



Kirsten Lennecke

Therapie-Profile

Orientiert an den Leitlinien
der Fachgesellschaften

3. AUFLAGE

WVG

Wissenschaftliche
Verlagsgesellschaft
Stuttgart

Kirsten Lennecke

Therapie-Profile

Orientiert an den Leitlinien
der Fachgesellschaften

Herausgegeben von Kirsten Lennecke, Sprockhövel

Mit 70 Schemata und 122 Tabellen

3., aktualisierte und erweiterte Auflage

Mit Beiträgen von

Katja Boland · Meike Elixmann · Silke Gaux · Michaela Graf ·
Kirsten Hagel · Stefanie Hendschler · Kirsten Lennecke ·
Mareike Mannewitz · Claudia Rothermel

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Anschrift der Herausgeberin

Dr. Kirsten Lennecke

Im Osterhöfgen 8

45549 Sprockhövel

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Herausgeberin und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

3., aktualisierte und erweiterte Auflage 2018

ISBN 978-3-8047-3519-4 (Print)

ISBN 978-3-8047-3895-9 (E-Book, PDF)

© 2018 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH

Druck und Bindung: Kohlhammer Druck, Stuttgart

Umschlagabbildung: AnastasiaSonne/shutterstock.com

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Vorwort zur 3. Auflage

Therapieleitlinien der ärztlichen Fachgesellschaften bieten eine rationale Grundlage für Entscheidungen im Rahmen einer ärztlichen Therapie. Jeder Facharzt kennt die Leitlinien seines eigenen Fachgebiets, aber sicherlich nicht alle Therapieleitlinien seiner Kollegen anderer Fachrichtungen. Ein Allgemeinmediziner ist in seiner Praxis mit einer großen Vielzahl an Erkrankungen und Leiden konfrontiert und benötigt den Überblick über die Therapieoptionen vieler seiner Fachkollegen. Das gleiche gilt für den Apotheker, bei dem schließlich die Rezepte eines Patienten ausgestellt von mehreren Fachärzten eingelöst werden.

Für alle, die sich mit der Gesamtmedikation eines Patienten beschäftigen und Medikationspläne im Rahmen des Medikationsmanagements verstehen und beurteilen wollen, besteht der Bedarf nach einem Nachschlagewerk, in dem die Therapieleitlinien der wichtigsten Indikationen zusammengefasst sind. Auch Studenten jeglicher gesundheitsorientierten Fachrichtungen sind interessiert daran, sich kurz und prägnant einen Überblick über Erkrankungen und deren Therapie zu verschaffen.

So bestand der Wunsch, die „Therapie-Profile“ zu aktualisieren. Geplant als sogenanntes Buch „für die Kitteltasche“ war es bereits in der ersten Auflage eigentlich für eine Kitteltasche zu dick und zu schwer. In der dritten Auflage haben wir uns nun entschieden, das Format zu verlassen und die Seiten zu vergrößern. Das erlaubt uns, den Flussdiagrammen mehr Platz zu geben und sie damit übersichtlicher gestalten zu können.

Vielen Dank allen, die an der Fertigstellung dieses Buchs beteiligt waren, allen Kolleginnen und Kollegen, die für Fragen und Diskussionen immer ein offenes Ohr hatten, allen voran Antje Piening und Juliane Friedle als Lektorinnen des Deutschen Apotheker Verlages.

Sommer 2018

Die Autorinnen

Vorwort zur 1. Auflage

Leitlinien sind systematisch entwickelte Darstellungen und Empfehlungen mit dem Zweck, Ärzte und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) unter spezifischen medizinischen Umständen zu unterstützen. Sie geben den Stand des Wissens – idealerweise der Ergebnisse aus kontrollierten Studien, aber auch Wissen von Experten – über effektive und angemessene Krankenversorgung zum Zeitpunkt der Drucklegung wider. Es handelt sich hierbei nicht um starre Regeln, sondern um Handlungsempfehlungen, die je nach Wissensstand und medizinischem Fortschritt ständig überarbeitet, erweitert und korrigiert werden (AWMF-Regelwerk Leitlinien). Die Entscheidung, ob einer Leitlinie gefolgt wird oder nicht, liegt beim behandelnden Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und verfügbaren Ressourcen.

Anhand bereits bestehender Leitlinien sind für dieses Buch Übersichten über Therapieentscheidungen entstanden. Sie geben allen Berufsgruppen, die im Gesundheitssystem arbeiten, einen Einblick, wie Therapieentscheidungen getroffen werden.

Das Buch richtet sich vor allem an Apotheker. Es vermittelt Kenntnisse, die für eine umfassende Pharmazeutische Beratung und Betreuung notwendig sind, nämlich Hintergründe zu

- Krankheitsbild und dessen Pathophysiologie,
- Therapiezielen und möglichem Monitoring des Therapieerfolgs,
- möglichen Behandlungsverfahren und ihrer Eingliederung in einen Behandlungsplan,
- eingesetzten Arzneimitteln und deren Eigenschaften
- möglichen therapiebezogenen Problemen, die einen Behandlungserfolg hinauszögern oder sogar verhindern.

Das Buch versetzt Apotheker in die Lage, Patienten zu ihrer Arzneitherapie umfassend zu beraten, dadurch arzneimittel- und therapiebezogene Probleme zu vermeiden oder möglichst frühzeitig aufzudecken und gemeinsam zu lösen.

Die Kenntnis der leitlinienorientierten Therapie kann die Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt durch fundierte Fachgespräche fördern und verbessern. Schließlich haben Ärzte, Apotheker und alle anderen Berufsgruppen, die in die Therapie mit eingebunden sind, ein gemeinsames Ziel, nämlich das Therapieergebnis zu optimieren.

Ärzten dient dieses Buch als Überblick über die Inhalte bestehender Leitlinien und gibt Hinweise auf weiterführende Literatur. Vor einer Therapieentscheidung ist jeder Arzt angehalten, sich die Originalliteratur vorzunehmen, um vorliegende Studien bzw. Leitlinien nach den Regeln der Evidenzbasierten Medizin zu bewerten und sich schließlich für eine Therapie zu entscheiden. Über Internetadressen können möglichst aktuell Änderungen, Verbesserungen, Korrekturen der bestehenden Leitlinien abgerufen werden. Auf der Suche nach konkreten Leitlinien bietet die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) mit der Guideline-Search-Engine (www.guideline-search-engine.de) die Möglichkeit, nach Indikation und ICD-Code (International Classification of Disease) zu suchen.

Bei Fragen, die über die Zusammenstellung in den „Therapie-Profilen für die Kitteltasche“ hinausgehen, ist Spezialliteratur, bei Fragen zu Arzneimitteln z. B. die Fachinformationen zu Arzneimitteln, heranzuziehen.

In der individuellen Arzneitherapie gibt es viele Fälle, in denen auch umstrittene Therapiekonzepte angewendet werden oder wenig fundierte Therapieentscheidungen zum Erfolg führen. Schließlich entscheidet jeder Arzt nach bestem Wissen und Gewissen bei jedem Patienten neu. Therapieleitlinien können nur einen Entscheidungskorridor vorgeben. Sie sind zudem in ständigem Fluss. Mit jedem neuen Arzneistoff, mit jeder neuen Studie, mit jeder neuen Beobachtung kann sich in kurzer Zeit der Stellenwert eines Arzneistoffs im Therapiekonzept wandeln. Wir hoffen, dass dieses Buch allen Lesern einen leichten Einstieg ins Thema „Leitlinienorientierte Therapie“ bietet und Interesse weckt, sich über spezielle Therapiemöglichkeiten weiterzubilden. Für Anregungen, Hinweise und Korrekturvorschläge sind wir dankbar.

Für die Umsetzung des Projekts und die Fertigstellung dieses Buchs danken wir Frau Dr. med. Renate Meindl, Klinikum Bergmannsheil, Bochum, die das gesamte Manuskript gegengelesen und viele Anregungen und Verbesserungen beigesteuert hat. Für die kritische und engagierte Durchsicht und Korrektur einzelner Kapitel danken wir Frau Ira Seidel, Herrn Michael Höckel, Herrn Dr. Eric Martin, Frau Karin Ziemann-Aponte, Frau Dr. Iris Milek, Herrn Dr. Thorleif Edgen, Frau Prof. Dr. med. Petra Feyer, Herrn Günter Schmutz und Herrn Dr. Eckart Meyer.

Unser besonderer Dank gilt Frau Dr. Adriane Jorek, die nie müde wurde, auch die letzten Fehler aufzuspüren und auszumerzen, und vor allen unserer Lektorin Antje Piening, die sich Tag und Nacht im unermüdlichen Einsatz um Autoren und Bücher befindet.

Herbst 2002






Die Autorinnen

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 3. Auflage	V
Vorwort zur 1. Auflage	VII
Abkürzungsverzeichnis	XI
1 Entstehung, Bewertung und Nutzung von Leitlinien	1
2 Adipositas	14
3 Akne	23
4 Alopezie	34
5 Angsterkrankungen	44
6 Arthrose	51
7 Asthma bronchiale	62
8 Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts-)Syndrom (ADHS)	72
9 Bipolare Störung	77
10 Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	87
11 Colitis ulcerosa	96
12 Demenz	106
13 Depression	114
14 Diabetes mellitus	127
15 Dyspepsie, funktionelle	147
16 Epilepsie	152
17 Gastroenteritis, akute	170
18 Gicht	175
19 Harnwegsinfektionen, unkomplizierte	183
20 Herzinsuffizienz	195
21 HIV-Infektion/AIDS	209
22 Husten, akuter	244
23 Hyperlipoproteinämie	252
24 Hypertonie, arterielle	267
25 Influenza	284
26 Klimakterium, Hormontherapie	290

27	Kontrazeption.....	297
28	Kopf- und Gesichtsschmerzen	311
29	Koronare Herzkrankheit	336
30	Krebserkrankungen/onkologische Erkrankungen.....	352
31	Krebserkrankungen, supportive Therapie in Hämatologie und Onkologie	374
32	Magen-Darm-Ulzera.....	427
33	Morbus Crohn	437
34	Mukoviszidose	447
35	Multiple Sklerose	456
36	Neurodermitis	470
37	Obstipation	484
38	Osteoporose	494
39	Parkinson-Syndrom	506
40	Pneumonie	520
41	Prostatasyndrom, benignes	530
42	Psoriasis	536
43	Refluxkrankheit.....	551
44	Reizdarmsyndrom.....	559
45	Rheumatoide Arthritis	568
46	Schizophrenie.....	583
47	Schlafstörungen	599
48	Schmerzerkrankungen	610
49	Tabakabhängigkeit.....	624
50	Tuberkulose.....	636
51	Urtikaria	645
52	Verschlusskrankheit, periphere arterielle (PAVK)	652
53	Zwangserkrankungen.....	661
	Allgemeine Literatur	665
	Sachverzeichnis.....	667
	Die Herausgeberin	686
	Die Autorinnen	687

