl!

Orales Morphin ist flexibler in der Dosisanpassung, Fentanyl TTS hat bei jedem neu aufgeklebten Plaster eine Anlaufphase von 12 Stunden, die Resorption ist von der Hauttemperatur abhängig, versehentlich abgelöste Plaster können beim neu Ankleben massive Überdosierung verursachen und Fentanyl verursacht deutlich höhere Kosten.  
 Bei Erbrechen ist Fentanyl eine gute Alternative zur oralen Therapie.

**Äquivalente Dosierung oral / Plaster:**

Morphinsulfat	Fentanyl TTS
3x30mg	50mcg/h
3x60mg	75mcg/h
3x100mg	100mcg/h

Quelle: A. Mayr, T. Doppler, M. Mörtl, E. Ladner, Kompendium der medikamentösen Tumorschmerztherapie Univ. Klinik Anaesthesie 1996

## Magenbeschwerden

Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes zählen zu den häufigsten Diagnosen in der Allgemeinmedizin  
In *Arznei & Vernunft* wird ein pragmatischer Weg vorgezeichnet:

Probetherapie bei Patienten mit niedrigem Risiko

diagnoseorientierte Therapie nach gezielter Diagnostik bei Patienten mit hohem Risiko oder bei erfolgloser Probetherapie.  
(Graphiken und Tabellen mit freundlicher Genehmigung des HV aus „Arznei und Vernunft“ übernommen)

### Probetherapie:

bei Patienten unter 40 Jahren  
bei fehlen von Alarmsymptomen:

Blutung  
Anämie  
Schluckstörung  
Gewichtsverlust

Probetherapie maximal 14 Tage:

Grundsätzlich sollte bei der Probetherapie mit einer Substanz als Mono-Therapie begonnen werden:

Leitsymptom „Gastritis“, gastroösophagealer Reflux: H2-Blocker 2x täglich in Standarddosierung

Leitsymptom Dysmotilität: Prokinetika Metoclopramid, Domperidon 3x täglich 20' vor den Mahlzeiten

Leitsymptom unspezifisch: Antacida

### Diagnoseorientierte Therapie

Bei Patienten über 40 Jahren, bei Vorliegen von Alarmsymptomen oder bei Versagen einer 2-wöchigen Probetherapie sollte eine gezielte Diagnostik erfolgen. Methode der Wahl ist die Gastroskopie mit Helicobacter pylori-Nachweis.

### Ulcus duodeni

**Diagnose:** Meist HP-assoziiert. Bei jedem Patienten ist die Erhebung des HP-Status unbedingt erforderlich, im Allgemeinen durch die Gastroskopie, andere Methoden: C13-Atemtest, Stuhl-Antigennachweis, (Antikörperbestimmung im Blut nur bei Erstdiagnose)

#### Therapie:

HP-positiv (80%): Eradikationstherapie 7 Tage, Fortsetzung der PPI-Therapie nach Eradikation bei Fortbestehen der Beschwerden für maximal weitere 3 Wochen. (Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest oder Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet!)

HP-negativ (20%): PPI oder H2-Blocker in Standarddosierung für 4 Wochen (keine Kombinationstherapie)

Bei Fortbestehen der Beschwerden beiziehen eines Spezialisten

### Ulcus ventriculi

**Diagnose:** Gastroskopie und Biopsie zum Karzinomausschluß unbedingt erforderlich

#### Therapie:

HP-positiv: Eradikationstherapie 7 Tage, Fortsetzung der PPI-Therapie nach Eradikation 3-5 Wochen, Gastroskopie-Kontrolle mit PE vor Abschluß der Behandlung

HP-negativ: PPI oder H2-Blocker in Standarddosierung für 4-6 Wochen (keine Kombinationstherapie) Gastroskopie-Kontrolle mit PE vor Abschluß der Behandlung

Bei Fortbestehen der Beschwerden beiziehen eines Spezialisten

### GERD

Diagnose auf Grund typischer Symptome klinisch, endoskopische Abklärung erforderlich bei Alarmzeichen (Schluckstörung, Blutung, Anämie, Gewichtsverlust), wenn keine Beschwerdefreiheit binnen 2 wöchiger Probe-Therapie, bei lange bestehenden Beschwerden und bei Wiederauftreten der Symptome nach erfolgreicher Therapie.



- Ziele der endoskopischen Diagnostik:
  1. Differenzialdiagnose
  2. Stadieneinteilung zur Therapieplanung
    - Stadium 0 keine Schleimhautveränderung, „NERD“ (nicht erosive Refluxkrankheit)
    - Stadium 1 einzelne Erosionen
    - Stadium 2 konfluierende Erosionen
    - Stadium 3 zirkuläre Erosionen
    - Stadium 4 Ulkus peptische Striktor bzw. narbige Stenose
  3. Langzeitüberwachung bei Barrett-Ösophagus (Präkanzerose)

### Therapie nach endoskopischer Diagnostik:

(Endoskopie nach erfolgloser Probetherapie, oder bei Rezidiv nach Absetzen der erfolgreichen Ersttherapie)

#### Stadium 0 = NERD

(non erosive reflux disease; endoskopisch keine Schleimhautläsion erkennbar):

Alle PPI in halber Standarddosis für 4 – 8 Wochen. Danach symptomatische Therapie nach Bedarf mit halber Standarddosis möglich.

#### Stadium 1 – 2:

Alle PPI in Standarddosis für 4 – 8 Wochen.

#### Stadium 3 – 4:

Alle PPI in Standarddosis für 8 – 12 Wochen.

Bei fehlender symptomatischer Besserung ist eine Dosiserhöhung sinnvoll.

Nach der Therapie sollte eine endoskopische Kontrolle erfolgen. Bei vollständig abgeheilten Veränderungen individuelle Dosisreduktion „step down“ durch Verringerung der Einzeldosis oder Gabe jeden 2. oder 3. Tag. Nach 3-6 Monaten sollte ein Absetzversuch erfolgen.

Bei kurzfristig wiederholt auftretender GERD ist zwischen medikamentöser Dauertherapie und endoskopischer Anti-Reflux-Operation zu wählen.

Der Barrett-Ösophagus stellt eine Präkanzerose dar und bedarf der regelmäßigen Kontrolle!

### chronische Gastritis

Diagnose: Gastroskopie + PE

**Gastritis A** (autoimmun) selten <5%, erhöhtes Risiko für Magenkarzinom regelmäßige Überwachung beim Spezialisten, symptomatische Therapie in 1. Linie Prokinetika, Vitamin B12 Kontrolle und Substitution (Hepavit®) alle 3 Monate i.m.

**Gastritis B** (bakteriell) häufigste Form 80%, dauerhafte Beschwerdefreiheit durch Eradikation nur bei einem Teil der Patienten zu erreichen

Therapie: Eradikation, . (Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest oder Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet!) Bei Fortbestehen der Beschwerden Zusammenarbeit mit Spezialisten.

Rezidivrate: In der Literatur wird die jährliche Neuinfektionsrate nach erfolgreicher Eradikation mit 2-5% beziffert. Bestehende Infektion bei Familienmitgliedern erhöht vermutlich die Rezidivrate.

**Gastritis C** (chemisch) meist durch NSAR oder galligen Gastroduodenalen Reflux. Therapie: Lansoprazol 1x30mg , Omeprazol 1x20mg mit individuell verlängerter Therapiedauer, NSAR möglichst Absetzen, Umstellung auf Tramadol oder Codidol, bei jüngeren Patienten ohne vaskuläres Risiko ev. auf Coxibe. (Anm. die gleichzeitige Verordnung von Coxiben und PPI ist nicht kassenzulässig) Wenn NSAR nicht absetzbar PPI 8 Wochen!

## Reizmagen

Auch funktionelle Dyspepsie genannt, für die Gastroenterologen eine schlecht definierbare Ausschlussdiagnose nach erfolgter Gastroskopie und PE. Es zeigt sich kein Wirkunterschied zwischen Behandlung mit PPI, H2-Blockern, Antacida, Prokinetika und Placebo. Keine Polypragmasie, wenn eine medikamentöse Therapie nicht vermeidbar ist sollte daher möglichst den harmloseren und auch preiswerteren Antacida der Vorzug gegeben werde (pers. Mitteilung H.Winkler). Bei Persistieren wäre ein psychosomatischer Therapie-Ansatz der beste Weg (siehe „take five“).

## Eradikationsschemata

Es ist zu bedenken, dass in Österreich bei der gesunden Bevölkerung die Prävalenz der Helicobacter-Infektion parallel mit dem Alter ansteigt. So sind 30jährige etwa in 20 % der Fälle positiv, 50jährige in 40 %. Die Indikationen für eine Helicobacter-Eradikation sind in der nachstehenden Tabelle angeführt und gewichtet (Maastricht 2-2000, Consensus-Report) Aufgrund des Maastricht Consensus-Reports ist eine

H.p.-Eradikation unbedingt erforderlich

- Ulcus duodeni / Ulcus ventriculi (aktuell oder anamnestisch)
- niedrig malignem Magenlymphom vom MALT-Typ
- Gastritis mit hochgradigen morphologischen Veränderungen
- Zustand nach Magen-Teilresektion
- positiver Familienanamnese in Bezug auf Magenkrebs

H.p.-Eradikation empfohlen, obwohl die wissenschaftliche Evidenz schwächer ist:

- Refluxösophagitis unter Dauertherapie mit PPI
- Magenkarzinom-Prophylaxe
- Reizmagen
- konventionelle NSAR-Therapie bei Risikofaktoren

Sieben Tage sind für eine erfolgreiche H.p.-Eradikation meist ausreichend, ein Therapieversagen aufgrund mangelnder Compliance und wegen Resistenzentwicklung aber möglich.

Standard, "french triple" (1. Präferenz)	Standard, "italian triple" (2. Präferenz)
Protonenpumpenblocker (PPI), 2 x täglich Amoxicillin 1000 mg, 2 x täglich Clarithromycin 500 mg, 2 x täglich Für 7 Tage  Bei Versagen: Wechsel auf italian triple für 14 Tage	Protonenpumpenblocker (PPI) 2 x täglich Metronidazol 400 mg, 2 x täglich Clarithromycin 250 mg, 2 x täglich Für 7 Tage
Reserveschema: duale Hochdosistherapie	Reserveschema: Levofloxacin-basiert, 3-fach
Protonenpumpenblocker (PPI), 3x doppelte Standarddosis täglich Amoxicillin, 3 x 1000 mg täglich Für 14 Tage	Protonenpumpenblocker (PPI), 2 x täglich Amoxicillin 1000 mg, 2 x täglich Levofloxacin 500 mg, 2 x täglich Für 10 Tage
Reserveschema: Rifabutin-basiert, 3-fach	Reserveschema: Quadrupeltherapie
Protonenpumpenblocker (PPI), 2 x täglich Amoxicillin 1000 mg, 2 x täglich Rifabutin 150 mg, 2 x täglich Für 14 Tage	Protonenpumpenblocker (PPI) 2 x täglich Metronidazol 400 mg, 3 x täglich Wismutsubcitrat 120 mg, 4 x täglich Tetracyclin 500 mg, 4 x täglich Für 7 bis 14 Tage

Stand Sommer 2007, Resistenzentwicklung und Arzneimittel sind laufend Veränderungen unterworfen!

Kontrolle des Eradikationserfolges nach 2 Monaten mittels Atemtest oder Antigennachweis im Stuhl, Serologie ungeeignet! Bei Fortbestehen der Beschwerden Zusammenarbeit mit Spezialisten.

## Hypertonie:

Vor Diagnosestellung einer Hypertonie sollten mehrere RR-Messungen erfolgen. Die Selbstmessung durch den Patienten ist der Messung beim Arzt überlegen. Wird ein Hochdruck festgestellt, so soll insbesondere bei leichter RR-Erhöhung primär eine Lebensstilberatung erfolgen. Zur Abschätzung des vaskulären Gesamtrisikos ist eine Vorsorgeuntersuchung ratsam.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen	durchschnittliche Blutdrucksenkung systolisch/diastolisch
<b>Nichtmedikamentöse Gewichtsreduktion (-5Kg)</b> Anmerkung unter Sibutramin (Reduktil®) RR-Anstieg!	Ca. 8/6mmHg
Einschränkung eines starken Alkoholkonsums <30g/d	Ca. 4/2mmHg
Körperliche Betätigung 30-45 Minuten/d	Ca. 13/8mmHg
Fettreduzierte Kost (DASH-Diät)	Ca 11/4mmHg
Beendigung des Rauchens	Kurzfristig 20/10mmHg (keine Langzeitdaten)
Kochsalzreduktion <6g/d, Effekt nur bei 50% der Patienten	Ca. 4/2mmHg
Magnesiumsubstitution	Ca. 1/1mmHg <span style="float: right;">Quelle: Therapie aktiv S:46</span>

Blutdrucksenkung Therapie-Ziel: Messung durch den Arzt: <140/90, Selbstmessung: <135/85mmHg 30 Selbstmessungen in 10 Tagen Durchschnitt <135/85 oder 30/7 Regel <7 Werte über 135/85
---

Grundsätzlich kann eine Hochdruckbehandlung mit jeder der 4 Wirkstoffgruppen: Thiazid-Diuretika,  $\beta$ -Blocker, ACE-Hemmer und Kalzium-Kanalblocker eingeleitet werden. Die Zahl der existierenden Leitlinien und Kombinationen ist unübersichtlich groß. Wir versuchen einen praktischen und ökonomischen Entscheidungs-Algorithmus vorzustellen.

<b>Kurz &amp; bündig</b>	Substanzgruppen
1. Stufe	Thiazid-Diuretikum
2. Stufe	Thiazid + $\beta$ 1-Blocker (oder bei KI ACE-Hemmer)
3. Stufe	Thiazid + $\beta$ 1-Blocker + ACE-Hemmer (bei Reizhusten AT2-Blocker)
4. Stufe	Thiazid + $\beta$ 1-Blocker + ACE-Hemmer (bei Reizhusten AT2-Blocker) + Amlodipin
Bei Nichtansprechen auch an sekundäre Hypertonie denken, Spezialisten beiziehen! <span style="float: right;">Modifiziert nach Therapie aktiv S:54</span>	

### zusätzliche Kriterien für die Auswahl des Antihypertensivums:

Begeiterkrankung	1. Wahl	Alternative bei Unverträglichkeit
Z. n. MCI, Koronare Herzkrankheit	$\beta$ 1-Blocker	ACE-Hemmer
Linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer	AT2-Blocker
Herzinsuffizienz	siehe Stufenschema im nächsten Kapitel	
Migräne	$\beta$ 1-Blocker	
Perioperativ	$\beta$ 1-Blocker	

Modifiziert nach Therapie aktiv S:55

### Blutdruckkrise:

RR > 220/120 keine oder leichte Beschwerden: Metoprolol 50mg nicht retardiert per os, beobachten

Schwere Beschwerden: Angina pectoris, Lungenödem, neurologische Ausfälle: 1. Wahl Urapidil 12,5mg (Ebrantil® 25mg ½ Amp) i.v. nach 10min eventuell wiederholen. Therapieziel: vorsichtige RR-Senkung um 20%

Alternative Präparate: Metoprolol i.v. z.B. Beloc® Amp. 5mg Initial bis 5 mg (1-2 mg/min) alle 5 Minuten, GA: AV-Block 2. und 3. Grades, Sic Sinus-Syndrom, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Asthma, MAO-Hemmer, Verapamil-Therapie, metabolische Azidose, schwere Durchblutungsstörungen.

Clonidin (Catapresan®) langsam i.v. ½-1 Amp. GA: AV-Block 2. und 3. Grades.

Nicht zweckmäßig, abzuraten: sublingual Nitro oder Nifedipin, da schlecht steuerbar, kann Schlaganfall verursachen

## RR-Selbstmanagement

ist der Blutdruckkontrolle durch den Arzt deutlich überlegen, im Durchschnitt haben nur 27% der Behandelten einen RR <140/90! Wenn Patienten selbst den Blutdruck messen ist die Compliance wesentlich besser.

Zahl der Ereignisse	RR-Selbstmessung (n=46)	ohne Selbstmessung (n=45)
Gesamtmortalität	7	22
kardiale Mortalität	2	15
Dialyse	11	18
Amputation	3	9
Erblindung	5	10

Therapie aktiv S:47

## Diuretica

**Thiacid-Päparate sind 1. Wahl**, wirksam und gut belegt. Ein positiver Nebeneffekt: Thiacid-Diuretika reduzieren das Osteoporoserisiko. Im Handel in Österreich als Monosubstanz dzt. nur Aquaphoril® (Xipamid) Dosierung ½ Tabl jeden 2. Tag – 1x1 Bei Niedrigdosis kaum Hypokaliämie, **Kombination mit Kaliumsparenern nicht prophylaktisch, sondern nur bei Mangel**. Bei kardialer Dekompensation Kombination mit Schleifendiuretika ( Furosemid).

ACE-Hemmer verursachen viermal häufiger ein angioneurotisches Ödem. In der 4-armigen ALLHAT-Studie (n= 42.418) unter Lisinopril mit 0,4% signifikant häufiger als unter Chlortalidon (0,1%). Ein Patient der Lisinopril-Gruppe stirbt am Angiooedem NNH: ca. 10.000 (*blitz-a-t 20. Dezember 2002*)

## β-Blocker

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit sollen sie als Therapie der ersten Wahl unbedingt eingesetzt werden. Kardioselektive und nicht kardioselektive β-Blockern sind gleich wirksam in Hinblick auf Blutdrucksenkung, doch sollten kardioselektive β-Blocker (β1-Blocker) verwendet werden, um metabolische Interferenzen auszuschließen. (*Therapie aktiv S:50*) Für die Therapie der Herzinsuffizienz gibt es nur für 3 Substanzen gute Belege: Metoprolol, Bisoprolol und Carvedilol.

## ACE-Hemmer

Bei gleicher Blutdrucksenkung ist im Vergleich von ACE-Hemmern zu herkömmlichen Antihypertensiva kein Unterschied in Hinblick auf harte Endpunkte wie kardiovaskuläre Mortalität zu finden. Es wurde jedoch eine signifikant höhere Insultrate unter einer ACE-Hemmer-Therapie gezeigt. Bislang konnte noch in keiner Interventionsstudie gezeigt werden, dass bei gleich effektiver Blutdrucksenkung in Hinblick auf Nephroprotektion tatsächlich eine Überlegenheit durch den ACE-Hemmer besteht. (*Therapie aktiv S:50*) Mit 6-10% Reizhusten, höheren Therapiekosten und höherem Allergierisiko haben wir diese Stoffklasse daher an 3. Stelle gereiht.

## AT2-Blocker

Angiotensin2 Rezeptorblocker sind nicht als Erstbehandlung, sondern nur bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern kassenverschreibbar. In einem Editorial im "British Medical Journal" wird die Frage aufgeworfen, ob Angiotensin-Rezeptorblocker (Sartane) das Herzinfarktrisiko erhöhen würden. So führten in mehreren grossen Studien die Angiotensin-Rezeptorblocker zwar zu einer Senkung des Blutdrucks, zeigten aber keinen Einfluss auf das Herzinfarktrisiko oder auf die kardiovaskuläre Mortalität; in einzelnen Studien erlitten unter Angiotensin-Rezeptorblockern sogar mehr Leute einen Myokardinfarkt als in der Kontrollgruppe – ganz im Gegensatz zu den ACE-Hemmern, für die bei Personen mit Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus) eine rund 20%ige Senkung des Herzinfarktrisikos gut dokumentiert ist. Bis weitere Resultate von grossen Studien vorliegen, sei es etwas gutgläubig, Angiotensin-Rezeptorenblocker als "ACE-Hemmer ohne Husten" zu betrachten. Volltext des Editorials: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/329/7477/1248>

## Kalziumkanalblocker:

**Mittel 2. Wahl** oder als Zusatzmedikation bei unzureichender RR-Senkung mit Diuretica + β-Blocker + ACE-Hemmer. Besonderer Nachteil dieser Gruppe: Zunahme der Herzinsuffizienz, Durchblutungsverschlechterung in poststenotischen Gefäßen. Amlodipin gilt als Calciumkanalblocker der 1. Wahl, kurz wirksame Substanzen (z.B. Nifedipin) sollen in der

Hypertoniebehandlung generell nicht mehr eingesetzt werden. Eine Sonderstellung nimmt Verapamil (Isoptin) bei der Behandlung von tachycardem VH-Flimmern und supraventrikulärer Tachykardie ein.

### **$\alpha$ -Blocker**

**wenig zweckmäßig:** Im Vergleich zu Diuretika doppelt so hohe Rate an Herzinsuffizienz und Schlaganfällen (*Therapie aktiv S:53*) Besonderer Nachteil dieser Gruppe: Zunahme der Herzinsuffizienz, Durchblutungsverschlechterung in poststenotischen Gefäßen.

### **Herzinsuffizienz:**

Medikamentöse Stufentherapie bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion (EF<40%)

Medikament	NYHA I Asymptomatische LV- Dysfunktion	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	indiziert	indiziert	indiziert	indiziert
$\beta$ -Blocker (ohne ISA)	- nach Myokardinfarkt - bei Hypertonie	indiziert*	indiziert*	indiziert*
Thiazide	bei Hypertonie	bei Flüssigkeitsretention oder ehemals vorgelegener Flüssigkeitsretention	- indiziert -zur Potenzierung der Schleifendiuretika- Wirkung	- indiziert - zur Potenzierung der Schleifendiuretika- Wirkung
Schleifendiuretika	nicht indiziert	bei Flüssigkeitsretention oder ehemals vorgelegener Flüssigkeitsretention	indiziert	indiziert
Aldosteron- Antagonisten	nach Myokardinfarkt	nach Myokardinfarkt	indiziert	indiziert
AT <sub>2</sub> -Rezeptor- Blocker	bei ACE-Hemmer- Intoleranz	bei ACE-Hemmer-Intoleranz	bei ACE-Hemmer- Intoleranz	bei ACE-Hemmer- Intoleranz
Herzglykoside	1. bei tachycardem Vorhofflimmern 2. bei niedrigem RR unter ACE-Hemmern und $\beta$ -Blockern	- bei tachycardem Vorhofflimmern - im Sinusrhythmus nach Besserung von schwerer Symptomatik # Bei niedrigem RR	indiziert #	indiziert #

\* nur bei stabilen Patienten, langsam einschleichend unter engmaschiger Kontrolle

# mit niedrigen Zielserumspiegeln, keine Lebensverlängerung aber u.U. Verbesserung der Lebensqualität

## Antikoagulanzen - Gerinnungshemmer

### Vorhofflimmern

**Ziel:** Schlaganfall-Risiko senken

Für Schlaganfall-Risiko:

- Vorhofflattern = Vorhofflimmern

- Paroxysmal = permanent

Dies wird derzeit allgemein akzeptiert, ist aber etwas unsicher.

#### Alternativen:

1) Coumarine: Sintrom® oder Marcoumar®

2) Aspirin 100mg; bei Unverträglichkeit: Plavix® 75mg

Coumarine senken das Schlaganfall-Risiko etwas stärker (Risiko x 0,2-0,3), verglichen mit Aspirin (x 0,5-0,7), aber Coumarine erhöhen das Blutungsrisiko mehr (1-10%/Jahr) als Aspirin (<1%/Jahr)

*Keine* medikamentöse Vorbeugung kommt in den Leitlinien nicht vor, kann aber sinnvoll sein, zB.

- wenn die Risikosenkung kein Ziel mehr ist, zB. palliativ-terminale Situation, oder

- wenn das Blutungsrisiko inakzeptabel hoch ist, zB. wiederholt schwere Blutungen

#### Aspirin oder Coumarin - Vorgehen:

1) Nutzen abschätzen

2) Risiken und Belastungen abschätzen

3) Abwägen von Nutzen gegen Risiken/Belastungen

4) Sicherheit dieser Abwägung abschätzen

5) Besprechung - Einverständnis - Dokumentation

#### 1) Nutzen abschätzen:

Strukturiert mit CHADS<sub>2</sub>-Score = Summe der Punkte:

		Punkte
C	Herzinsuffizienz oder LVEF<35%	1
H	Hypertonie	1
A	Alter	1
D	Diabetes	1
S <sub>2</sub>	Schlaganfall, TIA oder art.Embolie	2

Score Bewertung:

> 1 ⇒ Nutzen von Coumarin sehr wahrscheinlich höher vs. Aspirin

0 ⇒ Nutzen von Aspirin sehr wahrscheinlich höher vs Coumarin

1 ⇒ Vorteil von Coumarin vs Aspirin ist ungewiß

#### 2) Risiken und Belastungen abschätzen:

Gegen Coumarine spricht besonders hohes Blutungsrisiko, zB.

- bereits eine schwere Blutung

- Compliance niedrig und nicht verbesserbar

- starke Schwankungen bei INR-Kontrollen

- schwere Leber-Syntheseeinschränkung

- Thrombopenie unter 50-70 G/L

- Ulcus, Sturzneigung

Belastungen: Regelmäßige Blutkontrollen und gleichmäßige Ernährung: akzeptabel, praktikabel ?

#### 3) Abwägen:

Starke Gründe für oder wider Coumarin ?

Diese Abwägung bleibt individuell und subjektiv - schöne ärztliche Aufgabe.

#### 4) Sicherheit:

Wie sicher ist die Abwägung Coumarin:Aspirin ?

Coumarin sehr sicher besser, zB. wenn

- CHADS<sub>2</sub> >>1 und keine Risikofaktoren für Blutung

- Mitralstenose

Bei bemerkenswert vielen Patienten bleibt die Abwägung unsicher, zB. sind auch die CHADS<sub>2</sub>-Kriterien unscharf.

Bei großer Unsicherheit: Zweitmeinung einholen.

#### 5) Besprechung - Einverständnis - Dokumentation

Besprechung Werte und Präferenzen - Coumarin-Aufklärungsblatt

Einverständnis abschätzen, einholen

## Behandlung mit Coumarinen

### Aufklärung - Info-Blatt:

- Ernährung gleichmäßig und regelmäßig: über die Woche immer das Gleiche gleich viel
- Wann früher zu Arzt bzw. Kontrolle:
  - Blutungen: sofort
  - Bei Akuterkrankung, v.a. Durchfall, Änderung von Diät, Änderung von Medikamenten: nach 3-5 Tagen
- Schwangerschaft verhüten
- Keine i.m. Injektionen
- Hinweisen auf Möglichkeit die INR-Selbstkontrolle zu erlernen

### Paß ausfüllen/kontrollieren:

- Name, Identifikation
- Sintrom® oder Marcoumar®
- Diagnose (Indikation)
- Ziel-INR
- voraussichtliche Dauer

### Überlappen mit Heparin

- immer bei venöser Thrombose oder Embolie: bis INR 1x oder 2x über 2
- nicht erforderlich bei einfachem Vorhofflimmern
- Bevorzugt: ein niedermolekulares Heparin s.c.
- Therapeutische Dosis (Halbieren bei Niereninsuffizienz)

### Start-Dosis von Coumarin

	Tag	1	2	3	
- Jung, normale Lebersynthese		1-1,5	1	1	Tabl.
- Älter, fragil oder Lebersynthese ↓		3/4	1/2	1/2	Tabl.

### Ziel-INR

Standard	2-3
Kunststoffklappen	2-3,5

### INR-Kontrolle anfangs:

- Erste Kontrolle nach 2-3 Dosen
- INR <1,5: Tagesdosis um 1/4 bis 1/2 Tabl. steigern, Ko in 2-3 Tagen
- INR >1,5 aber <2,0: Tagesdosis um 1/4 Tablette steigern, Ko in 2-3 Tagen
- INR 2-3: Dosis gleich weiter, Kontrolle in 2-3 Tagen
- INR 3-4: 1/4 Tabl weniger pro Tag, Ko. nächster Tag
- INR 4-5: Dosis um 1/2 Tabl reduzieren, Ko. nächster Tag
- INR >5: einmal Pause, Kontrolle am nächsten Tag
- Abstände verlängern nach Stabilität (zuerst 2x/Woche, dann 1x/Woche ...)

### INR-Kontrolle Langzeit:

- Kontrolle alle 4, maximal 6 Wochen
- INR > 5, Pause 1 Tag, Kontrolle in 1-2 Tagen
- INR 2-3: weiter wie bisher
- INR wenig außerhalb ( $\pm 0,3$ ): gleich weiter, oder Wochen-Dosis um 10-20% ändern; Kontrolle in 1-2 Wochen
- INR mehr als 0,5 außerhalb Ziel: Wochen-Dosis um ~20% ändern; Kontrolle in 5-7 Tagen

### Tips:

- Coumarinwirkung braucht 1-2 Tage (Synthesehemmer): die gestrige Dosis ist irrelevant für heutige INR
- Häufigste Ursachen für INR außerhalb Ziel: Akuterkrankungen, Änderungen in Ernährung, Änderung von Medikamenten, simples Vergessen.
- Medikamentenänderungen: Auswirkungen sind individuell zu verschieden - können im Einzelfall nicht vorausberechnet werden; das einzig Verlässliche: Sicherheitskontrolle der INR 3-5 Tage nach Medikamentenänderung.

### Sintrom® oder Marcoumar® ?

- Unterschiede sind klein
- Marcoumar könnte etwas gleichmäßiger wirken
- Wirkdauer: Sintrom® 2-3 Tage, Marcoumar® 5-7 Tage

### Unverträglichkeit, Resistenz:

- Resistenz = mehr als 3-4 Tabletten pro Tag, aber INR unter Ziel
- Wechsel erwägen (Sintrom® ↔ Marcoumar®), selbe Tablettenzahl; funktioniert oft
- Alternatives Medikament erwägen

## Diabetes Typ2

### Diagnose:

#### **kurz und bündig**

<p>Nüchterblutzucker:  normal: &lt;100mg  gestörte Nüchtern glukose: 100-125mg%  Diabetes &gt;125mg%</p> <p>oraler Glukosetoleranztest (OGTT) nüchtern 75g Glukose in 200ml Wasser, Messung nach 2 Stunden:  normal:&lt;140mg%  gestörte Glukosetoleranz: 140-200mg%  Diabetes: &gt;200mg%</p>
--

### Therapeutischer Stufenplan

#### **kurz und bündig**

#### Blutzuckersenkung

1.	mit dem Patienten individuellen HbA1C-Wert festlegen: unter 65a HbA1c <7%, 65-75a HbA1c <7,8%, über 75a HbA1c <8,5%
2.	Grundsätzlich mit nicht medikamentösen Maßnahmen beginnen: Ernährungsberatung, Bewegungstherapie
3.	Erst wenn nach 3-6 Monaten individueller HbA1c-Zielwert nicht erreicht medikamentöse Bz-Senkung BMI > 26: Mittel der 1. Wahl Metformin (bei Kontraindikation Sufonylharnstoff) BMI <26: Mittel der 1. Wahl Sulfonylharnstoff (bei Kontraindikation Insulin)
4.	wenn nach 3-6 Monaten individueller HbA1c-Zielwert nicht erreicht Kombination der beiden Substanzen <b>(Anmerkung: kein Nachweis der Mortalitätssenkung bei jeglicher Kombinationstherapie!)</b>
5.	wenn nach 3-6 Monaten individueller HbA1c-Zielwert nicht erreicht Überweisung zum Facharzt oder Diabetesambulanz  Anmerkung: Bei Nichterreichen des HbA1-Zieles in Stufe 4 wird in den meisten Leitlinien die Gabe von Glitazonen vorgeschlagen. Aber die Verbesserung des Surrogat-Parameters HbA1C ist kritisch gegen das Herzinsuffizienz- und Infarktrisiko dieser Stoffklasse abzuwägen. „Die Herzinsuffizienz ist das Karzinom der Kardiologie“ (Pachinger) Näheres in Kapitel: „Der Nutzen der Blutdrucksenkung ist der strikten Blutzuckersenkung weit überlegen“ und in „Wirksamkeitsbewertung oraler Antidiabetika“

Blutdrucksenkung Therapie-Ziel: Messung durch den Arzt: <140/90, Selbstmessung: <135/85mmHg
30 Selbstmessungen in 10 Tagen Durchschnitt <135/85 oder 30/7 Regel <7 Werte über 135/85

<b>Lipidsenkung: unabhängig von LDL und gesamt-Cholesterin</b> 1. Wahl: 40mg Simvastatin (oder Pravastatin) abends
Primärprävention: bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko: Hypertonie, Rauchen, positive Familienanamnese, HDL <35mg%, LDL >190mg%, Retinopathie, Makulopathie, Mikroalbuminurie (TA S:60)
Sekundärprävention bei manifester Atherosklerose zwingend

### Der Nutzen der Blutdrucksenkung ist der strikten Blutzuckersenkung weit überlegen

Der ACCORD-Studienarm mit normnaher Blutzuckereinstellung wurde wegen erhöhter Sterblichkeit gestoppt (AT 2-2008 S:18-19) die verringerte Sterblichkeit von übergewichtigen Diabetikern unter Metformin ist nicht auf die Blutzuckersenkung zurückzuführen, die Kombination mit Sulfonylharnstoffen geht in der UKPDS sogar mit signifikant erhöhter Sterblichkeit einher. Deshalb haben wir in diesem Leitfaden nicht die möglichst normnahe Einstellung mit HbA1c <6,5 vorgeschlagen, wie von Österreichischer, Deutscher Diabetesgesellschaft sowie ÖGAM gefordert, sondern orientieren uns an „Therapie aktiv“ das den individuellen HbA1c Wert in Abhängigkeit vom Lebensalter empfiehlt.

Ereignis	Blutzucker-NNT intensiv versus konventionell Bz nüchtern <110 versus 250mg% erreichtes HbA1c 7% versus 7,9%	Blutdruck-NNT intensiv versus konventionell erreichter RR 144/82 versus 154/87
Gesamtmortalität	100	21
Diabetesbezogener Tod	91	15
tödlicher MCI	250	29
Schlaganfall	176	20
Herzinsuffizienz	333	22
mikrovaskuläre Komplikation	36	14

Quelle: Therapie aktiv S:19

## Lipidtherapie bei Diabetikern:

### Statine:

Die Sekundärprophylaxe mit Statinen ist zwingend indiziert, für die Primärprophylaxe errechnet sich bei Vorliegen von zumindest einem zusätzlichen Risikofaktor eine NNT von 32 zur Verhütung des kombinierten primären Endpunktes: Herzinfarkt, instabile AP, akuter koronarer Tod, Reanimation, koronare Revaskularisation oder Schlaganfall.

Das Ziel ist eine 30%ige Senkung des LDL-Wertes. Dosistitrationen liegen derzeit nicht vor.

Simvastatin in der Standarddosis von 40mg ist am besten dokumentiert.

(Die Wirkung ist vergleichbar mit 10mg Atorvastatin. Im Vergleich war bei 80mg Atorvastatin die Gesamtmortalität identisch, eine tendenziell geringere kardiale Mortalität stand einer höheren nicht kardiovaskulären Mortalität gegenüber. 40mg Pravastatin wirken ähnlich, für diese Substanz sind aber nur kleinere Fallzahlen untersucht. Für Rosuvastatin ist eine stärkere Senkung des Surrogatparameters LDL dokumentiert, Mortalitäts-Daten fehlen aber derzeit!)

Wenn eine mittlere LDL-Senkung von 30 % unter der Primärtherapie nicht erreichbar ist, ist eine Substanz- oder Dosisänderung primär auf ein anderes untersuchtes Statin (Pravastatin 40mg für die Sekundärprävention, Atorvastatin 10mg in der Primärprävention) anzuraten.

### Ezetimib:

zusätzliche LDL-Senkung in Kombination mit Statin um 14-24% (Surrogatparameter), keine Mortalitätsdaten, Einsatz derzeit nur bei Statin-Unverträglichkeit ratsam. Quelle: (TA S: 59-66)

### Fibrate:

5,5 fache Erhöhung des Rhabdomyolyse-Risikos im Vergleich zu Statinen

Primärprävention: Eine günstige Wirkung ist weder für Diabetiker, noch für Nichtdiabetiker dokumentiert.

Sekundärprävention: RRR 24% aber kein signifikanter Unterschied (95%CI -0,1 bis 43)

### Fibrat-Statin Kombinationstherapie:

11 fach erhöhtes Rhabdomyolyserisiko im Vergleich zu Statin-Monotherapie, daher grundsätzlich nicht empfohlen.

## Wirksamkeitsbewertung der Antidiabetika

Das Alter des Patienten bei Erkrankungsbeginn hat einen wesentlichen Einfluß auf die Therapie:

### Späte Manifestation des DM

Bei später Manifestation ( nach 60. Lj.) ist das Therapieziel bedrohliche Hyperglykämien zu vermeiden und den makrovaskulären Risiken vorzubeugen. Lebensstilmodifikation sollte an erster Stelle stehen. Beim übergewichtigen Diabetiker hat **Metformin** eine gute Evidenz für die Reduktion klinischer Endpunkte: Gesamtmortalität, Schlaganfall, tödlicher Myokardinfarkt. Im Gegensatz zu den lang wirksamen SH zeigt sich kein Gewichtsanstieg, deshalb ist Metformin beim adipösen Diabetiker 1. Wahl

Lang wirksame **Sulfonylharnstoffe** haben **nur** unter Einbeziehung der mikrovaskulären Endpunkte einen positiven Effekt, je später die Erkrankung auftritt, desto geringer ist das Risiko für die mikrovaskulären Folgeerkrankungen, deshalb ist die Datenlage für späte Erstmanifestation schlecht.

Lang wirksame SH bergen auch Risiken: sie verursachen Hypoglykämien, steigern den Appetit und führen zur Gewichtszunahme ( mit negativen Auswirkungen auf den Blutdruck) Als Monotherapie Übergewichtiger sind sie daher nicht geeignet, in Kombination mit Metformin gibt es Hinweise auf gesteigerte Mortalität!

Kurz wirksame SH scheinen ein geringeres Hypoglykämierisiko zu bergen, und keine Gewichtszunahme zu verursachen, Wirksamkeitsbeweise für eine Mortalitätssenkung gibt es für diese Stoffklasse aber keine.

### Frühe Manifestation des DM

Bei früher Manifestation des DM (vor dem 60. Lj.) drohen neben den makrovaskulären auch die mikrovaskulären Risiken. Dies rechtfertigt eine straffere Blutzuckerkontrolle. Wenn Lebensstilmodifikation + Antidiabetikum der 1. Wahl nicht ausreichen, notfalls auch eine Kombinationstherapie.

Kombinationsbehandlung mit mehreren Antidiabetika beugen mikrovaskulären Risiken vor, haben aber einen negativen Effekt auf die Gesamtmortalität. Patienten sollten deshalb vor Beginn einer Kombinationstherapie über die Problematik aufgeklärt werden, und Lebensstil, die Behandlung von Begleiterkrankungen wie Hochdruck und Lipidtherapie optimiert werden. Der Nutzen der optimalen Blutdruckeinstellung ist der normnahen Blutzuckereinstellung deutlich überlegen!

## Alpha-Glukosidasehemmer

Die Wirksamkeit bezüglich Senkung von Blutzucker und HbA1c ist geringer als bei anderen oralen Antidiabetika, sie verzögern die Aufspaltung von Stärke. Es besteht kein Risiko für Hypoglykämie oder Gewichtszunahme, Kombination mit Metformin, SH, anderen oralen Antidiabetika und Insulin ist möglich.  
Nachteil: Sehr häufig Blähungen, häufig Durchfall, Bauchschmerzen

## Glinide

Wirkung und Nebenwirkung ist den Sulfonylharnstoffen ähnlich, wie bei Sulfonylharnstoffen ist daher von einem kardiotoxischen Potential des Mittels auszugehen. Sie verteuern aber die Behandlung im Vergleich zu SH.  
Die Wirkung auf den Surrogatparameter HbA1c ist belegt.  
**Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte wie Morbidität und Mortalität liegen nicht vor.**

## Glitazone

Glitazone senken in Kombination mit SH oder Metformin das HbA1c (Surrogatparameter), aber Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.  
Diese Stoffklasse birgt beträchtliche Risiken:

1. Schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen - Herzinfarkte, Herzinsuffizienz und Schlaganfall - nehmen in ADOPT unter Rosiglitazon im Vergleich zu Glibenclamid insgesamt signifikant zu (3,4% vs. 1,8%; Number needed to harm [NNH] = 63 (AT 6/2007)
2. Es gibt Hinweise auf Häufung von Frakturen: Glitazone aktivieren den Zellkernrezeptor PPAR- $\gamma$ \*\* der die Differenzierung pluripotenter mesenchymaler Stammzellen zu Osteoblasten reguliert.
3. Der Hersteller warnt kanadische Ärzte in einem "Dear Health Care Professional Letter" vor neu auftretenden oder sich verschlechternden Makulaödemem unter Rosiglitazon. Makulaödeme bilden sich die nach Absetzen von Rosiglitazon bzw. Pioglitazon einer retrospektiven Auswertung zufolge bei 10 von 30 Patienten, die über mehr als drei Monate nachuntersucht wurden, überwiegend nur langsam zurück.

**Glitazone sind bei Herzinsuffizienz jeden Schweregrades kontraindiziert!**

## Insulinanaloga

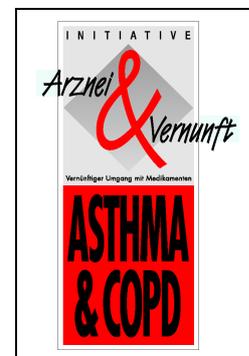
Insulinanaloga haben keine relevanten klinischen Vorteile, verteuern die Therapie und bergen Risiken: Als Ursache für das mitogene und möglicherweise auch kanzerogene Potenzial von Insulinanaloga gilt ihre strukturelle Ähnlichkeit mit dem Insulin-like growth factor (IGF-1), einem starken Mitogen und Kanzerogen. IGF-1 fördert das Wachstum von Mamma-, Prostata- und Kolonkarzinomen. Die aus experimentellen Arbeiten stammenden Sicherheitsbedenken gegenüber Insulinanaloga sind bislang nicht durch valide präklinische oder klinische Studien ausgeräumt. Es ergeben sich sogar zusätzliche Verdachtsmomente. Für Insulinanaloga liegen keine Endpunktstudien vor, die klinisch relevante Vorteile belegen. (AT 3/2004)

## Asthma

Die Rate der Allergien scheint im Steigen zu sein. Dieses Phänomen ist weltweit zu beobachten und hat wahrscheinlich mit der Urbanisierung von traditionell ländlichen Gegenden und dem Rückgang von Infektionserkrankungen und Parasiten zu tun (sog. Hygienehypothese siehe Kapitel Impfungen)

Die Prävalenz von Asthma hat in der Bevölkerung von ein bis zwei auf über zehn Prozent zugenommen!

Bis ca. 1970 betrug die Mortalität etwa 1600 pro Jahr. In den 90er Jahren, also ein Vierteljahrhundert später, sank die Mortalität trotz steigender Krankheitsinzidenz auf ca. 50 Fälle pro Jahr in ganz Österreich. Als Ursache wird die wirksame Behandlung insbesondere mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) angesehen.  
(Graphiken mit freundlicher Genehmigung des HV aus *Arznei & Vernunft* übernommen)



## Asthma beim Erwachsenen

### Kurz und bündig

Schweregrad	Symptomatik	Lungenfunktion	Therapie
Intermittierend	Husten, Dyspnoe < 1x Woche	FEV1 >80%	Kurz wirksame inhalative β-Mimetika bei Bedarf
Persistierend mittelgradig (Anm.: bei nächtlichen Anfällen gilt jedes Asthma als persistierend)	Husten, Dyspnoe > 1x Woche oder Nachts	FEV1 50-80%	niedrig dosierte ICS zusätzlich bei Bedarf kurz wirksame inhalative β- Mimetika
Persistierend schwer	Symptome täglich, eingeschränkte Leistungsfähigkeit	FEV1 <50%	1. Zusätzlich lang wirksame β-Mimetika, wenn unzureichend 2. hochdosiert ICS 3. Leukotrienantagonisten

Die Erkrankung beruht auf einer teilweise genetisch bedingten chronischen Entzündung mit eosinophiler Komponente, Hyperreaktivität der Atemwege mit übersteigter Reaktion auf allergische und nichtallergische Auslöser und Atemflussbehinderung durch Ödem der Schleimhaut, Konstriktion und Hyperplasie der Bronchialmuskulatur.

Die **Therapie** richtet sich daher auf

- Vermeidung von relevanten Auslösern (Prävention)
- Bronchodilatation (symptomatische Besserung durch „Reliever“ oder „Erleichterer“)
- Antiinflammatorische Therapie („Controller“ oder „Beschützer“).

Wirksamkeitsbewertung der Asthmamittel:

#### β-Mimetika kurz wirksam:

Reliever, rascher Wirkungseintritt, kurze Wirkdauer,

NW: Unruhe, Pulsbeschleunigung, Fingerzittern (Kinder bekommen schlechte Noten im Schönschreiben)

Häufig verordnete Substanzen z.B.: Salbutamol (Sultanol®), Fenoterol (Berotec®), Terbutalin (Bricanyl®)

#### β-Mimetika lang wirksam:

Reliever, Gabe 1x abends zur Verhinderung nächtlicher Spasmen oder maximal 2x 1, nicht als Bedarfsmedikation, Kumulationsgefahr, kardiale Komplikationen bei over-usern! Hinweise auf Zunahme der bronchialen Hyperreagibilität unter Hochdosis (Infomed 08.08.2003) Nach längerer Behandlungsdauer mit β-Mimetika kommt es zu einer Abnahme der β-Rezeptoren und Rezeptoraffinität und damit zur Toleranzentwicklung (Tachyphylaxie). (Infomed 28.05.2004) NW: w.o. Substanzen z.B.: Formoterol (Foradil®), Salmeterol (Serevent®)

#### Inhalative Kortikosteroide (ICS)

Controller, Goldstandard für antiinflammatorische Wirkung, sollten grundsätzlich mit Spacer inhaliert werden, Wirkungseintritt erst nach längerer Behandlung, in Akutfällen daher überlappend mit oraler Therapie beginnen.

NW: Heiserkeit, Rachen-Soor.

Präparate und obere Grenze der Tagesdosis für „niedrig dosierte ICS“ z.B.:

Beclometason 500mcg (Aerocortin®, Beclomet®, Becotide®), Budesonid 400mcg (Miflonide®, Pulmicort®),

Flunisolid 500mcg (Pulmilide®), Fluticason 250mcg (Flixotide®)

#### Leukotrienantagonisten:

Controller: Als gut wirksam gelten sie bei anstrengungsinduziertem Asthma, in verschiedenen Leitlinien wird der Einsatz zum Step-up und Step-down, aber **nicht als Ersatz der ICS empfohlen**,

Der Stellenwert von Leukotrienantagonisten ist umstritten. Es ist unklar, ob die Dosisreduktion inhalativer Steroide durch Zusatz von Montelukast bei klinisch stabilen Patienten ein sinnvolles Therapieziel darstellt. (a-t 2004; 35: 20, 25)

Nebenwirkungen: aggressives Verhalten, Schlafstörungen, Alpträume, Schlaflosigkeit, Depression (a-t 2007; 38: 87-8)

Präparat: Montelukast (z.B. Singulair®) Kinder 5mg, Erw. 10mg 0-0-1

#### Theophylline:

Antiinflammatorisch, wirken steroideinsparend, Nachteil: geringe therapeutische Breite,

NW: Tachykardie, Übelkeit, Krämpfe Dosierung: 5mg/Kg TD

#### Kombinationspräparate:

Es gibt Überlegungen wegen der Compliance Reliever und Controller fix zu kombinieren. Dies sollte Sonderfällen vorbehalten bleiben, Tachyphylaxie bei Daueranwendung von β-Mimetika.

Eine gute Aufklärung des Patienten ist immer das Fundament einer guten Behandlung!

## Asthma beim Kind

### Kurz und bündig

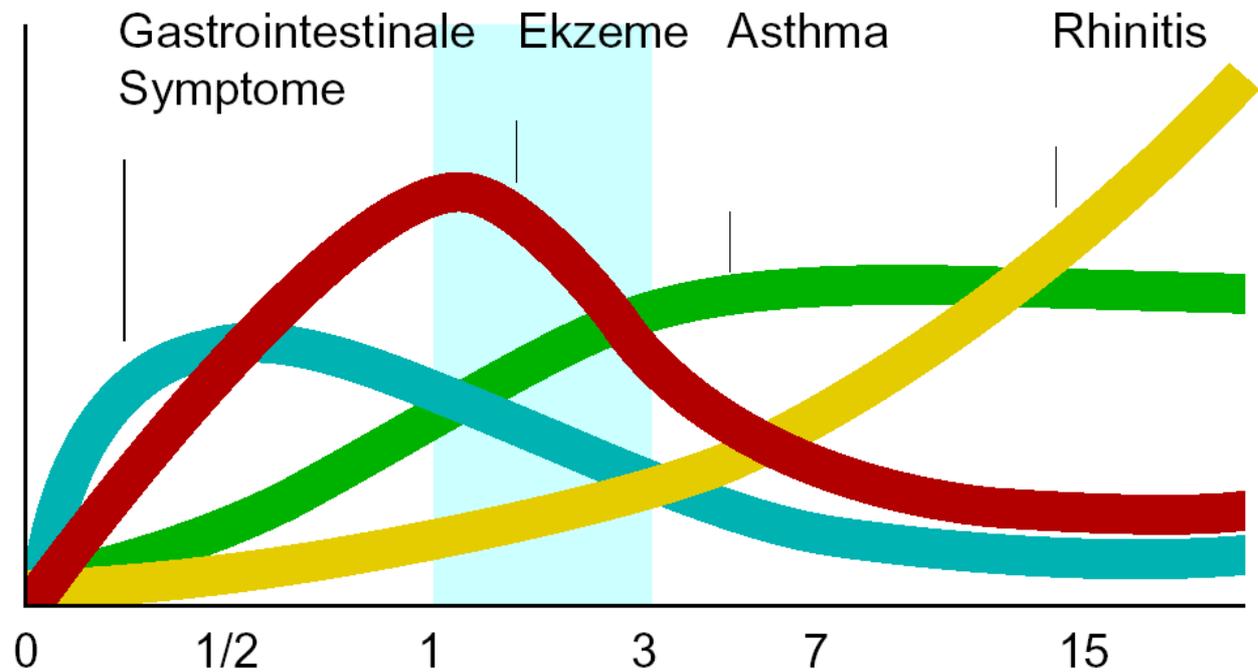
Schweregrad	Beschwerdeintervalle	Symptome	Therapie
Seltenes episodisches Asthma	< als alle 4 Wochen	manchmal nur Husten! Tachypnoe, Atemnot, expiratorisches Giemen, verlängertes Expirium,	Allergiesanierung Salbutamol bei Bedarf
Häufiges episodisches Asthma	> als alle 4 Wochen	Verstärkung in der Nacht, gleichzeitige Neurodermitis, positive Familienanamnese	Zusätzlich ICS immer mit Vorschaltkammer wenn Spasmus > 1xwöchentlich
Persistierendes Asthma	Mit 10% ein kleiner Anteil der Erkrankten		Akut: 1 Betnesol® Brausetabl. / 5 Kg

Step down Therapien sollten frühestens nach viermonatiger durchgehender Therapie erfolgen!

Step up: Lang wirksame  $\beta$ -Mimetika, Leukotrienantagonisten und Theophyllin sollten durch Spezialisten zum Einsatz kommen, wenn obige Maßnahmen nicht ausreichen.

### Äthiologie

Rund 10% aller Kinder und Jugendlichen leiden an Asthma, in den ersten drei Lebensjahren ist die Diagnose nicht sicher zu stellen. Häufig sind virale Atemwegsinfekte Auslöser, ein Teil der Kinder verliert um das 6. Lebensjahr seine Symptome wieder. Bei Kindern mit persistierendem Giemen entwickeln sich ab dem 9. Lebensmonat spezifische IgE-Antikörper, sog. Allergisches Asthma. Die Tabelle zeigt die typische zeitliche Abfolge der Manifestation atopischer Erkrankungen:



Quelle Grafik: Allergiehandbuch für Kinderärzte, Pharmacia Diagnostics Literature

### Präventionsmassnahmen:

Milbensanierung durch Entfernung von Spannteppichen, kochfeste Polster und Decken, HSM-dichter Matratzenüberzug, keine fell- oder federtragenden Haustiere. Reduktion der Raumfeuchtigkeit (keine Topfpflanzen oder Luftbefeuchter) wegen der Schimmelpilze. Bei Atopie eines oder beider Eltern hypoallergene Ernährung die ersten 6 Monate. Kinderkrippen und Kindergartenbesuche fördern zwar frühkindliche Infektionen, haben aber eine protektive Wirkung gegen Allergie.

### Diagnostik:

Die Spirometrie ist bei Kleinkindern meist nicht durchführbar, die Peak-Flow Messung ist zwar etwas ungenau, aber das Gerät hat sogar in der Visitentasche Platz. In Verbindung mit einem Broncholysetest kann eine Obstruktion festgestellt, das Ansprechen auf die Behandlung geprüft werden, und die Eltern bzw. Kinder erlernen dabei den Umgang mit Inhalierhilfen und Dosieraerosolen.

Zur Identifikation des Allergens ist die Expositions-Anamnese wichtig, in diesem Leitfaden finden Sie auch einen Pollen-Kalender.

### Allergietestung:

Innerhalb der ersten sechs Lebensjahre sind die Bestimmung von Gesamt-IgE sowie 5-6 Schlüsselallergenen (inhalativ und nutritiv, siehe Kasten) sinnvoll. Diese Labor-diagnostik soll bei ausreichender Kooperation seitens des Kindes durch einen Haut-pricktest erweitert werden, der die Testung von zusätzlichen Allergenen ermöglicht. Hier noch eine Anmerkung: häufig kommen Eltern von atopischen Kindern und möchten einen Allergietest auf Katz oder Hund weil die Anschaffung eines Haus-tiers zur Diskussion steht. Hier sollte auch bei negativem Resultat dringend abgeraten werden, bzw. der Test unterbleiben. Er gibt Untersuchungen, die bei 10% der Atopiker nach nur 1 Woche Tierkontakt neu hinzugekommene Sensibilisierung zeigt. Ander-seits gibt es z.B. eine Insel auf der vor mehr als 20 Jahren die letzte Katze an einer Seuche gestorben ist. Bei Inselbewohnern die jünger als 20 Jahre sind, und nie mit einer Katze in Kontakt waren fanden sich spezifische IgE gegen Katze. Die Allergene bleiben also auch nach Entfernen eines Haustiers noch lange wirksam.

#### Schlüsselallergene:

- Hausstaubmilbe
- Katze
- Schimmelpilze
- Nahrungsmittel-Multitest  
fx5e\*
- Birke
- Beifuß

\* RAST-Untersuchung auf 5 Nah-rungsmittel (Milch, Hühner-Ei, Weizen, Erdnuss, Soja)

### Aufklärung der Eltern über Nutzen/Risiken der ICS

Kortison ist für die meisten Patienten ein Reizwort. Es wäre sicher falsch, bei Verordnung von ICS den Eltern die Zugehörigkeit zu dieser Stoffklasse zu verschweigen, oder der Versuchung zu erliegen, auf die, in dieser Indikation nicht gesicherten, Leukotrienantagonisten auszuweichen. Hier ein Versuch auch kritischen Eltern die Behandlungs-Notwendigkeit und das geringe Risiko verständlich zu erläutern:

Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung. Bei unbehandeltem Verlauf gehen durch die Entzündung die für den Schleimtransport notwendigen Flimmerzellen in den Bronchien zu Grunde, die schleimproduzierenden Becherzellen nehmen ihren Platz ein, immer mehr Schleim kann von immer weniger Flimmerhärchen nicht abtransportiert werden, es entwickelt sich der chronische Husten, der die Lunge weiter schädigt. Neben Allergen-Vermeidung ist Kortison derzeit das einzige zuverlässige Mittel um die Entzündung, und damit den irreversiblen Umbau in den Atemwegen zu stoppen. Die inhalativen Kortisonpräparate unterscheiden sich vom körpereigenen oder als Tablette / Spritze verwendeten Steroiden ganz wesentlich. ICS wurden so synthetisch modifiziert, dass sie in der Bronchialschleimhaut nicht abbaubar sind. Dadurch bleibt die entzündungshemmende Wirkung bis zum Abtransport mit dem Schleim (für die Mediziner: mukoziliare Clearance) aufrecht, und es genügt die 2x tägliche Inhalation für 24 Stunden Entzündungshemmung. Der mit dem Bronchialsekret abtransportierte Wirkstoff wird, wenn noch kein Husten mit Auswurf vorliegt, sobald er den Kehlkopf erreicht geschluckt, gelangt über den Magen aber nicht direkt in den Körper sondern muss durch die Leber. Während ICS in der Bronchialschleimhaut nicht abbaubar sind, ist ihre biologische Halbwertszeit in der Leber mit 10 Minuten extrem kurz. Dies bewirkt, dass beim passieren der Leber der gesamte Wirkstoff praktisch vollständig abgebaut werden kann (für die Mediziner: first pass Effekt). Für Kinder und Erwachsene gibt es verlässliche Untersuchungen, die keine Verminderung der körpereigenen Kortisonproduktion in der Nebenniere bis zur doppelten Höchstdosis der ICS fanden. So ist es möglich geworden, die Lunge gefahrlos zu behandeln, ohne dem restlichen Körper mit Kortison zu schaden. ICS verdanken wir den Rückgang der Mortalität von 1600 auf 50 jährlich in Österreich trotz Verfünffachung der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten.

## Spezifische Immuntherapie:

Die Wirksamkeit der Immuntherapie zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale ist umstritten. Arznei&Vernunft gibt ihr einen "festen Stellenwert". Wir geben hier zur Orientierung einen gekürzten Auszug aus Beiträgen im Arzneitelegramm bis 2006 wieder:

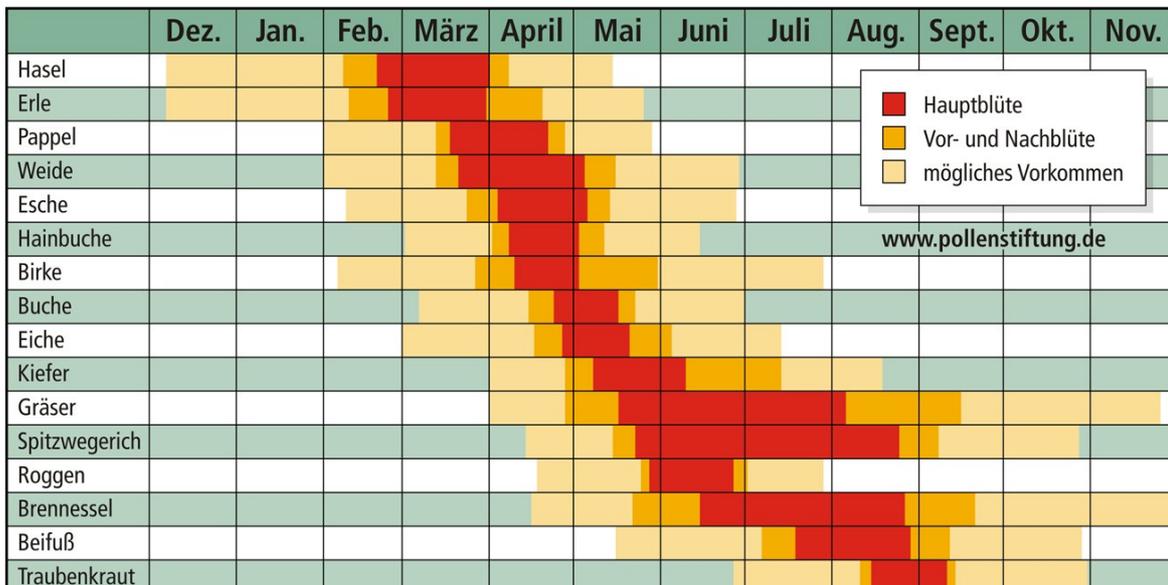
„Die aktuelle deutsche „Nationale Versorgungsleitlinie Asthma“ gibt eine zurückhaltende Empfehlung ab. Hingegen wird die Immuntherapie in der Leitlinie der deutschen Allergologen als gut untersuchte empfehlenswerte Therapieoption neben Allergenkarenz und Pharmakotherapie gereiht.  
 Eine 2003 aktualisierte systematische Übersicht der COCHRANE Collaboration, in die 75 Studien mit insgesamt 3.188 Asthmapatienten mit vorwiegend milder Erkrankung eingeschlossen sind, berechnet eine Besserung in Symptomscore um 34%. Ein Einfluss auf die Lungenfunktion kann jedoch nicht gesichert werden. Die Datenbasis für die insgesamt positive Bewertung ist fragwürdig. Nur 4 (5%) der 75 Studien erfüllen alle Qualitätskriterien.: Es fehlen Sensitivitätsanalysen sowie die Kalkulation eines Publikationsbias (Hinweis auf das Vorhandensein „negativer“ Studien, die unveröffentlicht bleiben). Daher erscheint das angegebene Ausmaß des Nutzens unrealistisch. Zudem verlaufen ausgerechnet größere und methodisch gut durchgeführte Studien negativ: Eine 18- monatige Immuntherapie bleibt bei 121 polysensibilisierten Kindern mit mittelschwerem bis schwerem Asthma ohne Einfluss auf die erforderliche Asthmamedikation (primärer Endpunkt) oder die Symptomatik. Systemische Reaktionen treten in dieser Arbeit bei 2,6% der Injektionen auf, in knapp der Hälfte dieser Ereignisse sind sympathomimetische Medikamente erforderlich. In eine aktuelle Studie werden 72 Patienten mit mildem bis mittelschwerem durch Milben induziertem Asthma aufgenommen. Eine zusätzlich zur Leitliniengerechten Behandlung des Asthmas einschließlich Allergenkarenz durchgeführte dreijährige Immuntherapie bleibt ohne Einfluss auf Lungenfunktion (primärer Zielparameter) und Medikamentengebrauch. Am Ende der dreijährigen Beobachtungszeit ergibt sich kein Unterschied. Wir erachten den Nutzen bei Asthmapatienten nach derzeitiger Datenbasis als unzureichend gesichert. Das Risiko für systemische Schädigungen ist zudem höher als bei Heuschnupfen. Schweres Asthma (Einsekundenkapazität [FEV1] unter 70% des Sollwertes) gilt nach allen Empfehlungen ohnehin als Kontraindikation für eine Immuntherapie.“

## Gesamtdeutscher Pollenflugkalender



© Stiftung Deutscher  
 Polleninformationsdienst  
 Im Prinzenpalais / Burgstraße  
 33175 Bad Lippspringe

(nach Pollenflugdaten von 2000 bis 2007)





## ANDERE THERAPIEFORMEN

<b>Antibiotika</b>	Die häufige Anwendung von Antibiotika bei zu Atemwegsobstruktionen führenden respiratorischen Infekten ist, da es sich meist um virale Ätiologien handelt, nicht oder nur selten gerechtfertigt. Selbstverständlich aber soll, sofern klinische oder Labor-Hinweise auf eine bakterielle Infektion bestehen, ein Antibiotikum gegeben werden. Da primär Pneumokokken und Haemophilus influenzae als Auslöser fungieren, ist die Wahl des Antibiotikums entsprechend zu gestalten (Amoxicillin; Makrolide; Oralcephalosporine).
<b>Antihistaminika</b>	Die routinemäßige Anwendung von Antihistaminika zur Asthmatherapie ist abzulehnen. Ihre Anwendung beschränkt sich auf Kinder ab dem 2. Lebensjahr bei Beteiligung der oberen Atemwege (Rhinosinusitis) und bei eindeutiger allergischer Komponente (Pollinose).
<b>Klimakammer</b>	Der wissenschaftliche Beweis eines Nutzens der „Klimakammertherapie“ fehlt. Diese Behandlung hat somit keinen gesicherten Stellenwert.
<b>Alternativmedizinische Methoden</b>	Alternativmedizinische und „komplementäre“ Therapien sind wissenschaftlich nicht oder ungenügend abgesichert. Unbeschadet dessen scheinen einzelne Patienten davon subjektiv zu profitieren.
<b>Mukolytika</b>	Die Stellung der Sekreto- und Mukolytika ist umstritten. Die individuelle Reaktion auf diese Substanzgruppe ist weit gestreut.
<b>Immunmodulatoren (Immunistimulatoren)</b>	Bei primär infektassoziierten Asthmaformen zeigt die Verwendung von Immunmodulatoren (evidence-based) in den Wintermonaten in den Vorschuljahren immer wieder eine günstige Wirkung in Form der Verringerung der Infektazerbationen mit nachfolgender obstruktiver Symptomatik.
<b>Langwirksame Beta-Mimetika</b>	Der Stellenwert in der Asthmatherapie bei Kindern und Jugendlichen ist schlecht definiert. Am ehesten sind nächtliche Atemnot, Belastungsasthma und Zusatztherapie bei ungenügendem Therapieerfolg mit normal dosierten inhalativen Glukokortikosteroiden zu nennen. Formoterol wird zunehmend auch als rasch wirkender Bronchodilatator und als Therapeutikum für Säuglinge und Kleinkinder diskutiert, obwohl für diesen Altersbereich noch keine Zulassung vorliegt.
<b>Kombinationspräparate</b>	Für Kombinationspräparate fehlen echte Indikationen (mögliche Ausnahme bei irritativem Husten und/oder bronchialer Hypersekretion $\beta$ 2-Mimetika und Ipratropium in Kombination). Es darf aber nicht übersehen werden, dass im Therapiealltag die Anwendung eines statt zweier Medikamente die Compliance verbessern kann.

## COPD

### Kurz und bündig

Stadium	Symptome	Spirometrie	Therapie
Stadium 0	Rezidivierender Husten, Auswurf, im Intervall symptomfrei	normal	<b>Nikotinkarenz ist in allen Stadien die vorrangige Maßnahme!</b>
Stadium 1 Leicht	Symptome im Intervall, aber keine Einschränkung der Leistungsfähigkeit	FEV1 >80% der Norm	kurz wirksame Anticholinergika eventuell zusätzlich kurz wirksame $\beta$ -Mimetika bei Bedarf
Stadium 2 Mittelgradig	Körperliche Leistungsfähigkeit eingeschränkt	FEV1 50-80% der Norm	Lang wirksame Anticholinergika Lang wirksame $\beta$ -Mimetika
Stadium 3 Schwer	Zyanose, Respiratorische Insuffizienz	FEV1 30-50% der Norm	zusätzlich ICS nur bei Steroid-Respondern mit häufigen Exacerbationen
Stadium 4 Sehr schwer	Rechtsdekompensation	FEV1 <30% der Norm	Zus. 2-4L O2 per Nasensonde 16 Stunden /d

Modifiziert nach NÖGKK Therapie-Tipps Nr. 39 11-2005

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine über Jahre progrediente Atemflussbehinderung auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems. Pathophysiologisch ist COPD ein chronischer Entzündungsprozess der Bronchialwände, dominiert durch Neutrophile. In den meisten Fällen ist sie durch chronischen Zigarettenkonsum verursacht. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung ist 4–6 % für Männer und 1–3 % für Frauen. Bei Rauchern ist der Anteil an COPD-Patienten 15–20 %.

Spirometrischer Verdacht auf COPD: FEV1/FVC <75% und FEV1 Abnahme um mehr als 30 ml/Jahr.

COPD-Patienten haben eine hohe Inzidenz an Schlafapnoe, Untersuchung im Schlaflabor.

### Abgrenzung COPD und Asthma:

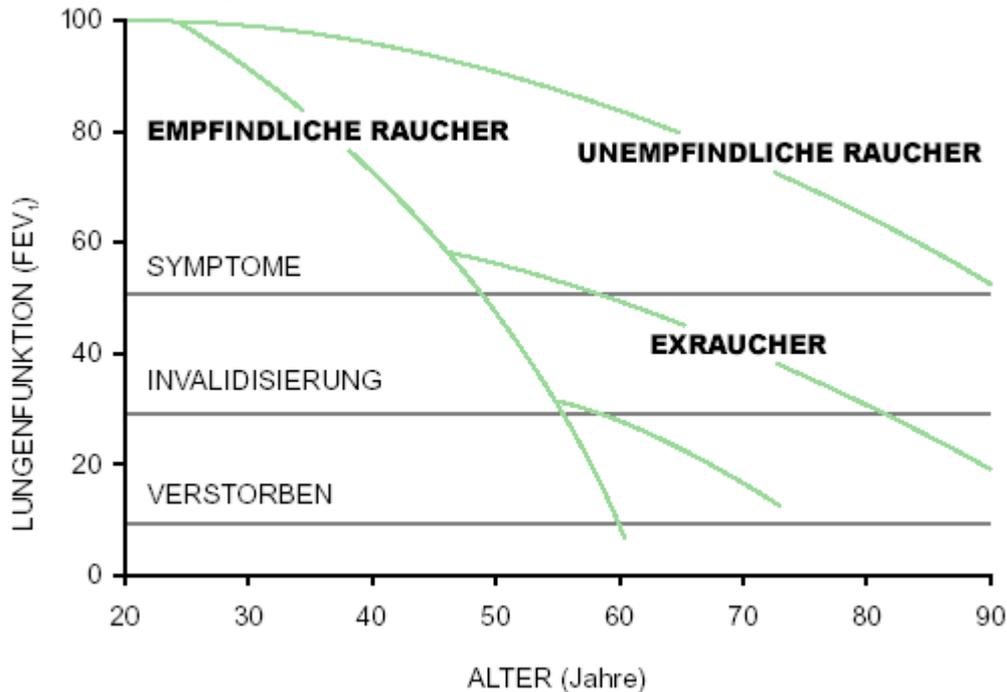
(Graphiken mit freundlicher Genehmigung des HV aus Arznei&Vernunft übernommen)

Klinisch	Asthma bronchiale	COPD
Beginn	meist Kindheit/Jugend	meist nach 40. Lebensjahr
Rauchen	mehr Nichtraucher als Raucher	überwiegend Raucher
Beschwerden	episodische Dyspnoe nachts häufig	Belastungsdyspnoe fast nur tagsüber
Allergie	häufig	selten
Verlauf	variabel	meist progredient
Funktionell	Asthma bronchiale	COPD
Obstruktion	intermittierend ausgeprägte Variabilität	persistierend geringe Variabilität
Reversibilität	gut (meist >20% des Ausgangs-FEV <sub>1</sub> )	schlecht (meist <15% des Ausgangs-FEV <sub>1</sub> )
Hyperreagibilität	immer	manchmal

### Risikogruppen:

<p>Raucher, COPD in der Familie, chronischer Husten WHO-Definition des chronischen Hustens: zwei aufeinander folgende Jahre mehr als drei Monate Husten</p>
---

Typischer Verlauf der Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>) bei COPD:



Erwiesen ist, dass die Zigaretten-Abstinenz die Progression der Erkrankung entscheidend verlangsamt. Raucherentwöhnung ist die wichtigste präventive Maßnahme und unterstützt die Therapie. Der Hinweis auf die Notwendigkeit, das Rauchen aufzugeben, ist eine unverzichtbare Verpflichtung des betreuenden Arztes. Um einen Eindruck vom Grad der Nikotin-Abhängigkeit zu erlangen, sollte bei jedem Patienten der Fagerström-Nikotinabhängigkeitstest angewendet werden! (Fragebogen am Ende des Kapitels)

### Therapie:

Eine Verschlechterung der Lungenfunktion kann langfristig durch Medikamente nicht aufgehalten werden. Die medikamentöse Therapie ist rein symptomatisch und hat mit Ausnahme der langfristigen O<sub>2</sub> Gabe im Stadium 4 keinen Einfluss auf die Prognose. Obwohl die Obstruktion bei COPD nur partiell oder gar nicht reversibel ist, kann bei Patienten mit schwerer Obstruktion auch eine geringe Bronchodilatation einen subjektiven Nutzen bringen. Nicht jedes Ansprechen auf Bronchodilatoren ist im FEV<sub>1</sub> ablesbar deshalb soll auch die subjektive Besserung oder Verschlechterung bei der Therapie berücksichtigt werden.

#### Bronchodilatoren

Sie dienen der symptomatischen Therapie der stabilen COPD. Sie können entweder „bei Bedarf“ zur Linderung persistierender oder zunehmender Beschwerden oder regelmäßig zur Verminderung der Symptome gegeben werden. Die Dose-Response-Kurven sind bei COPD relativ flach; die Nebenwirkungen sind pharmakologisch vorhersehbar, dosisabhängig und weniger wahrscheinlich bei inhalativ verabreichten als bei oralen Medikamenten.

Drei Gruppen von bronchial erweiternden Substanzen werden empfohlen:

#### a) Anticholinergika

wirken bei der Mehrzahl der COPD-Patienten stärker und länger bronchodilatatorisch als kurzwirksame Beta-2-Agonisten. Die Kombination mit Beta-2-Agonisten führt dabei zu größerer und länger anhaltender Verbesserung der Lungenfunktion, ist aber mit einer höheren kardiovaskulären Ereignisrate verbunden.

#### b) Beta-2-Agonisten

Kurz wirksame Beta-2-Agonisten sollten bei leichter COPD als Bedarfsmedikation gegeben werden. Lang wirksame Beta-2-Agonisten sind aufgrund ihrer langen Wirkung für die Dauermedikation bei stabiler mittelgradiger und schwerer COPD geeignet. Kurzwirksame Beta-2-Mimetika können im Intervall als zusätzliche Bedarfsmedikation gegeben werden.