Abkürzungsverzeichnis

*	verschreibungspflichtig
(*)	Verschreibungspflicht abhängig von der Zubereitung oder Dosierung
*BtM	als Betäubungsmittel verschreibungspflichtig (BtMVV)
	Indikation
	Basisbehandlung
	Hinweise
	Pharmakotherapie
	Notfallsituation
A	
ACE	Angiotensin-converting Enzym
ACh	Acetylcholin
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung
AIDS	acquired immune deficiency syndrom (erworbenes Immunschwachesyndrom)
ALAT, ALT	Alaninaminotransferase (= GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase)
AM	Arzneimittel
AML	aktue myeloische Leukämie
AMPA	α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionsäure-Glutamat
AM-RI	Arzneimittel-Richtlinien
ARB	Angiotensinrezeptorblocker
ART	antiretrovirale Therapie
5-ASA	5-Aminosalicylsäure
ASS	Acetylsalicylsäure
AST, ASAT	Aspartat-Aminotransferase (= GOT, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)
AT	Angiotensin
ATP	Adenosinriphosphat
AUC	area under the curve
AV	atrioventrikulär
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
B	
BMD	Knochendichte (bone mineral density)
BMI	Body-Mass-Index
BOO	Blasenauslassobstruktion (bladder outlet obstruction)
BPH	benigne Prostatahyperplasie
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.
BPO	Benzoylperoxid
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BtM	Betäubungsmittel
BtMVV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
C	
Ca	Karzinom
CF	cystic fibrosis (zystische Fibrose)

CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CI	Claudicatio intermittens
CK, CPK	Kreatin(phospho)kinase
CK-MB	Kreatinkinase Isoenzym MB
CML	chronisch-myeloische Leukämie
CMV	Cytomegalie-Virus
COMT	Catechol- <i>O</i> -Methyltransferase
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (chronisch-obstruktive Atemwegs- erkrankung)
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie <i>oder</i> kontrollierte Studie (controlled trial) <i>oder</i> konventionelle Insulintherapie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events des National Cancer Institute (USA), Schweregradeinteilung der Nebenwirkungen von Krebstherapien
CYP	Cytochrom P450

D

d	Tag(e)
DA	Dopamin
DAA	Dopaminagonist(en)
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
DHT	Dihydrotestosteron
DMARD	disease modifying antirheumatic drugs (den Krankheitsverlauf beeinflussende Antirheumatika)
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DOTS	Directly observed Treatment Short Course
DRESS	drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (schwere Hautreaktion)

E

ED	Erhaltungsdosis/-en <i>oder</i> Einzeldosis/-en (je nach Zusammenhang)
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EEG	Elektroenzephalogramm
EF	Ejektionsfraktion
EGF	epidermal growth factor, epidermaler Wachstumsfaktor
EGFR	epidermal growth factor receptor, EGF-Rezeptor
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated GFR)
EKG	Elektrokardiogramm
EMB	Ethambutol
EMG	Elektromyogramm
EPS	extrapyramidal-motorische Störungen
ESBL	extended spectrum betalactamase (Enzyme, die ein erweitertes Spektrum betalactamhaltiger Antibiotika spalten können)

F

FDA	Food and Drug Agency (USA)
FSH	follikelstimulierendes Hormon

G

GABA	γ -Aminobuttersäure
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GI	gastrointestinal
GIT	Gastrointestinaltrakt
GKV	gesetzliche Krankenversicherung

H

Hb	Hämoglobinwert
HCG	human chorionic gonadotropin (menschliches Gonadotropin)
HCT	Hydrochlorothiazid
HCV	Hepatitis C
HER2/neu	epidermales Oberflächenantigen von Tumoren
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA	human leucocyte antigen
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HSZT	hämatopoetische Stammzelltransplantation
5-HT	Serotonin
HWI	Harnwegsinfektion
HWS	Halswirbelsäule
HWZ	Halbwertszeit

I

I. E.	internationale Einheiten
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
ICD-10	International Classification of Diseases, 10. Revision
ICM	intestinal current measurement
ICS	inhaled cortisols (inhalative Corticoide)
ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie
IGF	insulin-like growth factor
IL	Interleukin
INI	Integrase Inhibitor
INH	Isoniacid
INR	International Normalized Ratio; Thromboplastinzeit, sog. Quick-Wert
IUP	Intrauterinpressar

J

J.	Jahr(e)
----	---------

K

KG	Körpergewicht
kg KG	Kilogramm Körpergewicht

KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation(en)
KOF	Körperoberfläche

L

LABA	langwirksame β_2 Sympathomimetika (long-acting β_2 -agonists)
LAMA	langwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten (long-acting muscarinic antagonists)
LH	luteotropes Hormon
Lj.	Lebensjahr
LTH	laktotropes Hormon, Prolaktin

M

MALT	mukosaassoziiertes lymphatisches Gewebe
MAO	Monoaminoxidase
MAOI	Monoaminoxidase-Inhibitoren
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MCT	mittelkettige Triglyceride
max.	maximal
MDR	multi drug resistant
MDS	myelodysplastisches Syndrom
MHK	minimale Hemmkonzentration
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
MS	Multiple Sklerose
MTX	Methotrexat
MUPS	multiple unit pellet system

N

NA	Noradrenalin
NMDA	<i>N</i> -Methyl- <i>D</i> -Aspartat
NNRTI	nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NRTI	nukleosidische (nukleotidische) Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
NSTEMI	akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung, Nicht-ST-Hebungsinfarkte (non-ST-elevation myocardial infarction)
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
NW	Nebenwirkung(en)
NYHA	New York Heart Association: Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz

O

OP	Operation
----	-----------

P

P	Präparat (Fertigarzneimittel/Arzneistoff)
p. o.	per os
PAH	pulmonale arterielle Hypertonie

PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane koronare Intervention
PCR-Test	Test basierend auf Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
PCT	Procalcitonin
PDE	Phosphodiesterase
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PET	Positronenemissionstomographie
PI	Protease-Inhibitor, Proteasehemmer
PNP	Polyneuropathie
PPI	Protonenpumpen-Inhibitoren
PSA	prostatapezifisches Antigen
PTCA	perkutane transluminale Koronarangiographie
PTH	Protonamid
PTT	partielle Thrombinzeit
PUVA	Photochemotherapie (Psoralen plus UV-A)

Q

QTc-Intervall frequenz-korrigierte QT-Zeit im EKG

R

RA	Rezeptorantagonist <i>oder</i> rheumatoide Arthritis (je nach Zusammenhang)
RABA	schnellwirksame β_2 Sympathomimetika (rapid-acting β_2 -agonists)
RAS	Renin-Angiotensin-System
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
REM	Rapid eye movement (Schlafphase)
RMP	Rifampicin
RNA	Ribonukleinsäure
RT	reverse Transkriptase

S

s. c.	subkutan
SABA	kurzwirksame β_2 Sympathomimetika (short-acting β_2 -agonist)
SAMA	kurzwirksame Muscarinrezeptor-Antagonisten (short-acting muscarinic antagonist)
SD	Sättigungsdosis
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
SNRI	selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SSW	Schwangerschaftswoche
stat.	stationär (im Krankenhaus)
STEMI	akutes Koronarsyndrom mit ST-Streckenhebung, ST-Hebungsinfarkte (ST-elevation myocardial infarction)
<i>Syn.</i>	Synonym(e)

T

T ₃	Triiodthyronin
T ₄	L-Thyroxin
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer, -hemmung
Tb	Tuberkulose
TD	Tagesdosis/-en
TDM	therapeutisches Drug-Monitoring
TEN	toxische epidermale Nekrolyse
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor α
TPK	therapeutische Plasmakonzentration
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TZA	tri- und tetrazyklische Antidepressiva

U

UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung(en)
ULN	oberer Grenzwert des Normbereichs (upper limit of normal)

W

WHO	World Health Organization
WHR	Waist-Hip-Ratio
WM	Wirkungsmechanismus/-en
WW	Wechselwirkung(en)

Z

ZNS	Zentralnervensystem
-----	---------------------

1 Entstehung, Bewertung und Nutzung von Leitlinien

Kirsten Lennecke

1.1 Leitlinien und Richtlinien in der Medizin

1

Leitlinien sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Heilberufler zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen mit dem Zweck, Ärzte, beteiligte Therapeuten und Patienten bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen der Krankenversorgung (Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge) zu unterstützen (▣ Tab. 1.1). Sie geben den Stand des Wissens über effektive und angemessene Krankenversorgung zum Zeitpunkt der Erstellung wieder. In Anbetracht der permanenten Fortschritte wissenschaftlicher Erkenntnisse und der Technik müssen periodische Überarbeitungen, Erneuerungen und Korrekturen vorgenommen werden. Generell ist die Gültigkeit einer Leitlinie auf drei Jahre festgesetzt. Danach ist eine Überarbeitung fällig.

Die Empfehlungen der Leitlinien geben einen Handlungs- und Entscheidungskorridor vor, sie können jedoch nicht in jedem Fall genutzt werden. Die Entscheidung darüber, ob den Empfehlungen gefolgt werden soll oder nicht, trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der beim Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen.

- **MERKE** Sollte ein Patient nicht leitliniengetreu behandelt werden, kann es im Einzelfall gute Gründe dafür geben. Im Rahmen einer Medikationsanalyse kann ein Hinweis auf die Leitlinien den Arzt dazu bringen, seine Therapie zu überdenken oder seine abweichende Therapieentscheidung zu begründen.

Hier unterscheiden sich Leitlinien von Richtlinien. Richtlinien sind rechtlich bindend. Werden von einer staatlichen Institution Richtlinien erstellt, ist ein Arzt in seiner Entscheidung daran gebunden. Richtlinien sind somit Handlungsregeln einer gesetzlich, berufsrechtlich, standesrechtlich oder satzungsmäßig legitimierten Institution, die für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich ziehen kann. Im medizinischen Bereich beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zur Sicherung der ärztlichen Versorgung zahlreiche Richtlinien über die Gewährung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. In der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) des gemeinsamen Bundesausschusses werden deshalb zwar die „Grundsätze einer rationalen Arzneimittel-

□ **Tab. 1.1** Quellen von Therapieleitlinien bzw. Richtlinien

Quelle und Leit- bzw. Richtlinie	Zugang über das Internet
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	www.aezq.de
■ Therapieleitlinien	www.leitlinien.de
■ Nationale Versorgungsleitlinien	www.versorgungsleitlinien.de
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	www.akdae.de
Arzneiverordnung in der Praxis	http://akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/index.html
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen-medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	www.awmf.org
■ Leitlinien	www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	www.degam.de
■ Leitlinien, Handlungsempfehlungen und Anwenderversionen der DEGAM	www.degam.de/leitlinien-51.html
■ Patienteninformationen	www.degam.de/patienteninformationen.html
Beispiele für Leitlinien zu speziellen Indikationen	
■ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)	http://leitlinien.dgk.org/pocketleitlinie/
■ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)	www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html
■ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)	www.dgn.org/leitlinien
■ der Deutschen Atemwegsliga e. V.	www.atemwegsliga.de/empfehlungen-positions-papiere.html
■ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)	www.p-e-g.org/econtext/leitlinien
■ des Robert Koch-Instituts (RKI) (Impfkalender, Empfehlungen der Ständigen Impfkommission STIKO)	www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impfkalender.html
■ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	www.dgppn.de/publikationen/leitlinien.html