### c) Theophyllin

Sie sind bei COPD ebenfalls wirksam, insbesondere in ihrer Retard-Form. Sie zeigen aber häufiger Nebenwirkungen und werden nur oral verabreicht. Aufgrund anderer Wirkungsmechanismen können sie auch zusätzlich zu den anderen Bronchodilatoren gegeben werden.

### Glukokortikoide

Langdauernde Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden (ICS) verändert grundsätzlich die langfristige Reduktion des FEV1 bei COPD-Patienten nicht. Aus großen randomisierten Studien der letzten Jahre kann lediglich geschlossen werden, dass bei fortgeschrittenen Fällen die Lebensqualität verbessert und bei manchen Patienten die Zahl der Exazerbationen vermindert wird.

Regelmäßige Therapie mit ICS ist gerechtfertigt bei symptomatischen COPD-Patienten mit häufigen Exazerbationen die einen dokumentierten Response auf Steroide (Verbesserung des FEV1 um > 15 % oder 0,2 l nach maximal 21 Tagen) haben, wobei nach 6 bis 12 Wochen der Benefit evaluiert werden sollte. Bei solchen Patienten ist eine ICS-Dauertherapie mit möglichst niedriger Dosis anzustreben. Bei exacerbiertem COPD sind ICS nicht wirksam, hier sind für einige Tage orale Steroide vorzuziehen, von der Praxis des Dosisausschleichens ist man mittelweile abgekommen.

### Impfungen

Die Influenza-Impfung kann schwere Exazerbationen im Rahmen einer Influenza A- oder B-Infektion bei COPD-Patienten verhindern und wird daher empfohlen.

Für die Pneumokokken-Impfung besteht eine Indikation bei Risikogruppen (z.B. Patienten in Altenheimen). Es fehlen jedoch ausreichende Daten, um sie generell für alle COPD-Patienten zu empfehlen.

### Immunmodulatoren

Die bisherige Datenlage berechtigt nicht zu einer generellen Empfehlung, wiewohl sich abzeichnet, dass der Schweregrad von Exazerbationen vermindert wird. ( z.B. Bronchovaxom®)

### Schleimlöser

Die Wertigkeit von Mukolytika bei COPD-Patienten wird diskutiert, weil eine deutliche Diskrepanz zwischen den messbaren Effekten und dem klinischen Erfolg besteht. Die antioxidative Wirkung einiger Mukolytika, z.B. von N-Azetyl-Zystein, könnte bei COPD-Patienten von Vorteil sein. Da alle Schleimlöser die Diaminoxidase blockieren, ist mit ca 6 % UAW's zu rechnen (eine Liste aller Medikamente welche die DAO blockieren finden Sie in diesem Skriptum)

### Antibiotika

Als Dauertherapie oder Prophylaxe werden Antibiotika generell nicht empfohlen, aber bei Hinweis auf eine Exazerbation. Exazerbationen können durch virale, aber auch bakterielle Infekte ausgelöst werden. Hinweise für bakterielle Infektion sind außer vermehrtem Husten und Dyspnoe vor allem vermehrte Sputum-Menge mit Farbveränderungen in Richtung Grün. Ab dem 2. Krankheitstag ist ein CRP-Anstieg auf >50mg/L ein wichtiger Indikator. Nur bei bakteriellen Infektionen können Antibiotika von Nutzen sein. Antibiotika sollten S.pneumoniae, H.influenzae und M.catharrhalis abdecken. Es kommen für ambulante Patienten vorrangig Amoxicilline in Betracht, als Mittel 2. Wahl Makrolide und Cephalosporine und als therapeutische Reserve Chinolone.

## THERAPIEPRINZIPIEN, DIE NICHT ZU EMPFEHLEN SIND

- Leukotrienantagonisten,
- Theophylline in höherer Dosierung (über 10 mg/kg Körpergewicht),
- Kombinationspräparate von inhalativen Glukokortikoiden mit lang wirksamen Beta-2-Agonisten.

### Fagerström-Nikotinabhängigkeitstest

Fragen		Bewertung
Wann nach dem Aufstehen rauchen Sie Ihre erste Zigarette? innerhalb von		
• 5 Minuten		3
• 6–30 Minuten		2
• 31–60 Minuten		1
• nach 60 Minuten		0
Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. Kirche, Bücherei, Kino, usw.), das Rauchen zu lassen?		
• ja		1
• nein		0
Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?		
• die erste am Morgen		1
• andere		0
Wie viele Zigaretten rauchen Sie im Allgemeinen pro Tag?		
• bis 10		0
• 11–20		1
• 21–30		2
• 31 und mehr		3
Rauchen Sie am Morgen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?		
• ja		1
• nein		0
Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?		
• ja		1
• nein		0
<b>Gesamtpunkte:</b>	<b>Auswertung:</b>	
0–2	sehr geringe (keine) Abhängigkeit	
3–4	geringe Abhängigkeit	
5	mittlere Abhängigkeit	
6–7	starke Abhängigkeit	
8–10	sehr starke Abhängigkeit	

## Rheuma

Patienten mit cP (chronische Polyarthritis oder Rheumatoide arthritis RA) profitieren zweifelsfrei von einer gut durchgeführten Basistherapie. In den ersten 3 Monaten behandelte Patienten haben sogar die Chance die Krankheit in eine bleibende Remission zu bringen (sog. „window of opportunity“). In der Praxis ist es oft kaum möglich für den Patienten in dieser Zeitspanne einen Termin an einer Rheuma-Ambulanz zu bekommen. Dies würde für einen Therapiebeginn durch den Hausarzt, mit Dokumentation der Entzündungsparameter und Zahl der befallenen Gelenke in diesem „window of opportunity“ sprechen. MTX hat zwar die gefährlicheren Nebenwirkungen, und ist auf Patienten eingeschränkt, die keinen Kinderwunsch haben, aber es ist das geeignetste Präparat, das mit den neuen „Biologica“ kombiniert werden kann, und bietet sich deshalb als relativ rasche Interintervention nach Therapiebeginn mit Steroid und dringender Verdachtsdiagnose cP an.

### Kurz und bündig

Päparat	1. Wahl bei	Dosierung	Laborkontrollen	Gefährliche NW
Methotrexat (MTX) Ebetrexat® 5mg, 10mg Tabl.	Patienten ohne Kinderwunsch Muß von Mann und Frau bei geplanter Schwangerschaft pausiert werden (gut wirksam)	10mg 1x wö Steigerung bis max 30m 1x wö step down nach Besserung, eventuell Folsäuresubstitution 1x wö 5mg	BB, Thrombo, CRP Leberwerte (zumindest SGPT), Kreat, Harn, BSG, Anfangs monatlich dann alle 3-6 Monate	MTX-Lunge (Bronchitisähnlich) Leberschäden Leukopenie Thombopenie (vor allem in Kombination mit NSAR)
Sulfasalazin Salazopyrin® 500mg Tabl.	jüngeren Patienten mit Kinderwunsch (mäßig wirksam)	1. Wo 0-0-1 2. Wo 1-0-1 4. Wo 2-0-2 nach 3 Mo ev. 3x2	BB, Thrombo, CRP Leberwerte (zumindest SGPT), Kreat, Harn, BSG, Anfangs monatlich dann alle 3 Mo	Agranulozytose sonst im Vergleich zu MTX nicht so gefährliche NW Magen, Durchfall, Exanthem,

### Kurze Übersicht über die anderen Basistherapeutika:

Präparate	Indikation	Kontraindikation	Risiken
Resochin® Quensyl®	Mild verlaufende cP	Retinopathie, Myasthenie Schwangerschaft	Retinopathie
Leflunomid Avara®	cP, Psoriasis-Arthritis Spondylitis ankylosans	Nur für Erw. Schwangerschaft, AIDS, Leber Niere	Erh. Infektrisiko Hochdruck, Haut, Leber
Imurek®	SLE, Vaskulitis für cP zugelassen aber selten verwendet	Infekte	Knochenmarkdepression Interaktion mit Allopurinol!!!
Cyclosporin A	Für cP als Monitherapie oder in Kombination mit anderen Basistherapeutika	Malignom, Schwangerschaft, Nierenschäden	Nierenversagen Riskante Interaktion am Cy 450 mit zahlreichen Präparaten: z.B. Makrolide, Azole, Trimetoprim, Grapefruit
Tauredon®	Reservepräparat (relativ hohe Nebenwirkungsrate)	Schwangerschaft Niere, Leber, Infekte	30-50% NW Dermatitis, aplast. Anämie, Alveolitis, Lungenfibrose, Leber
Neue „Biologicals“: was Sie über chinesische Goldhamsterovarien und chimäre Mensch/Maus Autoantikörper wissen sollten <b>alle Biologicals 2 Wochen Therapiepause vor und nach Operationen!</b>			
Tumornekrosefaktor –alpha Blocker Humira® Enbrel® Remicade®	Mittel der Reserve zur Zusatztherapie bei Wirkungslosigkeit von MTX in voller Dosis und ausreichender Dauer	Tumorerkrankungen Bestehende Infekte insbesondere TBC Schwere Herzinsuff. NYHA 3-4	Erhöhte Infektionsneigung manchmal mit fulminantem Verlauf, TBC-Ausbrüche, V.a. Tumorentstehung, sehr teuer 600-3000€ / Monat
Interleukin 1 Antagonist Kineret®	Dauertherapie cP bei unzureichendem Ansprechen auf MTX weniger effektiv als TNF-Blocker	Infekte Tumorerkrankungen	Infektneigung Sehr teuer 28 Fertigspritzen 1300€

## Kopfschmerz

	Prävalenz	Frequenz/ Dauer	Charakter	Übelkeit Erbrechen	Photo- phobie	Therapie
Spannungs- kopfschmerz Episodisch	Ca. 36%	<180 Tage/Jahr D: 30min – 7 Tage	Haubenförmig drückend mittelstark	-	-	ASS, Paracetamol, NSAR Myotonolytika
Spannungs- kopfschmerz Chronisch	Ca. 3%	nahezu täglich	w.o.manchmal etwas pulsierend	(+)	(+)	w. o. nicht als Dauermedikation, zus. Amytryptilin 10-75mg durch 4-6 Mo, ev. Psychotherapie, Physiotherapie wird kontroversiell beurteilt
Migräne	Ca 12% M:w = 1:4 bei 25% Beginn vor 10. Lj	Durchschnitt- lich 34Tage pro Jahr Dauer: 4-72 Stunden	60% Hemikranie pulsierend, stark Verstärkung durch körperliche Aktivität	95% 62%	95% manchmal Geruchs- empfind- lich	Anfall: 1. Stufe Metoclopropamid + 1000mg ASS oder Paracetamol 2.Stufe Metoclopropamid + Sumatriptan oder Ergotamin Prophylaxe: Metoprolol 50-200mg Flunarizin 5-10mg Valprionsäure 600- 1500mg TD
Migräne mit Aura	10-20% der Migänepat. nicht bei jedem Anfall	Aura max. 60 Minuten	Häufig: Flimmern vor den Augen, gezackte bizarre Muster  Seltener: Hemianopsie, Sensibilitätsstörung Gesicht, Hand, Arm, Thorax  Fraglich: transiente globale Amnesie			
Analgetika- induzierter Kopfschmerz	Ca. 20% der Kopf- Schmerzen!	>15 Tage pro Monat	Tritt auf bei Einnahme von 3x täglich Schmerzmittel über mehr als 3 Monate,  besonders gefährlich frei verkäufliche Kombinationspräparate mit ASS+Paracetamol+Coffein (z.B.: Thomapyrin®), Ergotamin, Codein, Benzodiazepinen			Information + 1 Monat Entzug Erlaubt: Metoclopropamid, Naproxen, $\beta$ -Blocker, Ca-Blocker, Amytryptilin
*Cluster- Kopfschmerz	Ca 0,1% m:w=7:1  Auftreten meist ab 20.Lj	Cluster- perioden 20-30 Tage mit 2-3 Anfällen/Tag  Dauer: 15-180 min	Einseitig von der Stirn bis zum Nacken, sehr stark, ist unruhig, möchte mit dem Kopf durch die Wand, konjunktivale Rötung, Tränenfluß, verstopfte Nase, Schwitzen Stirn und Gesicht, Miose, Ptose, Lidödem			O <sup>2</sup> 100% 7L/min 10-20 Minuten, im Sitzen Gesichtsmaske Sumatriptan 6mg s.c. Prophylaxe: Prednislon 75-250mg 2 Wochen + Verapamil 120-480mg 4 Wochen über Schmerzfreiheit

Quelle: mod. nach Peter Wessely: Praktischer Umgang mit Kopfschmerzen Springer Verlag 2000

\*Der Clusterkopfschmerz wird auch als Bing/Horton-Syndrom, Petrosus-Neuralgie, Neuralgie des Ganglion spenopalatinum, Sluderneuralgie und Hemicrania periodica neuralgiformis bezeichnet.

Kopfschmerz: Differentialdiagnosen mit potentiell gefährlichem Verlauf		
Donnerschlagkopfschmerz	Verdacht auf Subarachnoidalblutung	► Schädel-CT erforderlich
Heftige diffuse Kopfschmerzen, Auftreten innerhalb von Minuten	Antikoagulierter Patient, neurologische Ausfälle, Bewusstseinsstrübung	Schädel-CT V.a. intracerebrale Blutung
	Hohes Fieber, Meningismus	Lumbalpunktion Meningitis?
Allmählich zunehmende Kopfschmerzen, Patient im mittleren, höheren Alter	RR diast. über 120mmHg	Hochdruck-Krise
	Blutsenkung stark beschleunigt	V.a. Arteritis temporalis?
	Neurologische Symptome	Tumor, Hämatom?
Hustenkopfschmerz	Blutdruck Anamnese + Messung	Arterielle Hypertonie
	Druckschmerz sinus frontalis, sinus maxillaris, erhöhtes CRP, NNH-Rö	Sinusitis
	Kraniale MRT-Untersuchung	Raumforderung?
	Alle Untersuchungen o.B.	„benigner Hustenkopfschmerz“

Quelle: mod. nach Peter Wessely: Praktischer Umgang mit Kopfschmerzen Springer Verlag 2000

### Vaginalsoor:

**Die Soorkolpitis soll örtlich behandelt werden** Topische Imidazol-Antimykotika wie Clotrimazol (Candibene®) erzielen Heilungsraten zwischen 85% und 90%. Unterschiede zwischen den einzelnen Azol-Abkömmlingen scheint es nicht zu geben. Vereinzelt werden Resistenzen auf Azole beobachtet. Alternativ dann örtlich Nystatin (Mycostatin Salbe®.) (Heilungsraten 75% bis 80%). Therapiedauer 5-7 Tage  
Systemische Azol-Antimykotika wie Fluconazol wirken vergleichbar gut wie topische. Der Vorteil der einfacheren Anwendung ist gegen systemische Störeffekte abzuwägen. Gefürchtet sind vor allem Leberschäden: Ketoconazol wirkt bei einer von 10.000 bis 15.000 behandelten Frauen hepatotoxisch. Tödliches Organversagen kommt vor. Bei Fluconazol scheint die Rate etwas geringer.

### Menstruationsverlegung:

**Vorverlegen:** Ab 5. Zyklustag mindestens 8 Tage 3mal tgl. 1 Tablette Primosiston  
Vorzeitige Blutung beginnt 2-3 Tage nach Einnahme der letzten Tablette.

**Hinausschieben:** 1 Tablette Primosiston 3mal tgl. über nicht länger als 10-14 Tage,  
beginnend ca. 3 Tage vor der erwarteten Menstruation. Blutung tritt 2-3  
Tage nach Absetzen der Tabletten ein.

### Morning after Pill:

Levonorgestrel: z.B. Vikela® 750mcg OP2

AG: Notfall-Kontrazeption innerhalb von 72 Std. nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder bei Versagen einer Verhütungsmethode (Wirksamkeit ca. 96%)

AA: Oral.

DO: Einmalig 2 Tabletten so früh wie möglich (vorzugsweise innerhalb von 12 Std., spätestens 72 Std. nach dem ungeschützten Verkehr).

SST: Bei bestehender Schwangerschaft nicht anwenden; Stillen vorübergehend aussetzen (mindestens 6 Std.).

NW: Magen/Darm, ZNS, Brustspannung, Schmier- und Zwischenblutungen, Überempfindlichkeit.

WW: Leberenzyminduktoren beschleunigen Metabolismus von Levonorgestrel.

WH: Nur zur gelegentlichen Anwendung, kein Ersatz für reguläre Verhütungsmethode. Nicht bei Risiko für Extrauterinschwangerschaften anwenden. Bei schweren Leberschäden nicht anwenden. Quelle: *Austria Codex*  
Levonorgestrel kann durch Maskulinisierung Fehlbildungen des Feten auslösen (AT 1995)

Hinweis: in 4% versagt die „Morning after pill“ für diesen Fall lesen Sie bitte die nächsten Kapitel ☺ :

## Medikamente in Schwangerschaft

- Kein Wirkstoff gilt als 100%ig sicher
- Indikation sehr streng stellen
- Nutzen und Risiko abschätzen
- Teilweise Unterschiede je nach Trimenon
- Schwangere auf Risiko hinweisen (inkl. Selbstmedikation)

### Positivliste:

Hochdruck: Metoprolol

Gestationsdiabetes: Insulin

Thrombose: fraktionierte Heparine (NMH)

Schilddrüsenhormonsubstitution: erhöhter Bedarf ca +30%

Vaginalsoor: topische Antimykotika. Im ersten Trimenon nur Nystatin, danach auch Azole erlaubt

Schmerzmittel: 1. Wahl: Paracetamol, 2. Wahl: ASS ( nur bis 30.SSW), Tramadol, Morphinderivate

Asthma: inhalative Glukokortikoide, inhalative  $\beta$ -Mimetika

Hustenreiz: Codein

Psychiatrie: Diazepam, Amytryptilin

Erbrechen: Diphenhydramin (Dibondrin® Amp), Metoclopramid (beide KI 1. Trimenon, nicht stillen)

Sodbrennen Sucralfat, Rantidin (Strengste Indikationsstellung - ausgenommen Säureaspirationsprophylaxebei Sectio)

### Antibiotika:

1. Wahl: Penizillin, Amoxicillin,
2. Reserve: Amoxicillin-Clavulansäure, Makrolide: Erythromycin, Josamycin (Empf. B. Toxoplasmose in der Grav.)
3. kein Hinweis auf teratogene Wirkung aber unzureichend belegt: Cefpodoxim (z.B. Biocef®)
4. nur bei vitaler Indikation: Fosfomycin

(Quelle: [http://www.sandoz.at/site2/de/Fachkreise/Antibiotika\\_Therapie\\_in\\_der\\_Schwangerschaft/content.shtml](http://www.sandoz.at/site2/de/Fachkreise/Antibiotika_Therapie_in_der_Schwangerschaft/content.shtml))

### Impfungen in der Schwangerschaft (Quelle: Austria Codex 2007 Fachinformation)

möglich/empfohlen	nur bei zwingender Indikation	noch keine Erfahrung	kontraindiziert
Influenza (empfohlen)	FSME	Engerix (Hepatitis B)	Revaxis (di-Te-Polio)
DiTe-Anatoxal (Diphtherie-Tetanus)	Pneumo23 (Pneumokokken f. Erw.) Mencevax (Meningokokken f. Erw.) Havrix (Hepatitis A) Twinrix ( Hepatitis A+B) Hepatyrix (Hepatitis A + Typh) Viatim (Hepatitis A + Typh) Typherix (Typhus) Dukoral (Cholera) Stamaril (Gelbfieber)	Vivotif Kps. (Salmonella) Typhim Vi Spritam. (Salmonella) Varilix (Varizellen)	Repevax (di-Te-Polio-Pertussis)  Konzeptions-Schutz bis 3 Monate nach Impfung empfohlen: Varivax (Varizellen) Priorix (MMR)

## Impfungen

### Impfkalender

Grundsätzlich sollte das Prinzip respektiert werden, dass jeder Eingriff, ob chirurgisch, medikamentös oder wie hier in Form einer Impfung erst dann indiziert ist, wenn auf Basis guter Evidenz feststeht, dass der Nutzen das Behandlungsrisiko übersteigt. Ist Nutzen oder Risiko nicht ausreichend gesichert und liegt keine zwingende Indikation vor, sollte mit Patienten bzw. Eltern ein aufklärendes Gespräch über den derzeitigen Wissenstand erfolgen, um den Betroffenen eine informierte Patienten-Entscheidung zu ermöglichen.

Die hier wiedergegebenen Tabellen listen in der 1. und 2. Spalte alle im Österreichischen Impfplan vom obersten Sanitätsrat empfohlenen Impfungen und Intervalle auf. In der Spalte 3 versuchen wir objektive Parameter wie NNT und NNH gegenüber zu stellen, und Risikogruppen für die ein Nutzen zu erwarten ist zu definieren. Zur schnellen Orientierung hinterlegen wir die Impfungen farblich, dies ist aber nur eine grobe Orientierung, für Indikation, Risikogruppe und Behandlungsentscheidungen sind die Texte ausschlaggebend.

Gute Datenlage unbedenklich	Bei bestimmten Indikationen	Nur bei strenger Indikation	Zweifelhafter Nutzen	Kein Nutzen Kaum Risiken	Risiko überwiegt u. U. Nutzen	Datenlage unzureichend
--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------	-----------------------------	----------------------------------	---------------------------

Mit \* gekennzeichnete Impfungen werden im Anschluss an die Übersichtstabellen noch kurz erörtert, umfangreichere Informationen finden Sie im Online-Skriptum.

### Für Säuglinge und Kleinkinder vom obersten Sanitätsrat allgemein empfohlen:

Impfstoff	Intervall laut Impfplan	Nutzen-Risiko Bewertung, Anmerkungen
Rotavirus Schluckimpfung* (Lebend-Impfstoff)	Ab 6 Wochen Rotarix 2 Dosen Rotateq 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen. Impfserie bis zum Alter von 24 Wochen abschließen.	schwere Gastroenteritis stationäre Behandlung ARR 0,5% NNT: 200 Gesamtmortalität: keine Reduktion NW: Fieber, Durchfall Der geringe Nutzen steht vielen offenen Fragen gegenüber. <b>Keine zwingende Indikation</b>
Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Hämophilus B, Hepatitis B 6-fach Impfstoff: Infanrix hexa®	1. Teilimpfung 3. Monat 2. Teilimpfung 5. Monat 3. Teilimpfung 7. Monat 4. Teilimpfung im 2. Lj.	
Pneumokokken Prevenar® Konjugatimpfstoff	1. Teilimpfung 3. Monat 2. Teilimpfung 5. Monat 3. Teilimpfung 7. Monat 4. Teilimpfung im 2. Lj.	Vermehrte Fieberreaktionen bei gleichzeitiger Gabe hexavalenter Impfstoffe. Invasive Pneumokokkenerkrankungen unter 2a: Kontrollgruppe: 145 / 100.000 Interventionsgruppe: 16/100.000 Effektivität: 89% (95%CI 73,7-95,8%) NNT: invasive Pneumokokkeninfektion NNT: 386 Schwerhörigkeit, Epilepsie, Lähmung NNT: 2600 Verhütung Todesfall NNT: ca 8000 NNH: genaue Angaben schwierig, Impfstoff in allen Studien kombiniert mit mehreren anderen gegeben, in Anbetracht der eher niedrigen NNT <b>positive Nutzen/Risikobilanz zu erhoffen.</b>
Masern, Mumps, Röteln Priorix® (Lebend-Impfstoff)	2 Impfungen im 2. Lebensjahr idealer Abstand ca. 3 Monate	Laut Austria-Kodex 1. Impfung mit 14 Monaten 2. Impfung 6. Lj Die zweimalige Immunisierung ist bereits im 2. Lebensjahr anzustreben, bei Kindern die bisher nur eine Impfung erhielten, soll im Schulalter die 2. Impfung nachgeholt werden.  Durch Wegfall der Boosterung durch das Wildvirus nach Durchimpfung aller Jahrgänge ist derzeit noch unklar ist wie lange der Impfschutz anhalten wird.

**Säuglinge und Kleinkinder vom obersten Sanitätsrat zusätzlich bei Indikation empfohlen:**

Impfung / Indikation	Intervall	Nutzen-Risiko Bewertung, Anmerkungen
Meningokokken C Mencevac® Vor Eintritt in eine Gemeinschaftswohneinrichtung, und Gruppen- (Schul)veranstaltungen in Ländern mit erhöhtem Infektionsrisiko	Beginn ab 2. Monat 2 Impfungen Mindest-Abstand 1 Monat	Inzidenz: Spanien ca. 7 / 100.000 jährlich Großbritannien ca. 3 / 100.000 jährlich BRD ca. 0.25 / 100.000 jährlich NNT bei in Österreich lebenden Kindern: Krankheitsfall NNT: 30.000 Spätfolgen NNT: 200.000 Todesfall: 400.000 NNH: da es keine prospektiven Studien gibt sind dazu keine exakten Angaben möglich. <b>Fazit: in Österreich nicht zwingend</b>
		<b>bei Auslandschuljahr in z.B. Spanien ratsam</b>
Influenza* Im Prinzip für alle Kinder, besonders chronisch kranke und Kinder mit Herzkranken Senioren in der Familie	6-36 Monate 2 x 0,25ml 3-8 Jahre 2x0,5ml bei Erstimpfung im Abstand von 1 Monat >8 Jahre 0,5ml jährlich	Influenza-Todesfall NNT: Jugendliche NNT ca. 4.400.000 >70a NNT ca. 3.300 NNH: Guillain-Barre-Syndrom ( GBS) reversibel NNH : ca. 100.000 tödlich NNH: ca.1.000.000 <b>Fazit: Nutzen bei Risiko-Patienten s. Erwachsene</b>
Varizellen* (Lebendimpfstoff) Varivax® Varilrix® generell empfohlen, derzeit vom Impfausschuß keine Zielgruppe festgelegt, jedenfalls alle ungeimpften 9-17-Jährigen ohne Varizellenanamnese geplant: Kombinationsimpfstoff MMR+Varizellen	Ab 9. Lebensmonat 2 Teilimpfungen Mindestabstand 6 Wochen	<b>Unseres Erachtens zweckmäßig:</b> bei negativer Varizellenanamnese oder bei negativer Serologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kinder mit Leukämie oder Malignomen unter Berücksichtigung der Immunitätslage für eine Lebendimpfung (z.B. im Therapie-Intervall, mit &gt; 1.200/µl Lymphozyten).</li> <li>• Kinder bei asymptomatischer HIV-Infektion</li> <li>• vor Organtransplantation,</li> <li>• bei schwerer Niereninsuffizienz,</li> </ul>
FSME*	Ab 12. Lebensmonat 1. Grundimmunisierung 2. Auffrischung nach 1 Mo 3. Auffrischung nach 1 Jahr 4. alle 10 Jahre *	Herstellerangabe: Auffrischung alle 3 Jahre, Österr. Impfplan: <60 a alle 5Jahre Eidgenössische Kommission für Impffragen: Boosterimpfungen alle 10 Jahre Fazit: bei 10 Jahresintervallen scheint das <b>Impfrisiko etwas kleiner als das Erkrankungsrisiko</b>
Hepatitis A* Impfausschuß: „für alle Kleinkinder vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen angeraten“	Ab 12. Lebensmonat 1. Grundimmunisierung 2. Auffrischung nach 1 Mo 3. Auffrischung nach 1 Jahr 4. alle 10 Jahre *	Die Erkrankung verläuft bei Gesunden harmlos In Südlichen Ländern wie Spanien oder Portugal kommt es bis zum 6. Lj. bei 95% der Kinder zu einer stillen Immunisierung ohne Hepatitis Risiko einer reisebedingten Hepatitis A 0,01% NNT: 10.000 NNH: tödlich >40.000 ? Schwere systemische Störwirkungen wie Polyradikulitis sind selten. <b>Fazit:</b> <b>Indikationsimpfung nur für wenige Personen, für gesunde Kinder nicht erforderlich</b>

**Für Erwachsene vom obersten Sanitätsrat allgemein empfohlen:**

Impfstoff	Intervall	Nutzen-Risiko Bewertung
Diphtherie-Tetanus-Poli Revaxis®	< 50a alle 10 Jahre >50a alle 5 Jahre	<b>empfehlenswert</b>
Pertussis* Repevax® 4-fach Kombination (Adsorbat) Di-Te-Poli-Pertussis	Ab 5. Lj < 50a alle 10 Jahre >50a alle 5 Jahre	Die azellulären Impfstoffe werden besser vertragen als die früheren Ganzzell-Vakzine. <b>Klinisch wegen geringer Pertussis-Inzidenz kein wesentlicher Unterschied zwischen Impfgruppe und Kontrolle</b>
Influenza*	Jährlich ab vollendetem 1. Lj.	Influenza-Todesfall NNT: Jugendliche NNT ca. 4.400.000 >70a NNT ca. 3.300 NNH: Guillain-Barre-Syndrom ( GBS) reversibel NNH : ca. 100.000 tödlich NNH: ca.1.000.000  Bei Nichtrisikopatienten ist das Krankheitsrisiko vergleichbar groß wie das Impfrisiko, zur Verhütung von Arbeitsausfällen, insbesondere bei Schlüsselpersonal, sinnvoll. <b>Dringen anzuraten für Medizinberufe und Risikopatienten: Senioren &gt;65a, Z.n. Myokardinfarkt Diabetiker, COPD Schwangere</b>
Hepatitis A*	1. Grundimmunisierung 2. Auffrischung nach 1 Mo 3. Auffrischung nach 1 Jahr 4. alle 10 Jahre *	Die Erkrankung verläuft bei Gesunden harmlos Risiko einer reisebedingten Hepatitis A 0,01% NNT: 10.000 NNH: tödliche ImpfnW: >40.000? Schwere systemische Störwirkungen wie Polyradikulitis sind selten <b>Fazit: Indikationsimpfung nur für wenige Personen angezeigt</b> (z.B. Rucksacktouristen auf Trecking in Endemiegebieten; <a href="#">a-t 7 [1992], 70</a> )
Hepatitis B	5. Grundimmunisierung 6. Auffrischung nach 1 Mo 7. Auffrischung nach 1 Jahr 8. alle 10 Jahre *	Hauptsächlich sexuelle Übertragung Generelle Immunisierung umstritten, im Zuge der 6- fach Säuglingsimpfung pragmatisch aber vertretbar. <b>Empfehlenswert: medizinisches Personal, Polizei, Justizwache und Sextouristen</b>
Varizellen* (Lebendimpfstoff) Varivax® Varilrix®	2mal 0,5 ml im Abstand von 4-8 Wochen.	<b>Unseres Erachtens nur zweckmäßig:</b> bei negativer Varizellenanamnese oder bei negativer Serologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frauen im gebärfähigen Alter 3 Monate vor einer Gravidität</li> <li>• bei geplanter Immunsuppression wegen schwerer Autoimmunerkrankung</li> <li>• vor Organtransplantation,</li> <li>• bei schwerer Niereninsuffizienz,</li> <li>• Krankenhauspersonal und Betreuungspersonen von Kindern in Einrichtungen zur Betreuung von Schwangeren und Immundefizienten und die im gemeinsamen Haushalt lebenden Personen,</li> <li>• Personal für humanitäre Einsätze</li> </ul>
Masern-Mumps-Röteln	2 Impfungen im Abstand von mind. 4 Wochen, ideal 3 Monate	Erwachsene die keine Immunität gegen MMR besitzen ( Serologie) Kinder und Jugendliche die nur eine Grundimmunisierung im 2. Lj. erhielten
HPV* Gardasil® rekombiniertes HPV Typ 6,11,16,18 Impfausschuss: „ Impfung von Personen beiderlei Geschlechts“	3 Teilimpfungen möglichst vor Eintritt in das sexuell aktive Alter	Nutzen nur vor Eintritt einer HPV-Infektion. Studien belegen keine harten klinischen Endpunkte, Rückgang CIN 2 als Surrogatparameter: -38% Viele offene Fragen: Replacement, keine harte Endpunkte <b>Fazit: Datenlage dzt. unzureichend, Safer Sex</b>

**Influenza**

1. Bei Jugendlichen ist Impf- und Erkrankungsrisiko etwa gleich groß, somit ist sie zumindest nicht schädlich. Ein Argument gegen die Influenzaimpfung von Kindern und Jugendlichen ist, dass es das Phänomen der "original antigenic sin" gibt. Das bedeutet, dass bei einem Antigen-shift das Ansprechen des Immunsystems deutlich schlechter ist als bei der Erstimpfung. Je früher man zu impfen beginnt, desto grösser ist daher die Wahrscheinlichkeit, dass der Impfling einen Antigenic Shift - oder sogar zwei - erlebt, und damit bei Impfungen mit dem neuen Typ der Impfschutz schlechter ausfällt. Daher scheint es besser, die Influenza-Impfung erst bei Senioren zu beginnen, außer es handelt sich um Patienten mit erhöhtem Risiko
2. Bei Senioren rechnet man realistisch mit einem Influenza-bedingten Sterbefall jährlich je 3000, damit ist das Sterberisiko in dieser Altersstufe deutlich höher als das Impfrisiko, somit ergibt sich eine eindeutig positive Bilanz.
3. Ebenfalls profitieren Patienten mit COPD, Diabetes und Z.n. Myokardinfarkt von einer Influenzaimpfung
4. Kein Benefit wurde bei Astma gefunden
5. Schwangeren wird die Impfung ebenfalls empfohlen
6. Die Sterblichkeit in Altersheimen und geriatrischen Krankenhäusern läßt sich durch Impfung von Pflegepersonal und Ärzten senken.

**Rotavirus:**

Seit 2006 ist die Rotavirus Schluckimpfung für Säuglinge im Österreichischen Impfplan vorgesehen. Die Säuglingssterblichkeit an Gastroenteritis ist in Österreich sehr niedrig. Die Impfung verringert im ersten Lebensjahr die Hospitalisierungsrate um 0.5% ARR hat aber keinen Einfluss auf die Gesamt-Mortalität. 95% aller Kinder erwerben bis zum 5. Lebensjahr eine natürliche Immunität gegen Rotaviren, in den meisten Fällen verläuft die Erkrankung harmlos. Fragen zur Sicherheit und Wirk-Dauer des Impfstoffes bleiben offen. Insbesondere gibt es Bedenken gegen Lebendimpfungen in den ersten Lebensmonaten. Bei Rotavirus-Impfung nach dem 3. Lebensmonat ist aber ein Anstieg der Darminvaginationen wie bei dem 1999 zurückgezogenen Vorläufer-Impfstoff Rotashield® zu befürchten. Details im Onlineskriptum

**Varizellen:**

Windpocken (Varizellen) sind eine üblicherweise im Kindesalter auftretende, in der Regel harmlos verlaufende Viruserkrankung. Mit der Impfung (VARILRIX, VARIVAX) lässt sich die Erkrankungszahl deutlich senken oder der Verlauf mildern. Ein Einfluss auf die Häufigkeit von Krankenhausbehandlungen und Todesfällen ist jedoch nicht belegt. Ebenfalls ungeklärt sind die Folgen einer verbreiteten Impfung für Ungeimpfte: Der Infektionszeitpunkt könnte sich auf das Erwachsenenalter verschieben, mit dem Risiko einer höheren Komplikationsrate. Bereits Infizierte könnten vermehrt an Herpes zoster erkranken, da ihre Immunität nicht mehr durch Wildvirus geboostert wird. (a-t 2004; 35: 80-1) 1995 wurde in den USA ein generelles VZV-Impfprogramm eingeführt. In der Folge wurden Impfdurchbrüche festgestellt. Es wird angenommen, dass eine geringere Prävalenz von Wildtyp VZV (verantwortlich für fehlende natürliche externe Boosterung der Immunität) oder eine zu geringe Immunantwort auf die Impfung für die zurückgehende Immunität verantwortlich sind. Die Impfung sollte daher weiterhin Risikogruppen vorbehalten bleiben.

**FSME:**

Erkrankungsrisiko:

Tirol ist derzeit an dritter Stelle der Erkrankungen in Österreich. Todesfälle treten nur in 1% der Fälle auf. Im Juni 2005 gibt das virologische Institut in der Ausgabe 21 der Österreichischen Apothekerzeitung einen Zwischenbericht heraus. Es werden für 2005 zwei Todesopfer genannt, die letzten beiden Todesfälle ereigneten sich 4 Jahre davor 2001. Das ergäbe etwa 1 Todesopfer /Jahr und 8 Millionen Einwohner, diese Zahl ist vereinbar mit der bekannten Mortalität von 1% der Erkrankungsfälle. Dabei muss berücksichtigt werden, dass etwa 85% der Österreicher durch die Impfung geschützt sind. Ohne Schutzimpfung wäre demnach mit 7 Todesfällen pro Jahr zu rechnen. Naturgemäß gibt es bei FSME keine Herdenimmunität, d.h. das Erkrankungsrisiko Ungeimpfter wird nicht durch eine hohe Durchimpfungsrate gesenkt.

FSME-Erkrankungsfälle in Österreich pro Bundesland										
	WIEN	NÖ	OÖ	BGLD	STMK	KTN	SBG	TIR	VBG	Ges.
1999	5	3	7	2	10	9	1	4	0	41
2000	3	4	12	3	25	2	2	8	1	60
2001	0	8	13	0	16	3	6	7	1	54
2002	2	6	16	2	24	4	3	2	1	60
2003	1	4	14	8	28	11	5	7	0	82
2004	3	5	15	3	14	8	2	4	0	54
2005	5	7	22	3	25	5	13	19	1	100
2006	3	7	22	0	25	6	4	16	1	84

Impfrisiko:

( aus Austria Codex Fachinformation FSME-Immun Baxter):

- Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle > 10%
- Paraesthesien, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber bis 38.5° 1-10%
- Übelkeit 0.1-1% Enzephalomyelradikulitis, capillary leak Syndrom, Guillain-Barre-Syndrom < 0.1%
- Das seltene Guillain-Barre-Syndrom ereignet sich Schätzungen zu Folge etwa 1x je 100.000 Impfungen, in 9 von 10 Fällen ist es reversibel, somit errechnet sich 1 Todesfall auf eine Million Impfdosen.
- Unklar ist ob die FSME-Impfung bei bestehender Enzephalitis disseminata einen Schub auslösen kann.

Bei 3 Jahren Impfintervall errechnen sich ca. 3 Millionen Impfdosen / Jahr und damit etwa 3 tödliche neurologische Impffolgen. Dem stünden rechnerisch ohne FSME-Impfung jährlich ca. 7 Todesfälle durch die Erkrankung gegenüber. Inzidenzdaten dieser Größenordnung sind naturgemäß ungenau.

Mittlerweile gibt es eine Schweizer Leitlinie die nur mehr 10 Jahresintervalle vorsieht, neben der Kostenreduktion verringert sich das Impfrisiko dadurch um den Faktor 3,3 auf 1 Impftoten./ Jahr „Die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) haben die Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis überprüft:

Die FSME-Impfung wird allen Erwachsenen und Kindern (im Allgemeinen ab 6 Jahren), die in einem Endemiegebiet wohnen, empfohlen. Die Grundimmunisierung erfordert 3 Dosen zu den Zeitpunkten 0, 1-3 und 9-12 Monate.

**Boosterimpfungen werden nur noch alle 10 Jahre empfohlen.**

#### Pertussis:

Die früher verwendeten zellulären Impfstoffe waren schlecht verträglich, damals wurde die Impfung auf das 1. Lebensjahr beschränkt, in dem ein Keuchhusten mit hohem Sterberisiko verbunden ist. Die neuen azellulären Impfstoffe sind wesentlich besser verträglich, nun wird auch eine Immunisierung im Erwachsenenalter angeboten. Eine prospektive Studie prüfte 2005 die Wirksamkeit und Verträglichkeit. 1300 Erwachsene erhielten eine Pertussisimpfung und wurden mit ebenso vielen Personen die eine Hepatitis-A Impfung erhielten über 2 Jahre verglichen. Resultate: Die Zahl der Nebenwirkungen unterschied sich in den beiden Gruppen nicht wesentlich. Insgesamt wurden 2672 Fälle von verlängerten Hustenerkrankungen beobachtet, es gab keinen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Von 10 Pertussisverdachtsfällen waren kulturell 4 und mittels PCR-Methode 5 Fälle bestätigt, davon offenbar 1 Fall in der Impfguppe.

Fazit: wegen der niedrigen Inzidenz von Pertussis-Erkrankungen bietet die Impfung keinen wesentlichen Vorteil. ( Joel I.Ward Efficacy of an Acellular Pertussis Vaccine among Adolescents an Adults NEJM 10-2005)

#### HPV:

Erkrankungsrisiko:

2000 sind in der BRD 1700 Frauen am Cervix-Karzinom gestorben, das war eine von 440. Im Vergleich am Brustkrebs stirbt eine von 25 Frauen. Die Bedrohung durch HIV und Hepatitis B hat eine Generation heranwachsen lassen die „safer sex“ praktiziert. 80% der Personen mit wechselnden Sexualpartnern benutzen mittlerweile Kondome. Dadurch wird auch die Ansteckung mit HPV-Viren verringert. Auf Grund der „natural history“ von 20-25 Jahren beim Cervix-Karzinom ist in Zukunft mit einem weiteren Rückgang der Gebärmutterhals-Krebsfälle zu rechnen Mit seiner langen Entwicklungszeit, und der einfach durchführbaren Cervix-Zytologie ist der Gebärmutterhalskrebs geradezu „ideal“ für ein Screeninprogramm. Bei richtig oder falsch positiven Befunden steht mit der Konisation ein wenig belastender und risikoarmer Eingriff mit hohen Heilungschancen zur Verfügung.

Von den über 100 bekannten humanen Papillomviren (HPV) infizieren mehr als 35 den Genitaltrakt. Die HPV-Infektion gilt als häufigste sexuell übertragbare Erkrankung weltweit. Fünf Jahre nach Aufnahme sexueller Aktivitäten lässt sie sich bei jeder zweiten jungen Frau nachweisen, im Laufe des Lebens kommen bis zu 80% mit HVP-Viren in Kontakt. In nahezu allen

invasiven Zervixkarzinomen lassen sich histologisch humane Papillomviren (HPV) nachweisen, mit etwa 70% am häufigsten die HPV-Typen 16 und 18. Aber auch 80% aller Frauen die nie ein Cervix-Ca bekommen sind HPV infiziert.

Welche klinischen Endpunkte wurden in den Zulassungsstudien für Gardasil geprüft?

Frauen zwischen 16 und 26 Jahren wurden mit insgesamt drei Teilimpfungen geimpft. Primärer Endpunkt waren Cervicale Intraepitheliale Dysplasie (CIN) und Adenokarzinom in Situ als Surrogatparameter für das Cervix-Karzinom. Invasive Karzinome traten in der Beobachtungszeit von 2 Jahren (Future II) und 3.5 Jahren (Future I) weder in der Interventions- noch in der Kontrollgruppe auf.

Welchen Voraussagewert hat CIN?

Von 100 CIN I Läsionen gehen im Schnitt 86 zurück oder bleiben unverändert.

Die restlichen 14 entwickeln sich zu CIN II und III. Von diesen bilden sich wieder 8 spontan zurück.

Nur 1 von 100 CIN I Läsionen entwickelt sich zu einem invasivem Karzinom. (Weymayr, C. Koch, K. "Mythos Krebsvorsorge" Eichborn 2003) Somit bleibt unklar wie viele der beobachteten CIN sich spontan zurück gebildet hätten.

Welchen Effekt hat Gardasil?

Bei Frauen ohne Hinweise auf eine bestehende oder frühere Infektion mit HPV-Typen ergibt sich ein positiver Effekt auf höhergradige Zervixdysplasien (mindestens CIN 2) durch irgendeinen HPV-Typ (-38%) Überraschend gering fällt der Nutzen von GARDASIL jedoch bei Betrachtung der Gesamtzahl der Zervixdysplasien, unabhängig vom HPV-Typ, in der Gesamtgruppe der Frauen aus. Obwohl HPV 16 und 18 für 70% der höhergradigen Zervixdysplasien verantwortlich sein sollen, kommen diese Veränderungen unter der Vakzine insgesamt nur 17% seltener vor, als unter Placebo. Werden nur hochgradige Muttermünddysplasien CIN III ausgewertet, die die geringste Wahrscheinlichkeit der Rückbildung haben, ist auch bei gemeinsamer Auswertung von vier Phase-2- und 3-Studien mit mehr als 20.000 Frauen ein Nutzen der HPV-Vakzine statistisch nicht gesichert.

Nebenwirkungen:

Lokalreaktionen, Schmerz, Rötung, Schwellung und Juckreiz bei mehr als 80% Fieber bei etwa 14%. US-Verbraucherschutzorganisation haben 1.637 Spontanberichte über mögliche unerwünschte Wirkungen gesammelt, darunter 371 schwerwiegende Ereignisse wie Krampfanfall, Guillain-Barré-Syndrom und Fazialislähmung sowie drei Todesfälle. Nach breiter Markteinführung in Österreich haben 2 Todesfälle zu Beunruhigung geführt.

Serotypen-Replacement:

Bei Geimpften kommen Infektionen mit HPV-Typen, die nicht in GARDASIL enthalten sind, um 5,5% häufiger vor als unter Placebo. Zudem gibt es Hinweise, dass Infektionen mit Niedrigrisiko-HPV-Typen wie 6 oder 11 vor Krebs durch Hochrisiko-Typen schützen könnten. Ob und wie sich die Elimination von HPV 6 und 11 in der Bevölkerung auf das Krebsrisiko auswirkt, bleibt offen.

Fazit:

Das bisher übliche PAP-Screening wird durch die HPV-Impfung nicht ersetzt.

Wenn, dann hat die Impfung von Mädchen vor dem ersten Sexualkontakt einen Nutzen. Die vorliegenden Daten lassen aber noch keine sichere Aussage über die Langzeitwirkung zu, bisher sind nur Surrogatparameter gesichert. Ob und in welchem Umfang invasive Karzinome verhindert werden können, könnte nur durch Nachbeobachtung der Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe in den nächsten Jahren geklärt werden. Das Arzneitelegramm meldet aber 2007, dass schon vor Monaten damit begonnen wurde, die Placebogruppen der FUTURE-Studien ebenfalls zu impfen

## Impfungen und multiple Sklerose

Bei MS-Patienten herrscht große Verunsicherung, welche Impfungen sie machen sollen. Bisher haben wir alle Impfungen in Tabellen zusammengefasst, So finden Sie die gesuchte Antwort auf einen Blick. So leicht können wir es uns bei dieser Frage nicht machen. Wir haben versucht evidenzbasierte Antworten zu finden. Hier das Resultat unserer Recherchen.

Tipp: lesen Sie auch Angaben über p und CI genau und kritisch!

Pamela Rendy-Wagner vom Wiener Tropen-Institut schreibt 2004 im „Journal of Travel Medicine“ Vol 11 N.5: (ins Deutsche übersetzt) „Jedenfalls haben aktuelle Studien glaubhaft bestätigt, dass es kein erhöhtes Risiko für einen MS-Schub nach FSME-Impfung bei Patienten mit multipler Sklerose gibt“ dazu nennt sie 2 Quellen:

1. Eine Arbeitsgruppe um Ulf Baumhackl [1] Neurologische Abteilung LKH St. Pölten hat untersucht, ob bei MS-Patienten nach einer FSME Impfung im MRT neue MS-typische Läsionen auftreten. 15 MS- Patienten wurden geimpft, und mit 15 MS-Patienten ohne Impfung verglichen. Im Abstrakt fanden wir dieses Resultat:

**„No association was seen between TBE vaccination and MRI detected disease activity, clinical relapse or disease progression of MS.“**

Die Autoren beschreiben das Studiendesign: In einer Zeitspanne von 5-6 Wochen nach Impfung bilden sich Anikörper, in diesem Zeitraum wäre das größte Risiko für einen MS-Schub zu erwarten. Es wurde sowohl eine Auszählung und Volumensbestimmung der MS-Herde im MRT als auch eine klinische Untersuchung zu diesem Zeitpunkt im Vergleich zum Vorbefund durchgeführt. MRT-Veränderungen sind zwar ein Surrogatparameter, aber dem MRT wird eine 10x höhere Sensitivität im Vergleich zum neurologischen Status zugeschrieben. Die Verfasser machen folgende statistischen Angaben: Nach einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 42 +/-5 Tagen, fanden die Autoren in der FSME-Impfgruppe in der klinischen Beurteilung bei 2 Patienten Zeichen eines Schubes, in der Kontrollgruppe fanden sich 3 Patienten mit klinischer

Verschlechterung. Im MRT fanden sich in der Interventionsgruppe bei zwei Patienten neue Herde, in der Kontrollgruppe waren es vier. „The relative risk of relapse was 0.67 (95% CI from 0.13–3.38), showing no statistical difference between the study groups. The changes in EDSS scores were not clinically relevant and not significantly different between the groups ( $p > 0.1$ ).

2. Die „Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group“ (Confavreux C.) veröffentlicht 2001 im NEJM [2]: Retrospektiv wurde die Häufigkeit von MS-Schüben mit vorangegangenen Impfungen korreliert. 643 MS-Patienten mit Schüben wurden erfasst. 15% davon ( $n=96$ ) hatten eine Impfung erhalten. Es wurde die Häufigkeit von Schüben im Zeitraum von 2 Monaten nach einer Impfung (2,3%) mit der Häufigkeit in 2 Monaten vor der Impfung (2,8-4%) verglichen. „RESULTS:..There was no increase in the specific risk of relapse associated with tetanus, hepatitis B, or influenza vaccination...CONCLUSIONS: Vaccination does not appear to increase the short-term risk of relapse in multiple sclerosis“ Das Abstrakt nennt folgende statistischen Daten: RRR 0,71 (95%CI 0,4-1,25),  $p$  wird nicht angegeben.

Zum Thema MS und Impfungen fanden wir einen weiteren Artikel erschienen im Mai 2004 in Neurology® Es handelt sich um eine prospektive Studie aus der Harvard School of Public Health [3]. Untersucht wurde die Risikoerhöhung für einen MS-Schub nach Impfung mit rekombinatem Hepatitis B-Impfstoff. Influenza und Tetanus-Impfungen wurden mitefasset: „RESULTS: The Analyses include 163 cases of MS and 1,604 controls. The OR of MS (nach Hepatitis B) vaccination compared to no vaccination was 3,1 (95%CI 1,5-6,3) No increased risk of MS was associated with tetanus and influenza vaccinations.

Schlussfolgerung:

„Traue keiner Studie...“ bei der du den Statistikteil nicht selbst gelesen hast ☺!

Influenza- und Tetanusimpfung scheinen auf Grund der signifikanten Daten einer prospektiven Studie unbedenklich. Mit nur 15 Fällen ist die St.Pöltner Arbeit „underpowered“ ( $P > 0.1$ ), das Resultat nicht signifikant (**95%CI 0.13–3.38**) die Autoren begründen die kleine Fallzahl: „ Um das mögliche Risiko einer Verschlechterung des Krankheitsverlaufs zu minimieren wurde eine kleine Probenzahl gewählt“.

Die zweite von Rendy-Wagner zitierte Arbeit hat die FSME-Impfung gar nicht geprüft, überdies ist auch dieses Resultat nicht signifikant (**95%CI 0,4-1,25**). Die Aussage zu Hepatitis B wurde inzwischen durch die prospektive, und damit methodisch aussagekräftigere, Bostoner Arbeit falsifiziert. Für FSME ist damit die Datenlage derzeit nicht ausreichend, eine Impfung sollte nur bei zwingender Indikation erfolgen, die Hepatitis B Impfung ist wegen des dreifachen Risikos für einen MS-Schub nicht zu empfehlen.

1. Baumhackl U, Franta C, Retzl J, et al. A controlled trial of tick-borne encephalitis vaccination in Patients with multiple sclerosis. Vaccine 2003;21:S1/56-S1/61
2. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, et al. Vaccination and the risk of relapse in multiple sclerosis. N Engl J Med 2001;344:319-326.
3. Hernan M, Jick S, Olek M, et al. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. Neurology 2004;63:838-842

Zum Schluss eine kurze Erläuterung zu  $p$  (power) und CI (Confidenz Intervall):

**P (power)**

Wird eine kleine Fallzahl untersucht, so können unterschiedliche Resultate aus zwei Gründen gefunden werden:

1. die geprüfte Behandlung führt tatsächlich zu einer Veränderung des Resultates gegenüber der Kontrollgruppe, oder
2. durch die kleine Fallzahl war der gefundene Unterschied zufällig entstanden.

$P > 0.1$  bedeutet: wenn beide zu vergleichenden Gruppen in Wirklichkeit sich nicht unterscheiden, könnte mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 10% ein zufälliger Unterschied eintreten. Im Allgemeinen vertrauen wir Daten erst dann, wenn  $P < 0.05$  also die Wahrscheinlichkeit für einen Zufall kleiner als 5% ist. Dann spricht man von „signifikant“

**CI (Vertrauensintervall)**

Die Angabe CI 95% 0.13-3.38 bedeutet, statistisch liegt der wirkliche Unterschied zwischen den beiden verglichenen Methoden mit 95% Wahrscheinlichkeit zwischen 0.13 ( in der Behandlungsgruppe gibt es 13 MS-Schübe, und in der Kontrollgruppe waren es 100) und 3.38 (in der Behandlungsgruppe gab es 338 Schübe im Vergleich zu 100 in der Kontrollgruppe) Diese Arbeit läßt also keine sichere Aussage über Nutzen oder Schaden zu! Warum: waren in einer Studie nur 15 Probanden je Gruppe ist die Zufalls-Streuung groß, bei einer großen Probenzahl wird das CI kleiner. Einigermaßen vertrauenswürdig sind Resultate nur wenn Ober und Untergrenze ein für die Methode günstigeres Resultat ergeben z.B. CI 95% 0.2-0.6, dazu hätten weit mehr Patienten in die Studie eingeschlossen werden müssen.

## Es gilt die Unschuldsvermutung

Ein Viertel aller Eltern steht Impfungen skeptisch gegenüber, unter Anhängern alternativer Heilmethoden sind es doppelt so viele, wie bei den übrigen. Nicht selten kommen Kleinkinder in unsere Praxen, die gegen gar nichts geimpft sind. Impfaberatung ist deshalb eine der wichtigsten präventiven Aufgaben der Hausärzte. Deshalb möchten wir in diesem Kapitel die Hintergründe beleuchten.

Die Impfskepsis der Homöopathieanhänger hat historische Wurzeln: Versetzen wir uns ins ausgehende 18. Jahrhundert, Infektionskrankheiten waren die Hauptsterbeursachen. An den Pocken, die immer wieder epidemisch auftraten, starb jeder zweite. Kaiserin Maria Theresia (1710-1780) hat sich gerade entschlossen ihre 16 Kinder von Hofarzt VanSwiethen gegen die Pocken impfen zu lassen. Samuel Hahnemann schreibt an seinem 1. Buch „Organon der Heilkunst“ Vorerinnerung zur ersten Auflage von 1810:

*„ überhaupt setzte die gewöhnliche Schule (der Medizin) in neuesten Zeiten bei Krankheiten am liebsten, wenn auch noch so feyn gedachte, Krankheitsstoffe voraus welche durch Ausdünstung und Schweiß, durch die Harnwerkzeuge, oder auch durch die Speicheldrüsen aus den Blut- und Lymphgefäßen, durch die Luftröhren- und Bronchial-Drüsen als Brust-Auswurf, aus dem Magen- und dem Darm-Kanale durch Erbrechungen und Abführungen fortgeschafft werden müßten....wer sah jemals mit eigenen Augen einen solchen Krankheitsstoff... der in einer Wunde Krankheiten durch Ansteckung fortgepflanzt hat...wie oft von unseren Pathologen behauptet wird. Dem von einem tollen Hunde gebissenen Mädchen in Glasgow schnitt der Wundarzt die Stelle sogleich rein aus, und dennoch bekam sie nach 36 Tagen die Wasserscheu, woran sie nach 2 Tagen starb....kein auch noch so sorgfältiges alsbaldiges Abwaschen der Zeugungstheile schützt vor der Ansteckung mit venerischen Krankheiten...die Ursachen dieser Krankheiten sind dynamische Verstimmungen unseres geistartigen Lebens in Gefühlen und Thätigkeiten, ... immaterielle Verstimmungen unseres Befindens. Materiell können die Ursachen unserer Krankheiten nicht seyn,...“*

Kurz gesagt, Hahnemann, übrigens ein Wegbereiter der Toxikologie, formuliert schon um 1800 die psychosomatische Krankheitsentstehung, hält aber nichts von „safer sex“, und bei den Infektionskrankheiten war er gewaltig im „Irrthum“

Es gibt aber auch eine Vertrauenskrise in die heutige Schulmedizin: während ein Mitglied des Österreichischen Impfausschusses am Impftag den impfkritischen Eltern asoziales Verhalten vorwirft ([http://www.aekwien.at/media/20060118\\_WI\\_ImpfkritischeEltern.pdf](http://www.aekwien.at/media/20060118_WI_ImpfkritischeEltern.pdf)), wird den Mitglieder des Deutschen und auch des Österreichischen Impfausschusses ein Naheverhältnis zur Industrie vorgeworfen. ( siehe online Skriptum > [Impfberatung > Kritik an Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs](#), ) Der Sektionschef von Gesundheitsministerin Rauch-Kallat verlangte im Zusammenhang mit der Zulassung des Rotavirus-Impfstoffes von den Mitgliedern des Impfausschusses eine Erklärung über mögliche Interessenskonflikte durch Aufträge seitens der Hersteller. Zitat: „ mit dem Leichentuch lassen wir uns von niemandem drohen“ In Italien wurden Eltern welche bei ihren Kindern die Hepatitis B Impfung verweigerten vor Gericht gestellt. Der Gesundheitsminister, der die Pflicht-Impfung eingeführt hatte, wurde wegen Korruption verhaftet, verurteilt und von Silvio Berlusconi sofort nach dessen Regierungsantritt amnestiert.

Für alle genannten Personen gilt natürlich die Unschuldsvermutung. ©

[http://www.gamma-capital.com/en/company-news-detail.php?id=421&cat\\_id=10](http://www.gamma-capital.com/en/company-news-detail.php?id=421&cat_id=10)

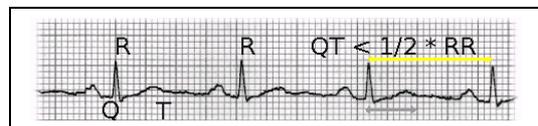
## Medikamenten-Interaktionen

### Diaminoxidase-Hemmer:

ACETYLCYSTEIN- z. B.- Aeromuc, Pulmovent  
 AMBROXOL z. B.: Ambrobene, Ambroxol, Broxol, Mucosolvan, Mucospas  
 AMINOPHYLLIN. z. B., Euphyllin, Mundiphyllin, Myocardon  
 AMITRIPTYLIN: z. B.: Saorten, Tryptizol, Limbritol  
 CHLORQUIN: z. B.: Resochin  
 CLAVULANSÄURE: z. B.: Augmentin  
 ISONIAZID: z. B.: Myambutol + INII, Rifoldin + INII, Rimactan + INH  
 METAMIZOL: z. B.: Buscopan comp., Inalgon, Noalgin  
 METOCLOPRAMID: z. B.: Paspertin



## Medikamente mit QT-Zeit Verlängerung

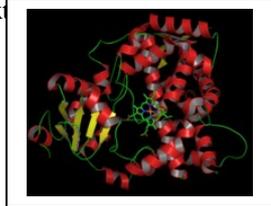


- **Antiarrhythmika** Sotalol, Amiodaron, Ajmalin, Chinidin, Dofetilid, Ibutilid, Propafenon.
- **Antibiotika** Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin, Roxythromycin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Sparfloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Pentamidin (i.v)
- **Zytostatika** Tamoxifen
- **Antihistaminika** Terfenadin, Astemizol, Diphenhydramin, Hydroxyzine, Mizolastin
- **Antidepressiva** Fluoxetin, Amitriptylin, Imipramin, Desipramin, Clomipramin, Sertalin
- **Immunsuppressive Mittel** Tacrolimus
- **Neuroleptika** Thioridazin, Chlorpromazin, Droperidol, Haloperidol

- **Antiparkinsonmittel** Amantadin, Budipin
- **Diuretika** Indapamid
- **Malariamittel** Chinin, Chloroquin, Mefloquin, Halofantrin
- **Antimykotika** Fluconazol
- **Migränemittel** Sumatriptan, Zolmitriptan

**Arzneistoffe, die über Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden („Grapefruit-Interaktion“)**

Astemizol; Atorvastatin, Buspiron, Carbamazepin, Cisaprid, Ciclosporin, Diazepam, Ethinylestradiol, Felodipin/H1-Antagonisten, HIV-Proteasehemmer, Immunsuppressiva, Lovastatin, Midazolam, Nicardipin, Nifedipin, Nimodipin, Nisoldipin, 17-Estradiol, Acenocoumarol, Amlodipin, Antiasthmatica, Antibiotika, Chinidin, Nitrendipin, Saquinavir, Simvastatin, Tacrolimus, Terfenadin, Triazolam, Verapamil,



Cytochrom P450 3A4 Hemmer:

Grapefruitsaft, Cimetidin, Makrolid-Antibiotika, Verapamil und grundsätzlich alle Medikamente die über 3A4 abgebaut werden s.o. bewirken einen verzögerten Abbau

Cytochrom P450 3A4 Induktoren:

Carbamacepin, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut bewirken einen beschleunigten Abbau und können z.B. eine Wirkungsabschwächung der oralen Kontrazeption bewirken!

## Beers-Liste: potentiell unangemessene Medikamente

In der sog. Beers-Liste werden Arzneistoffe aufgelistet, die speziell bei älteren Menschen  
 > verstärkt zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) führen oder  
 > als unwirksam gelten oder  
 > für die besser verträgliche Substanzen zur Verfügung stehen.

Quelle: nach Arzneimittelbrief 2005; 39: 44, letzte Ergänzung 2-2008



Arzneigruppe	genannte Arzneistoffe	Erhöhte Gefahr für Patienten
Antiarrhythmika	Amiodaron (z.B. Cordarex®)	QT-Verlängerung, ungewisse Wirksamkeit
Antibiotika	Nitrofurantoin (z.B. Furadantin®)	Niereninsuffizienz
Antidementiva	Dihydroergotoxin (z.B. Hydergin®)	kein Wirksamkeitsnachweis
Antidementiva	Cyclandelat (z.B. Natil®)	unwirksam
Antidepressiva	Fluoxetin (z.B. Fluctin®)	exzessive ZNS-Stimulation, Schlafstörungen, Agitiertheit
Antihistaminika	Diphenhydramin	Verwirrheitszustände, Sedierung
Antihypertonika	Reserpin über 0,25 mg (Kombinationen)	Depression
Antihypertonika	Doxazosin (z.B. Cardular®)	Hypotension, Miktionsstörungen
Antihypertonika	Clonidin (z.B. Catapresan®)	orthostatische Hypotension, ZNS-UAW, Mundtrockenheit
Antihypertonika	Nifedipin, kurzwirkend (z.B. Adalat®)	Hypotension, Angina pectoris
Benzodiazepine, lang wirkend	Chlordiazepoxid (z.B. Librium®), Diazepam (z.B. Valium®, Rohypnol®),	extrem verlängerte Halbwertszeit über Tage, hohe Sturzgefahr
Benzodiazepine, kurz bis mittellang wirkend	Lorazepam (z.B. Tavor®), Oxazepam (z.B. Adumbran®), Triazolam (z.B. Halcion®) bei längerer Anwendung	erhöhte Empfindlichkeit gegen Benzodiazepine
H2-Blocker	Cimetidin (z.B. Tagamet®) <i>NB: freiverkäufliche Präparate</i>	ZNS-UAW wie Verwirrheitszustände häufiger
Herzglykoside	Digoxin	Toxizität wegen verminderter renaler Clearance
Laxantien, länger angewandt	z.B. Bisacodyl (z.B. Dulcolax®) <i>NB: freiverkäufliche Präparate</i>	Darmfunktionsstörungen
NSAID (Nicht-steroidale Antiphlogistika)	alle NSAID mit längerer Halbwertszeit (wie Naproxen, Piroxicam) und bei längerer Einnahme	GI-Blutungen, Nieren-insuffizienz, Hochdruck, Herzinsuffizienz
NSAID	Indometacin (z.B. Indocid®)	höchste Rate an ZNS-UAW
Neuroleptika	Promethazin (z.B. Atosil®)	starke anticholinerge UAW
Östrogene (oral)	z.B. Monopräparate zur Hormontherapie in der Menopause	karzinogenes Potential
Spasmolytika	Butylscopolamin (z.B. Buscopan®)	starke anticholinerge UAW
Thrombozytenaggregationshemmer	Ticlopidin (z.B. Tiklyd®)	Toxizität, Agranulozytose
Orale Antidiabetika	Rosiglitazon (z.B. Avandia®)	Erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und Herzinsuffizienz

## Antibiotika: Wirkungsabschwächung der Ovulationshemmer

Die ovulationshemmenden und therapeutischen Wirkung der Estrogene können möglicherweise in Einzelfällen durch Antibiotika beeinträchtigt werden. Blutungsunregelmäßigkeiten (Schmierblutungen, Durchbruchblutungen) und Schwangerschaft können dann eintreten. Die normale Versagerrate (Pearl-Index) von bis zu 0,7 pro 100 Frauenjahre für Kombinationspräparate steigt aber wahrscheinlich unter Antibiotika nicht wesentlich an. Quelle: Austria-Codex

Salizylsäuregehalt von Nahrungsmitteln:

	mg/kg		mg/kg
Curry	2180	Cayenne-Pfeffer	176
Paprika (scharf)	2030	Zimt	152
Oregano	660	Kardamon	77
Worcester-Sauce	643	Schwarzer Pfeffer	62
Kumin	450	Basilikum	34
Senf	260	Koriander	11
Anissamen	228	Knoblauch	2
Ketchup	24,8	Quelle: <a href="http://www.daab.de/salicylsaeure.php">http://www.daab.de/salicylsaeure.php</a>	

## Vitamin K und Gerinnungshemmer

Immer wieder stellen Patienten, die mit gerinnungshemmenden Mitteln, z.B. Marcumar® oder Sintrom® behandelt werden, die Frage, ob sie ihre Vitamin-K-Zufuhr mit dem Essen einschränken sollten. Es gibt keinen Beweis dafür, dass weniger Gemüse einen Vorteil bringt. Im Gegenteil: In einigen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass selbst durch den Verzehr größerer Mengen an Vitamin-K-reichen Lebensmitteln der INR-Wert nicht bzw. nur unwesentlich beeinflusst wurde. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) kommt aufgrund dieser Aspekte zu der Einschätzung, dass Patienten unter einer Therapie mit Gerinnungshemmern keine besondere Ernährungsweise einhalten müssen. Besonders Vitamin-K-reiche Gemüsesorten (z. B. Kohl, Brokkoli, Spinat) sollten lediglich nicht täglichen Mengen von mehr als 200-250 g auf den Teller kommen (was aber im Alltag auch kaum jemand tut!!!) Quelle: <http://www.die-herzklappe.de/index.php?id=88>

## Ist Bettruhe gefährlich?

In einer systematischen Übersicht untersuchen australische Autoren, die Notwendigkeit von Bettruhe bei Erkrankungen und nach medizinischen Eingriffen

Nutzen:

Nach Herzkatheteruntersuchungen reichen vier Stunden. Längeres Liegen senkt weder Blutungshäufigkeit noch Hämatombildung.

Kein Nutzen:

Nach Lumbalpunktion, Spinalanästhesie oder Myelographie kein Einfluss auf Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Übelkeit.

Mehr Schaden als Nutzen:

akute Lumbalgie, unkomplizierter Herzinfarkt (vermehrt Thrombosen), akuten infektiöse Hepatitis (verlängerte Krankheitsdauer), Bluthochdruck während der Schwangerschaft sowie in der Anfangsphase von Geburtswehen (verzögerter Geburtsverlauf) Quelle: *Arzneitelegramm* 1999

## Calcium, Oxalsäure und Puringehalt von Nahrungsmitteln

### Calciumgehalt von Nahrungsmitteln

Niedriger Calciumgehalt			Mittlerer Calciumgehalt			Hoher Calciumgehalt		
Doppelrahm-Frischkäse	60 %	79	Romadur	50 %	264	Roquefort		662
Rahmfrischkäse	50 %	98		45 %	273	Butterkäse	50 %	694
Speisequark	40 %	95		30 %	374	Edamer	45 %	678
	20 %	85	Münsterkäse	20 %	448		40 %	793
mager		92		50 %	230		30 %	800
				45 %	310	Chesterkäse	50 %	810
Kuhmilch, Vollmilch	3,5 %	120	Harzer, Kochkäse	10 %	120	Tilsiter	46 %	858
fettarm	1,5 %	118	Camembert	60 %	400		30 %	830
entrahmt	0,3 %	123		50 %	510	Emmentaler	45 %	1020
Joghurt	3,5 %	120		45 %	570	Parmesankäse		1290
fettarm		114	Briekäse	40 %	570			
mager	0,3 %	143	Limburger	20 %	600			
Buttermilch		109		50 %	400			
Kondensmilch	10 %	315	Edelpilzkäse	50 %	526			
	7,5 %	242						
Schlagsahne	30 %	80	Haselnüsse		250			
Saure Sahne		100	Ovomaltine, Pulver		300			
			Milch-Schokolade, Pulver		228			

Alle Angaben in mg/100 g (100 ml) verzehrbaren Anteils

### Oxalsäuregehalt von Nahrungsmitteln und Getränken

Mittlerer Oxalsäuregehalt		Hoher Oxalsäuregehalt		Oxalsäuregehalt von Getränken	
Brombeeren	12,4	Rote Rüben (rote Bete)	72,2		mg Oxalsäure/100 g
Erdbeeren	15,8	Petersilie	166,0	Coca-Cola	1,1
Himbeeren	16,4	Rhabarber	537,0	Orangensaft	1,2
Pflaumen	11,9	Spinat	571,0	Zitronensaft	1,5
Stachelbeeren	19,3	Kakao, Pulver	623,0	Bier	1,7
Bohnen	43,7			Kaffee, Getränk (2 g/100 ml, 5 min.)	1,0
Möhren (Karotten)	14,5			(4,4 g/100 ml, 13 min.)	7,3
Sellerie	15,2			Kaffee, Pulver	230,0
Ovomaltine, Pulver	45,9			Tee, schwarz, Getränk (2 g/100 ml, 5. Min.)	12,5

Angaben in 100 mg/100 g verzehrbaren Anteils

### Puringehalt von Nahrungsmitteln

Niedriger Puringehalt		Mittlerer Puringehalt		Hoher Puringehalt	
Gemüse (außer jenen mit mittleren Puringehalt)		Süßigkeiten		Innere Organe (Leber, Niere, Lunge, Hirn, Herz, Bries)	
Nüsse (außer Erdnüsse)		Fett		Fleischextrakt	
Getreide (außer Vollkornprodukte)		Eier		Hering	
Brot		Milchprodukte		Sprotten (geräuchert)	
Früchte		Kaffee		Makrelen	
Fruchtsäfte		Tee		Sardinen	
				Räucherlachs	
				Muscheln	
				Algen	
Hülsenfrüchte (Bohnen, Erbsen, Linsen)		Geflügel			
Blumenkohl		Fleisch (Kalb, Lamm, Schwein, Rind, Kaninchen, Wild)			
Spargel		Wurstwaren			
Spinat		Fisch (außer jenen mit hohem Puringehalt)			
Pilze		Krebse, Krabben, Hummer, Kaviar			
Erdnüsse		Austern			
Vollkornprodukte					

Quelle: [http://www.klinikum-karlsruhe.com/fileadmin/Files/urologie/merkblatt\\_fuer\\_harnsteinpatienten.pdf](http://www.klinikum-karlsruhe.com/fileadmin/Files/urologie/merkblatt_fuer_harnsteinpatienten.pdf)



### Tinnitus, Hörsturz

Mit freundlicher Genehmigung den EBM-Guidelines des Hauptverbandes entnommen  
 Bis zu 18% der Bevölkerung in den Industrienationen leiden geringfügig unter chronischem Tinnitus, 0,5% berichten von schweren Auswirkungen auf ihre Fähigkeit zu einer normalen Lebensführung. Bis heute konnte sich für die Behandlung des Tinnitus keine „Standard Therapie“ etablieren. Unter verschiedenen Optionen werden trizyklische Antidepressiva, Benzodiazepine, Antiepileptika, Nicotinamid, Cinnarizin, Zink, Baclofen, Ginko, etc. erwähnt. Allen gemeinsam ist, dass es keine RCTs gibt, die einen signifikanten Nutzen bestätigen.