▣ **Tab. 1.1** Quellen von Therapieleitlinien bzw. Richtlinien (Fortsetzung)

Quelle und Leit- bzw. Richtlinie	Zugang über das Internet
Wichtige Beispiele für ausländische Leitlinien	
■ National Institute for Health and Care Excellence, Großbritannien (NICE)	www.nice.org.uk/guidance
■ National Guideline Clearinghouse, U.S. Department of Health and Human Services, U.S.A.	www.guideline.gov/
■ Global Initiative for Asthma (GINA), U.S.A.	www.ginasthma.org/documents/1/Pocket-Guide-for-Asthma-Management-and-Prevention
■ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), U.S.A.	www.goldcopd.org/guidelines-resources.html
■ National Kidney Foundation, U.S.A.	www.kidney.org/professionals/guidelines/guidelines_commentaries
■ Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S.A.	www.cdc.gov/
Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)	www.g-ba.de
■ Arzneimittel-Richtlinie	https://g-ba.de/informationen/richtlinien/3/

therapie“ erwähnt, aber die Umsetzung von allgemeinen Therapieleitlinien ist für Ärzte nicht verpflichtend. So heißt es im § 9 Absatz 1, Satz 3 der AM-RL: „Die Verordnung von Arzneimitteln hat den Regeln der ärztlichen Kunst und den Grundsätzen einer rationalen Arzneimitteltherapie zu entsprechen.“

Die Formulierung „rationale Arzneitherapie“ bezieht sich auch auf eine wirtschaftliche Verordnungsweise. Der Gemeinsame Bundesausschuss veröffentlicht regelmäßig Therapiehinweise und Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise unter Auswertung der frühen Nutzenbewertung durch das Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen, IQWiG (Anlage 4 der AM-RL, gem. § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V). Bei der Umsetzung dieser Richtlinie geht es nicht vorrangig um die „beste Therapie“ für den Einzelfall, sondern um generelle Entscheidungen für eine zulasten der GKV erstattungsfähige Therapie.

1.2 Evidenzbasierte Medizin

Die Grundlage zur Erstellung von Leitlinien bietet die Evidenzbasierte Medizin (EbM). Sie stellt Fragen zur Zweckmäßigkeit und zum Nutzen einer Therapie und wird definiert als der „gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Beweise (engl. *evidence*) für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten“. Evidenz in diesem Sinne ist aus dem Englischen übernommen und bedeutet nicht – wie im üblichen Sprachgebrauch – „Offensicht-

lichkeit“, sondern „Beweis“ oder „Beleg“, sodass eine korrekte Übersetzung eher „nachweisorientierte Medizin“ hätte heißen müssen. Der Begriff „evidenzbasiert“ hat sich jedoch durchgesetzt und wurde im Begriff „evidenzbasierte Leitlinien“ im Jahr 2000 ins SGB V übernommen (§ 137f. SGB V, Strukturierte Behandlungsprogramme bei chronischen Krankheiten).

Evidenz beruht auf dem jeweiligen aktuellen Stand der klinischen Medizin auf Grundlage klinischer Studien und medizinischer Veröffentlichungen, auf der sog. klinischen Evidenz. Auf der Basis dieser klinischen Evidenz haben ärztliche Institutionen zur Selbstverwaltung und medizinische Fachgesellschaften Behandlungsempfehlungen und Leitlinien entwickelt, an denen sich ein behandelnder Arzt oder betreuender Apotheker orientieren kann, ohne selbst Arzneimittelstudien im Original lesen und auswerten zu müssen.

1.3 Qualitätskriterien zur Leitlinienerstellung

Im Prinzip kann jede Fachgesellschaft, jede Klinik und jeder – selbsternannte – Experte Therapieempfehlungen festschreiben. Diese Leitlinien können ganz unterschiedliche Empfehlungen beinhalten und sich gegenseitig widersprechen. Um eine Leitlinie bewerten zu können, muss berücksichtigt werden, nach welchen Regeln diese entstanden ist.

Wenn sich Therapieleitlinien unterscheiden, dann liegt es manchmal an unterschiedlichen Bewertungskriterien für die angewendete Therapie.

Man kann für die Bewertung drei Hauptkriterien unterscheiden:

- Wirksamkeit (gemessen meist an Surrogatparametern wie Blutdruck, Blutzucker, Cholesterinspiegel),
- Nutzen (gemessen an harten Endzielen wie Senkung von kardiovaskulären Komplikationen, Krankenhauseinweisungen oder Todesfällen) und
- Wirtschaftlichkeit (Kosten der eingesetzten Therapie, eingesparte Kosten der Krankheitsfolgen).

Einheitliche Kriterien zur Erstellung einer Leitlinie finden sich im Curriculum der Evidence-based Medicine, im „Leitfaden für die Erstellung von Therapieempfehlungen“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft oder im „Leitlinien-Report zur Methodik“ und in den „Kriterien für die Qualität von Leitlinien“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Qualitätskriterien für Leitlinien sind in dem Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI) festgelegt. Die wichtigsten Gesichtspunkte zur Bewertung einer Richtlinie sind

- Entwicklungsstufe (S-Klassifizierung, s. u.),
- Transparenz der Entwicklung und
- Aktualität der Leitlinie.

Jede Leitlinie sollte von mindestens zwei Gutachtenden beurteilt werden. Wünschenswert sind vier Gutachtende, da hierdurch die Zuverlässigkeit der Bewertung gesteigert wird.

Die AWMF nimmt in ihr Leitlinienregister nur Leitlinien auf, die diesem Regelwerk entsprechen.

1.4 S-Klassifizierung von Leitlinien

Um zu einem allgemein anerkannten Konsens zu gelangen, gibt es nach der AWMF drei Entwicklungsstufen von Leitlinien in ansteigender Wertigkeit (▣ Tab. 1.2).

1. Stufe: Expertengruppe (S1)

Eine möglichst repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der betreffenden wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird. Für die kurzfristige Leitlinienerstellung reicht eine Expertengruppe aus. Die so entstandene Leitlinie ist allerdings stark davon abhängig, welche Teilnehmer mit welchem Wissen und welchen Erfahrungen an der Entscheidungsfindung teilhaben. Somit spielt der Zufall durchaus eine Rolle. Infolgedessen gilt ein solches Dokument noch nicht als Leitlinie im engeren Wortsinne, sondern als „Handlungsempfehlung von Experten“.

2. Stufe: Formale Konsensfindung (S2)

Leitlinien der Stufe 1 werden in einem formalen Konsensusverfahren beraten und können bei erfolgreichem Abschluss als Leitlinien der Stufe 2 verabschiedet werden (S2k – konsensbasiert). Formale Konsensusverfahren sind

■ Nominaler Gruppenprozess:

Beim nominalen Gruppenprozess erfolgt die Bearbeitung der Leitlinie in einer Gruppe von meist 20–30 Teilnehmern nach genau festgelegtem formalen Schema. Zentraler Punkt des Prozesses ist es, alle Teilnehmer – ohne Austausch mit anderen – eigene Therapieempfehlungen entwickeln zu lassen, alle Ideen nach Art eines Brainstormings aufzuschreiben, die Ideen zu diskutieren, zu bewerten und schließlich über eine gemeinsame Therapieempfehlung abzustimmen.

■ Konsensuskonferenz:

Die Expertengruppe fungiert als Steuergremium für die Weiterbearbeitung der Leitlinie der Stufe 1. Vor der Konferenz werden von der Expertengruppe vorformulierte Fragen an die Konferenzteilnehmer verschickt. In der Konferenz beraten ein Expertenausschuss und ein ausgewähltes Auditorium von 80–100 Teilnehmern über die Fragen.

■ Delphikonferenz:

Die Expertengruppe verschickt vorformulierte Fragen an weitere Experten und an Anwender (niedergelassene Ärzte), insgesamt beteiligen sich 50–100 Ärzte. Nach Erhalt der Antworten werden die Fragen erneut mit sich daraus ergebenden Zusatzinformationen zur 2. Runde an die Teilnehmer verschickt. In der Delphikonferenz bleiben so die Teilnehmer untereinander anonym.

S2k-Leitlinien enthalten keine Angabe von Evidenz- und Empfehlungsgraden, da keine systematische Aufbereitung der Evidenz zugrunde liegt.

Dagegen beruhen evidenzbasierte S2-Leitlinien (S2e) ausschließlich auf einer systematischen Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege zu den relevanten Fragestellungen. Nach vorher festgelegten Kriterien können die Ergebnisse mit unterschiedlich starker Evidenz bewertet werden. Eine strukturierte Konsensusfindung erfolgt hierbei nicht.

▣ **Tab. 1.2** S-Klassifizierung von Leitlinien

Klasse	Entwicklungsstufe	Methode
S 1	Handlungsempfehlung von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren
S 2k	Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, strukturierte Konsensfindung
S 2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur
S 3	Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, strukturierte Konsensfindung

3. Stufe: Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung (S3)

Die Leitlinien der 3. Stufe müssen die vorliegende wissenschaftliche Evidenz in ihre Empfehlungen explizit einbeziehen. Als evidenzbasiert gilt eine Empfehlung, wenn mehrere adäquate, valide klinische Studien bzw. eine oder mehrere valide Metaanalysen und systematische Reviews vorliegen. Ein niedrigerer Evidenzgrad liegt vor, wenn eine Empfehlung nur durch eine adäquate Studie belegt werden kann. Studien mit systematischen Mängeln bzw. Einzelfallberichte belegen keine Evidenz. Häufig genug kommt es vor, dass für die Entscheidung für oder gegen eine Therapie keine sicheren Studienergebnisse vorliegen, entweder weil mehrere widersprüchliche Ergebnisse vorliegen oder – häufiger noch – weil adäquate Studien fehlen.

Die Bewertung vorliegender Studienergebnisse hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz für die ärztliche Entscheidungsfindung im Einzelfall ist das eigentliche zentrale Problem.

Für eine S3-Leitlinie findet diese Bewertung nicht durch einen Autoren allein, sondern wieder im Konsensusverfahren statt. Als Entscheidungshilfen werden der erwartete Nutzen beurteilt und eine Kosteneffektivitätsanalyse durchgeführt. Für die Bewertung des Nutzens wird der vom Arzt erhobene Gesundheitsstatus, die Selbstbeurteilung der Lebensqualität durch den Patienten und, wenn möglich, der „wahre Endpunkt“ einer Studie (Senkung der Letalität) in die Beurteilung eingeschlossen (Outcome-Analyse).

1.4.1 Evidenz und Empfehlungsgrade

Bei der Übertragung von Ergebnissen klinischer Forschung in klare Handlungsempfehlungen für Ärzte ist eine Reihe von Kriterien zu berücksichtigen.

Das Studiendesign spielt eine große Rolle bei der Sicherheit über Aussagen zur Kausalität von Arzneimitteltgabe und beobachtetem Effekt. Je höher die Evidenzstufe einer Studie (▣ Tab. 1.3), umso größer ist die Ergebnissicherheit. Die Hierarchie gilt grundsätzlich sowohl bei positiven als auch negativen Effekten.

Nach Berücksichtigung des Studiendesigns, der internen und externen Validität, der Größe des beobachteten Effektes und der Konsistenz der Ergebnisse lässt sich dann die Evidenzqualität bestimmen. Mit einfachen visualisierten Kategorien lässt sich in den entsprechenden Leitlinien darstellen, wie gut ein positiver oder negativer Effekt eines Wirkstoffs in einer Indikation belegt ist (▣ Tab. 1.4). Der Grad der Empfehlung spiegelt sich in dem verwendeten Ausdruck wider.

▣ **Tab. 1.3** Klassifizierung von Studientypen nach Evidenz. Nach AkdÄ 2011

Evidenzstufe	Art der Studie
I	Korrekt randomisierte kontrollierte klinische Studie (RCT) oder Metaanalysen / systematische Reviews von RCTs
II-1	Gut angelegte kontrollierte Studie (CT) ohne Randomisierung oder Metaanalysen / systematische Reviews von CTs
II-2	Gut angelegte Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien, vorzugsweise von mehr als einem Zentrum oder einer Forschungsgruppe oder Metaanalysen / systematische Reviews dieser Studien
II-3	Multiple Zeitserien, Kohorten ohne Kontrollgruppe (Anwendungsbeobachtung), Fallserien

▣ **Tab. 1.4** Kategorien der Evidenzqualität. Erläuterungen: Verzerrung = bias, Scheinbeziehung = confounding. Nach AkdÄ 2011

Kategorie	Empfehlungsgrad	Positive Aussage	Negative Aussage	Bemerkungen
A	Starke Empfehlung: Evidenz aus mehr als 1 Studie der Stufe I mit geringem Risiko für Verzerrung, welche direkt auf die Zielgruppe angewendet werden kann und konsistente Ergebnisse zeigt. Bei sehr hoher Ergebnissicherheit kann auch 1 RCT ausreichend sein.	↑↑ Positive Aussage sehr gut belegt	↓↓ Negative Aussage sehr gut belegt	Formulierung: „soll“ bzw. „soll nicht“, engl. „ <i>definitely do/don't</i> “
B	Empfehlung: Evidenz der Stufe I, die nicht allen der bereits genannten Kriterien entspricht (z. B. Evidenz mit höherem Risiko für Verzerrung / nicht an der Zielgruppe erhoben), oder Evidenz aus mehr als 1 Studie der Stufe II-1 oder II-2 mit geringem Risiko für Verzerrung und Scheinbeziehung, welche direkt auf die Zielgruppe angewendet werden kann und konsistente Ergebnisse zeigt.	↑ Positive Aussage gut belegt	↓ Negative Aussage gut belegt	Formulierung: „sollte“ bzw. „sollte nicht“, engl. „ <i>probably do/don't</i> “
	Eingeschränkte Empfehlung: Evidenz der Stufen II-1 und II-2, die nicht allen der bereits genannten Kriterien entspricht.	(↑) Hinweis für positive Aussage	(↓) Hinweis für negative Aussage	(Deutlicher Hinweis auf unsichere Aussage im Leitlinientext)

▣ **Tab. 1.4** Kategorien der Evidenzqualität. Erläuterungen: Verzerrung = bias, Scheinbeziehung = confounding. Nach AkdÄ 2011 (Fortsetzung)

Kategorie	Empfehlungsgrad	Positive Aussage	Negative Aussage	Bemerkungen
C	Offen: Es liegt keine hinreichende Evidenz vor. Studienergebnisse fehlen oder weisen eine zu niedrige Ergebnissicherheit auf (z. B. hohes Verzerrungspotenzial, inkonsistente Ergebnisse).	↔ Hinreichende Belege für eine Aussage fehlen		Formulierung: „kann“, engl. „can“

▣ **Tab. 1.5** Konsensusstärken bei konsensbasierten Leitlinien (S2k)

Bewertung	Anteil an Zustimmung der Teilnehmer
Starker Konsens	> 95 %
Konsens	> 75–95 %
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 %
Kein Konsens	≤ 50 %

Von der Beurteilung der Evidenzqualität bis zur Empfehlung stehen noch weitere Überlegungen an, vor allem

- zur Konsistenz der Studienergebnisse,
- zur klinischen Relevanz von Endpunkten und der Effektstärken, z. B. durch Kenntnis der absoluten Risikoreduktion (ARR) oder der „Number Needed to Treat“ (NNT),
- zur Abwägung von Nutzen und Risiken der Behandlung, z. B. durch Auswertung von Risikoprofilen verschiedener Behandlungsstrategien,
- zu Patientenpräferenzen und Umsetzbarkeit und
- zur Kosteneffektivität, z. B. durch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35 a SGB V.

Je nach Ergebnis dieser Überlegungen kann es zu einem begründeten Herabstufen oder auch Heraufstufen hinsichtlich des Empfehlungsgrades kommen.

S2k-Leitlinien werden in Expertengremien nach Konsens erstellt. Hier werden Definitionen, Aussagen, Statements aufgestellt, die in den jeweiligen Gruppen diskutiert werden und über die im Rahmen der Konferenz abgestimmt wird. Die Empfehlungsstärke richtet sich hierbei nach der prozentualen Zustimmung der Teilnehmer (▣ Tab. 1.5).

1.5 Aufbau einer Leitlinie

Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften beschränken sich nicht auf eine Bewertung der Arzneitherapie, sondern umfassen alle Informationen, die zur Behandlung eines Patienten erforderlich sind. Diese beinhalten eine Definition der behandlungsbedürfti-

gen Erkrankung, die anzustrebenden Therapieziele, eine Bewertung der Diagnoseverfahren und schließlich Therapiealgorithmen.

Neben der Pharmakotherapie spielt immer die Basistherapie eine große Rolle. Hierzu gehören die Schulung im Umgang mit der Erkrankung im Alltag, Hinweise zur gesunden Lebensführung, vor allem in Bezug auf Ernährung und körperliche Bewegung, sowie allgemein Schulung zum Selbstmanagement der Krankheit.

Oft stehen vor oder neben der Arzneitherapie weitere Therapieverfahren, wie Ernährungstherapie, Physiotherapie, Psychotherapie oder auch invasive Verfahren und chirurgische Eingriffe zur Verbesserung des Krankheitsverlaufs.

Besonders S3-Leitlinien sind in der Regel sehr umfangreiche Dokumente. Um die gesuchten Informationen schnell zu finden, ist es sinnvoll, sich zu Beginn einen Überblick über die Struktur einer Leitlinie zu verschaffen. Viele Leitlinien liegen in der Zwischenzeit in verschiedenen Fassungen vor. Neben der Langfassung gibt es Kurzfassungen oder auch „Kitteltaschenversionen“, bei denen die wesentlichen Punkte auf zwei DIN-A4-Seiten zusammengefasst sind. Daneben gibt es auch bereits einige „Patientenleitlinien“, in denen die Empfehlungen in eine patientengerechte Sprache übersetzt sind.

S2k-Leitlinien, also Leitlinien, die konsensbasiert aufgestellt werden, sind deutlich kürzer als S3-Leitlinien. Sie gliedern sich meist in Statements mit einer erarbeiteten Konsensstärke und einem Kommentar, in dem die Konsensfindung unter Angabe von Literaturquellen erläutert wird.

1.6 Weitere hilfreiche Literaturrecherche

Neben Therapieleitlinien und Behandlungsempfehlungen gibt es viele weitere Informationsquellen, die genutzt werden können, um die Pharmakotherapie eines Patienten zu begleiten.

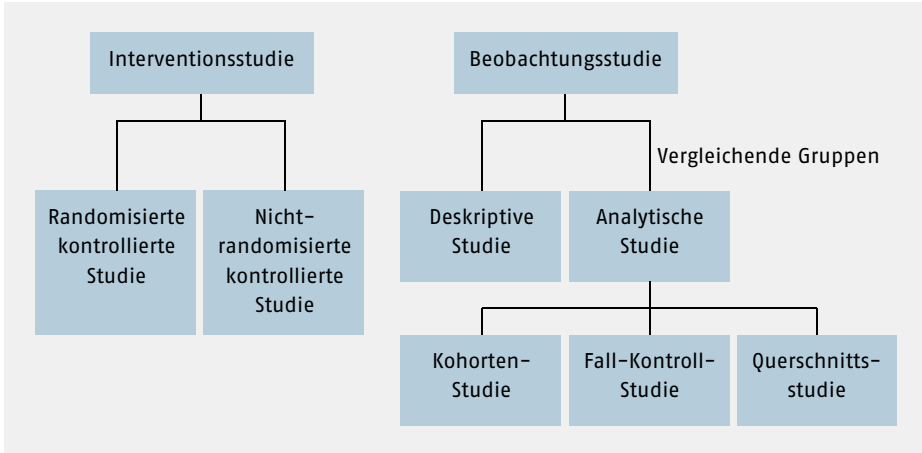
Bei der Recherche in Literaturdatenbanken kann nach einem konkreten Originalartikel gesucht werden, der z. B. in einer Leitlinie oder einem Übersichtsartikel zitiert worden ist, um ihn genauer zu prüfen oder den Originalwortlaut für ein Zitat verwenden zu können.

In den Datenbanken finden sich zahlreiche klinische Studien. Hier unterscheiden sich generell Interventionsstudien und Beobachtungsstudien (● Abb. 1.1). Höchsten wissenschaftlichen Wert haben doppel-verblindete randomisierte kontrollierte Interventionsstudien.

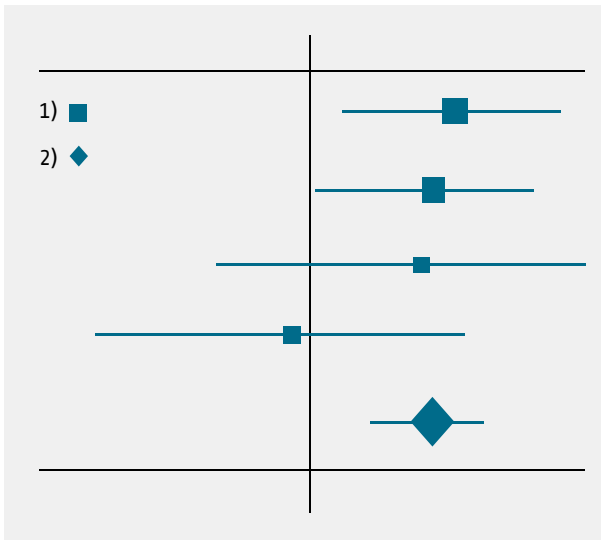
Um sich einen Überblick über ein Thema zu verschaffen, wird nach bekannten Wirkstoff- oder Arzneimittelnamen, nach Indikationen oder anderen relevanten Stichwörtern gesucht. Hilfreich sind als erstes wertvolle Übersichtsartikel (Reviews), die den Stand der Wissenschaft zum Zeitpunkt der Texterstellung widerspiegeln. Man unterscheidet narrative Übersichtsarbeiten, systematische Reviews und Metaanalysen.