Mittels Briefumfrage wurden die Fachgesellschaften verschiedener Länder nach ihren Richtlinien auch um Hörsturz befragt:

Land	Hörsturz (HS)				Akuter Tinnitus	Chronischer Tinnitus/ Hyperakusis
	Glukokortikoide	„blood flow promoting drugs“	Antioxidantien	Andere		
Australien	Reg.	Reg.(Betahistin), p.o., i.v.	Nein	Sel., (Famciclovir, Aciclovir)	Wie HS + psych.	Psych.
Brasilien	Immer (p.o.) Prednisolon)	Sel. (Pentoxifyllin))	Nein	Immer (p.o. Valaciclovir)	Wie HS+ Clonazepam	Med.+psych./“Hearing therapy“+psych.
Canada	Reg.(p.o.Prednisolon) gttl.intratymp.	Sel.(p.o.Betahistin)	Nein	Sel. Aciclovir	Med.+psych.(z.B .trizykl.Antidepressiva)	Psych.
Ecuador	Immer (Prednisolon)	Immer(Nimodipin)	Nein	Reg.(Aciclovir)	Wie HS	Psych.
Honduras	Fast immer (Dex oder Methylpred. Gttl. Betamethason)	Immer, Pentoxifyllin, Flunarizin, gttl. Nimodipin	Nein	Argininaspartat	Pentoxifyllin, Flunariziin	Gttl.Anxiolyticum/keine
Hongkong, China	Immer(p.o.Prednisolon), stationär	Immer(i.v.Pentoxifyllin)	Nein	Nein	Wie HS	Psych.
Israel	Reg.(Dexa), i.v.+sel.intratymp.,stationär	Reg.(p.o.Pentoxifyllin, Carbogen Inhal.)	Nein	Sel.(Aciclovir)	Psych.	Psych.
Italien	Reg.Methylpred.	Sel.ASS	Nein	Reg.(Aciclovir)	Keine Therapie	Psych.
Japan	Reg.(i.v., gttl.intratymp.)stationär	Reg.i.v.	Sel.,p.o.	Nein	Med., k.A.	Med.+psych.
Kroatien	Immer (Methylprednisolon), stationär	Immer(6%HES)	Nein	Sel.(Aciclovir)	Med.(Pentoxifyllin, Vit.B6)	Keine Therapie
Litauen	Immer(p.o.Prednisolon), stationär, reg.HBO	Immer(p.o.Pentoxifyllin)	Nein	Sel.(iv.v Dextran)	Wie HS	Med.+psych./ keine Therapie
Mexiko	Immer (Dexal), i.v.,stationär	i.v. Nimodipin	Nein	Nein	Wie HS	Med./k.A.
Niederlande	Immer p.o.Prednisolon	Nein	Nein	Sel. (k.A.)	Wie HS	Psych.
Schweiz	Reg.,p.o.	Sel.,p.o.	Nein	Sel.	Wie HS	Psych.
South Africa	Reg.(p.o.Prednisolon, Prednison, Methylpred.), stationär/ambulant	Reg.(p.o.Betahistin, Nikotinsäure)	Nein	Reg.(Aciclovir, Valaciclovir)	Wie HS	Med.+psych./ (k.A.)
Spanien	Immer(i.v.Hydrocortison), stationär	Reg., k.A.	Nein	Sel.(Aciclovir)	Med., k.A.	Keine Therapie
Tunesien	Immer(i.v.Hydrocortison), stationär	Immer (i.v. Pentoxifyllin, Piracetam)	Nein	Sel.(i.v.Aciclovir)	Med. (wie HS, aber p.o.)	Med. (k.A.)/ nein

In diesem Zusammenhang wollen wir die deutsche AWMF Leitlinie (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) nicht verschweigen die Plasmaexpander, Vasodilatoren Prokain-Infusionen und hoch dosiertes Kortison (500mg/d) vorschlagen. Es werden Arzneimittel vorgeschlagen deren Wirkung nicht gesichert ist, die aber unvermeidliche Nebenwirkungen haben. Auf der AWMF Seite findet man eine große Zahl von Leitlinien zu praktisch allen Themen, der Evidenzgrad scheint jedoch sehr unterschiedlich: [www.leitlinien.net](http://www.leitlinien.net)

### **EBM Guidelines zur Tinnitus Behandlung**

- ❖ In den meisten Fällen gibt es keine effektive Therapie
- ❖ Bei Otosklerose heilt gewöhnlich die chirurgische Intervention den Tinnitus
- ❖ Bei Patienten mit Hörhilfen kann die Amplifikation des Geräuschpegels helfen, den Tinnitus zu maskieren
- ❖ Akupunktur scheint bei Tinnitus nicht wirksam zu sein. (1 Studie mit Wirkung, 6 Studien ohne Wirkungsnachweis)
- ❖ Die Tinnitus Retraining Therapie findet guten Anklang und wird anscheinend häufig angewandt, ihr Effekt ist jedoch nicht im Experiment bewiesen. (keine RCTs)
- ❖ Die Beeinträchtigung durch die Symptome kann verringert werden durch: Beratung und Erklärung der Zusammenhänge und der Gutartigkeit der Symptome, Ablenkung durch Radio hören. In schweren Fällen kann Betahistine eingesetzt werden, Gruppenunterstützung (Selbsthilfegruppen)

Zusammenfassung: In der Regel weisen weder die diagnostischen Verfahren, noch die therapeutischen Methodenklassen – geschweige denn Einzeltherapien – eine wissenschaftliche Absicherung auf, die in der Medizin üblich ist. Zahlreiche konkurrierende Tinnitusentstehungsmodelle führten zu einer unglaublichen Kreativität im Ausprobieren verschiedener Therapieansätze. Untersuchungen, die auch an kleinen Fallzahlen durchgeführt werden, weisen oft gravierende methodische Unzulänglichkeiten auf.

## Depression

(Graphiken mit freundlicher Genehmigung des HV aus Arznei&Vernunft übernommen)

### **kurz und bündig:**

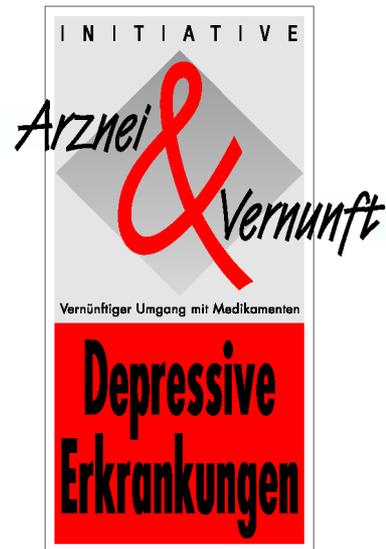
**Wegen der höheren Rezidivrate sollte eine medikamentöse Therapie allein, sondern in Kombination mit Psychotherapie erfolgen. Bei leichten Depressionen ist die alleinige Psychotherapie auch ausreichend.**

**Bei Kindern ist unter Antidepressiva die Suizidrate besonders erhöht.**

**Es gibt keinen Wirkunterschied zwischen Trizyklika und SSRI**

**Generell ist eine medikamentöse Monotherapie anzustreben.**

**Bipolare Störungen sollten mit Lithium als Phasenprophylaktikum behandelt werden**



### Vorbemerkung:

Schon seit langem ist die Wirksamkeit von Antidepressiva umstritten. Die Metaanalyse von I.Kirsch wertete Fluoxetin, Paroxetin, Venlafaxin und Nefazodon aus. Citalopram und Sertalin wurden zur Vermeidung einer Publikations-Bias ausgeschlossen. Zu diesen liegen unveröffentlichte Negativstudien vor, deren Daten nicht zugänglich sind. Grundsätzlich kann aber davon ausgegangen werden, dass kein wesentlicher Wirkunterschied zwischen den Substanzklassen besteht. Die mittlere Wirkstärke der vier ausgewerteten Substanzen lag auf der 52-Punkte umfassenden Hamilton Skala lediglich 1,8 Punkte über Placebo. (AT 3/2008 S:28)

Depressionen stellen mit einer Lebenszeitprävalenz von 17% und einer Stichtagsprävalenz von 10% ein massives gesundheitliches Problem dar. Der Schwerpunkt dieser kurzen Zusammenfassung die „Arznei und Vernunft“ zur Basis hat, aber zusätzlich das Bio-Psycho-Soziale Modell bis zum Rezeptor-Polymorphismus erklärt, liegt bei evidenzbasierter Pharmako- und Psychotherapie.

## Entstehung der Depression: Das Bio-Psycho-Soziale Modell.

Jeder Mensch durchlebt bei Schicksalsschlägen eine Trauerphase, bei der Mehrzahl klingt diese Trauer nach einiger Zeit wieder ab, ein Teil erlebt aber eine depressive Episode. Bei etwa 50% davon kommt es zu wiederholten depressiven Episoden, selten treten auch biphasische Verläufe auf.

### Worin unterscheidet sich die normale Trauer-Reaktion von der depressiven Episode?

Im Gegensatz zur Trauer ist beim Depressiven das Selbstwertgefühl stark beeinträchtigt. Des weiteren sind bei depressiven Episoden die Intensität und die Dauer der Reaktion gegenüber der Trauer verlängert. Übergangsbereiche werden auch als pathologische Trauer bezeichnet.

### Was entscheidet, ob eine natürliche Trauerreaktion oder eine depressive Episode entsteht?

Die Genforschung hat einen Polymorphismus in der 5HTT-Promotorregion als Ursache gefunden. Es existiert ein kurzes (engl. S wie short) und ein langes (engl. L wie long) Allel. In der Bevölkerung tragen etwa 16% ein homozygotes S/S Allel. Das L-Allel bewirkt gegenüber der S-Variante eine fünfmal stärkere Freisetzung von Serotonin letzteres übt u.a. einen hemmenden Einfluß auf das Angstzentrum des Mandelkernes aus. Dies erklärt die Wirkung von SSRI auch auf Panikstörungen. Serotonin hat aber auch andere Wirkungen: Blutdruckanstieg Herzerasen, Unruhe, Durchfälle beispielsweise, deshalb ist die Erhöhung der Serotoninspiegel im Körper ein zweischneidiges Schwert.

### Sind Träger des homozygoten S-Allels von Geburt an depressiv?

Träger der S/S-Allel-Kombination sind primär nicht depressiv, aber sie werden als ängstlich, hypochondrisch beschrieben, erst eine schwere psychische Belastung führt zum Ausbruch der Depression.

### Was sind die typischen Auslöser einer depressiven Episode?

Verlust eines Partners, des Arbeitsplatzes, existentielle Bedrohungen, narzistische Kränkung. Als die drei wesentlichen Säulen innerer Balance können der Bildungs-/Arbeitsbereich, die früheren und insbesondere gegenwärtigen Beziehungen und die Beziehung zu sich selbst gesehen werden. Ist davon eine oder mehrere Säulen irritiert oder bedroht so kann der psychische Apparat überfordert werden und ein adäquater Umgang und Lösungsprozess ist vorübergehend oder auf längere Sicht hin nicht mehr möglich. Bei wiederholten depressiven Episoden genügen als auslösende Belastungssituationen meist geringfügige Kränkungen, und scheinen bei längeren Verläufen oft ganz zu fehlen. Dieses Phänomen bezeichnet man als

Bahnung. Mehrfach wiederholte Abläufe werden im Rahmen der neuronalen Plastizität durch verstärkte neuronale Vernetzung erlernt, derselbe Mechanismus liegt dem Schmerzgedächtnis zu Grunde. Die frühere Unterscheidung in reaktive und endogene Depression ist überholt, das Bio-Psycho-Soziale Modell erklärt nun, dass beides dieselbe Erkrankung in verschiedenen Stadien ist.

### **Was entscheidet, ob es zu wiederholten depressiven Episoden oder zum Übergang in eine bipolare Störung kommt?**

Medikamentöser Ersatz des fehlenden Serotonins kann die depressive Symptomatik messbar mindern, hat aber keinen Einfluss auf die neuronale Plastizität. Tragfähige zwischenmenschliche Bindungen stellen einen Schutzfaktor dar, der über neuronale Wachstumsfaktoren wie BDNF u.a. eine Schutzwirkung hat, und der Bahnung neuerlicher Episoden vorbeugt. Psychotherapie kann als professioneller Aufbau einer zwischenmenschlichen Bindung verstanden werden. Es zeigt sich, dass mit Psychotherapie behandelte Depressive nur halb so oft ein Rezidiv oder den Übergang in eine bipolare Störung erleiden, im Vergleich zur ausschließlich medikamentösen Therapie.

## **2.1. DIAGNOSTISCHE KRITERIEN EINER DEPRESSIVEN EPISODE – NACH ICD-10**

### **A. Allgemeine Kriterien:**

1. Dauer der depressiven Episode mindestens zwei Wochen
2. Ausschluss einer manischen oder hypomanischen Episode in der Anamnese (sonst bipolare Depression)
3. Episode ist nicht auf einen Missbrauch psychotroper Substanzen oder auf eine organische psychische Störung zurückzuführen

### **B. Kernsymptome:**

1. Depressive Verstimmung (die meiste Zeit des Tages, fast jeden Tag, in einem für die Betroffenen ungewöhnlichem Ausmaß, im Wesentlichen unbeeinflusst von den Umständen)
2. Interessen- oder Freudeverlust an Aktivitäten, die normalerweise angenehm waren
3. Verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit

### **C. Zusätzliche Symptome:**

1. Verlust des Selbstvertrauens oder des Selbstwertgefühls
2. Unbegründete Selbstvorwürfe oder ausgeprägte, unangemessene Schuldgefühle
3. Wiederkehrende Gedanken an Tod oder Suizid, suizidales Verhalten
4. Vermindertes Denk- oder Konzentrationsvermögen (Klagen darüber oder Nachweis), Unentschlossenheit
5. Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
6. Schlafstörungen
7. Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit entsprechender Gewichtsveränderung

**Für die Diagnose** müssen die allgemeinen Kriterien zutreffen und mindestens vier Symptome von B+C (davon mindestens zwei von B) vorhanden sein.

### **Schweregrad der Depression:**

- Leicht: 4-5 Symptome  
Mittel: 6-7 Symptome  
Schwer: 8+ Symptome (davon alle drei der Gruppe B)

Vor allem bei ersterkrankten PatientInnen ist eine ausführliche somatische Abklärung mit klinischer Untersuchung (inklusive Puls und Blutdruck), angemessener Labordiagnostik (Blutbild, Routine-Blutchemie, Sexualhormone in Meno-, Andropause, Schilddrüsenfunktion) und neurologischer Untersuchung (idealerweise inkludiert diese eine strukturelle Abklärung des Gehirns mit bildgebenden Verfahren, die in jedem Fall von ungenügendem Therapieansprechen indiziert ist) angezeigt. Vor allem bei älteren PatientInnen ist eine sorgfältige differentialdiagnostische Abklärung besonders zum Ausschluss inzipienter demenzieller Prozesse indiziert. Auch die laufende Medikation sollte auf Substanzen, die ihrerseits Depressionen fördern können, überprüft werden.

### **Besonderheiten bei alten PatientInnen:**

Depressionen sind im Alter häufig, sie sind meist symptomarm, besonders die körperlichen Beschwerden erschweren die Diagnose. Depressionen im Alter sprechen auf Antidepressiva und / oder Psychotherapie vergleichbar gut an wie bei jungen PatientInnen, Nebenwirkungen der Antidepressiva sind bei älteren Menschen häufiger und ernster, wegen der Multimorbidität sind Arzneimittelinteraktionen häufiger und gefährlicher. Es gibt kein ideales Antidepressivum für den alten Patienten. Psychotherapie wird bei Depression im Alter selten angewandt, obwohl sie von den PatientInnen oft gewünscht wird.

### **Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen:**

Depressionen im Vorschulalter sind äußerst selten, die Prävalenz liegt bei <1%, im Volksschulalter liegt sie bei 2%, steigt in der Pubertät auf 6%, danach gleicht sie dem Erwachsenenalter. Die Symptome sind Schulversagen, unklare Schmerzzustände, Enuresis, Stimmungslabilität und autodestruktives Verhalten. Unter medikamentöser antidepressiver Behandlung zeigt sich eine starke Erhöhung des Suizidrisikos (AT), in Österreich ist kein Antidepressivum für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassen (A&V S:13)

### **Besonderheiten der bipolaren Störung:**

Die medikamentöse Therapie bipolarer Depressionen unterscheidet sich von jener der unipolaren Depression: Nicht Antidepressiva sind hier Mittel der ersten Wahl, primär sollte ein Phasenprophylaktikum eingesetzt oder die Dosis optimiert werden (A&V S:21) **Phasenprophylaktikum der 1. Wahl ist Lithium** z.B. Quilonorm® (a-t 2004; 35: 2-4) für atypische Neuroleptika und Antiepileptika wird zwar eine Indikation beansprucht, hier besteht aber noch beträchtlicher Forschungsbedarf (A&V S:21) deshalb kommen diese unseres Erachtens derzeit nur für klinische Studien in Betracht, der primäre Einsatz als Mittel 1. Wahl ist nicht vertretbar.

### **Wahl des Antidepressivums:**

In großen Akut-Studien konnte kein genereller Unterschied in der antidepressiven Wirksamkeit zwischen verschiedenen Substanzklassen gezeigt werden. SSRI sind bei schweren Depressionen Trizyklika unterlegen, zeichnen sich aber durch etwas geringere anticholinerge Nebenwirkungen aus.

#### **Generell ist eine Monotherapie anzustreben!**

Im Rahmen einer Akut-Therapie kann eine Kombination mit einem Benzodiazepin notwendig sein, sollte jedoch nicht länger als vier bis maximal sechs Wochen gegeben werden.

Psychotherapie:

Bei der Entscheidung, ob eine Psychotherapie bei einem depressiven Patienten durchgeführt werden sollte (als alleinige Therapie oder zusätzlich zur Pharmakotherapie) müssen folgende Überlegungen eine Rolle spielen:

- ⇒ der Schweregrad der Depression
- ⇒ das Vorhandensein von ausgeprägten psychosozialen Stressoren, intrapsychischen Konflikten oder interpersonellen Problemen
- ⇒ die Komorbidität mit Persönlichkeitsstörungen, chronifizierten Angststörungen oder Substanzabhängigkeit.

Als evidenzbasierte Psychotherapien gelten hier:

- ⇒ die Kognitive Verhaltenstherapie
- ⇒ die Interpersonelle Psychotherapie <sup>1)</sup>
- ⇒ Gesprächspsychotherapie
- ⇒ Psychodynamische Kurztherapien
- ⇒ Systemische Familientherapie (Wirksamkeit nur bei Vorhandensein von Partnerproblemen)

1) in Österreich vom Psychotherapierat nicht anerkannt

Psychoanalyse und psychoanalytische Therapien gehören neben kognitiver Verhaltenstherapie zu den therapeutischen Standardmethoden (Grawe).

Die Wirksamkeit dieser Verfahren wurde bei ambulanten PatientInnen mit leichten und mittelschweren Depressionen in randomisierten kontrollierten Studien gezeigt. Auf Grund der schnelleren Symptombesserung und der einfachen Verfügbarkeit, ein Rezeptausdruck ist in 10 Sekunden erledigt, aber auch der geringeren Kosten für den Patienten, wird in der praktischen Versorgung leider häufig der alleinigen Pharmakotherapie der Vorzug gegeben. Psychotherapie ist aufwändiger, der Wirkungseintritt dauert länger, dafür gibt es wesentliche Vorteile in Hinblick auf die Langzeitwirkung ( Rezidivrate, Übergang in bipolare Form) Eine Psychotherapie bzw. Kombinationstherapie ist sinnvoll bei ausgeprägten psychosozialen Stressoren, intrapsychischen Konflikten oder interpersonellen Problemen.



#### Was Angehörige wissen müssen:

Gut gemeinte Aufmunterungsversuche wie „nimm dich zusammen“ helfen nicht weiter, sondern vermitteln nur das Gefühl versagt zu haben, und setzen den Erkrankten noch mehr unter Druck. Die Bereitschaft, immer für ein Gespräch zur Verfügung zu stehen – falls dies vom Erkrankten gewünscht wird – ist hingegen hilfreich.

Der Weg einer Psychotherapie wird immer auch ein persönlicher Klärungsprozess sein, sodass der Betroffene sich selbst, seinen Bedürfnissen und Gefühlen wieder stimmiger nähern kann. Ressourcen früherer Klärungsmodelle von innerlich konflikthafter Situationen werden dabei auch zu Rate gezogen.

- ⇒ Depression ist eine ernsthafte Erkrankung
- ⇒ Depression ist eine behandelbare Erkrankung
- ⇒ Antidepressiva und Psychotherapie sind heute bewährter Standard der Therapie und schließen einander nicht aus
- ⇒ Besserung von Symptomatik, Wiedererlangung von Arbeits- und Beziehungsfähigkeit sind Therapieziele
- ⇒ Behandlung einer Depression braucht Zeit und Geduld
- ⇒ Depressives Nichtleistenkönnen ist echtes vorübergehendes Nichtkönnen, kein Nichtwollen
- ⇒ Gemeinsame Aktivitäten sind hilfreich
- ⇒ Suizidalität muss beachtet werden
- ⇒ Zusammenarbeit mit behandelndem Arzt ist wichtig und notwendig
- ⇒ Behandlung einer Depression kann zur Langzeittherapie werden

### Hausärztliche Beratung bei Konfliktsituationen „Take five“:

1. Der Kranke muss sich die Frage stellen in welcher seiner Beziehungen das wirkliche Problem auftritt: manchmal werden Probleme verlagert, von einem Problem mit einem Vorgesetzten zur Partnerbeziehung oder umgekehrt.
  2. Die/der Betroffene sollte ein realistisches Ziel, welche Verbesserung in der Beziehung erreicht werden soll, formulieren. Hier sollten nicht materielle sondern emotionale Wünsche im Vordergrund stehen (Anerkennung, Zärtlichkeit...)
  3. Die/der Betroffene sollte das Problem mit einer Vertrauensperson besprechen. Es ist nicht sinnvoll in solchen Gesprächen Verbündete für eine Auseinandersetzung zu suchen, sondern dabei sollte das Problem besonnen beraten werden. Diese Vertrauensperson kann eine Freundin, der Bruder oder auch die Hausärztin sein.
  4. Die/der Betroffene soll dem Beziehungspartner in einer entspannten Situation den Wunsch nach einer Aussprache mitteilen. Das Gesprächsklima soll freundlich sein, zu Beginn sollte man dem Partner **kurz** mitteilen, was man an ihm am meisten schätzt um dann im ruhigen Ton den Wunsch vorzutragen.
- 
1. Raten Sie dem Betroffenen sein soziales Netz dichter zu knüpfen, d.h. Freundschaften zu pflegen, an gemeinschaftlichen Aktivitäten bewusst teilzunehmen. Der beste Schutz vor Depression ist mit verschiedenen Menschen in guter persönlicher Beziehung zu stehen. Auch sich zwischendurch als Kompensation selbst eine Freude zu machen – dies in kurz und mittelfristigen Zielen formuliert, zum Beispiel sich einen lange gehegten Wunsch wie ein besonderes Kleid oder eine Reise zu „spendieren“ ist sinnvoll.

### Beratungsstellen:

Tiroler Frauenhaus 0512 342112

Frauen helfen Frauen Museumstrasse 10 6020 Innsbruck 0512 580977-0

Männerberatung Mannsbilder – Männerzentrum Anichstrasse 11/1 6020 Innsbruck 0512 576644

Schulpsychologische Beratungsstelle Müllerstrasse 7 6020 Innsbruck 576562

Erziehungsberatung Anichstrasse 40 6020 Innsbruck 0512 572093

Gesellschaft für psychische Gesundheit Karl Schönherrstrasse 3 6020 Innsbruck 0512 589051

Netzwerk Essstörungen Fritz Pregl-Strasse 5 6020 Innsbruck 0512 576026

Kontkt+Co Suchtprävention Jugendrotkreuz Tirol Bürgerstrasse 18 6020 Innsbruck 0512 585730

BIN Alkohol-Medikamentenabhängigkeit, Spielsucht Anichstrasse 13 6020 Innsbruck 0512 573054

AA-Anonyme Alkoholiker Postfach 295 6011 Innsbruck 0664 5165880

BIT – Drogenberatung Anichstrasse 13/3 6020 Innsbruck 0512 573607

KIZ Kriseninterventionszentrum Notschlafstelle für Kinder und Jugendliche Pradlerstrasse IBK 57 0512 580059

Rheumagesprächsrunde Innsbruck Faistenbergerstrasse 19 6020 Innsbruck 0699 81516919

Humangenetische Beratungsstelle Schöpfstrasse 41 6020 Innsbruck 0512 9003 3469

## Untersuchungsschemata der häufigsten Beschwerdebilder in der AM:

### Husten:

#### Normaler Verlauf der akuten Bronchitis:

Beginn mit Kopfschmerz, Schnupfen, Halsschmerz, Heiserkeit, trockener Reizhusten. Am 1. Tag besonders bei Kindern, seltener auch bei Erwachsenen 38.5-39°, am 2. Tag meist 37.5, ab dem 3. Tag sollten die Erkrankten wieder fieberfrei sein. Der trockene Reizhusten geht in einigen Tagen auch ohne Schleimlöser in einen produktiven Husten über. Dauer des Hustens 2-3 Wochen. Höchstens 5% erleiden eine bakterielle Sekundär-Infektion.

#### Alarmsymptome für Sekundärinfektion:

Fieber > 38.5° mehr als 2 Tage?  
Wesentliche Kreislaufbeeinträchtigung? (bettlägrig, Schwindel, Schwäche beim Aufstehen)  
Atemnot (erhöhte Atemfrequenz)

#### Pneumonie CRB-65 :

CRB-65 Kriterien 0-4 Punkte:		
C	Mental Confusion	Verwirrtheit
R	Respiratory Rate	Atemfrequenz >30/min
B	Blood pressure	Diast <60, syst <90
65	Age	Alter > 65
CRB-65 Index	Letalitätsrisiko	Behandlung
0	Niedrig (1.2%)	Ambulant
1-2	Moderat (8.1%)	Eventuell stationär
3-4	Hoch (31%)	Unbedingt stationär

#### Diagnostik:

- keine Alarmsymptome, kein Risikopatient, keine pneumonischen RG's ► keine weitere Diagnostik
- atypischer Verlauf, Alarmsymptome, Risikogruppe ► CRP Achtung kann am 1. Krankheitstag falsch negativ sein

#### C-reaktives Protein (CRP)-Grenzwerte für den Antibiotikaeinsatz:

Jugendliche/Erwachsene <25mg/L Kleinkinder < 10mg/L ► viral  
Jugendliche/Erwachsene >50mg/L Kleinkinder > 25mg/L ► bakteriell

#### Risikogruppe:

immer CRP messen :

- Bei Personen über 70 fehlen häufig Alarmsymptome
- exacerbierte COPD (Anamnestisch: hat sich Farbe des Sputums von hell nach grün verändert?)
- Patienten mit Indikation für Endokarditisprophylaxe

**Hinweis:** am 1. Krankheitstag kann CRP falsch niedrig sein

- Kontrolle bei Anhalten der Symptome am nächsten Tag,
- bei Hochrisikopatienten sofort Beginn einer empirischen Therapie

#### Therapie:

Viral: symptomatisch bei Schmerzen Paracetamol, bei Reizhusten Codein

Bakteriell: Antibiotikum 1. Wahl Amoxicillin

#### Subglottische Laryngitis sog. „Pseudokrupp“ oder supraglottische Laryngitis?

	Erreger	Inspiratorischer Stridor	Bellender Husten	Heiserkeit	Speichelfluß kloßige Sprache	Fieber	Verlauf	Altersgipfel	Therapie
Subglottische Laryngitis	Viral	+	+	+	-	(+)	Subakut	1-3°	z.B. Betnesol Brause® 1 Tab/5 Kg KG
Supraglottische Laryngitis	Häm. Inf. B1	+	-	-	+	++	Hoch akut	2-6a	Sofortige stationäre Einweisung

Bei Verdacht auf Epiglottitis sollte die Einweisung erfolgen. Bereits die Inspektion des Halses kann zu einem reflektorischen Bronchospasmus führen, der die sofortige Intubation (meist 48-72 Stunden) erforderlich macht. Therapie: Cephalosporin

### Halsschmerzen Centor Score:

Alter 2-15: (1 Punkt)  
Alter > 45: (1 Punkt Abzug)  
> 38° Fieber: (1 Punkt)  
nur anguläre Lymphknoten: (1 Punkt)  
Tonsillitis mit Belägen: (1 Punkt)  
kein Husten: (1 Punkt)

Score:

### Beurteilung/Entscheidung:

0-1 Punkte: sind mit größter Wahrscheinlichkeit viral, symptomatische Therapie

2-3 Punkte: Streptokokkenangina nicht ausgeschlossen, Behandlung je nach Resultat des Immunologischen Schnelltests

4-5 Punkte: Streptokokkenangina wahrscheinlich (> 50%) falls immunologischer Schnelltest negativ ist (Sensitivität ca 90%) sollte zusätzlich eine Kultur eingeschickt werden.

Spricht das klinische Bild für eine Streptokokken-Angina, aber der Schnelltest ist negativ, so sollten Sie bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auch an die Mononukleose denken >> Blutbild, Serologie kein Amoxicillin (90% Masern-Exanthem)

### Akute Durchfälle

Symptomatik:

Am häufigsten virale Gastroenteritis, zu Beginn 6-12 Stunden Erbrechen, zu gleich oder kurz später Durchfälle Dauer ca. 2 Tage. (neben der Schmierinfektion treten häufig auch Tröpfcheninfektionen auf: Noro-Virus)

Bakterielle Durchfälle: Campylobacter jejuni, Clostridium diffizile, Salmonellose Dauer des Durchfalls >3 Tage, häufig auch Fieber und starke Bauchschmerzen

### Diagnostik:

Typische virale Symptomatik, kein hohes Fieber, Durchfall <3 Tage, kein Risikopatient ► klinische Untersuchung auf Exsicose ausreichend. Sonst ► Stuhl-Kultur.

Bei Salmonella, Campylobacter und Clostridien ist ab dem 2. Krankheitstag das CRP erhöht.

### Sonderfälle:

1. Lebensmittelberufe, Pflegeberufe ► nicht arbeiten bis negative Stuhlkultur eingelangt
2. Anhaltende schleimige Durchfälle, Gewichtsverlust bei Z.n. antibiotischer Therapie: V.a. sog. pseudomembranöse Colitis Erreger ► Clostridium diffizile? (Achtung Stuhlkultur oft falsch negativ, „Klinik geht vor Labor“!)

### Therapie:

1. orale Rehydratation: ¼ L Orangensaft, ¾ L Wasser, 4 EL Traubenzucker, ½ TL Salz,
2. ballaststoffarme Diät (Reis, Nudeln, Weisbrot, Brennsuppe....)

pseudomembranöse Colitis: Metronidazol 2x500mg 2 Wochen (cave: Alkoholunverträglichkeit bis zu 1 Wo nach Ther.)

### Warnhinweis:

Motilitätshemmer (Loperamid z.B. Imodium®) zurückhaltend einsetzen, bei Kindern vereinzelt Ileus!  
Grundsätzlich kein Vorteil durch Antibiotika auch bei Salmonellose und Campylobacter jejuni

(Ausnahme hämorrhagische Enteritis in Afrika ► Ciprofloxacin)

onlineskriptum ► [Durchfall](#) ► [Bei akuten Durchfallerkrankungen im Kindesalter sind Antibiotika nicht indiziert](#)

## Harnwegsinfekte

Erreger:

E. coli in 80-90% der unkomplizierten Harnwegsinfekte, Pseudomonas häufig bei komplizierten HWI's,

### unkomplizierter HWI

Als unkomplizierte Harnwegsinfekte gelten typische plötzlich auftretende Blasenbeschwerden bei jüngeren Frauen. Diese erfordern auch bei mehrmaligem Auftreten keine Abklärung. Therapie der Wahl ist 2x 100mg Trimetoprim durch 3 Tage.

Die nur 3-tägige Anwendung erreicht mit 90% ähnliche Heilungsraten wie längere Gabe, auch die einmalige Gabe von 300 mg wirkt ähnlich gut, wegen der geringeren Beeinträchtigung der Darm und Scheidenflora liegt die Rezidivrate bei kürzerer Anwendung wesentlich niedriger. (Arzneitelegamm 12/98)

Die Fixkombination mit dem Sulfonamid Sulfomethoxazol wirkt nicht besser steht aber mit 5.9% allergischer Haut-Reaktionen in der Spitze aller Arzneimittelexantheme!

Frauen in Pflegeheimen, mit Restharnproblemen u.ä. sollten 2x100mg Trimetoprim durch 7 Tage bekommen.

### HWI-Rückfall

Tritt innerhalb von 2 Wochen ein erneuter HWI ein, spricht man von einem Rückfall, man behandelt mit dem selben Medikament in der Regel Trimetoprim durch 10 Tage.

### Neuinfektion

Bei neuerlichem HWI später als 2 Wochen spricht man von einer Neuinfektion. Neuinfektionen werden wieder mit einer Kurzzeit-Therapie behandelt, bei häufigen Neuinfektionen ist eine Harnkultur indiziert. Besteht ein zeitlicher Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr kann vorbeugend nach dem GV 100mg Trimetoprim einmalig gegeben werden. Entgegen häufig gegebenem Rat ist die Blasenentleerung nach GV nicht vorbeugend wirksam, für Preiselbeersaft gibt es nur eine kaum valide Studie mit 19 Frauen, 9 beenden die Studie vorzeitig. (angeblich sei der Preiselbeersaft ausgegangen ☹), eine Kontrollgruppe fehlt

### Komplizierter HWI

Dauerkathederträger, Nierenbeckenentzündung Männer, Kinder unter 12, Schwangere, Diabetiker, Immunsuppression, Niereninsuffizienz, Zystennieren, Harnwegsanomalien, Tumore der Harnwege, Nierensteine.

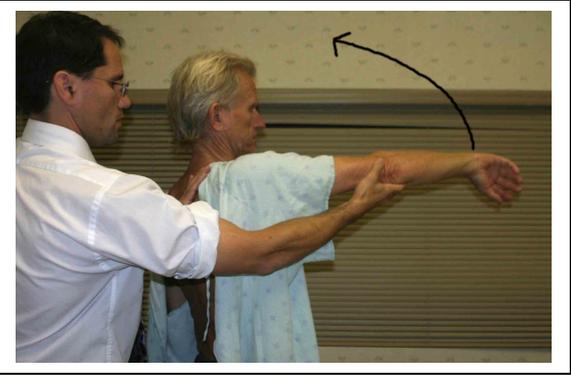
Grundsätzlich werden die selben Antibiotika wie für unkomplizierte Harnwegsinfekte aber bis zu 2 Wochen angewendet. Vor Behandlungsbeginn sollte ein Harn für die Kultur gewonnen werden. Dauerkatheder entfernen, s.u.

### Asymptomatische Bakteriurie

Findet sich bei 5% der Erwachsenen unter 60 Jahre, mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz, bei Dauerkathederträgern sind es nach 1 Monat nahezu 100%. Solange asymptomatisch keine Behandlung, bei symptomatisch werden muss der Dauerkatheder wegen der Urosepsis-Gefahr entfernt werden. Behandlung als komplizierter HWI.

**Ausnahme:** Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie: bei Schwangeren oder vor operativen Eingriffen im Urogenitaltrakt.