Artikel mit hoher wissenschaftlicher Aussagekraft sind systematische Reviews. Sie formulieren eine eindeutige Fragestellung, erläutern ihre systematische Literaturrecherche, beurteilen die wissenschaftliche Qualität der verwendeten Studien und führen die Aussagen der Studien zusammen; sie zeigen aber auch Grenzen der Aussagen der Studien und des Reviews auf. Dabei führen sie – im Gegensatz zu Metaanalysen – keine eigenen Datenanalysen durch.

Metaanalysen sind Zusammenfassungen von Primäruntersuchungen, die noch einmal auf die Originaldaten zugreifen und mit statistischen Methoden auswerten, um zu einer



○ **Abb. 1.1** Einteilung klinischer Studien



○ **Abb. 1.2** Grafische Veranschaulichung der Ergebnisse einer Metaanalyse

Aussage zu kommen, die auf einer breiteren Basis steht und eine sicherere Aussage erlaubt. Die Veranschaulichung der Ergebnisse einer Metaanalyse erfolgt in Form sogenannter Forest-Plots (○ Abb. 1.2). Die Linien im Koordinatensystem stehen für die Ergebnisse der einzelnen Studien. An der Länge der Linien erkennt man die Streuung der Ergebnisse. Das Symbol in der Mitte der Linien ist ein Platzhalter für den Mittelwert. Die Größe signalisiert die statistische Aussagekraft der Studie. Je weiter dieses Symbol rechts von der Null-Linie des Koordinatensystems liegt, umso deutlicher ist die positive Korrelation einer Maßnahme mit dem beschriebenen Ergebnis. Bei Symbolen, die links von der Null-Linie liegen, besteht eine negative Korrelation. Die wichtigste Datenbank für systematische Reviews ist die Cochrane Library.

Eine allgemeine Kritik an Reviews und Metaanalysen ist der Garbage-in-Garbage-out-Vorwurf. Bei der Verwendung wissenschaftlich schlechter Studien ist auch die Aussage wissenschaftlich nicht wertvoll.

▣ Tab. 1.6 listet eine Auswahl von Internetadressen auf rund um wissenschaftliche Fragen zur Pharmakotherapie.

Bei der eigenen Suche nach wertvoller wissenschaftlicher Information im Internet ist es wichtig, die Grundregeln zur Bewertung von sog. Gesundheitsinformationen zu kennen. Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) hat eine Patienteninformation mit dem Titel „Qualität von Gesundheitsinformationen im Internet“ veröffentlicht, die hilfreiche Hinweise enthält. Die wichtigsten Kriterien sind hier:

- Qualifikation des Autors der Information,
- Ziele der Information bzw. der Website,
- Quellen der Information,
- Aktualität der Information,
- Ausgewogenheit der Information.

Für den Nachweis der Qualität und Transparenz der Information stehen zwei Qualitätssiegel: das AFGIS-Logo (<http://afgis.de/>) und das HON-Logo (www.hon.ch/). Nur Internetseiten, die eine Qualitätskontrolle durchlaufen haben, dürfen sie tragen.

▣ **Tab. 1.6** Internetadressen zu Fragen rund um die Arzneitherapie

Fragestellung	Informationsquelle/Inhalt; Anbieter
Arzneimittel	Rote Liste, http://online.rote-liste.de/ Aktuelle Liste aller Arzneimittel der pharmazeutischen Hersteller, die dem BPI angehören; Rote Liste® Service GmbH
	http://fachinfo.de/ Fachinformationsverzeichnis Deutschlands; Rote Liste® Service GmbH
	Seiten der einzelnen Pharmazeutischen Hersteller
	ABDA-Datenbank der Apothekensoftware www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank.html
	Weitere, meist kostenpflichtige Arzneimitteldatenbanken sind z. B.: UpToDate®, Drugdex®, Lexicomp®, Epocrates®, Micromedex®
Fachliteratur	www.dimdi.de/dynamic/de/db/recherche/index.htm Medizinische Fachliteratur unter „Recherche – Einstieg“; Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed Medizinische Fachliteratur; U. S. National Library of Medicine Literaturdatenbank mit Originalartikeln, Übersichtsarbeiten und kontrollierten klinischen Studien
	www.cochrane.de/ Datenbankrecherche, kostenloser Zugang zu Cochrane Library Abstracts; Cochrane Deutschland, Cochrane Collaboration
	https://scholar.google.de/ Allgemeine Literaturrecherche wissenschaftlicher Dokumente; Google Inc.

▣ **Tab. 1.6** Internetadressen zu Fragen rund um die Arzneitherapie (Fortsetzung)

Fragestellung	Informationsquelle/Inhalt; Anbieter
Interaktionen	ABDA-Datenbank der Apothekensoftware www.drugbase.de/de/datenbanken/abda-datenbank/interaktionen.html
	http://ifox.ifap.de/ Online-Check für Arzneimittelinteraktionen, Kontraindikationen, Abgleich mit Priscus-Liste u. a. m.; ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH, kostenloser Zugang über Univadis.de®
	Weitere kostenpflichtige Interaktionsdatenbanken sind z. B. Pharmindex®, Mediq.ch®, Micromedex®, Lexicomp®
	www.crediblemeds.org/ Datenbank und Interaktions-Check für Arzneimittel, die QT-Zeit verlängernd wirken; CredibleMeds® Worldwide, Center for Education and Research on Therapeutics, ehemals azcert.org http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table Cytochrom-P450-Interaktionstabelle; Indiana University, Department of Medicine
Besondere Anwendungs-umstände	http://dosing.de/ Nierenfunktionsrechner; Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Heidelberg, Prof. W. E. Haefeli
	www.dgfn.eu/aerzte/gfr-rechner.html Nierenfunktionsrechner, GFR-Rechner; Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
	http://embryotox.de/ Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit; Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
	http://pharmatrix.de/ Arzneimittelinformation, z. B. zu Sondengängigkeit von Arzneimitteln; Andreas Pfaff, Fachapotheker für Arzneimittelinformation und klinische Pharmazie
	www.gelbe-liste.de/gelbe-liste-identia Arzneimittelinformationen zu Identifizierung und Eigenschaften von oralen Arzneiformen, z. B. Teilbarkeit; Medizinische Medien Informations GmbH
	www.laborlexikon.de/ E-Journal für Labormedizin, umfassende Darstellung von medizinischen Laborparametern; Dr. med. Olav Hagemann www.medscapemedizin.de/ Medscape Deutschland: Wissens- und Informationsportal, das exklusiv für deutsche Ärzte von deutschen Ärzten und Experten aller aufgeführten Fachrichtungen konzipiert wurde; Online-Publikation von WebMD Global

▣ **Tab. 1.6** Internetadressen zu Fragen rund um die Arzneitherapie (Fortsetzung)

Fragestellung	Informationsquelle/Inhalt; Anbieter
	www.medscape.com/ Medscape U. S. : internationale Version auf Englisch; Online-Publikation von WebMD Global
	www.univadis.de/ Aktuelle medizinische und gesundheitspolitische Nachrichten, Fortbildungen, Praxiswissen im Überblick; Aptus Health Inc.

Letzter Zugriff auf die Datenbanken: 21.08.2017

Literatur

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Report zur S3-Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas. April 2014. Verfügbar unter: www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/S3_Adipositas_Praevention_Therapie_2014-04.pdf (Zugriff 21.08.2017)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), ÄZQ: Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI). Verfügbar unter: www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinienbewertung/delbi (Zugriff 16.08.2017)

AWMF: Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. Verfügbar unter: www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk.pdf (Zugriff 21.08.2017)

AWMF: Leitfaden für die Erstellung von Therapieempfehlungen. Mai 2011. Verfügbar unter: www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Info/Leitfaden.pdf (Zugriff 21.08.2017)

AWMF. Zitiert nach: www.awmf.org/leitlinien.html (Zugriff 21.08.2017)

ÄZQ. Qualität von Gesundheitsinformationen im Internet. Verfügbar unter: www.patienten-information.de/checklisten/qualitaet-von-gesundheitsinformationen (Zugriff 16.08.2017)

Sackett D. L. et al.: Evidence-based medicine: what is it and what isn't it. *BMJ* 1996; 312 (7023): 71–72

Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch (SGB V), § 92: Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses. Verfügbar unter: www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/__92.html (Zugriff 21.08.2017)

Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch (SGB V), § 137f: Strukturierte Behandlungsprogramme bei chronischen Krankheiten. Verfügbar unter: www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/__137f.html (Zugriff 21.08.2017)

Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL). Verfügbar unter: www.g-ba.de/downloads/62-492-1439/AM-RL_2017-08-03_iK-2017-08-03_AT-17-08-2017-B3.pdf (Zugriff 21.08.2017)

Internetadressen

Siehe ▣ Tab. 1.6

2 Adipositas

Kirsten Lennecke

2.1 Symptome

Adipositas (*Syn.* Fettsucht oder Fettleibigkeit) ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Beurteilung und Klassifizierung der Adipositas über Body-Mass-Index: $BMI = \text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körperlänge in m})^2$; (▣ Tab. 2.1).

Das Fettverteilungsmuster und hier die viszerale Fettmasse bestimmt das metabolische und kardiovaskuläre Risiko. Ein Maß zur Beurteilung des viszeralen Fettdepots ist die Messung des Taillenumfangs. Bei Personen mit einem $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ sollte der Taillenumfang gemessen werden. Bei einem Taillenumfang von $\geq 80 \text{ cm}$ bei Frauen bzw. $\geq 94 \text{ cm}$ bei Männern liegt ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen vor, bei einem Taillenumfang von $\geq 88 \text{ cm}$ bei Frauen bzw. $\geq 102 \text{ cm}$ ist es deutlich erhöht .

Häufigkeit des Vorkommens in der Gesamtbevölkerung: Normalgewicht ($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$) bei ca. 40 %, Übergewicht (BMI zwischen 25 und 30 kg/m^2) bei ca. 37 % und Adipositas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) bei ca. 21 %.

Folgen der unbehandelten Krankheit:

- Stoffwechseleränderungen: Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels (z. B. Insulinresistenz, gestörte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus Typ 2), Dyslipoproteinämie (niedriges HDL-Cholesterol, Hypertriglyceridämie), Hyperurikämie (Gicht);
- Störungen der Hämostase;
- chronische Inflammation, Begünstigung von atherosklerotischen Veränderungen;
- kardiovaskuläre Erkrankungen: koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie, Vorhofflimmern, venöse Thromboembolien, pulmonale Embolien;
- Demenz;
- Erkrankungen des Urogenitaltrakts (Nierenerkrankung, Harninkontinenz);
- hormonelle Störungen bei Frauen und Männern;
- pulmonale Komplikationen (z. B. Schlafapnoe, restriktive Ventilationsstörungen);
- gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Gallensteine, Gallenblasenentzündung, Fettleber, Refluxerkrankung);
- degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats (z. B. Wirbelsäulensyndrome, Coxarthrose, Gonarthrose, Fersensporn);

▣ **Tab. 2.1** Einteilung des Körpergewichts in Klassen mithilfe des BMI

Gewichtsklasse	$BMI = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körperlänge}^2 (\text{m}^2)}$	Risiko für Folgeerkrankungen
Untergewicht	$< 18,5 \text{ kg/m}^2$	Niedrig
Normalwert	$18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$	Durchschnittlich
Übergewicht	$25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$	Gering erhöht
Adipositas Grad I	$30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$	Erhöht
Adipositas Grad II	$35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$	Hoch
Adipositas Grad III	$\geq 40 \text{ kg/m}^2$	Sehr hoch

- Karzinome (z. B. Ösophagus-, Kolon-, Nierenzell-Ca);
- erhöhtes Operations- und Narkoserisiko;
- erhöhtes Unfallrisiko;
- verminderte Lebensqualität durch Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens;
- psychosoziale Probleme;
- ab BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ deutlich verringerte Lebenserwartung.