## Armschmerz Untersuchungsschema

Anamnese: Schmerzausstrahlung: Taubheitsgefühl:	
Motorik Fingerspreizen: Handflexion: Handextension: Armbeugen:	
Beweglichkeit Abduktion: Vorheben: Außenrotation: Innenrotation:	
Widerstandstest in Pronation (SSY): in Supination (IS):	
horizontale Adduktion (AC): Impigement:: Bild ►	<a href="#">med/Joins.html</a>

### Armschmerz: Erläuterungen zum Untersuchungsgang

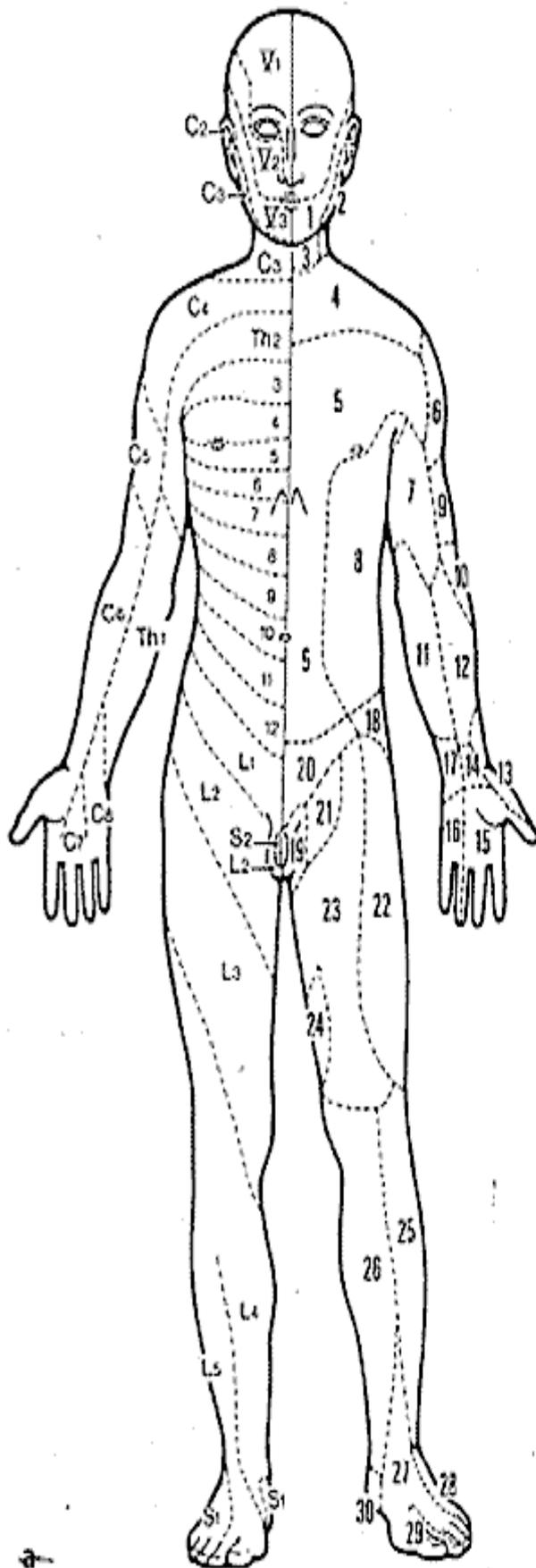
1. Abduktion: beim Supraspinatus-Sehnen-Syndrom SSP gibt der Untersuchte meist ab 80° Schmerzen an
2. Widerstandstest: lassen Sie den Patienten beide Arme waagrecht abduzieren und fordern Sie ihn auf gegen Ihren sanften Druck Widerstand zu leisten. Gibt der Patient in Pronation ( Handfläche zeigt nach unten) Schmerzen an deutet die auf eine Läsion des M. Supraspinatus hin, bei schmerzhaftem Widerstandstest in Supination geht der Schmerz vom M. Infraspinatus aus.
3. Prüfung des AC-Gelenkes: der Patient legt die Hand auf die gegenüberliegende Schulter, der Oberarm zeigt waagrecht nach ventral, Sie üben im Ellbogenbereich horizontalen Druck Richtung medial aus.
4. Impigement: Neer-Test (Bild) mit einer Hand die Scapula fixieren, der Arm des Patienten wird so rotiert, dass der Daumen nach unten zeigt und abduziert

### Sensible Versorgung der Hand

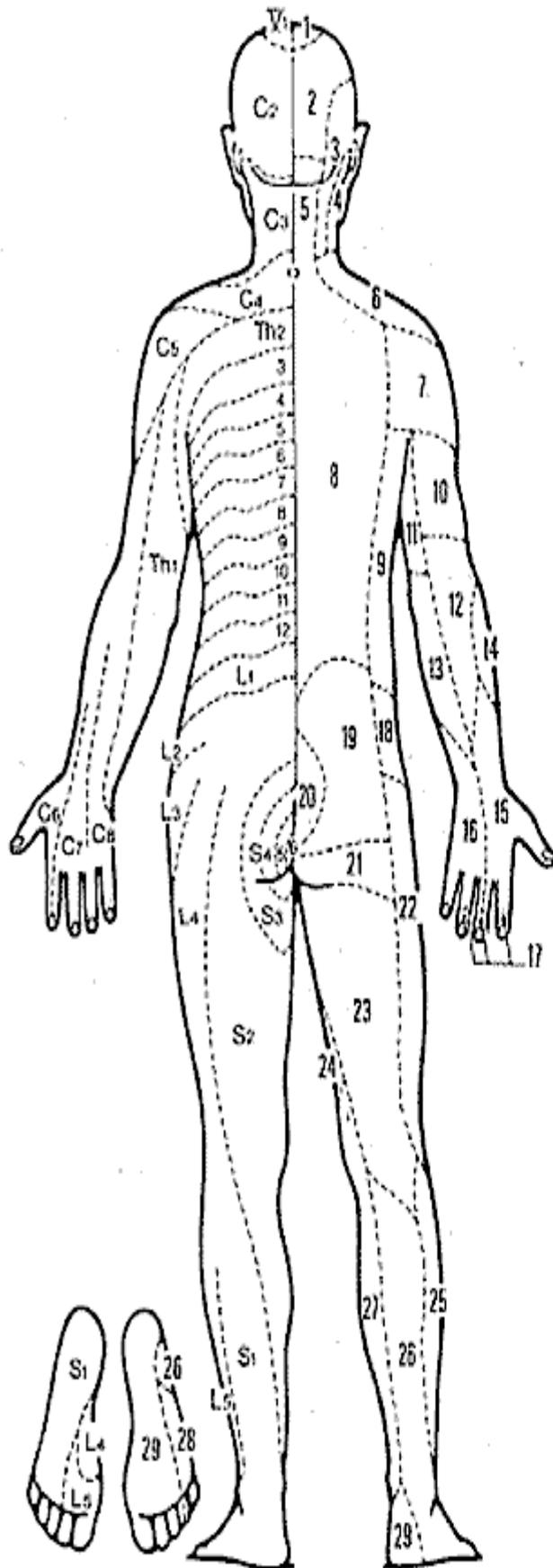
Parästhesien an der oberen Extremität sind ein sehr häufiges Beschwerdebild. Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind CTS, Kompression im Sulcus N. Ulnaris, radiculäre Schmerzausstrahlung durch Diskusprolaps, Foramenstenose oder Vertebrostenose der HWS, oder pseudoradiculäre Parästhesien durch Kompression des Plexus brachialis in der Scalenuslücke (sog. Brachialgia parästhetica nocturna) Die Diagnose stützt sich auf die verschiedenen Verteilungsmuster der sensiblen Innervation.

	<p>Sensible Versorgung der Hand:</p> <p>U: N. Ulnaris  M : N. Medianus  R: N. Radialis</p> <p>Sensible Versorgung der Hand abhängig von den Nervenwurzeln</p>
--	--

SensibleInnervationsfelder



- 1 N. trigeminus
- 2 N. auricularis magnus
- 3 N. transversus colli
- 4 Nn. supraclaviculares
- 5 Rr. cutanei anteriores nn. intercostalium
- 6 N. cutaneus brachii lateralis superior (N. axillaris)
- 7 N. cutaneus brachii medialis
- 8 Rr. mammarii laterales nn. intercostalium
- 9 N. cutaneus brachii posterior (N. radialis)
- 10 N. cutaneus antebrachii posterior
- 11 N. cutaneus antebrachii medialis
- 12 N. cutaneus antebrachii lateralis
- 13 R. superficialis n. radialis
- 14 R. palmaris n. mediani
- 15 N. medianus
- 16 Nn. digitales palmares communes
- 17 R. palmaris n. ulnaris
- 18 N. iliohypogastricus (R. cut. lat.)
- 19 N. ilioinguinalis (Nn. scrotales anteriores)
- 20 N. iliohypogastricus (R. cutaneus anterior)
- 21 N. genitofemoralis (R. femoralis)
- 22 N. cutaneus femoris lateralis
- 23 N. femoralis (Rr. cutanei anteriores)
- 24 N. obturatorius (R. cut.)
- 25 N. cutaneus surae lateralis
- 26 N. saphenus
- 27 N. peronaeus superficialis
- 28 N. suralis
- 29 N. peronaeus profundus
- 30 N. tibialis (Rr. calcanei)



- 1 N. frontalis (V<sub>1</sub>)
- 2 N. occipitalis major
- 3 N. occipitalis minor
- 4 N. auricularis magnus
- 5 Rr. dorsales nn. cervicales
- 6 Nn. supraclaviculares
- 7 N. cutaneus brachii lateralis superior (N. axillaris)
- 8 Rr. dors. nn. spin. cervic., thorac., lumb.
- 9 Rr. cutanei laterales nn. intercostalium
- 10 N. cutaneus brachii posterior
- 11 N. cutaneus brachii medialis
- 12 N. cutaneus antebrachii posterior
- 13 N. cutaneus antebrachii medialis
- 14 N. cutaneus antebrachii lateralis
- 15 R. superficialis n. radialis
- 16 R. dorsalis n. ulnaris
- 17 N. medianus
- 18 N. iliohypogastricus (R. cut. lat.)
- 19 Nn. clunium superiores
- 20 Nn. clunium medii
- 21 Nn. clunium inferiores
- 22 N. cutaneus femoris lateralis
- 23 N. cutaneus femoris posterior
- 24 N. obturatorius (R. cut.)
- 25 N. cutaneus surae lateralis
- 26 N. suralis
- 27 N. saphenus
- 28 N. plantaris lateralis
- 29 N. plantaris medialis

Kennmuskeln HWS

**Tabelle 2: Kennmuskeln Halswirbelsäule/Arm**

	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	D1	
Schulterblatt		■	■						M. trapezius
		■	■	■					M. levator scapulae
			■	■	■				Mm. rhomboidei
				■	■	■			M. serratus ant.
Oberarm			■	■	■				M. supraspinatus
			■	■	■	■			M. infraspinatus
			■	■	■	■			M. teres minor
			■	■	■	■			M. deltoideus
				■	■	■	■		M. supscapularis
				■	■	■	■		M. pectoralis maior
					■	■	■	■	M. pectoralis minor
					■	■	■	■	M. teres maior
					■	■	■	■	M. latissimus dorsi
					■	■	■	■	M. biceps brachii
Oberarm/ Unterarm				■	■	■			M. coracobrachialis
				■	■	■			M. brachialis
				■	■	■			M. brachioradialis
				■	■	■	■		M. trizeps brachii
Unterarm				■	■	■			M. supinator
					■	■	■	■	M. pronator teres
Hand				■	■	■			M. pronator quadratus
				■	■	■			M. extensor carpi radialis longus
					■	■	■		M. extensor carpi radialis brevis
						■	■	■	M. extensor carpi ulnaris
						■	■	■	M. flexor carpi radialis
						■	■	■	M. palmaris longus
Daumen					■	■			M. flexor carpi ulnaris
					■	■			M. abduktor pollicis longus
					■	■			M. extensor pollicis brevis
					■	■			M. extensor pollicis longus
					■	■			M. opponens pollicis
					■	■			M. flexor pollicis brevis
						■	■	■	M. flexor pollicis longus
						■	■	■	M. adduktor pollicis brevis
übrige Finger						■	■		M. abduktor pollicis brevis
						■	■		M. extensor indicis
					■	■	■		M. extensor digitorum
						■	■	■	M. extensor digiti minimi
						■	■	■	M. abduktor digiti minimi
						■	■	■	M. flexor digitorum superficialis
						■	■	■	M. flexor digitorum profundus
							■	■	M. flexor digiti minimi brevis
							■	■	M. opponens digiti minimi
							■	■	Mm. interossei
							■	■	Mm. lumbricales

nach Brügger 1986

**Kennmuskeln LWS**

**Tabelle 3: Kennmuskeln Lendenwirbelsäule/Becken - Bein**

D12	L1	L2	L3	L4	L5	S1	S2	S3	S4	
										M. iliopsoas
										M. sartorius
										M. quadrizeps femoris
										M. tensor fasciae latae
										M. gluteus maximus
										M semitendinosus
										M. semimembranosus
										M. biceps femoris
										M. grezilis
										M. gluteus medius
										M. obturatorius externus
										M. trizeps coxae
										M. quadratus femoris
										M. gluteus minimus
										Mm. adductores
										M. pectineus
										M. popliteus
										M. plantaris
										M. trizeps surae
										M. tibialis posterior
										M. tibialis anterior
										M. peroneus longus
										M. peroneus brevis
										M. extensor hallucis longus
										M. extensor hallucis brevis
										M. flexor hallucis longus
										M. flexor hallucis brevis
										M. extensor digitorum longus
										M. extensor digitorum brevis
										M. flexor digitorum longus
										M. flexor digitorum brevis
										M. abductor hallucis
										M. adductor hallucis
										Mm. lumbricales
										Mm. interossei
										M. quadratus plantae
										M. flexor digiti minimi brevis
										M. abductor digiti minimi
										M. sphincter vesicae
										M. sphincter ani externus
										M. levator ani

nach Brügger 1986

## CTS

Das Carpal-Tunnel-Syndrom ist eine häufige Erkrankung, nahezu der "Prototyp" der Kompressionssyndrome peripherer Nerven.

### Ätiologie:

Der n. medianus wird im Carpal-Tunnel durch das Retinaculum flexorum in schweren Fällen sanduhrförmig eingeeengt. Eine entsprechende Grafik der Anatomie : ==>

### Anamnese:

Typisch berichten Patienten über Auslöser wie Ski-Stöcke, Radfahren u.ä. Das Syndrom äußert sich typischerweise in Form häufig nächtlicher bzw. in Ruhe auftretender, teilweise schmerzhafter Missempfindungen, die auch zum Erwachen aus dem Schlaf führen können. In fortgeschrittenen Stadien kann es auch zu Gefühlsstörungen bzw. Lähmungen besonders im Thenar ("Maus") kommen.

Versorgungsgebiet des N. Medianus s. Seite 54/55

### klinische Untersuchung:

Meist besteht ein Druckschmerz über dem Retinaculum, bei maximaler passiver Beugung im Handgelenk tritt nach einigen Sekunden Taubheitsgefühl im Versorgungsgebiet des N Medianus auf. In fortgeschrittenen Stadien sieht man eine Atrophie des Daumenballens.

### Diagnostik:

Zu Bestätigung, insbesondere bei geplanter OP wird beim Neurologen die Nerven-Leitgeschwindigkeit (NLG) gemessen. Ergänzend ev. Röntgen der Hand mit der Fragestellung Handgelenksarthrose, Zeichen für PCP

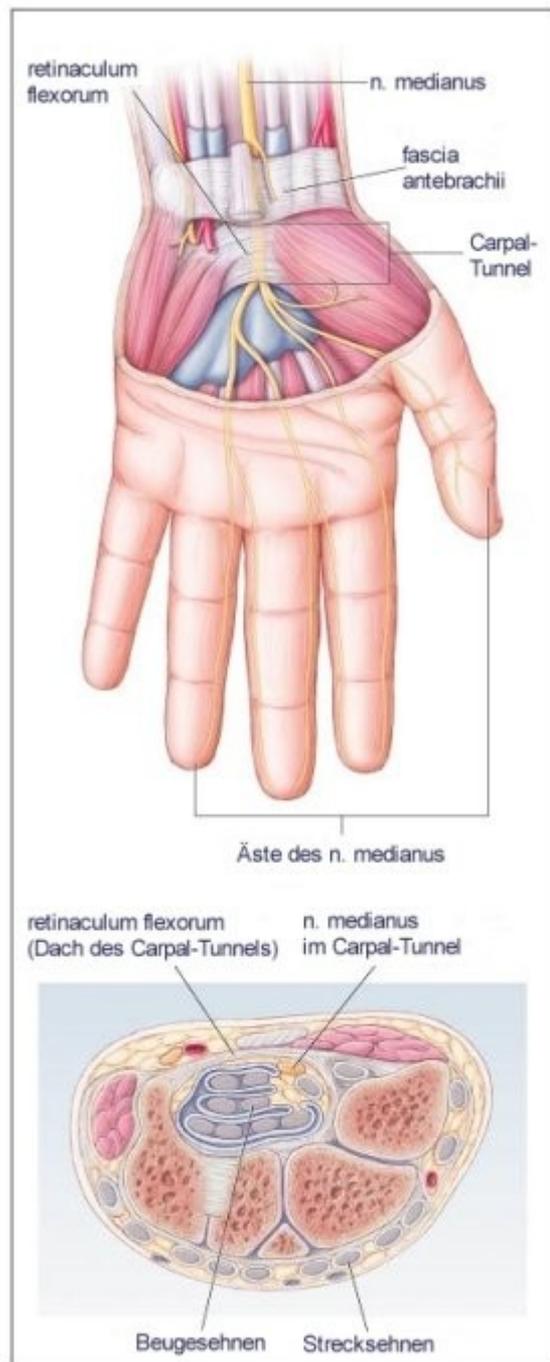
### Therapie:

Die Behandlung kann in Fällen, in denen es noch nicht zu Ausfällen des Nerven gekommen ist, zunächst durch eine nächtliche Ruhigstellung des Handgelenkes mittels einer Schiene, topischen oder oralen NSAR und bei Therapieresistenz eine lokale Injektion eines Cortisonpräparates erfolgen. In etwa 60 Prozent (!) kehren die Beschwerden allerdings zurück.

Alternativ oder bei Versagen der oben genannten Behandlungen kann das CTS auch operiert werden, entweder in konventioneller Manier oder auch mikrochirurgisch.

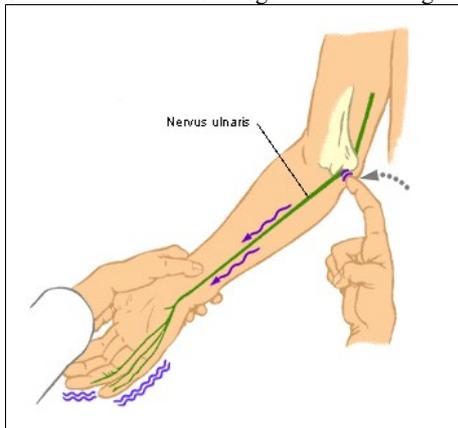
modifiziert nach:

[www.neurologe-luetgendortmund.de](http://www.neurologe-luetgendortmund.de)



### Tinell-Zeichen

Schmerzen und Taubheitsgefühl in den Fingern 4+5 weisen auf eine Kompression des N.Ulnaris im Sulcus hin.



[www.gvle.de/kompodium/unterarm/06/02.html](http://www.gvle.de/kompodium/unterarm/06/02.html)



Epping-Plastik

### Rizarthrose (Arthrose des Daumensattelgelenkes)

Die Diagnose einer Rizarthrose lässt sich durch die klinische Untersuchung und eine gezielte Röntgenaufnahme meist problemlos stellen. Das Behandlungskonzept umfasst die konservativen Massnahmen wie individuell angepasste Schienen und lokale NSAR. Auch bei optimaler Galenik werden nur 6% des Wirkstoffs (z.Z. Diclofenac im Voltaren Emulgel) resorbiert. Durch einen sog. Okklusivverband lässt sich die Resorption auf das dreifache steigern: am Abend etwas dicker Salbe auftragen und mit einer Luft und wasserdichten Folie abdecken und bandagieren. Falls keine Besserung ist ev. die lokale Infiltration mit Lokalanästhetikum und Kortison Kristallsuspension ( z.B. Novanaest purum 2% + Volon A 10) möglich.

Können die Beschwerden auf diese Weise nicht genügend gelindert werden, soll eine operative Behandlung empfohlen werden. Bei der Epping-Plastik wird das Trapezium entfernt und der Daumen mittels eines aufgerollten Sehnenstreifens stabilisiert. Sein Vorteil liegt darin, dass kein körperfremdes Material verwendet wird.

### Arthritis oder Arthrose?

Fingergelenks-Schmerzen	Heberdenarthrose Bouchardarthrose	Psoriasis Arthritis	cP
Gelenksbefall vorwiegend	DIP MIP	Fingerstrahl Selten DIP	PIP + MIP häufig auch Handgelenke symmetrisch
Verlauf	über Jahre	akuter Beginn	akuter Beginn
Morgensteifigkeit	einige Minuten	>1 Stunde	>1 Stunde
Klinische Zeichen	blasse Knötchen DIP, bei Aktivierung Bewegungs- und Druckschmerz	Fingerstrahl: Entzündung der Gelenke und Beugesehnen sog. „Wurstfinger“ Bei Befall DIP immer mit psoriatischem Nagelbefall	Rötung, Schwellung der Gelenke, Ruheschmerz, schmerzhafter Händedruck (manchmal CTS-Symptomatik)
Labor	BKS und CRP normal	BKS und CRP erhöht	BKS und CRP erhöht



Heberdenarthrose DIP Kleinfinger Psoriasis li strahlförmig MF re DIP mit Nagelbefall cP Handgelenke und PIP

## Rheumatische Erkrankungen auf einen Blick

Gelenkschmerz und zusätzlich:	Verlauf	1. Manifestation	Häufigkeit	denken Sie an	Diagnostik
Schmerzen in: Schulter, Hüfte Ileosakralgelenk Achillessehne Plantaraponeurose Trochanteren Beckenkamm	plötzlich einsetzend, manchmal nächtlicher Schmerzanfall, in Bewegung besser als in Ruhe	20.-25. Lj 5% nach 40. Lj.	Bis 1-2 % m/w: 1/1  <b>5% aller Patienten mit Rückenschmerzen</b>	Spondylarthritis M. Bechterew	Klinisch: WS-Schmerzen +eines der Kriterien: pos FA, Fersenschmerzen, bd. Wechselnde Gesäßschmerzen, Sakroileitis, Psoriasis, Colitis ulcerosa, M.Chron, Labor: 9% der Gesunden haben HLAB27! Bildgebung: MRT vom ISG
Symmetrische Muskel-Schmerzen Rumpfnähe: Oberarme Oberschenkel Nacken	Plötzlich über Nacht  Schlagartige Besserung auf Steroide + Rückgang der BSG	>65	ca. 20-50/ 100.000  Frauen etwas häufiger betroffen  in 50% zugleich Arteritis temporalis	Polymyalgia rheumatika	4 von 7 Kriterien erfüllt: 1. symmetr. Schmerzen Schultern oder: Oberarme, Nacken, Gesäß, Oberschenkel 2. akuter Beginn 3. Alter >65 4. BSG >40mm 5. Depression/ Gewichtsverl. 6. bds. Druckschmerz Schulter ex juvantibus: 12.5-25mg Prednislon wirken schlagartig und Rückgang von BSG und CRP
Gelenkschmerzen Sinusitis blutig krustender Schnupfen Nephritis Lungeninfiltrate	Beginn unspezifisch chronischer Verlauf	Ca 50.Lj m>w	ca. 5-7/ 100.000	Wegenersche Granulomatose  Bei Verdacht rasche Überweisung!	2 von 4 Kriterien: 1. Ulcera nasal oder oral 2. Knötchen oder Kavernen im Thoraxröntgen 3. Mikrohämaturie 4. Biopsie granulomatöse Entzündung Arterienwand
Muskelschmerzen Geschwollene Augen „versoffenes Gesicht“ Livide Haut	Plötzlicher Beginn	>50a w:m 2:1	Sehr selten	Dermatomyositis	Klinisch durch typisches Bild  CK, LDH, GOT, GPT erhöht  EMG selten Biopsie
Schmerzen in allen Gelenken 1-2 Tage Fieber Hautausschlag	Plötzlicher Beginn, rezidivierend	Typisch Kinder auch Erwachsene	Sehr selten	M.Still „Juvenile rheumatoide Arthritis“	Bild wie cP, neg. Rheumafaktor  Ex juvantibus: Kineret wirkt sofort

## Wollsocken gegen Gicht?

Leicht bis mittlererhöhte Harnsäurespiegel (<10mg/%) ohne Gichtanfälle sollten nicht medikamentös behandelt werden. Im Gichtanfall sollten harnsäuresenkende Präparate ebenfalls nicht angewendet werden, der Anfall kann sich verschlimmern!

1. Wahl: Diclofenac 150-200mg / d oder Naproxen 2-3x500mg
2. Wahl: falls nicht ausreichend zusätzlich 12,5 – 25mg Prednislon 2-3 d
3. falls systemisches Steroid problematisch ist intraarticuläre Injektion mit Lokalanästhetikum möglich

Hyperurikämie ist für die Diagnosestellung nicht zwingend erforderlich. Gicht kann auch mit normalen Harnsäurespiegeln einhergehen. Das Risiko eines Gichtanfalles steigt jedoch mit Dauer und Höhe der Hyperurikämie. Bei Harnsäurewerten über 9 mg/dl wird die jährliche Inzidenz einer Gichtarthritis mit etwa 5% angegeben

"Die Löslichkeit von Harnsäure beträgt bei 37°C im Plasma etwa 6,5 mg/dl, bei niedrigeren Temperaturen wie z.B. in den Extremitäten (30°C) fallen Harnsäurekristalle bereits bei Werten von 5 mg/dl aus" (AT 2002) Hausärzte sollten daher gegen Gicht Angora-Wollsocken empfehlen (sog. Primärprävention ☺)

KI: Allergie gegen Kaninchenhaare

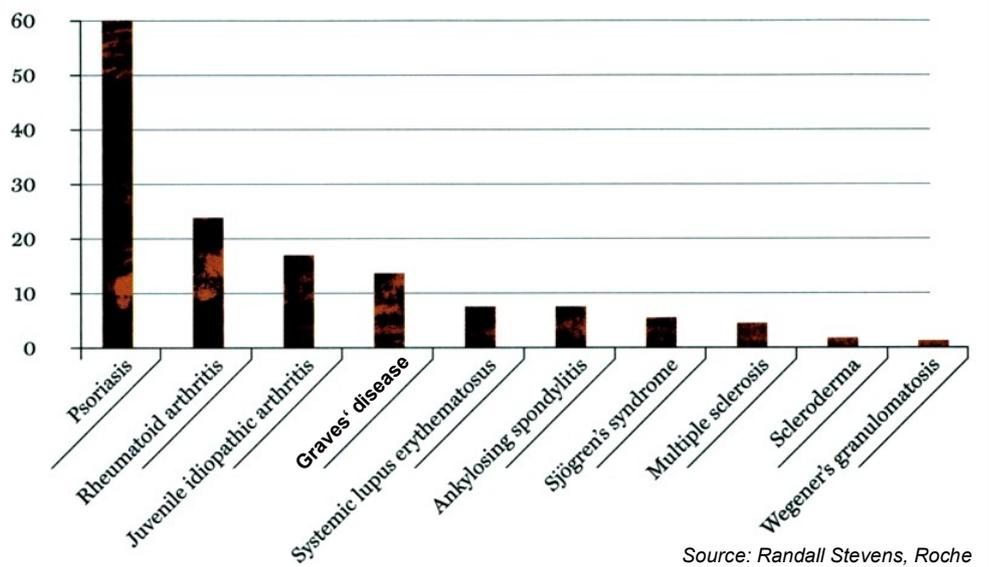
Colchicin wird vielfach als Therapeutikum mit diagnostischem Charakter geschätzt. Nachteilig ist die eher dürftige Datenlage, nur eine kontrollierte Studie mit 45 Patienten.

NW: 90-100% Durchfälle, vereinzelt lebensbedrohliche aplastische Anämie, das Mitosegift Colchicin wirkt zytostatisch. Colchicin wird über CYP 3A4 metabolisiert, Interaktionen mit zahlreichen häufig verordneten Medikamenten wie Makroliden, Statinen...

Der Wert als Diagnostikum ist strittig, Colchicin wirkt auch bei der Pseudogicht (Chondrokalzinose)  
Bewertung: Mittel der Reserve bei Versagen der Standardtherapie

### Autoimmunerkrankungen Häufigkeit und Geschlechtsverteilung

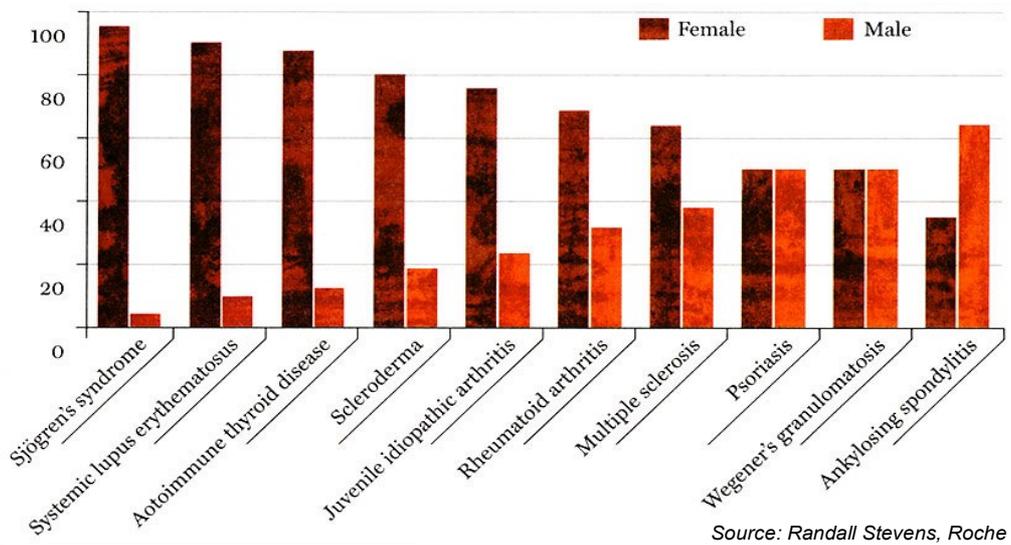
## Autoimmune Diseases: Incidence Per 100,000 Person Years



The breadth of autoimmune diseases resembles the variation in prevalence. As shown here, some autoimmune diseases such as psoriasis and rheumatoid arthritis, occur much more often than others, such as scleroderma and Wegener's granulomatosis.

The Scientist, May 2007 Supplement

## Autoimmune Diseases: Gender Percentage



Most autoimmune diseases affect women more than men. In most of the disease shown here, women get them four or more times more often than men. Only two of the diseases show roughly equal gender percentages, and just one - ankylosing spondylitis - occurs more often in men.

The Scientist, May 2007 Supplement

Folien von Prof Georg Wick freundlich überlassen

### Beinschmerz

#### Lumbalgie Untersuchungsschema

Dauer/ Lokalisation:  
Ausstrahlung:  
Hustschmerz:  
Taubheitsgefühl:

Fersenstand:  
Zehenstand:

Stauchungsschmerz:  
PSR:  
Lasegue:  
4-er Zeichen:  
3-Stufentest nach Menell:

**Verdachts-Diagnose:**



### Altersspezifische Prävalenz von Rückenschmerzen

#### Rückenschmerzen- im Schulalter:

1. Spondylolisthese: ab 7.Lj. meist zwischen 10-15 Lj. meist L5/S1 (82%).
2. M.Scheuermann: meist genetische Disposition (auch: sportbedingter M. Scheuermann)

#### Rückenschmerzen- im jungen/mittleren Erwachsenenalter:

Diskusprolaps: L5 44% S1 54%

#### Rückenschmerzen- im späten Erwachsenenalter:

- 1 Spinalkanalstenose: häufig mit degenerativer Spondylolisthesis kombiniert DD: Claudicatio intermittens bei pAVK
2. Metastasen: Mamma, Lunge, Prostata 36% der Wirbelkörpermetastasen verursachen keine Rückenschmerzen
3. Osteoporose: Witwenbuckel

## M.Piriformis Syndrom

Das Piriformis-Syndrom wird oftmals mit einer Bandscheibenproblematik verwechselt, da sich die Symptomatik leicht mit einer Wurzelreizung des Nervus ischiadicus verwechseln lässt.

mögliche Ursachen:

- langes einseitiges Sitzen (Computerarbeit, Autofahren)
- Geldtasche in der Gesäßtasche
- Überanstrengung (vor allem vornübergebeugte Haltung)
- Heben schwerer Gegenstände aus der Grätsche heraus

Symptome:

- dumpfer Schmerz in der Mitte des Gesäßes.
- Schmerzausstrahlung entlang des Ischias-Nerven in das Bein ohne radikuläre Zuordenbarkeit
- Außenrotationsschmerz
- Verstärkung nach Belastung
- Hustschmerz,
- Druckschmerz am M.Piriformis



Das Piriformis-Syndrom trifft oft dann zu, wenn keine eindeutige Ursache für „Ischiasschmerzen“ diagnostiziert werden kann. Der Ischiasnerv verlässt in Höhe des Gesäßes das Becken, läuft auf die Rückseite des Oberschenkels und schickt seine Äste schließlich bis in die Fußspitzen. An der Austrittsstelle zieht der Nerv unmittelbar unterhalb des Musculus piriformis durch eine knöcherne Öffnung des Beckens. Die Ursache der Nervenkompression ist die Verkürzung des Muskels, dazu neigt der M. piriformis unter Belastung. Quelle: Wikipedia

## Knie-Status

Anamnese:  
 Beweglichkeit:  
 Beinachse:  
 Erguß / Entzündung:  
  
 Seitenbänder: Bild ►  
 Schublade / Lachmann:  
 Innenrotation Hüfte:  
 4-er-Zeichen:



Sonderfälle:

>50a Klopfeschmerz med. Femurkondyl M.Ahlbäck?:  
 positives 4er-Zeichen 6-9a M. Perthes? :  
 Drehmann + 9-12a Bub adipös Hypogonadismus? :

Erläuterungen zum Kniestatus:

Obiges Schema berücksichtigt auch einige seltene orthopädische Erkrankungen wie die aseptische Knochennekrose des medialen Femurkondyl's (Morbus Ahlbäck) die idiopathische kindliche Hüftkopfnekrose (Morbus Perthes) und die Hüftkopfeiphysenlösung In der AM sind sie extrem selten . Hüftgelenksbeschwerden strahlen häufig in den Oberschenkel aus und werden beim Arzt häufig als Knieschmerzen vorgestellt.Deshalb:

**Bei jedem Beinschmerz sollte das 4-er-Zeichen routinemäßig geprüft werden!**

**positives 4er-Zeichen:**

DD Coxitis fugax 4-6a Symptome dauern max.2-3d, bei V.a.M.Perthes Röntgen-Kontrolle nach 6 Wochen nicht vergessen, in frühen Bildern oft falsch negativer Befund!

**positives Drehmann-Zeichen** bei juveniler Hüftkopflösung, klassisch 9-12jährige adipöse Buben mit Hypogonadismus: Hüftbeugung führt zum Ausweichen in Abduktion und Außenrotation

## Meniskuszeichen

### Böhler-Zeichen:

Ab- oder Adduktionsschmerz bei gleichzeitigem Daumendruck auf den Meniskus



### Steinmann-Zeichen 1: Bild ►

Patient auf dem Bauch liegend  
Knie rechtwinklig gebeugt

Aussendrehung der Tibia verursacht Schmerzen am medialen Gelenkspalt medialer Meniskus lädiert  
Innendrehung der Tibia verursacht Schmerzen am lateralen Gelenkspalt lateraler Meniskus lädiert

### Steinmann-Zeichen 2:

Schmerz am Gelenkspalt wandert bei zunehmender Beugung von vorne nach hinten.

## Beinschmerz bei Vertebrostenose:

Wegen des chronischen Verlaufes wird die Vertebrostenose oft nicht erkannt, sie betrifft vorwiegend ältere Patienten, bei jüngeren kann sie ein nach Bandscheiben OP auftreten. Die Beschwerden bestehen schon seit Monaten, im Liegen sind die Patienten meist lange Zeit ohne Schmerzen, berichten, dass sie nicht mehr lange Stehen können, dann kommt es zu ziehenden Schmerzen meist auch mit Sensibilitätsstörungen in den Beinen, häufig beidseits. Häufig wird auch von brennenden Beinschmerzen nach kurzer Gehstrecke berichtet, ähnlich der Symptomatik einer arteriellen Durchblutungsstörung. Während aber bei der paVK das Wadenbrennen bergauf rascher entsteht und beim Stehenbleiben besser wird, ist die Claudikatio bei der Vertebrostenose beim Abwärtsgehen schlimmer, und bessert sich durch Stehenbleiben nicht.

**Diagnostik:** Röntgen, CT, Ausschluß einer paVK

**Therapie:** neben der klassischen Schmerztherapie eignet sich zur konservativen Behandlung die epidurale Infiltration. Neben Orthopäden beherrschen die Schmerzambulanzen der Anästhesie diese Technik. In schweren Fällen ist eine neurochirurgische Dekompression erforderlich.

## Beinschmerz bei paVK

**Symptome:** Leicht – ziehende bis sehr starke krampfartige Schmerzen in der Wade (am häufigsten!) oder Oberschenkel oder Gesäßmuskulatur im fortgeschrittenen Stadium kalte, pulslose, cyanotische Areale bis hin zu schwarzen, nekrotischen Gewebsteilen

**Ursache:** eingeschränkter Blutversorgung (Artherosklerose, Vasculitis, arterielle Embolie)

**Diagnostik:**

- a-Anamnese: Beginn der Wadenschmerzen bei Belastung, Aufwärtsgehen, Stiegensteigen, bis hin zum Gehen in der Ebene bis Ruheschmerz (claudicatio intermittens?)
- b-Pulse palpieren: poplitea, dorsalis pedis (Seitenvergleich!). Palpabel?
- c-Auskultieren: Arteriae femorales im Leistenkanal und Aorta abdominalis (Stenosegeräusche?)
- d-Blutdruck messen. Systolischer Blutdruck (Manschette über
  1. der Wadenmuskulatur, Pulskontrolle – wenn möglich mit Doppler –
  2. dem Oberarm / a. brachialisRR systolisch Bein : RR systolisch Arm kleiner 1.0 = paVK, kleiner 0,8 = Gefahr!
- e-Anamnese: -wie weit können Sie im Ebenen gehen bevor Wadenschmerzen auftreten?
- g-Risikofaktoren (Diabetes? Hypertonie? Fettstoffwechselestörung? Nikotin?)
- f-Ratschoftest, ev. Laufband

Zusatzdiagnostik (primär nicht obligatorisch):

a-Blutbild: bei Anämie verstärkte Symptomatik  
b-Blutzucker  
c-CPK

Cave: Bei der Abklärung immer an Erkrankung der übrigen arteriellen Gefäße denken und entsprechend abklären (KHK, Hirngefäße, Nierengefäße, Aorta)

Stadieneinteilung:

I	keine subjektiven Beschwerden
IIa	Wadenschmerzen bei Belastung über 200 Meter in der Ebene
IIb	Wadenschmerzen bei Belastung unter 100 Meter in der Ebene
III	Schmerzen in Ruhe, nächtlich, Kältegefühl
IV	Nekrosen, Ulzera, Gangrän

Therapeutische Möglichkeiten in der Primärmedizin / 1. Diagnose:

Warm halten, warmes und weiches und trockenes Schuhwerk, im Liegen Beine tiefer als Oberkörper lagern, keine Kompressionsstrümpfe, Bewegungstraining bis zur Schmerzgrenze, Thrombozytenaggregationshemmer, Behandlung von Primär- und Begleiterkrankungen. Facharztkontakt ab Stad. IIb.