2.2 Ursachen

Multifaktorielle Entstehung von Übergewicht und Adipositas. Mögliche Ursachen sind: familiäre Disposition, genetische Ursachen, Lebensstil (z. B. Bewegungsmangel, Fehlernährung), ständige Verfügbarkeit der Nahrung, Schlafmangel, Stress, depressive Erkrankung, niedriger Sozialstatus, Essstörungen (Binge-Eating-Disorder, Night-Eating-Disorder), endokrine Erkrankungen (z. B. Hypothyreose, Cushing-Syndrom), Arzneimittel (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium, Antiepileptika, Antidiabetika, Glucocorticoide, β -Blocker), besondere Lebensumstände (z. B. Immobilisierung, Schwangerschaft, Nikotinverzicht).

2.3 Behandlungsindikation und Behandlungsziele

Diagnosestellung: Gewichtsanamnese, Familienanamnese, frühere Therapieversuche, Ernährungsgewohnheiten, Essverhalten, Bewegungsgewohnheiten, Motivation, klinische Untersuchungen, Laboruntersuchungen. Einordnung des Körpergewichts in Gewichtsklassen (▣ Tab. 2.1), Untersuchung auf Begleiterkrankungen und Folgeerkrankungen.

Behandlungsindikation: Ab BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ oder ab BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$, wenn gleichzeitig andere Erkrankungen vorliegen, die durch eine Adipositas verschlechtert werden (Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie, orthopädische Erkrankungen, koronare Herzkrankheit).

Therapieziele:

- Realistische Ziele zur langsamen, stetigen Gewichtsreduktion setzen.
- Bei einem BMI 25–35 kg/m² ist ein Gewichtsverlust von > 5 % des Ausgangsgewichts innerhalb von 6–12 Monaten anzustreben.
- Bei einem BMI > 35 kg/m² sollte ein Gewichtsverlust von > 10 % des Ausgangswerts innerhalb von 6–12 Monaten erreicht werden.
- Langfristig ist ein individueller Wert angenähert an den Normalwert BMI 20–25 kg/m² anzustreben.
- Dauerhafte Umstellung der Lebensweise, um wiederholte Gewichtszunahme in Therapiepausen (Jo-Jo-Effekte) zu vermeiden, langfristige Gewichtsstabilisierung.
- Verlaufskontrolle: regelmäßige Gewichtskontrolle, klinische Untersuchungen, Laboruntersuchungen.

2.4 Prävention

Um die Entstehung einer Adipositas vorzubeugen, ist eine frühzeitige Prävention empfehlenswert.

Ziel der Prävention: Gewichtsstabilisierung auf Normalgewicht (BMI \leq 25 kg/m²), individuelle Abweichungen vom Normalwert je nach Körperbau im Einzelfall möglich.

Allgemeine Empfehlungen: Sich bedarfsgerecht ernähren, regelmäßige körperliche Bewegung und regelmäßige Gewichtskontrolle. Mehr Bewegung und gesunde Ernährung nicht nur zu Hause, sondern auch am Arbeitsplatz.

Ernährungsempfehlungen: Verzehr von Lebensmitteln mit hoher Energiedichte reduzieren und mit niedriger Energiedichte erhöhen, Umstellung auf mediterrane Kost, Fast Food reduzieren, Alkohol reduzieren, zuckerhaltige Softdrinks reduzieren.

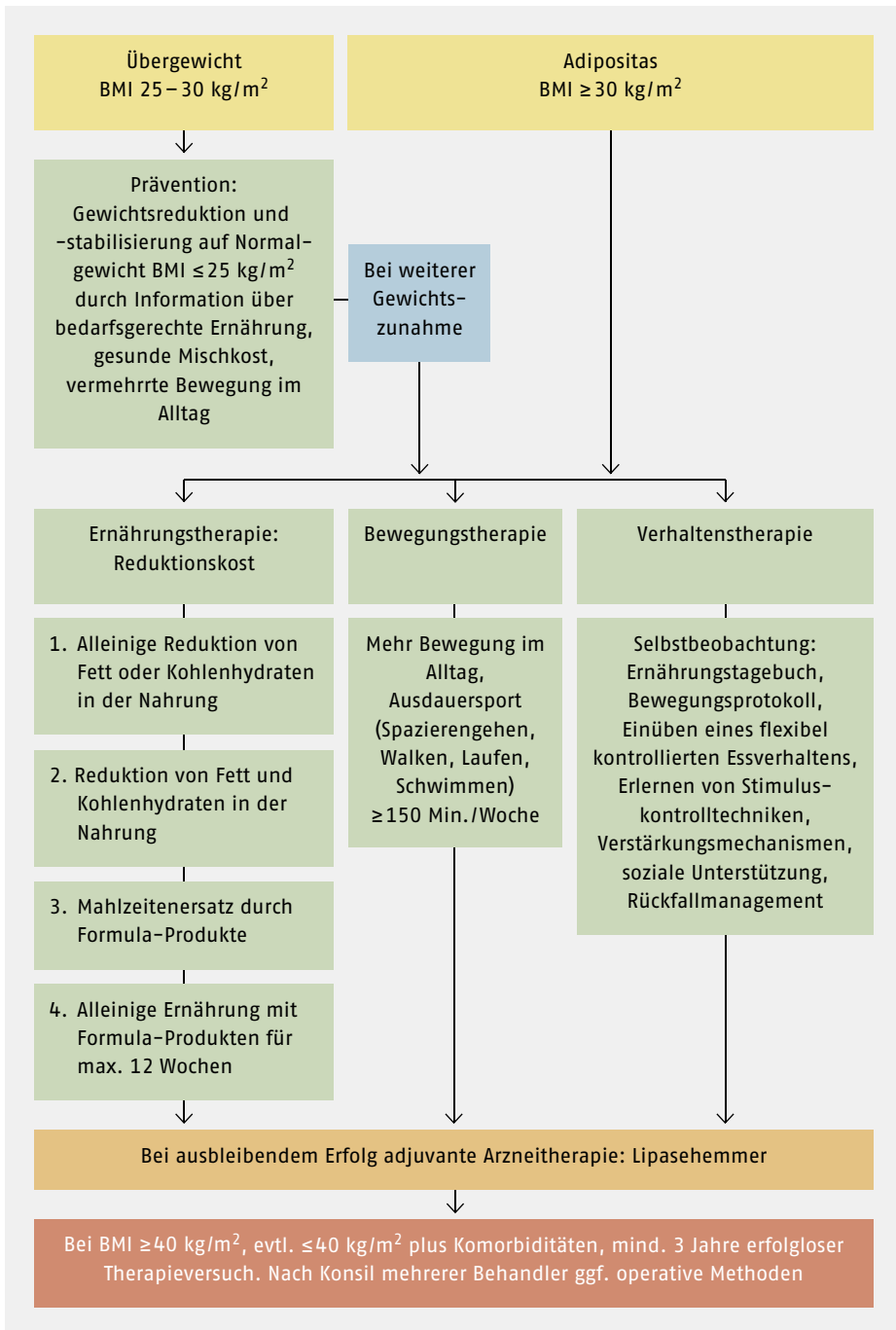
Bewegungsempfehlungen: Sich regelmäßig körperlich bewegen, sitzende Tätigkeiten begrenzen, ausdauerorientierte Bewegungsformen anstreben.

2.5 Basistherapie

Grundlage eines jeden Gewichtsmanagements sollte eine Kombination aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie sein (● Abb. 2.1).

Ernährungstherapie: Individualisierte Ernährungsumstellung auf Lebenszeit, Ernährungsberatung durch speziell ausgebildete Diätassistenten/Ökotrophologen in Einzel- oder Gruppenberatung.

- Information über Ziele, Prinzipien und praktische Aspekte der Ernährungsumstellung. Einbindung des persönlichen und beruflichen Umfelds.
- Umstellung auf eine Ernährung, die den Ernährungsvorlieben des Betroffenen angepasst ist, die über einen ausreichenden Zeitraum eingehalten werden kann, die ein zu einem Energiedefizit führt und keine Gesundheitsschäden hervorruft.
- Kalorienreduzierte, fettarme Mischkost (800–1200 kcal/d bzw. 3350–5000 kJ/d): 55 % zusammengesetzte Kohlenhydrate, 15–20 % Proteine, < 30 % Fett. Ungesättigte Fett-



● Abb. 2.1 Therapieschema der Adipositas

säuren bevorzugen, gesättigte Fette meiden. Energiedefizit von 500–800 kcal/d. Kalorienreduktion entweder durch Reduktion des Fettverzehr, des Kohlenhydratverzehr oder des Fett- und Kohlenhydratverzehr.

- In Abhängigkeit von der Situation des Patienten kann ein zeitlich begrenzter Einsatz von Formula-Produkten mit einer Energiezufuhr von 800–1200 kcal/d erwogen werden; Einsatz unter ärztlicher Kontrolle.
- Als Getränke Mineralwasser und Tee bevorzugen, auf kalorienhaltige Getränke und auf Alkohol möglichst verzichten.
- Kombination der Ernährungstherapie mit Bewegungssteigerung, um den Verlust an fettfreier Körpermasse zu begrenzen.

Stufenweises Vorgehen kann hilfreich sein:

1. Alleinige Reduktion von Fett oder Kohlenhydraten.
2. Reduktion von Fett und Kohlenhydraten.
3. Mahlzeitenersatz durch Formula-Produkte.
4. Alleinige Ernährung mit Formula-Diäten (800–1200 kcal/d) zeitlich begrenzt auf 12 Wochen.

Sehr niedrig kalorische Kostformen < 800 kcal/d kommen nur bei Personen mit einem BMI > 30 kg/m² unter ärztlicher Kontrolle infrage. Spätestens nach 12 Wochen sollte eine Umstellung auf eine mäßig hypokalorische Mischkost zur Gewichtserhaltung erfolgen.

Vor Therapiebeginn und mindestens 1 × pro Woche ärztliche Kontrollen, Bestimmung der Blutwerte. Evtl. Vitamin- und Kaliumsubstitution notwendig. KI beachten. Zu erwartende Gewichtsabnahme in 4 Wochen 4–8 kg Körpergewicht. Im Anschluss langsamer Kostaufbau auf kalorienreduzierte, fettarme Mischkost (ca. 1000 kcal/d bzw. 4200 kJ/d).