Akuter Gefäßverschluss = Notfalltransport in ein Zentrum!

Infusion: Schmerzstillung, Schockbehandlung, Bein ruhig stellen, weich lagern, kühlen, Thrombozytenaggregationshemmer, ev. Lyse

### Klinischer Risikoscore für Beinvenenthrombose

Malignom in letzten 6 Monaten	1 P	
Parese oder rezente Immobilisierung UE	1 P	
Bettruhe >3d / größere OP in letzten 4Wo	1 P	
Lokal. Druckschmerz entlang tiefe Venen	1 P	
Schwellung des gesamten Beines	1 P	
US-Umfangsdiff.>3cm (10cm unter tub.tibiae)	1 P	
Eindrückbares Ödem (stärker i. sympt UE)	1 P	
Kollaterale oberflächl. Vv (nicht-varikös)	1 P	
Alternative Dg wahrscheinlicher als DVT	-2 P	
SCORE:		
Bei bds. Symptomen : schlechtere UE maßgeblich		
Score	Risiko	VTE-Restrisiko = VTE haben (in %)
0	niedrig	~ 3% 1.7-5.9 1 2.7-6.8 3
1-2	mittel	~20% 12-23 15-23
> 2	hoch	~50% 63-84 40-54

### Klinischer Risiko-Score für Lungenembolie

Klinischer Verdacht auf DVT	3 P
Alternative Dg weniger wahrscheinlich	3 P
Herzfrequenz > 100	3 P
Immobilisierung oder OP in letzten 4 Wo	1,5 P
frühere DVT oder PE	1,5 P
Hämoptyse	1,0 P
Malignom/-therapie in letzten 6 Monaten	1,0 P
Score:	
Score	PE-Risiko, %
<2	niedrig 3% 2,0 - 3,6
2-6	mittel 20% 18,8 - 20,5
>6	hoch 50% 50,0 - 66,7

Ein negativer d-Dimer Test reduziert die Vortestwahrscheinlichkeit auf 1/10

Nur wenn Wahrscheinlichkeit für eine Pulmonalembolie kleiner 1% ist, kann auf weitere Diagnostik verzichtet werden. D.h. ab einem mittleren PE-Risiko-Score (2-6 Punkte) ist der d-Dimer nicht mehr zweckmäßig, da auch bei negativem Test die Nach-Testwahrscheinlichkeit ca 2% beträgt Goldstandard >> hochauflösendes Pulmonal CT (Lungenszintigraphie wenig aussagekräftig)

## Vorsorgeuntersuchung

Das Kapitel Vorsorgeuntersuchung beruht auf dem Handbuch:

# Vorsorgeuntersuchung Neu



Wissenschaftliche Grundlagen

Viele Screening-Empfehlungen, vor allem aber die negativen Empfehlungen gegen das PSA-Screening, das Ende der Mammographie und des PAP-Abstriches ab 70, die fragliche Evidenz der Mammographie bei unter 50-Jährigen wird manchen gestandenen Praktiker verunsichern.

Deshalb schien es günstiger, uns hier weitgehend an die unseres Erachtens gewissenhaft EBM-basierte Darstellung des Hauptverbandes zu halten. Mit freundlicher Genehmigung des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherung haben wir Graphiken und Texte daraus zum Teil wörtlich übernommen oder gekürzt zusammengefasst. Im Online-Skriptum gibt es ein Kapitel Vorsorgeuntersuchung, in dem wir unseren eigenen Weg gegangen, aber zu vergleichbaren Empfehlungen gekommen sind. Dort finden Sie auch Links zu unseren Quellen und zum Download des hier gekürzt wiedergegebenen Handbuchs der SV „Vorsorgeuntersuchung neu“ ( 207 Seiten pdf)

### Bestimmung des kardiovaskulären Gesamtrisikos

Die Einschätzung des absoluten kardiovaskulären Risikos steht am Beginn der vorbeugenden Intervention(en). Ziel der Behandlung ist die Reduktion des Risikos und damit die Verhinderung von kardiovaskulären Krankheiten (Primärprävention).

Deshalb soll anstelle der Vermittlung von Laborwerten der Risikofaktoren, wie beispielsweise die Werte des HDL-, LDL-Cholesterinspiegels, des Gesamtcholesterin- oder Triglyceridspiegels, im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung ein Risikoprofil erstellt werden, das dem Untersuchten in nachvollziehbarer Weise seine individuelle Risikoklasse verständlich vermittelt (niedriges, moderates, hohes, sehr hohes KHK-Risiko).

Die Mitteilung einzelner Laborbefunde anstelle einer Risiko-Gesamteinschätzung hat für die Patienten vergleichsweise wenig Effekt. Aus der in Vorsorgeuntersuchung Neu verwendeten Risikoklasse geht für Personen über 40 Jahren hervor, wie hoch die individuelle Wahrscheinlichkeit ist, in den nächsten fünf Jahren einen kardiovaskulären Zwischenfall (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) zu haben. Gleichzeitig erhalten die Personen eine entsprechende Interpretation ihrer Risikowerte und an Hand einer Risikotafel auch die optische Vermittlung ihrer Situation mit Perspektiven. Dies macht es nun für Risikopersonen möglich, den Effekt z. B. empfohlener Lebensstilmodifikationen (Ernährungsänderung, Rauchstopp etc.) in Form der Verschiebung ihres Risikos in eine günstigere Klasse nachzuvollziehen. Hier geben wir die Tabelle zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos für über 40-Jährige wieder.

Bei positiver Familienanamnese ( männlicher Verwandter 1. Grades <55, bei Frauen <65a KHK oder Ereignis) und oder bei einem BMI >30 ist jeweils eine Farbstufe höher zu gehen.

Dieser Risikokalkulator hat zwei Anwendungen: einerseits soll dem Untersuchten das Gesamtrisiko und die Beeinflussbarkeit durch modifizierbare RF demonstriert werden, andererseits dient die Risikoabschätzung zur Indikationsstellung einer Lipidtherapie in der Primärprävention.

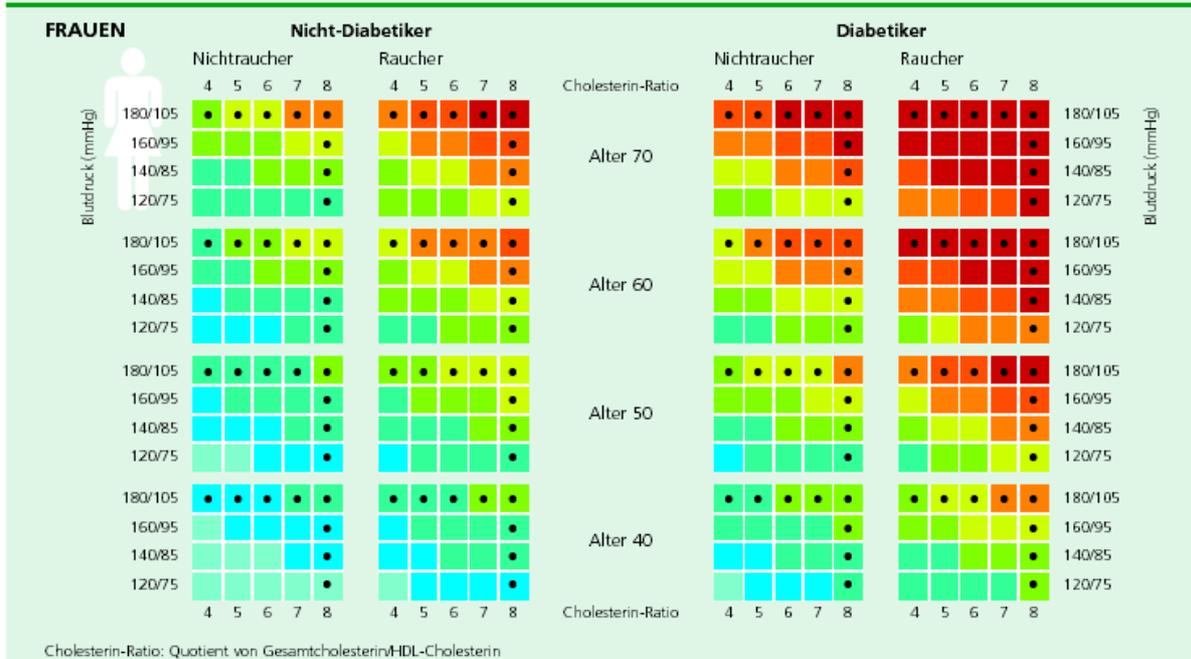
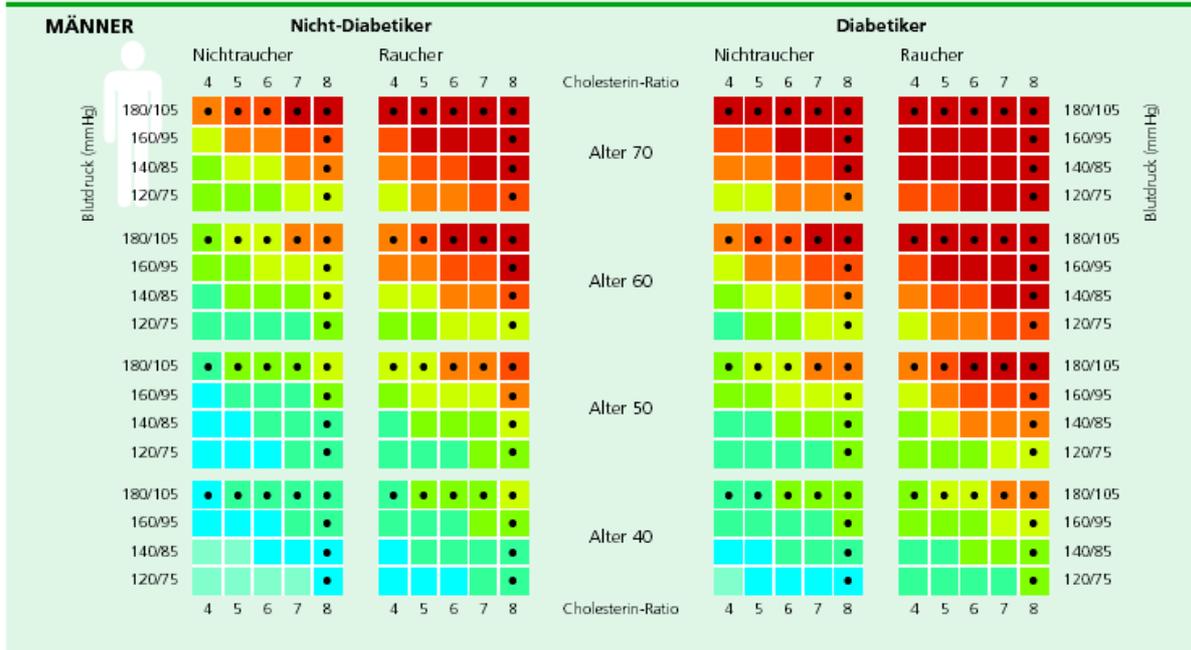
Eine Primärprävention ist indiziert bei Diabetikern mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor (NNT: 32) und bei Nichtdiabetikern mit hohem Risiko (ab 15-20%) NNT: 16. Bei Patienten mit Linksherzhypertrophie ist ein Risiko von >20% anzunehmen (NNT: 13) Bei einem Gesamtcholesterin >330 oder Blutdruck >170/100 unterschätzt die Tafel das Risiko, das ist durch einen Schwarzen Punkt gekennzeichnet.

Bei Personen der Risikogruppe Hoch (15-20%) besteht eine Indikation für ASS (100mg) zur Thrombozytenaggregationshemmung.

# New Zealand Risk Scale

## EINSCHÄTZUNG DES KARDIOVASKULÄREN RISIKOS FÜR ÜBER 40-JÄHRIGE (NEW ZEALAND RISK SCALE)<sup>11</sup>

Risikostufe Fünf-Jahres-Risiko (nicht fatal und fatal)	Nutzen vermeidene kardiovaskuläre Ereignisse während fünf Jahren pro 100 behandelten Personen*	Nutzen Anzahl der Menschen, die fünf Jahre behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu vermeiden (NNT)*	Kästchen mit diesem Zeichen (•) zeigen an, dass bei Untersuchten mit einem sehr hohen Choleste- rinspiegel (> 330 mg/dl) oder Blutdruck (> 170/100 mmHg) das Risiko höher sein kann als angegeben.
> 30%	> 10	< 10	* Der vorhergesagte Nutzen beruht auf der stati- stisch begründeten Annahme, dass bei Screenees mit mehr als 210 mg/dl Gesamtcholesterin und RR > 150/90 eine 20% Cholesterinreduktion und eine RR Senkung um 12/6 mmHg zu einer 30% Redu- ktion des kardiovaskulären Risikos führt, unab- hängig von der tatsächlichen Höhe des absoluten Risiko vor der Behandlung
sehr hoch 25–30%	9	11	
20–25%	7,5	13	
hoch 15–20%	6	16	
moderat 10–15%	4	25	
5–10%	2,5	40	
gering 2,5–5%	1,25	80	
< 2,5%	< 0,8	> 120	



## Krebsfrüherkennung:

Screeningmaßnahmen erfahren in der öffentlichen Diskussion grundsätzlich eine eher positive Wertschätzung, denn „Vorbeugen ist besser als heilen“. Andererseits hat jedes Screeningprogramm ein Schadenspotenzial, welches sich nicht nur theoretisch begründen, sondern auch empirisch belegen lässt. Eindrucksvoll gezeigt wurde dies im Jahr 2002 am Beispiel des Neuroblastom-Screenings, das über den Zeitraum von sechs Jahren bei etwa der Hälfte aller Neugeborenen Deutschlands (2.581.188 Kinder) durchgeführt wurde. Die andere Hälfte (2.117.600 Kinder) fungierte als Kontrollgruppe. „Ohne Evidenz-basierte Nutzenbewertung“, schreiben Prof. Jürgen Windeler und Kollegen, „hätte man hier vor einigen Jahren eine positive Entscheidung getroffen und nie erfahren, dass das Screening zwar zu einer deutlichen Steigerung der Zahl der entdeckten Fälle, nicht aber zu einer Senkung der Mortalität führt“.

„Alle Screeningprogramme schaden“, lautet denn auch die „aphoristische Warnung“ des Public Health-Experten J. A. Muir Gray von der Universität Oxford in seinem Standardwerk „Evidence-based Healthcare“, und er fährt fort: „Manche können auch nützen. Der Schaden tritt sofort auf, für den Nutzen braucht es länger, bis er sichtbar wird.“ Daher sei es die erste Wirkung jedes Programms, auch wenn es ein nützliches ist, dass es die Gesundheit der Zielgruppe zunächst „verschlechtert“, weil Krankheitsfälle in einem früheren Stadium gefunden werden und unklare Befunde medizinisch abgeklärt werden müssen. Es ist deshalb notwendig, vor der Einführung eines bevölkerungsorientierten Screeningprogramms die Vorteile gegenüber den Nachteilen sorgfältig abzuwägen und die höchsten internationalen Qualitätsansprüche anzuwenden. Nur auf diese Weise können präventive Eingriffe an Gesunden gerechtfertigt – auch ethisch gerechtfertigt – und nachvollziehbar zu ihrem Wohl angewandt werden.

## Zervixkarzinom:

### Kurz und bündig:

Screening von 19-69 Jahren , nach 3 negativen jährlichen Abstrichen Kontrolle alle 3 Jahre, kein Wattetupfer sondern Bürste!

Das systematische Screening nach Zervixkarzinom wird für Österreich auf Basis des Standes des internationalen Wissens für alle Frauen zwischen 19 und 69 Jahren empfohlen. Als geeignetes Routine-Intervall gelten drei Jahre, wenn zuvor mindestens zwei bis maximal drei initiale Abstriche in einem Ein-Jahres-Abstand unauffällige Befunde erbracht haben.

Der vorrangige Screeningtest zur Früherkennung eines Zervixkarzinoms ist der Papanicolaou- Test (Pap-Test). Zwar kann der Abstrich auch bei anderen gynäkologischen Karzinomen Hinweise liefern, die prognostische Sicherheit, die ihn für ein Routinescreening qualifiziert, erreicht er allerdings nur beim Zervixkarzinom. Die Sensitivität des einmalig durchgeführten Pap-Tests liegt bei etwa 60 Prozent. Durch die empfohlenen drei initialen Abstriche, durchgeführt in einem Ein-Jahres-Intervall, kann die Sensitivität im zweiten Jahr auf 84 Prozent und im dritten Jahr auf 93,6 Prozent erhöht werden. Die Spezifität des Pap-Tests wird in der Literatur mit über 90 Prozent angegeben. Die Effektivität des Screenings lässt sich weniger durch häufiger durchgeführte Pap-Tests oder durch Ausweitung der Altersgruppen steigern, als vielmehr durch die vermehrte Erfassung von Frauen, die bislang nicht oder nur unregelmäßig zu den Gesundenuntersuchungen gehen, insbesondere jene, die ein erhöhtes Risiko für ein Zervixkarzinom haben.

Zu Hochrisikogruppen zählen Frauen aus niedriger Sozialschicht, Frauen, die besonders früh sexuell aktiv sind, Frauen mit häufig wechselnden Sexualpartnern und HIV-positive Frauen.

### Die geeignete Altersgruppe:

Das Routinescreening auf Veränderungen der Zervix-Schleimhaut ist für Frauen im Alter von 19 Jahren und aufwärts empfohlen. Derzeit ist das optimale Alter, in der das Screening beendet werden sollte, noch nicht eindeutig geklärt. Tatsache ist, dass das Risiko für ein Zervixkarzinom und damit der Nutzen des Screenings im höheren Alter gering ist. Die amerikanische Krebsgesellschaft, die kanadische Task Force on Periodic Health Examination und das australische Screeningkomitee empfehlen die Beendigung des Screenings im Alter von 70 Jahren sofern in den vergangenen zehn Jahren kein Befund mit einer abnormen Zytologie bestand, da gute Evidenz dafür vorhanden ist, dass Frauen in der Altersgruppe 70 Jahre und älter nicht mehr von fortgesetzten Pap- Tests profitieren.

### Qualitätssichernde Maßnahmen:

Ursachen für Screeningversager sind in zwei Drittel der Fälle Abnahmefehler und in einem Drittel Laborfehler.

Geeignete Ausstrichtechnik – Vermeidung von Abnahmefehlern

Der noch vielfach verwendete Watteträger saugt, vor allem wenn er nicht mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet wird, bis zu 80 Prozent des Zellmaterials auf und ist den speziell geformten Spateln (Szalay-Spatel) sowie speziell geformten Bürsten (Cervex-Brush, Cyto-Brush) eindeutig unterlegen.

### Informierte Entscheidungsfindung:

Die britische Public-Health-Expertin Angela Raffle errechnete bei einer jungen Frauenkohorte das kumulative Lebensrisiko für einen Befund mit auffälliger und damit kontrollbedürftiger Zytologie auf etwa 30 bis 40 Prozent. Dabei sind aber diese auffälligen, kontrollbedürftigen Befunde großteils solche, die sich häufig spontan oder nach Therapie zurückbilden. So bilden

sich leichte Dysplasien in über 60 Prozent der Fälle spontan zurück, wobei die zytologische Kontrolle in jedem Fall erforderlich ist.

Ein tatsächlich positiver Befund ist laut Breitenecker ein äußerst seltenes Ereignis und kommt nur in etwa fünf Prozent der positiven Abstriche bzw. in 0,025 Prozent aller Abstriche vor. Die Beratung schon bei der Abnahme und besonders bei abnormen Testergebnissen ist deshalb wichtig und trägt zur Reduktion von Angst und Stress der Patientinnen bei.

#### **Andere Screeningmethoden:**

Für eine Empfehlung zur Ausweitung der Routineuntersuchung mittels Zervikographie, Kolposkopie oder HPV-Test als Screeningtest besteht derzeit keine ausreichende Evidenz.

## **Kolorektales Karzinom**

### **Kurz und bündig:**

Ab 50 oder 5 Jahre vor dem Erkrankungsalter eines Blutsverwandten 1.°  
Stuhltest (FOBT) jährlich und Coloskopie alle 10 Jahre

### **Inzidenz:**

Das lebenslange Risiko in der Allgemeinbevölkerung, an einem Kolorektalkarzinom zu erkranken, liegt bei sechs Prozent, das Risiko, daran zu sterben, bei drei Prozent. Der an Dickdarmkrebs versterbende Patient verliert im Schnitt 13 Jahre seines Lebens. Nur etwa fünf bis zehn Prozent der kolorektalen Karzinome sind auf Erbfaktoren zurückzuführen. Ein Darmkrebsfall bei engen Verwandten erhöht das Risiko bei jüngeren Menschen (40 bis 60 Jahre) um das 1,7- bis Vierfache. Bei Personen im Alter über 60 Jahren erhöht sich das Erkrankungsrisiko nur von drei auf vier Prozent, wenn enge Verwandte davon betroffen waren (+30%). Etwa ein Drittel der Durchschnittsbevölkerung ist im Alter von 60 Jahren Adenomträger. Bei der histologischen Aufarbeitung von Dickdarmpolypen fand sich in 2,6 Prozent der Fälle ein frühes Karzinom.

### **Screeningintervalle:**

Das Screening schließt alle Erwachsenen ab 50 Jahren ein und umfasst die jährliche Durchführung eines okkulten Bluttests. Weiters dient als Ergänzung eine Sigmoidoskopie im Abstand von jeweils fünf Jahren. International wird alternativ dazu eine Koloskopie jeweils alle zehn Jahre befürwortet. Anmerkung: Im Rahmen der beschlossenen österreichischen Vorsorgeuntersuchung Neu wurde die Sigmoidoskopie aus dem Programm ausgeschlossen (Stand Frühjahr 2005).

### **Sensitivität:**

Die Sensitivität der Sigmaendoskopie wird mit 70%, die Sensitivität der Coloskopie mit 95% angegeben. Für beide Methoden errechnet sich bei 60-Jährigen ein number needet to screen von 300, die NNH für eine Perforation wird bei der Sigmaendoskopie mit 1:40.000 und bei der Coloskopie mit 1:500-1000 angegeben. 0,02% verstarben nach Coloskopie. Studien zeigen, dass bei Vorsorgeuntersuchungen eine vollständige Koloskopie einer Sigmoidoskopie überlegen ist. Nahezu die Hälfte aller im proximalen Kolon vorkommenden fortgeschrittenen Läsionen wird nicht erkannt, wenn die Untersuchung nur auf den distalen Dickdarm beschränkt bleibt.

### **Virtuelle Endoskopie:**

Die Koloskopie gilt als der Goldstandard für die Früherkennung kolorektaler Karzinome. Die virtuelle Koloskopie (z. B. die computertomographische Kolonographie) könnte eine Alternative sein. Sie wird in einer aktuellen Studie als der konventionellen optischen Koloskopie gleichwertig beschrieben. Die virtuelle Koloskopie erfordert ebenfalls eine Vorbereitung mit vollständiger Darmreinigung sowie eine Distension des Dickdarms. Vorteil ist, dass die virtuelle Koloskopie ohne Endoskop und ohne Sedierung vorgenommen wird. Bei einem positiven Befund muss nach der virtuellen Koloskopie immer eine konventionelle optische Koloskopie angeschlossen werden, um verdächtige Läsionen zu entfernen. Ein Schwachpunkt der virtuellen Koloskopie liegt in der geringen Trefferquote bei kleinen Polypen, primär entstehende Karzinome können so übersehen werden.

## Mammakarzinom:

### **Kurz und bündig:**

Mammographie von 40-69 Jahren alle 2 Jahre (von 40-50 Nutzen zweifelhaft)  
Selbstabtastung verdoppelt Zahl der Eingriffe ohne Senkung der Mortalität

### **Inzidenz:**

Während in der Altersgruppe der 30- bis 34-jährigen Frauen nur etwa eine von 5.000 Frauen während des folgenden Jahres an Brustkrebs erkranken wird, beträgt das Ein-Jahres-Erkrankungsrisiko in der Altersgruppe der 50- bis 55-jährigen Frauen etwa eins zu 600 und steigt kontinuierlich an bis zu einem Risiko von etwa eins zu 300 für Frauen in der Altersgruppe von 75 bis 79 Jahren.

Das häufig genannte Risikoverhältnis von eins zu acht ist insofern komplett irreführend, als es sich auf das kumulative lebenslange Risiko einer Frau von der Geburt bis zu ihrem 90. Lebensjahr bezieht. Eine von 25 Frauen stirbt an Brustkrebs (4%)

### **Risikofaktoren:**

Hormonersatztherapie, frühe Menarche, späte erste Schwangerschaft, späte Menopause, Strahlenbelastung. Der Anteil erblicher Karzinome wird auf nur 4% aller Mammakarzinome geschätzt. Diskutiert wird ein Zusammenhang mit Adipositas und der Zahl von antibiotischen Behandlungen, diese Zusammenhänge gelten aber als nicht ausreichend gesichert.

### **Effekt des Mammographiescreenings:**

Der Nutzen des Mammographiescreenings wird von den Betroffenen meist stark überschätzt und ist in der wissenschaftlichen Gemeinde hart umstritten.

Das so genannte „gesamt-relative Risiko“, an Brustkrebs zu sterben, war unter den Screenees (alle Altersgruppen) im Vergleich zur Kontrollgruppe 0.84, dies entsprach einer NNS von 1.224 Frauen bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 14 Jahren. In der Altersgruppe 50 Jahre und älter wurde ein gesamt-relatives Risiko von 0.78 bei einer NNS von 838 Frauen errechnet.

### **Ergebnisse in der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren:**

Bei Frauen unter 50 Jahren, bei denen kein erhöhtes Brustkrebsrisiko besteht, wird dem Mammographiescreening sehr heterogen begegnet (siehe Tabelle 2). Das Brustgewebe von Frauen vor den Wechseljahren ist relativ dicht und erschwert die diagnostischen Möglichkeiten. Von den RCTs über die Effektivität des Mammographiescreenings war nur eine konkret auf die 40-Jährigen abgestimmt: die Langzeitstudie aus Kanada (CNBSS-1)33 mit jeweils 25.000 Frauen pro Gruppe. Sie zeigte keinerlei Screeningbenefit. Dasselbe gilt für den Anteil der 40- bis 49-Jährigen in der Stockholm-Studie. Die restlichen RCTs fanden eine Reduktion des relativen Sterberisikos an Brustkrebs von 13 Prozent bis 42 Prozent, wobei nur in einer davon – in der Göteborg-Studie – ein statistisch signifikanter Effekt nachgewiesen wurde. Die Metaanalyse von Nystrom 1993 fand bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 12,8 Jahren eine nicht signifikante relative Risikoreduktion der Brustkrebssterblichkeit von 13 Prozent.

Die Cochrane-Metaanalyse von Gøtzsche et al. schloss aufgrund der erheblichen, inakzeptablen methodischen Schwächen sechs der acht RCTs aus. Die quantitative Analyse der verbliebenen zwei RCTs (Kanada I, Malmö) fand keinen Screeningeffekt in der Altersgruppe der 40- bis 49-Jährigen.

Shapiro und Miller et al. berichten von einer höheren „Falsch-Positiv-Rate“ in der jüngeren Altersgruppe. Der damit assoziierte Schaden (psychische Belastung, nicht gerechtfertigte invasive Eingriffe etc.) und der mit Mammographie an sich zusammenhängende Schaden gegenüber einem nicht gesicherten Nutzen haben unbedingt in der Entscheidungsfindung über eine Ausweitung des systematischen Screenings auf die 40- bis 49-Jährigen berücksichtigt zu werden.

In Deutschland, Finnland, Großbritannien, Luxemburg, in den Niederlanden sowie in Kanada, Australien und Neuseeland wird in den nationalen Programmen das Mammographiescreening ab der 50. Alterstufe empfohlen. In Österreich, Griechenland, Portugal, Spanien und Schweden wird die Screening-Mammographie ab dem 40. Lebensjahr angeboten. Mehrheitlich ist mit wenigen Ausnahmen das 69. Lebensjahr die obere Altersbegrenzung, zwei Jahre sind das empfohlene Screeningintervall.

### **Informierte Entscheidungsfindung:**

Patienten haben ein Recht, wissenschaftliche Ergebnisse so dargestellt zu bekommen, dass sie eine informierte Entscheidung treffen können. Diese Ergebnisse müssen unter gleichwertiger Betonung des möglichen Nutzens, des fehlenden Nutzens bzw. des möglichen Schadens vermittelt werden.

Jede Screeningmethode birgt auch Risiken. Deshalb ist es wichtig, die betroffenen Frauen vor einer Teilnahme an der Brustkrebsfrüherkennung im Sinne dieser informierten Entscheidungsfindung über die positive, aber auch über die möglichen negativen Konsequenzen aufzuklären.

### **Brustkrebscreening mittels Mammographie birgt mögliche Schäden bzw. Konsequenzen. Es ist möglich:**

- dass ein Tumor früher erkannt wird, damit aber kein Überlebensvorteil einhergeht. Die betroffene Untersuchte hat damit die Krankheit über einen längeren Zeitraum,
- dass über die Mammographie gutartige Verlaufsformen entdeckt werden, die ohne Früherkennung erst viel später – im selben gutartigen Stadium – gefunden worden wären;
- dass in der Untersuchung bestehende Tumoren übersehen werden,
- dass Erkrankungen gefunden werden, die sich gar nie als Brustkrebs manifestiert hätten.

Dies trifft vor allem auf die Diagnose eines Duktalen Carzinoma In Situ (DCIS) zu. Seit der Einführung des Mammographiescreenings in den USA werden pro Jahr sieben Mal so viele DCIS diagnostiziert wie in den Jahren davor. Das entspricht 30 Prozent aller durch Mammographie entdeckten Brustkrebsfälle.

Konkret ergibt sich für jede Teilnehmerin am Mammographiescreening das Risiko einer Überdiagnose und ein damit verbundenes Risiko von invasiven Eingriffen bzw. belastenden Chemo- und Strahlentherapien.

### **Die korrekte Information müsste also bezogen auf die Ergebnisse der schwedischen Studien beispielsweise so lauten:**

- Ohne Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von zehn Jahren vier von 1.000 Frauen an Brustkrebs.
- Mit Mammographiescreening sterben in einem Zeitraum von zehn Jahren drei von 1.000 Frauen an Brustkrebs.

### **Andere Früherkennungsmethoden:**

#### **Selbstuntersuchung der Brüste**

Die regelmäßige Selbstuntersuchung der Brüste wird häufig empfohlen, obwohl es Evidenz für den fehlenden Nutzen im Hinblick auf die Brustkrebssterblichkeit solch einer Screeningmaßnahme gibt:

- Die 130.000 Frauen, die sich (zum Teil elf Jahre lang) regelmäßig selbst untersucht hatten, starben im Durchschnitt ebenso häufig an Brustkrebs wie die, die auf ein Abtasten verzichtet hatten. (näheres über die „Shanghai-Studie“ im onlineskriptum)
- Dasselbe Resultat fand eine Russische Studie, Gleichzeitig wurde jedoch bei den Screenees die doppelte Anzahl an Brustbiopsien mit unauffälligen Resultaten durchgeführt.

### **Sonografie**

Die Sonografie ist eine Zusatzuntersuchung für die Abklärung unklarer Befunde. Als alleinige Methode ist sie für die Früherkennung ungeeignet.

### **MRT**

Der Wert einer Magnetresonanztomographie zur Brustkrebsfrüherkennung ist im Rahmen von prospektiv randomisierten Studien nicht bestätigt.

Tabelle: randomisierte kontrollierte Studien zur Mammographie

**TABELLE 1: RANDOMISIERT KONTROLLIERTE STUDIEN ÜBER MAMMOGRAPHIESCREENING BEI FRAUEN ZWISCHEN 39 UND 74 JAHREN**

Studienreferenz	mediane Altersgruppe	Beobachtungszeit (in Jahren)	Anzahl der Brustkrebstodesfälle/Gesamtanzahl der Frauen		Brustkrebstodesrate per 1.000 Frauen		relatives Risiko für Brustkrebstod (95% CI)	absolute Risikoreduktion per 1.000 Frauen	NNI*
			Screenees	Kontrolle	Screenees	Kontrolle			
<b>Studien mit Mammographie allein</b>									
Stockholm	40–64	13,8	82/39,139	50/20,978	2,10	2,38	0,91 (0,65-1,27)	0,288	3.468
Göteborg	39–59	12,8	62/20,724	113/29,200	2,99	3,87	0,76 (0,56-1,04)	0,878	1.139
Malmö	45–70	17,1	161/21,088	198/21,195	7,63	9,35	0,82 (0,67-1,00)	1,712	584
Schwed. 2	40–74	17	319/77,080	333/55,985	4,14	5,95	0,68 (0,59-0,80)	1,809	553
<b>Studien mit Mammographie und klin. Brustuntersuchung</b>									
CNBSS-1**	40–49	13	105/25,214	108/25,216	4,16	4,28	0,97 (0,74-1,27)	0,12	
CNBSS-2**	50–59	13	107/19,711	105/19,694	5,43	5,33	1,02 (0,78-1,33)	-0,097	
HIP***	40–64	16	232/30,239	281/30,256	5,46	6,89	0,79	1,438	883
Edinburgh	45–64	13	156/22,926	167/21,342	6,80	7,82	0,79 (0,60-1,02)	1,020	980

\* NNI: Number needed to invite for screening: Anzahl der zum Screening einzuladenden Frauen, um einen Brustkrebstodesfall nach 13 bis 20 Jahren vom Zeitpunkt der Randomisierung zu verhindern.

\*\* CNBSS: Canadian National Breast Screening Study

\*\*\* HIP, Health Insurance Plan of Greater New York

**TABELLE 2: RESULTATE DER MAMMOGRAPHIESTUDIEN MIT FRAUEN IM ALTER UNTER 50 JAHREN**

Studienreferenz	mediane Altersgruppe	Beobachtungszeit (in Jahren)	Anzahl der Brustkrebstodesfälle/Gesamtanzahl der Frauen		Brustkrebstodesrate per 1.000 Frauen		relatives Risiko für Brustkrebstod (95% CI)	absolute Risikoreduktion per 1.000 Frauen	NNI*
			Screenees	Kontrolle	Screenees	Kontrolle			
<b>Studien mit Mammographie allein</b>									
Stockholm	40–49	14,3	34/14,842	13/7,103	2,29	1,83	1,52 (0,8-2,88)	Keine Reduktion	
Göteborg	39–49	12,7	22/11,724	46/14,217	1,88	3,24	0,58 (0,35-0,96)	1,36	736
Malmö	45–50	13,3	53/13,568	66/12,279	3,91	5,38	0,73 (0,51-1,04)	1,47	681
Schwed. 2	40–49	13	45/19,844	39/15,604	2,27	2,50	0,87 (0,54-1,41)	0,23	4316
<b>Studien mit Mammographie und klin. Brustuntersuchung</b>									
CNBSS*	40–49	13	105/25,214	108/25,216	4,16	4,28	0,97 (0,74-1,27)	0,12	
HIP***	40–49	14	64/13,740	82/13,740	4,66	5,97	0,78 (0,56-1,08)	1,31	763
Edinburgh	45–49	13	49/11,749	53/10,267	4,17	5,16	0,75 (0,48-1,18)	0,99	1008

\*CNBSS: Canadian National Breast Screening Study

\*\*HIP, Health Insurance Plan of Greater New York <sup>52</sup>

## Prostatakrebs

### Kurz und bündig:

Das systematische Routinescreening zur Früherkennung von Prostatakrebs mittels digitaler rektaler Untersuchung und/oder mittels Tumormarkern im Serum (dem prostataspezifischen Antigen/ PSA) wird für Österreich auf Basis des Standes des internationalen medizinischen Wissens derzeit nicht empfohlen.

Es wird von verschiedenen Seiten in Österreich wie auch in anderen Ländern für ein Massenscreening bei gesunden Männern zur möglichst frühen Entdeckung von Prostatakrebs plädiert. Gegen ein Massenscreening spricht derzeit jedoch die weltweite medizinisch-wissenschaftliche Faktenlage bezüglich der Schaden-Nutzen-Bilanz eines unselektierten Prostatascreenings in der primärärztlichen Versorgung. Weltweit spricht die Gesamtheit aller bisher bekannt gewordenen Fakten bei der Prostatakrebs-Früherkennung gegen ein Massenscreening für Männer über 50 Jahren.

Ein nationales Screeningprogramm muss alle zehn WHO-Kriterien erfüllen Diese lauten:

- Die Erkrankung stellt ein bedeutsames Gesundheitsproblem dar.
- Die Biologie, der natürliche Verlauf der Erkrankung, ist ausreichend bekannt.
- Die Erkrankung hat eine identifizierbare Frühphase.
- Die Behandlung im Frühstadium ist wirksamer als im Spätstadium (erst daraus ergibt sich ein Zusatznutzen der Frühtherapie bzw. ein Nutzensgewinn der Frühdiagnose).
- Es existiert ein geeigneter klinischer Test für die Identifizierung der Frühphase der Erkrankung. Dieser Test ist genau, zuverlässig, praktikabel und sicher.
- Der Test ist für die Bevölkerung akzeptierbar.
- Die Untersuchungsintervalle des Screeningtests sind von vornherein bekannt bzw. bestimmt und allgemein akzeptiert.
- Einrichtungen, die den erhöhten Versorgungsbedarf, der durch das Screeningprogramm anfällt, abdecken, sind a priori verfügbar (z. B. Referenzdiagnostik bei den positiven Screenings, Folgebehandlungen).
- Die Wahrscheinlichkeit eines Schadens liegt deutlich unter der eines Nutzens – die Nutzen-Schaden-Bilanz liegt klar im positiven Bereich.
- Die Kosten stehen in einem annehmbaren Verhältnis zum Nutzen des Programms.

Derzeit würde ein Prostatakrebs-Massenscreening nur ein einziges dieser Entscheidungskriterien unumstritten erfüllen: das erste.

In keinem der großen staatlichen Gesundheitssysteme werden Männer, die keine Symptome einer Prostataerkrankung haben, zu einem Prostatakarzinom-Früherkennungstest eingeladen. Seit Beginn der 90er Jahre laufen zwei große Studien eine in den USA – das „**Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial**“ (PLCO) –, die andere in Europa – die „**European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer**“ (ERSPC)

Man erhofft sich von diesen Studien, dass sie klären, welche Vor- oder Nachteile ein Prostatakarzinom-Massenscreening-Programm hat. Die Ergebnisse, die in der Folge zu einer Bestätigung bzw. Änderung der derzeitigen Entscheidung führen, werden voraussichtlich 2010 erwartet.

## Die digitale rektale Untersuchung

Die DRE – isoliert durchgeführt – ist als Screeningtest für das Prostatakarzinom bei asymptomatischen Männern ungeeignet und daher nicht empfohlen (unzureichende Genauigkeit, Reproduzierbarkeit im Screeningsetting).

## Der Test auf prostataspezifische Antigene (PSA-Test)

Das Serum-PSA gilt derzeit als wichtigster und klinisch brauchbarster Marker beim Prostatakarzinom, wobei das Serum-PSA gewebspezifisch, aber nicht karzinomspezifisch ist. Der Wert zeigt generelle Veränderungen in der Prostata an, gibt jedoch keinen Hinweis, ob es sich dabei um Krebs handelt.

Die Spezifitätsangaben in der Literatur streuen zwischen 59 und 97 Prozent bzw. Sensitivitätsangaben zwischen 57 und 99 Prozent. Es gibt erhebliche Bedenken über den adäquaten Schwellenwert des PSA-Serumwerts, der Anlass zur weiterführenden Diagnostik, der Biopsie, geben soll.

Der bis dato am häufigsten verwendete Schwellenwert, über den hinaus weitere diagnostische Maßnahmen indiziert sind, ist 4 ng/ml. 10% aller Resultate bei 50-70-Jährigen liegen über 4ng/ml. Derzeitiger Standard für die Referenzdiagnostik ist die transrektale Biopsie. Bei etwa zwei Drittel der Männer, die sich einer Biopsie, basierend auf einem Serum-PSA-Wert zwischen 4 bis 10 ng/ml, unterziehen, wird kein Prostatakarzinom nachweisbar sein.

Hingegen wird jedoch ein beachtlicher Anteil an Männern (bis zu ca. 20 Prozent) mit klinisch signifikantem Prostatakarzinom einen Serum-PSA-Wert unter diesem üblicherweise empfohlenen Schwellenwert von 4 ng/ml haben.

In Diskussion ist die sogenannte PSA-Dynamik: neben dem absoluten Wert wird der Anstieg pro Zeiteinheit bewertet. Daten mit klinischen Endpunkten gibt es unserem Informationsstand zu Folge aber noch nicht.

### **An dieser Stelle fügen wir eine eigene Überlegung ein:**

Die negative Bewertung des PSA-Screenings ist vielen praktizierenden Ärzten noch gar nicht bekannt, und führt bei Diskussionen zu Verwunderung, Unglauben und Zweifel. Ein Kollege betreut ca. 3000 Patienten in seiner Praxis, macht den Test seit 10 Jahren systematisch, und hat so nach eigener Einschätzung schon 100 Prostata-Karzinome entdeckt. Bei einer Lebenserwartung von 80 Jahren, sterben von 3000 Menschen im Jahr ca. 40, zwanzig davon sind Männer. 3% aller Männer sterben an einem Prostata-Karzinom, 3% von 20 sind 0,6, in 10 Jahren sind also ca. 6 tödliche Prostata-Karzinome zu erwarten, der Test hat aber 100 gefunden, von denen 94 behandelt wurden obwohl sie nicht dran gestorben wären. Warum ist das so? Im Alter von 50 Jahren haben 40% der gezielt obduzierten ein Prostata-Ca, zwischen 60 und 80 wird die Prävalenz mit 50-64% angegeben ([www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom.html](http://www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom.html)). Einmaliges PSA-Screening + Biopsie entdecken 2,6% und übersehen 1,4%. Wird der Test 1-2x jährlich wiederholt, wird auch bei niedriger Sensitivität ein großer Teil gefunden. Durch das PSA-Screening hat sich in Tirol die Inzidenz der Neuerkrankungen kurzzeitig verdreifacht. Allerdings werden langsam wachsende, möglicherweise nie zur Erkrankung führende eher durch wiederholte Tests mit mäßiger Sensitivität aufgedeckt, als aggressive schnell wachsende, die in kurzer Zeit zur Erkrankung führen. Es ist also denkbar, dass das PSA-Screening harmlose Karzinome häufig aufdeckt und gefährliche häufig übersieht.

### **Verlauf des Prostatakarzinoms**

Es bleibt jedoch unklar, ob ein Screening-entdecktes Karzinom überhaupt zu einem klinisch signifikanten Tumor geworden wäre. Es besteht nach wie vor noch kein ausreichendes Verständnis über den natürlichen Verlauf des Prostatakarzinoms. Der Tumor stellt keine singuläre Krankheitsentität dar, vielmehr eine heterogene Erkrankung, die Formen von langsam wachsend, niemals metastasierend bis aggressiv wachsend, schnell metastasierend und lebensbedrohend annehmen kann. Gegenwärtig gibt es noch keine adäquate Möglichkeit, die Aggressivität des Prostatakarzinoms im Frühstadium zu erkennen bzw. die wahrscheinliche Verlaufsform vorherzusagen.

### **Randomisierte kontrollierte Studien:**

Die randomisierte kontrollierte Studie über Prostatakarzinom-Screening von Labrie et al. untersuchte über 46.000 Männer im Alter von 45 bis 80 Jahren in zwei Gruppen, wobei eine der Gruppen zum Screening mittels PSA-Bestimmung bei einem Schwellenwert von 3,0 ng/ml und einer digitalen rektalen Untersuchung (DRE) eingeladen wurde. In der ersten Analyse dieser Studie nach einer Beobachtungszeit von acht Jahren ergab sich eine auf den ersten Blick sensationelle Mortalitätsenkung um 63 Prozent. Allerdings wurde die Aussagekraft der Studie durch eine sehr niedrige Compliance-Rate beeinträchtigt. In einer nachgesetzten Intention-to-Treat-Analyse, in der auch die Studienabbrecher berücksichtigt wurden, konnte dann das Ergebnis nicht bestätigt werden. Die Analyse ergab ein absolutes Sterberisiko an Prostatakarzinom in der zum Screening eingeladenen Gruppe von 4,6 pro 1.000 Männern gegenüber 4,8 pro 1.000 Männern in der Kontrollgruppe. Ob der fehlende Nachweis für eine absolute Sterberisikoreduktion auf die zu geringe Studiengröße oder auf den tatsächlich fehlenden Benefit des Screenings zurückzuführen ist, ist nicht beantwortbar.

### **Vergleichs- und Beobachtungsstudien:**

Von Befürwortern des Screenings wird der in den letzten Jahren zu beobachtende teilweise Rückgang der Prostatakrebssterblichkeit auf den vermehrten Einsatz des PSA Screenings zurückgeführt.

Vor den 80er Jahren war in den meisten Industrieländern die Prostatakarzinommortalität steigend, ab den späten 90er Jahren nahm die Mortalität wiederum ab. Von 1987 an nahm das PSA-Screening besonders in den USA rapide zu. Der Rückgang der Prostatakrebssterblichkeit wurde von Screeningbefürwortern als Beweis für die Effektivität des Screenings angesehen, Die Mortalitätsrückgänge waren aber in den Gesundheitsdistrikten mit geringster Screeningintensität am größten.

Eine ähnliche ökologische Studie wurde im Bundesland Tirol durchgeführt. Ungefähr zwei Drittel der Männer im Alter zwischen 45 und 75 Jahren absolvierten im Zeitraum zwischen 1993 und 1998 mindestens einmal einen PSA-Test. Von 1993 an wurde in Gesamtösterreich eine Reduktion in der Prostatakarzinom-Sterblichkeit beobachtet, mit signifikant stärkerem Rückgang in Tirol im Vergleich zum restlichen Teil Österreichs, insbesondere von 1995 an. Die Autoren schätzten auf Basis dieser Beobachtungen und der durchschnittlichen altersadjustierten Sterberate von 1986 bis 1990 die Differenz zwischen der Anzahl der beobachteten und erwarteten Todesfälle durch das Prostatakarzinom für die Altersgruppe von 40 bis 79 in Tirol auf 22 für das Jahr 1998 und auf 18 für das Jahr 1999.

Inländische und ausländische Screeningexperten beanstandeten in einer Vielzahl von Publikationen die Gültigkeit dieser Schlussfolgerungen: Wie auch von Durham et al. in der systematischen Evidenzübersicht über PSA-Screening kritisch dargelegt, ist es bei einer derart kurzen Periode von nur zwei Jahren nach Einführung des PSA-Tests höchst unwahrscheinlich, dass die beobachteten Veränderungen in der Prostatakarzinommortalität auf das PSA-Screening zurückzuführen sind. Gäbe es durch ein populationsbasiertes PSA-Screening tatsächlich einen Gesundheitsnutzen, würde dieser erst dann erkennbar sein, wenn die durchschnittliche Zeitspanne des Prostatakarzinoms von Diagnose bis zum Tod abgelaufen wäre. Für das Prostatakarzinom liegt diese Zeitspanne aber bei mindestens fünf bis wahrscheinlich sogar mehr als zehn Jahren. Erst dann wären gültige, auf die Initiierung eines populationsbasierten Prostatakarzinomscreenings rückführbare Ergebnisse zu erwarten. Somit sind die häufig propagierten Beobachtungen eines Gesundheitsnutzens – die Mortalitätsenkung – in den gescreenten Bevölkerungen äußerst kritisch zu interpretieren.

## **Internationale Vorgangsweise**

Die im Jahre 2002 publizierte deutsche Leitlinie mit höchster Qualitätsstufe (S3) stellte unmissverständlich fest: „Die Effektivität der Früherkennung beim männlichen Prostatakarzinom ist zur Zeit unbewiesen.“ Folglich wird ein gesetzlich verankertes Früherkennungsprogramm, das den PSA-Test beinhaltet, momentan nicht befürwortet. Die deutsche Leitlinie steht damit im Einklang mit dem internationalen Kenntnisstand. Die kanadischen, australischen, neuseeländischen, britischen und norwegischen Gesundheitsbehörden und ihre zugezogenen Expertengremien teilen diese Einschätzung ebenso wie die U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Diese fasst die Ergebnisse ihres ausführlichen systematischen Reviews wie folgt zusammen: „...die Evidenz für eine günstige Nutzen-Schaden-Bilanz ist unzureichend („we can establish the presence of potential harm“).

Keine der großen US-amerikanischen Organisationen befürwortet ein systematisches PSA-Screening (z. B. The American Academy of Family Physicians, The American Cancer Society, The American College of Physicians, American Society of Internal Medicine, The American Medical Association, The American Urologic Association).

Die WHO wie auch das beratende Gremium der Europäischen Kommission auf dem Gebiet der Karzinomprävention betonen im Einklang mit den zuvor zitierten Organisationen, dass bisher nicht hinreichend konklusiv gezeigt werden konnte, dass ein PSA-Screening die Mortalität bei Prostatakarzinom senkt.

Daher soll der Schwerpunkt auf Aufklärung über den potenziellen Schaden und Nutzen des PSA-Screenings, auf die individuelle Präferenz der Patienten und insbesondere auf eine individuelle informierte Entscheidungsfindung gelegt werden.

## **Möglicher Screening-assoziiertes Schaden**

Ist der medizinische Nutzen (Morbiditäts-, Mortalitätssenkung) für das Prostatakarzinom-Massenscreening bisher unzureichend bewiesen, so ist das Schadenspotenzial im Zusammenhang mit der Folge- bzw. Referenzdiagnostik, der Biopsie und den therapeutischen Maßnahmen unbestritten.

Das Lebenszeitrisko eines 50-jährigen Mannes, an einem Prostatakrebs zu versterben, beträgt derzeit etwa drei Prozent. Das Risiko einer Prostatakrebsdiagnose im Screeningprozess liegt hingegen bei 17 Prozent.

Das Problem der Überdiagnostik kommt also noch hinzu zum Risiko eines falsch positiven oder falsch negativen Ergebnisses und den damit assoziierten negativen Folgen.

Autopsiestudien zeigen, dass fast jeder zweite ältere Mann ein undiagnostiziertes Prostatakarzinom hat. Schätzungen zufolge würden bis zu 40 Prozent dieser schlafenden bzw. so genannten klinisch insignifikanten Karzinome im Rahmen eines Screeningprogramms und nachfolgender Biopsie entdeckt werden. Diese Männer hätten also durch die Früherkennung nur Nachteile.

## **Therapieoptionen:**

Die Therapieoptionen des Prostatakarzinoms sind aktives Monitoring (watchful waiting), die radikale Prostatektomie, die Radiotherapie, Brachytherapie und Hormontherapie (ADT: Androgen Deprivation Therapy). Derzeit gibt es keine überzeugende Evidenz dafür, welche der Therapieoptionen die am besten geeignete für welche Patientengruppe ist, insbesondere für jene mit Screening entdeckten, lokalisierten Prostatakarzinomen.

Eine qualitativ gute randomisiert-kontrollierte Studie, die radikale Prostatektomie (RP) mit „watchful waiting“ bei insgesamt 695 Männern mit lokalisiertem Karzinom verglich, beobachtete nach acht Jahren keinen signifikanten Unterschied in der Gesamtmortalität. Ohne Nachweis einer signifikanten Verbesserung der Gesamtmortalität (all-cause mortality) und eines substanzialen Effekts auf die gesundheitsassoziierte Lebensqualität bleibt die radikale Prostatektomie kontroversiell. Unbestritten ist, dass jede Therapieform mit potenziellem Schaden assoziiert ist.

So rangiert die in der Literatur berichtete Häufigkeit von sexueller Dysfunktion nach Prostatektomie zwischen 20 und 80 Prozent und zwischen 20 bis 45 Prozent nach Radiotherapie. Die Häufigkeit einer Harninkontinenz ist mit 15 bis 50 Prozent nach Prostatektomie und zwischen zwei bis 16 Prozent nach Radiotherapie angegeben. Als weitere Therapie-assoziierte Komplikationen sind Durchfall und Darmbeschwerden nach Radio- und Brachytherapie beschrieben.

Es gibt einige epidemiologische Studien, die zeigen, dass die Überlebensrate für Prostatakrebs im Frühstadium auch ohne Behandlung gut ist. In einer schwedischen Studie zu unbehandeltem Prostatakrebs waren nach 12,5 Jahren zehn Prozent der Männer an Prostatakrebs, allerdings 56 Prozent der Männer an anderen Ursachen verstorben. Die krankheitsspezifische Zehn-Jahres-Überlebensrate lag bei 85 Prozent. Diese Methode des aktiven Monitorings, des „Beobachtens und Wartens“ bei positivem Krebsbefund, stellt allerdings starke psychische Anforderungen an die betroffenen Patienten. Die Prostate Cancer Outcome Study zeigte, dass sich 37 Prozent dieser Patienten zu therapeutischen Maßnahmen entschlossen, auch wenn der Krebsbefund unauffällig blieb. Sie wählten großteils eine Anti-Androgen-Hormontherapie, deren Behandlungserfolg nicht gesichert ist, und die starke Nebenwirkungen zeigt. Wie sehr das Damoklesschwert der drohenden Krebsgefahr diese Männer belastete, zeigen die Ergebnisse der Teilnehmerbefragung: Trotz starker Nebenwirkungen und Beeinträchtigung ihrer sexuellen Funktionen waren die Männer, die sich zur Hormontherapie entschlossen hatten, mit ihrer Behandlung zufriedener als jene, die beim „watchful waiting“ geblieben waren.

### Informierte Entscheidungsfindung:

Anfragen von Männern, die aus Sorge um eine mögliche Prostataerkrankung nach einem Früherkennungstest oder konkret nach dem PSA-Test fragen, sollte mit ebenso sorgfältiger wie umfassender Information begegnet werden. Insbesondere sollten die bislang fehlenden Beweise für einen Nutzen der Früherkennung und auch das bewiesene Risiko für einen Schaden eines PSA-Screenings – die möglichen ungünstigen Konsequenzen – klar thematisiert werden.

Männer, die nach dem Test fragen, sollten zudem eine Informationsbroschüre erhalten (nach Rückfrage beim HV wurde mitgeteilt, dass diese noch nicht ausgearbeitet wurde), die den Stand der Wissenschaft auf ebenso verständliche und eindeutige Weise vermittelt. Beschwerdefreie Männer unter 50 sollten darauf hingewiesen werden, dass für sie der Test mit hoher Wahrscheinlichkeit keinen Gesundheitsnutzen bringt und weltweit nicht üblich ist.

Es kommt darauf an, diese Patienten gut aufzuklären über die Krankheit und deren natürlichen Verlauf, soweit dieser bekannt ist, ebenso über die persönliche Risikosituation und über Nutzen und Schaden des PSA-Tests.

Männer über 50, die den PSA-Test trotz Aufklärung und Beratung wünschen, sollten davon aber keinesfalls abgehalten werden!

### Melanom-Screening

Beim Massenscreening mittels Hautinspektion konnte selbst in Australien nicht gezeigt werden, dass damit Melanome verlässlich früher erkannt wurden als in den Vergleichsgruppen ohne Screening. Wegen dieser offenen Beweislage wird beim Melanom auch in Australien empfohlen, Risikogruppen anamnestisch zu identifizieren und die Probanden zur Selbstwahrnehmung anzuhalten. Sie sollten ihrem Arzt suspekt erscheinende, sich verändernde Stellen möglichst umgehend zeigen und sich nicht blind auf das Ergebnis des letzten Screenings verlassen.

Für die Selbstinspektion konnte jedoch auch noch kein eindeutiger Beweis der Wirksamkeit erbracht werden. Jedenfalls sollten die Ärzte die bekannten Risikofaktoren für Melanome bei der klinischen Untersuchung der Probanden bedenken. So ist beispielsweise evident, dass Menschen mit empfindlichem blassen Hauttyp ab 65 deutlich häufiger Melanome entwickeln und Personen mit mehr als 50 Muttermalen verstärkt gefährdet sind. Die Aufmerksamkeit von Arzt und Proband sollte erhöht werden, wenn eine genetische Belastung und damit ein erhöhtes Risiko für ein Melanom vorliegt. Personen, die einen Blutsverwandten ersten Grades mit malignem Melanom haben, stellen eine definitive Risikogruppe dar. Diese sollten von sehr erfahrenen Dermatologen untersucht werden.

Hier ergänzen wir die Darstellung der SV:

Die Dermatoskopie ermöglicht eine etwas frühere Melanomerkennung gegenüber dem unbewaffneten Auge, kann aber ein Melanom erst dann von einem sogenannten atypischen Nävus unterscheiden, wenn sich Melanomkriterien entwickelt haben. Das verzögert den Zeitpunkt der Entdeckung und führt zu größerer Eindringtiefe des Tumors.

Hinzu kommt, dass auch sehr erfahrene Dermatologen bestenfalls 80-90% Sensitivität erreichen, und gerade Risikopatienten meist eine unüberschaubare Zahl an Naevi haben.

Eine mögliche Ergänzung zum geschulten Dermatologen könnte deshalb das „Body-Mapping“ beim Hausarzt sein. Mit 33 standardisierten digitalen Bildern wird die gesamte Hautoberfläche von Hochrisikopatienten dokumentiert, und im Abstand von 1-2 Jahren mit dem Vorbefund verglichen. Die digitale Dermatoskopie ermöglicht auch die Verlaufsbeobachtung auflichtmikroskopischer Befunde. Bei neu aufgetretenen oder veränderten Muttermalen kann dann der Haut-Facharzt gezielter beigezogen werden. Dadurch könnten auch frühe Melanome, die sich nur durch ihr Wachstum verraten, weil Melanomkriterien noch fehlen, gefunden werden. Eine Arbeit von H. Kittler Wien zeigt die hohe Effizienz dieser Methode, Langzeitstudien zur Frage der Melanomsterblichkeit gibt es aber noch nicht. Näheres im Online-Skriptum: Vorsorgeuntersuchung – Melanom – Algorithmus nach Prof. Kittler



benigner Naevus palmar (Furchen)

Makro-Aufnahme

Naevus in der Konjunktiva

## Lebenszeitfahel Vorsorgeuntersuchungen

VORSORGE-FRÜHERKENNUNGSPROGRAMM FÜR ÖSTERREICH ÜBER DIE LEBENSZEIT (INTERVALLE) BERUHEND AUF INTERNATIONALEN EVIDENZ-BA SIERTEN LEITLINIEN – STAND 2005													
Gesundheitsziel	Altersgruppe												
	19–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	> 80
<b>Karzinome</b>													
<b>Karzinomsikoanamnese: einmal erheben und in angemessenem Intervall aktualisieren</b>													
Zervixkarzinom	die ersten 3 Abstriche im Abstand von 1 Jahr, wenn negativ dann alle 3 Jahre												
Mammakarzinom	zur Diskussion < Alle 2 Jahre >												
Kolorektalkarzinom	< Jährlich Hamocult, alle 5 Jahre Sigmoido- bzw 10 Jahre Kolonoskopie >												
<b>kardiovaskuläre Erkrankungen</b>													
<b>kardiovaskuläre Risikoanamnese: einmal erheben und in angemessenem Intervall aktualisieren</b>													
Rauchen	< Alle 3 Jahre >												
Alkohol	< Alle 3 Jahre >												
Übergewicht	< Alle 3 Jahre >												
arterieller Blutdruck	< Alle 3 Jahre >												
Hyperlipidämie <sup>1</sup>	Risikogruppencreening < Alle 4 Jahre >												
Typ-2-Diabetes <sup>2</sup>	Risikogruppencreening < Alle 4 (3 bis 5) Jahre >												
<b>An deres</b>													
Parodontalerkrankung	< Alle 6 Jahre >												
Glaukom-Risikogruppenidentifikation <sup>3</sup>	Risikoanamnese: e in mal erheben, in angemessenem Intervall aktualisieren												
<b>Sentium</b>													
Hörminderung/Hörverlust	< Alle 2 Jahre >												
altersbedingte Sehschwäche	< Alle 2 Jahre >												
Glaukom-Screening im Alter <sup>4</sup>	Sicherung augenzärztlicher Kontrolle												
<b>Beratung</b>													
Beratung zur körperlichen Aktivität	< Alle 6 Jahre >												
PSA-Bestimmung	Ab 50 nach adäquater und wahrheitsgetreuer ärztlicher Aufklärung ausschließlich auf Wunsch des Screenees												

## Index:

Abnahme.....	22	Campylobakter jejuni.....	54
AC-Gelenk.....	56	Carpaltunnel-Syndrom.....	62
ACCORD.....	19	Catapresan.....	14, 44
ACE-Hemmer.....	8, 15, 16	Cervicale Intraepiteliale Dysplasie.....	40
Achillessehne.....	64	CHADS2-Score.....	17
ADOPT.....	21	Chondrokalzinose.....	65
Agranulozytose.....	31	chronische Gastritis.....	12
Allergie.....	8	chronische Polyarthritits.....	31
Allergietestung.....	24	CIN.....	37, 40
ALLHAT-Studie.....	15	Clonidin.....	14, 44
Alpha-Glukosidasehemmer.....	21	Clostridium diffizile.....	54
Amiodaron.....	42, 44	Cluster-Kopfschmerz.....	32
Amputation.....	15	Colchicin.....	64
Analgetika-induzierter.....	32	Coloskopie.....	74
Anaphylaxie.....	7	COPD.....	7, 27, 53
Angiooedem.....	15	Coumarine.....	17
anstrengungsinduziertem Asthma.....	22	COX 2 selektive NSAR.....	8
Anticholinergika.....	28	cP.....	31
Antikoagulantien.....	6	CRB-65.....	53
Armschmerz.....	56	CRB-65 Kriterien.....	53
Arteritis temporalis.....	32	CRP-Grenzwerte.....	53
Asthma.....	21	Cyclosporin.....	31
Asymptomatische Bakteriurie.....	55	Cytochrom P450.....	43
Asymptomatische Bakteriurie.....	7	Depression.....	44, 48, 49, 50, 52
AT2-Blocker.....	14, 15	Dermatomyositis.....	64
Atorvastatin.....	20	Dialyse.....	15
Avara.....	31	Dickdarmkrebs.....	74
AWMF Leitlinie.....	47	Diclofenac.....	8, 9, 63
Azol-Antimykotika.....	33	Diphtherie.....	34, 35, 37
Barrett-Ösophagus.....	12	Diskusprolaps.....	56, 66
Beers-Liste.....	44	Diuretica.....	15
Beinschmerz.....	66	Donnerschlagkopfschmerz.....	32
Beinvenenthrombose.....	70	Durchfälle.....	54
Benzodiazepine.....	44	Enbrel.....	31
Beratungsstellen.....	52	Endokarditis-prophylaxe.....	7
Bettruhe.....	45, 70	Eradikationserfolg.....	13
Bing/Horton-Syndrom.....	32	Eradikationsschemata.....	13
Biologica.....	31	Erblindung.....	15
bipolar.....	50	Erythema migrans.....	7
Blutdruckkrise.....	14	Ezetimib.....	20
Blutungsrisiko.....	17	Fagerström-Nikotinabhängigkeitstest.....	30
Böhler-Zeichen.....	68	Fentanyl.....	10
Boosterimpfungen.....	36, 39	Fibrat-Statin Kombinationstherapie.....	20
Bouchardarthrose.....	63	fist passs Effekt.....	24
Bronchitis.....	7, 53	Fluoxetin.....	42, 44
Bronchodilatoren.....	28	FOBT.....	74
Buprenorphin.....	10	Formoterol.....	22
Calzium.....	46	french triple.....	13

FSME.....	34, 36, 38, 39, 40, 41	INR.....	17
funktionelle Dyspepsie.....	13	Insulin.....	19, 34
Furadantin®.....	44	Insulin-like growth factor.....	21
Gardasil®.....	37	Insulinanaloga.....	21
Gastritis A.....	12	Interleukin 1 Antagonist.....	31
Gastritis B.....	12	intraartikuläre Injektion.....	64
Gastritis C.....	12	intracerebrale Blutung.....	32
Gastronenteritis.....	54	italian triple.....	13
GERD.....	11	Juvenile rheumatoide Arthritis.....	64
Gerinnungshemmer.....	45	Kaiserin Maria Theresia.....	42
Glibenclamid.....	21	Kalziumkanalblocker.....	15
Glinide.....	21	Kenmmuskeln HWS.....	60
Glitazone.....	19, 21	Kenmmuskeln LWS.....	61
glomeruläre Filtrationsrate.....	8	Kineret.....	31
Glukosetoleranztest.....	19	Knie-Status.....	67
H.p.-Eradikation.....	13	Konfliktsituationen.....	52
H2-Blocker.....	44	Kopfschmerz.....	32
Halsschmerzen.....	54	Krebsfrüherkennung.....	73
Hämophilus B.....	35	Lasegue.....	66
Harnwegsinfekt.....	7	Laxantien.....	44
Harnwegsinfekte.....	55	Lebenstilberatung.....	14
Häufung von Frakturen.....	21	Lebenszeittafel Vorsorgeuntersuchungen.....	82
Haut und Weichteilinfektionen.....	7	Leflunomid.....	31
Heberdenarthrose.....	63	Leichtentuch.....	42
Hemianopsie.....	32	Leukotrienantagonisten.....	22, 23, 24
Hemicrania periodica neuralgiformis.....	32	Lipidsenkung\.....	
Hemikranie.....	32	unabhängig von LDL und gesamt-	
Heparin.....	18	Cholesterin.....	19
Hepatitis A.....	34, 36, 37	Lipidtherapie.....	20
Hepatitis B.....	34, 35, 37, 39, 41, 42	Lumbalgie.....	66
Herzglykoside.....	16, 44	Lungenembolie.....	70
Herzinsuffizienz.....	8, 14, 15, 16, 19, 44	Lungenfunktion.....	22
Hörsturz.....	47	M. Bechterew.....	64
HPV.....	37, 39, 40, 74	M. Perthes.....	67
Humira.....	31	M.Ahlbäck.....	67
Husten.....	53	M.Piriformis Syndrom.....	67
Hydergin.....	44	M.Scheuermann.....	66
Hypertonie.....	8, 14, 16, 68	M.Still.....	64
Hypogonadismus.....	67	Magenkarzinom-Prophylaxe.....	13
i.m. Injektionen.....	18	Magnesiumsubstitution.....	14
Ibuprofen.....	8, 9	Makulaödeme.....	21
ICS.....	21, 22, 23, 24, 29	Mammakarzinom.....	75
Ileosakralgelenk.....	64	Mammographie.....	71, 75, 76, 77
Immunmodulatoren.....	29	Marcoumar®.....	17
Impfkalender.....	35	Marcumar.....	45
Impfungen.....	21, 29, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41	Masern.....	35, 37
Impigement.....	56	Medikamente in Schwangerschaft.....	34
Imurek.....	31	Medikamenten-Interaktionen.....	42
Influenza.....	29, 34, 36, 37, 41	Melanom-Screening.....	81
Informierte Entscheidungsfindung.....	81	Menel.....	66
Inhalative Kortikosteroide.....	22	Meningitis.....	32

Meningokokken.....	34, 36	Pocken.....	42
Meniskuszeichen.....	68	Polio.....	34, 35
Menstruationsverlegung.....	33	Polymyalgia rheumatika.....	64
Metformin.....	19, 20, 21	Potenzierung der Schleifendiuretika- Wirkung.....	16
Methotrexat.....	31	PPI.....	8, 9
Migräne.....	32	Prostatakrebs.....	78
mikrovaskuläre Komplikation.....	19	Pseudogicht.....	65
Mitogen.....	21	pseudomembranöse Colitis.....	54
Montelukast.....	22	Psoriasis Arthritis.....	63
Morning after Pill.....	33	Psychotherapie.....	48, 49, 50, 51
Morphin.....	10	Publikationsbias.....	25
MS.....	40, 41	Puringehalt von Nahrungsmitteln.....	46
MTX.....	31	QT-Zeit Verlängerung.....	42
MTX-Lunge.....	31	Quadrupeltherapie.....	13
mukoziliare Clearance.....	24	Rachen-Soor.....	22
multiple Sklerose.....	40	Reduktal®.....	14
Mumps.....	35, 37	Refluxösophagitis.....	13
Muskel-Schmerzen Rumpfnähe.....	64	Reizmagen.....	13
N. Medianus.....	62	Remicade.....	31
nächtlicher Schmerzanfall.....	64	Replacement.....	37, 40
Nephritis.....	64	Reserveschema\.....	
Neuroborreliose.....	7	duale Hochdosistherapie.....	13
New Zealand Risk Scale.....	72	Levofloxacin-basiert.....	13
Nichtmedikamentöse Gewichtsreduktion.....	14	Resochin.....	31
Niereninsuffizienz.....	18	Resorption.....	9, 10, 63
Nifedipin.....	14	Rhabdomyolyse.....	20
Nüchtern glukose.....	19	Rheuma.....	31
NYHA.....	16	Rheumatoide arthritits.....	31
Nystatin.....	33, 34	Rifabutin.....	13
Okklusionsverband.....	9	Rizarthrose.....	63
Orale Antidiabetika.....	44	Rosiglitazon.....	21
orale Rehydratation.....	54	Rosuvastatin.....	20
original antigenic sin.....	38	Rotavirus.....	35, 38, 42
Osteoporose.....	66	Röteln.....	35, 37
Östrogene.....	44	RR-Selbstmanagement.....	15
Otitis.....	7	S-Allel.....	48
over-user.....	22	Salazopyrin.....	31
Ovulationshemmer		Salben.....	9
Wirkungsabschwächung.....	45	Salbutamol.....	22, 23
Oxalsäur.....	46	Salizylsäure.....	45
palliativ-terminale Situation.....	17	Salizylsäuregehalt von Nahrungsmitteln.....	45
Paracetamol.....	8	Salmonellose.....	54
paVK.....	68	Samuel Hahnemann.....	42
Perioperativ.....	14	Sartane.....	15
Pertussis.....	34, 35, 37, 39	Schlaganfall.....	14, 19, 20, 21, 71
Petrosus-Neuralgie.....	32	Schlaganfall-Risiko.....	17
Pflicht-Impfung.....	42	Schleifendiuretika.....	16
Pioglitazon.....	21	Schleimlöser.....	7, 29, 53
Plantaraponeurose.....	64	Schmerztherapie.....	9, 68
Pneumokokken.....	29, 34, 35	Sensible Innervationsfelder.....	58
Pneumonie.....	7		

Sensible Versorgung der Hand.....	56	Wasserscheu.....	42
Sibutramin.....	14	watchful waiting.....	80
Sic Sinus-Syndrom.....	14	Wegenersche Granulomatose.....	64
Simvastatin.....	20	Wurstfinger.....	63
Sintrom®.....	17, 45	Zellkernrezeptor PPAR-γ**.....	21
Sinusitis.....	7	Zervixkarzinom.....	73
Spacer.....	22	Zeugungsteile.....	42
Spannungs-kopfschmerz.....	32	. Spondylolisthese.....	66
Spasmolytika.....	44	β-Blocker.....	15
Spezifische Immuntherapie.....	25	β-Mimetika.....	7, 22, 23, 27, 34
Spinalkanalstenos.....	66	α-Blocker.....	16
Spirometrie.....	23, 27		
Spondylarthritis.....	64		
Stammzellen.....	21		
Statin-Unverträglichkeit.....	20		
Steinmann-Zeichen.....	68		
Sturzneigung.....	17		
Subarachnoidalblutung.....	32		
sublingual Nitro.....	14		
Sulfonylharnstoff.....	19		
Sulfonylharnstoffe.....	20		
Sumatriptan.....	32		
Supraspinatus-Sehnen-Syndrom.....	56		
Tachyphylaxie.....	22		
TBC-Ausbrüche.....	31		
Temgesic.....	10		
Tetanus.....	34, 35, 37		
Theophylline.....	22		
Thiacid.....	15		
Thrombopenie.....	17		
Tinell-Zeichen.....	63		
Tinnitus.....	46		
Tinnitus Retraining.....	47		
TNF-Blocker.....	31		
transiente globale Amnesie.....	32		
Transtec.....	10		
Tumornekrosefaktor.....	31		
UKPDS.....	19		
Ulcus duodeni.....	11, 13		
Ulcus ventriculi.....	11		
Vaginalsoor.....	33, 34		
Varizellen.....	34, 36, 37, 38		
Varizellen*.....	36, 37		
versoffenes Gesicht.....	64		
Vertebrostenose.....	56, 68		
Vertrauenskrise in die heutige Schulmedizin.....	42		
Verwirrtheitszustände.....	44		
Vitamin K.....	45		
Vorhofflimmern.....	17		
Vorsorgeuntersuchung.....	71		