KI für sehr niedrigkalorische Kost: Diabetes mellitus Typ 1, Diabetes mellitus Typ 2 mit fortgeschrittenen Spätkomplikationen, Herzfehler, Herzinsuffizienz, schwere Hypertonie (Stadium III), fortgeschrittene Atherosklerose, Herzrhythmusstörungen, Zustand nach Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Schwangerschaft, Stillzeit, schwere Lungen-, Leber- und Nierenerkrankungen.

P: Cambridge Kost, Dresdner Trunk, Modifast[®], Optifast[®].

Andere Kostformen zur Gewichtsreduktion, meist mit extremer Nährstoffrelation, sind für eine langfristige Gewichtsabnahme ungeeignet.

Bewegungstherapie:

- Ermutigung zu mehr Bewegung im Alltag.
- Erhöhung des Energieverbrauchs durch vermehrte körperliche Aktivität, Erhalt oder Aufbau von Muskelmasse zur Erhöhung des Grundumsatzes. Berücksichtigung von Kontraindikationen für zusätzliche körperliche Aktivität.
- Ausdauersportarten haben positiven Einfluss auf den Stoffwechsel (z. B. Schwimmen, Fahrradfahren, Rudern, Wandern, leichtes Jogging oder Walking, Skilanglauf). Für den Bewegungsapparat nicht belastende Sportarten auswählen. Empfohlene Trainingszeit > 150 Min./Woche bei einem Energieverbrauch von 1200–1800 kcal/Woche. Krafttraining allein ist nicht effektiv zur Gewichtsreduktion.
- Bei älteren Patienten sind tägliche Spaziergänge von 20–30 Min. empfehlenswert.

Verhaltenstherapie:

- Selbstbeobachtung des Ess-, Trink- und Bewegungsverhaltens, z. B. mit einem Ernährungstagebuch, Bewegungsprotokoll.
- Einüben eines flexibel kontrollierten Essverhaltens (im Gegensatz zur rigiden Verhaltenskontrolle).
- Erlernen von Stimuluskontrolltechniken, um Essreize zu reduzieren.
- Einsatz von Verstärkungsmechanismen (z. B. Loben, nahrungsunabhängige Belohnungen), um das neue Essverhalten zu stabilisieren.
- Soziale Unterstützung.
- Rückfallprophylaxe und Rückfallmanagement.

Evtl. Therapieumstellung bei der Behandlung mit gewichtssteigernden Arzneimitteln.

Kontaktaufnahme zu Selbsthilfegruppen (z. B. Anonyme Esssüchtige – Overeaters Anonymous, Weight Watchers). Teilnahme an Gewichtsreduktionsprogrammen.

2.6 Adjuvante Arzneitherapie

2.6.1 Lipasehemmer

Hemmung gastrointestinaler Lipasen, Verhinderung der Fettspaltung in resorbierbare Monoglyceride und Fettsäuren. Die nicht resorbierbaren Fette werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Einnahme unmittelbar vor, zu oder bis zu 1 h nach den Hauptmahlzeiten. Fettarme Kost muss bevorzugt werden, um NW zu vermeiden, dadurch Unterstützung der Ernährungsumstellung.

Arzneitherapie nur in Kombination mit einem Basisprogramm (Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie). Bei Patienten mit einem BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ plus zusätzlichen Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten und bei Patienten mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ bei einer Gewichtsabnahme von $< 5\%$ des Ausgangsgewichts innerhalb von 6 Monaten unter Basistherapie oder einer Gewichtszunahme von $> 5\%$ des Ausgangsgewichts innerhalb von 6 Monaten nach einer Phase der Gewichtsreduktion.

Einsatz zum Gewichtserhalt nach erfolgreicher Gewichtsreduktion möglich.

Die Therapie mit Orlistat sollte nur fortgesetzt werden, wenn innerhalb der ersten 4 Wochen eine Gewichtsabnahme von mind. 2 kg nachweisbar ist.

NW: Bei großem Fettanteil in der Nahrung übel riechende, fettig-ölige Stühle (Steatorrhö). Stuhl drang, Stuhlinkontinenz; Blähungen, Beklemmungen, Unterbauchschmerzen. Beeinträchtigung der Resorption fettlöslicher Vitamine. Hypoglykämien.

KI: Malabsorptionssyndrom, Cholestase. Vorsicht bei Kombinationen mit Antiepileptika, Antidepressiva, Antipsychotika, Lithium, Ciclosporin, Acarbose.

WW: Antidiabetika, Antihypertonika, Lipidsenker, Levothyroxin, orale Antikoagulantien (INR-Wert überwachen), Amiodaron.

P: *Orlistat (Xenical®): $3 \times 120 \text{ mg}$.

2.7 Operative Methoden

Bei Vorliegen einer starken Adipositas (BMI > 40), bei Vorliegen von Erkrankungen, die durch eine Adipositas ungünstig beeinflusst werden, bereits bei BMI > 35. Voraussetzung: Bestehen der Adipositas seit > 3 Jahren, mehrere erfolglose Gewichtsreduktionskuren in der Anamnese. Die Entscheidung für eine bariatrische Operation sollte interdisziplinär getroffen werden.

Verringerung der Magengröße (z. B. Magenballon, laparoskopisches Magenband, vertikale Gastroplastik), malabsorptive Verfahren (z. B. biliopankreatische Diversion mit Duodenal-Switch – BPD-DS), kombinierte Verfahren (z. B. laparoskopischer Roux-Y-Magen-Bypass) oder andere Verfahren (z. B. Magenschrittmacher). Verfahrenswahl je nach BMI, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Adhärenz, Beruf.

In der Folge schnelle Sättigung durch kleineres Magenvolumen oder schlechtere Energieverwertung. Strenge diätetische Führung notwendig. Möglicher Therapieerfolg 30–70 kg Gewichtsabnahme. Therapieversager durch Zufuhr hochkalorischer Getränke oder breiartiger Speisen.

Lebenslange interdisziplinäre Nachsorge empfehlenswert.

Andere operative Verfahren wie z. B. Fettsaugung gelten als zweifelhaft.

KI: Psychiatrische Grunderkrankung, unbehandelte Bulimia nervosa, Alkohol- und Drogenabhängigkeit, hohes Operationsrisiko.

2.8 Therapie bei besonderen Patientengruppen

2.8.1 Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sind alle genannten Maßnahmen zur Adipositasbehandlung kontraindiziert. Schwangere sollten die Empfehlungen des Institute of Medicine (IOM) zur Gewichtszunahme einhalten, um das Kind vor Übergewicht und sich selbst vor Komplikationen vor, während und nach der Geburt zu schützen (▣ Tab. 2.2).

Da ein statistischer Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und einem erhöhten Risiko für Übergewicht des Kindes besteht, sollten Schwangere nicht Rauchen.

▣ **Tab. 2.2** Empfehlungen zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom BMI vor der Schwangerschaft, angenommen eine Gewichtszunahme im 1. Trimenon von 0,5–2 kg (nach IOM 2009)

Gewichtsbeurteilung vor der Schwangerschaft	BMI (kg/m ²)	Gewichtszunahme total (kg)	Gewichtszunahme im 2. und 3. Trimenon (Spanne) (kg/Woche)
Untergewicht	< 18,5	12,7–18,2	0,5 (0,5–0,6)
Normalgewicht	18,5–24,9	11,4–15,9	0,5 (0,4–0,5)
Übergewicht	25,0–29,9	6,8–11,4	0,3 (0,2–0,3)
Adipositas	≥ 30	5,0–9,1	0,2 (0,2–0,3)

2.8.2 Patienten mit gewichtserhöhender Medikation

Einige Arzneimittel stehen mit einer Gewichtszunahme im ursächlichen Zusammenhang. Beispiele hierfür sind Neuroleptika, Lithium, Valproinsäure, trizyklische Antidepressiva, β -Blocker, Insulin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, Sulfonylharnstoffe und Glitazone, Glucocorticoide und Gestagene. Für Patienten mit einer Medikation, die bekanntermaßen eine Gewichtszunahme begünstigt, sollten Maßnahmen zum Gewichtsmanagement angeboten werden (► Kap. 2.5 Basistherapie). Eventuell sollte eine Umstellung der Therapie erwogen werden.

2.8.3 Kinder und Jugendliche

Für die Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter gibt es eine eigene S2-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter „Diagnostik, Therapie und Prävention von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter“ (► Literatur).

2.9 Häufige therapiebezogene Probleme

- Mangelnde Adhärenz wegen fehlenden Leidensdrucks, wegen nicht beeinflussbarer Gewichtsschwankungen, wegen Nebenwirkungen (Blutdruckabfall, Nervosität, Frieren und Frösteln, reversibler Haarausfall);
- mangelnde Motivation zur Ernährungsumstellung und Verstärkung der körperlichen Aktivität;
- Problem im Familienalltag Diät zu halten, während andere Familienmitglieder essen wollen wie bisher;
- Verlust der „Lust“ am Essen als ein Stück Lebensfreude;
- Motivationsverlust bei nicht auffallender, kaum merklicher Gewichtsabnahme oder Gewichtsstagnation;
- Rückfall in alte Ernährungsweisen nach ersten Erfolgen oder nach Therapieende;
- Anstieg der Harnsäure und des Kreatinins bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr;
- Defizite an Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen; Substitution sinnvoll;
- Obstipation durch reduzierte oder fehlende Ballaststoffzufuhr; Substitution empfehlenswert;
- Verschiebung der Menstruation durch Gewichtsverlust möglich, bei Bedarf sichere Empfängnisverhütung wählen;
- Medikamentenwirkung durch verändertes Körpergewicht meist verstärkt, Dosisanpassung, Indikationsüberprüfung;
- erhöhtes Risiko für Gallensteinerkrankungen;
- Wunsch nach alten „Appetitzüglern“, wie Phenylpropanolamin (*Recato[®] mono) oder Amfepramon (*Tenuate[®] retard, *Regenon[®]). Sind wegen ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses, fehlenden Nutznachweises, Risiko von Herz-Kreislauf-Komplikationen, Abhängigkeitspotenzial nicht empfehlenswert.

Literatur

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (Hrsg). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3; Prävention und Therapie der Adipositas, 2014. Verfügbar unter www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-0011_S3_Adipositas_Pr%C3%A4vention_Therapie_2014-11.pdf (Zugriff 09.08.2017)
- Deutsche Adipositas Gesellschaft e. V. (DAG e. V.) (Hrsg). Konsensbasierte (S2) Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Prävention von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter, 2015. Verfügbar unter www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/AGA_S2_Leitlinie.pdf (Zugriff 09.08.2017)
- Institute of Medicine (IOM) (Hrsg). Weight gain during pregnancy – reexamining the guidelines, 2009. Verfügbar unter: www.nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Report%20Files/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines/Report%20Brief%20%20Weight%20Gain%20During%20Pregnancy.pdf (Zugriff 17.08.2017)
- Kasper H. Ernährungsmedizin und Diätetik. Urban Fischer, München 2009

Internetadressen

- www.adipositas-gesellschaft.de – Deutsche Adipositas Gesellschaft e. V., Hamburg
- www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de – Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V.
- www.dge.de – Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Freising
- www.dgem.de – Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.
- www.weightwatchers.de – Abnehmgruppen mit eigenem Ernährungsprogramm
- www.awmf.org – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.

3 Akne

Silke Gaux

3.1 Symptome

Hauterkrankung von talgdrüsenreichen Hautarealen (Gesicht, Nacken, Brust, Rücken). Geschlossene und offene Komedonen (primäre Effloreszenz, „Mitesser“, verstopfter, aufgeweiteter Talgdrüsenfollikel, ggf. oxidiertes Melanin), durch Entzündung entstehen follikuläre Papeln (Knötchen) und Pusteln (Eiterbläschen). Zu den unterschiedlichen Akneformen s. [Tab. 3.1](#).

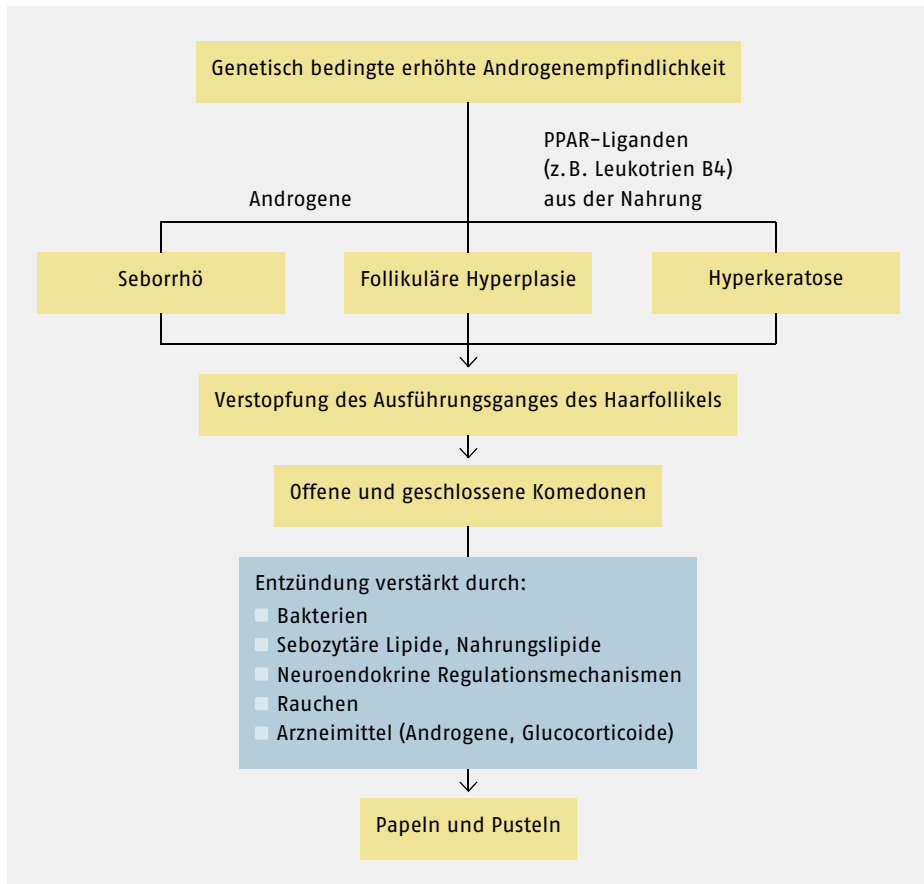
Folgen der unbehandelten Krankheit: Verschlimmerung einer leichteren Akneform bis hin zur *A. conglobata* oder *fulminans*, irreversible Narben- oder Keloidbildung, bei *A. inversa* auch Entartung. Psychosoziale Folgen: Reduktion der Lebensqualität, Ausbildung von Angst, Depression und sozialer Stigmatisierung.

Epidemiologie: Häufigste dermatologische Erkrankung. Prävalenz 60–80 % der Jugendlichen, höhere Häufigkeit und Schweregrad bei männlichen Jugendlichen und Adoleszenten. Die Inzidenz der Erkrankung weist ein Maximum im Alter von 15–18 Jahren auf. Bei der Mehrzahl der Patienten erfolgt nach der Pubertät eine spontane Rückbildung, davon bei 2–7 % mit erheblicher Narbenbildung. In 10 % der Fälle persistiert die Erkrankung über das 25. Lebensjahr hinaus. 15–30 % benötigen medizinische Therapie.

3.2 Ursachen

Multifaktoriell, Entstehung der Akne, s. [Abb. 3.1](#).

- Genetische Faktoren;
- erhöhte Talgproduktion (Seborrhö) durch stark exprimierte Talgdrüsenfollikel (Hyperplasie), stimuliert durch Androgene (erhöhte Ansprechbarkeit der Talgdrüsenzellen, z. B. in der Pubertät) und PPAR-Liganden (Peroxisomproliferation-aktivierende Rezeptoren), z. B. Leukotrien B₄, das aus Arachidonsäure gebildet wird;
- Hyperkeratose der Haarfollikel (Verhornung) im Bereich des Ausführungsgangs;
- entzündliche Prozesse, die vermutlich durch Kofaktoren verstärkt werden können wie neuroendokrine Regulationsmechanismen, bakterielle Infektion (*Propionibacterium acnes* u. a.), proinflammatorische sebozytäre Lipide, Nahrungslipide und Rauchen;



● **Abb. 3.1** Entstehung der Akne

- andere Arzneimittel: Glucocorticoide, Androgene, Psychopharmaka, Neuroleptika (Lithium, Hydantoin, Trimethadon, Amineptin), Azathioprin, Halogene, Amphetamine (ecstasy pimples), Isoniazid, *D*-Penicillamin, Thiouracil, Antibiotika (Doxycyclin, Minocyclin), Vitamin B₂, B₆, B₁₂, Onkologika (EGF-Rezeptorantagonisten).

Die Rolle der Ernährung bei Akne ist umstritten. Allerdings sollten persönliche Erfahrungen des Patienten berücksichtigt werden.

3.3 Behandlungsindikation und Behandlungsziele

Diagnosestellung:

- Anamnese, Bestimmung des Schweregrads nach Art und Menge der Effloreszenzen und Lokalisation,
- Hormonanalyse bei sehr starker Akne,
- mikrobiologische Diagnostik bei Therapieversagen und ggf. zur Differenzialdiagnose.

▣ **Tab. 3.1** Unterschiedliche Akneformen nach steigendem Schweregrad

Form	Symptome	Betroffene Körperstellen
Acne comedonica	Offene und geschlossene Komedonen, nicht entzündlich	Stirn, Nasolabialfalten, Nase, perioral
Acne papulopustulosa	Entzündliche Papeln und Pusteln	Siehe Acne comedonica
Acne inversa*	Entzündung der Talgdrüsen und Terminalhaarfollikel	Analbereich, Leistengegend, Axillen
Acne conglobata	1–2 cm große entzündliche Knoten, Abszesse, Fisteln, tiefe Narben und Keloide	Gesicht, Brust, Rücken, Nacken, Axillen, Leistenbereich, auch an Extremitäten und Gesäß, meist bei Männern
Acne fulminans	Acne conglobata mit entzündlichem Befall der Gelenke, hohes Fieber	Siehe Acne conglobata, Gelenk

* Die Therapie die Acne inversa ist nicht Bestandteil dieses Kapitels.

Sonstige Akneformen sind *A. tropicalis* (*A. conglobata* nach mehrmonatigem Tropenaufenthalt), *A. mechanica* (ausgelöst durch mechanische Irritationen, z. B. Hemdkragen), *A. venenata* (ausgelöst durch Kosmetika, Halogene, Berufsstoffe), *A. medicamentosa* (ausgelöst durch Medikamente, ► Kap. 3.2 Ursachen). Die Therapie dieser Akneformen ist nicht Bestandteil dieses Kapitels.

Behandlungsindikation: Leichte bis mittelschwere Formen je nach Beeinträchtigung und subjektivem Leidensdruck. Bei schweren Formen: Behandlung zur Vermeidung von Komplikationen und Narbenbildung. Oft sind Kombinationstherapien am wirkungsvollsten.

Verlaufskontrolle: Therapiemodifikation, wenn nach 12 Wochen keine Reduktion der Läsionen um 50 % oder keine Besserung der Lebensqualität eingetreten ist.

Therapieziel:

- Stadiengerechte Durchführung der Therapien entsprechend dem vorherrschenden Aknetyp und der Ausprägung,
- Reduktion von schweren Verläufen und Narbenbildung,
- Vermeidung psychischen Leidensdrucks.

3.4 Basistherapie

3.4.1 Reinigung und Pflege

Hautreinigung: Regelmäßige, nicht zu häufige Waschungen mit seifenfreien Reinigungsmitteln (Syndets) mit physiologischem pH-Wert (5,5), gegebenenfalls auch antiseptische oder antibakterielle Reinigungsmittel (z. B. mit Nicotinamid).

Hautpflege: Cremes oder Emulsionen vom O/W-Typ und Hydrogele, ggf. mit Zusatz von komedolytisch wirkenden Fruchtsäuren (α -Hydroxysäuren = AHA, z. B. Glycolsäure, Milchsäure) oder Salicylsäure. Getönte Aknetherapeutika zur Verbesserung der Lebensqualität ca. 10 Min. nach einer medikamentösen Therapie. Verzicht auf Salben bzw. Kosmetika mit hohem Fettgehalt.

P: Syndets (Sebamed[®] seifenfreies Waschstück, Eucerin[®] seifenfreies Waschstück), Nicotinamid (Papulex[®]), Glycolsäure (acne attack Wash!), Milchsäure (Eucerin[®] DermoPURIFYER Gesichtstonic, Sebamed[®] Unreine Haut Reinigungsschaum), Salicylsäure (Eucerin[®] DermoPURIFYER Reinigungsgel).

3.4.2 Ernährung

Bei persönlicher Erfahrung eines Nahrungsmiteleinflusses auf die Symptomatik können Auslassversuche bestimmter Nahrungsmittel/Genussmittel über 4 Wochen durchgeführt werden, mit anschließender Provokation.

3.5 Arzneitherapie

Die Grundsätze der medikamentösen Behandlung der Akne sind in **Abb. 3.2** schematisch dargestellt.

3.5.1 Zink

Zinkoxidhaltige Zubereitungen wirken reizlindernd und leicht antimikrobiell. Zinkacetat wird aufgrund fehlender Wirksamkeitsbelege nicht empfohlen.

NW: Austrocknung.

WW: Phenolische Wirkstoffe (Clioquinol, Dithranol, Salicylsäure, Triclosan), basenempfindliche Glucocorticoide (Betamethasonvalerat, Prednisolon, Hydrocortison).

P: Zinkoxidschüttelmixtur NRF 11.22.

3.5.2 Chemische Peelings

Als ergänzende Maßnahme bei postinflammatorischen Hyperpigmentierungen und leichten Vernarbungen (in Schwangerschaft nur oberflächliche Peelings anwenden).

WW: Verstärkung der Hautirritation durch Tretinoin, Benzoylperoxid oder Azelainsäure und Erhöhung des Risikos systemischer NW.

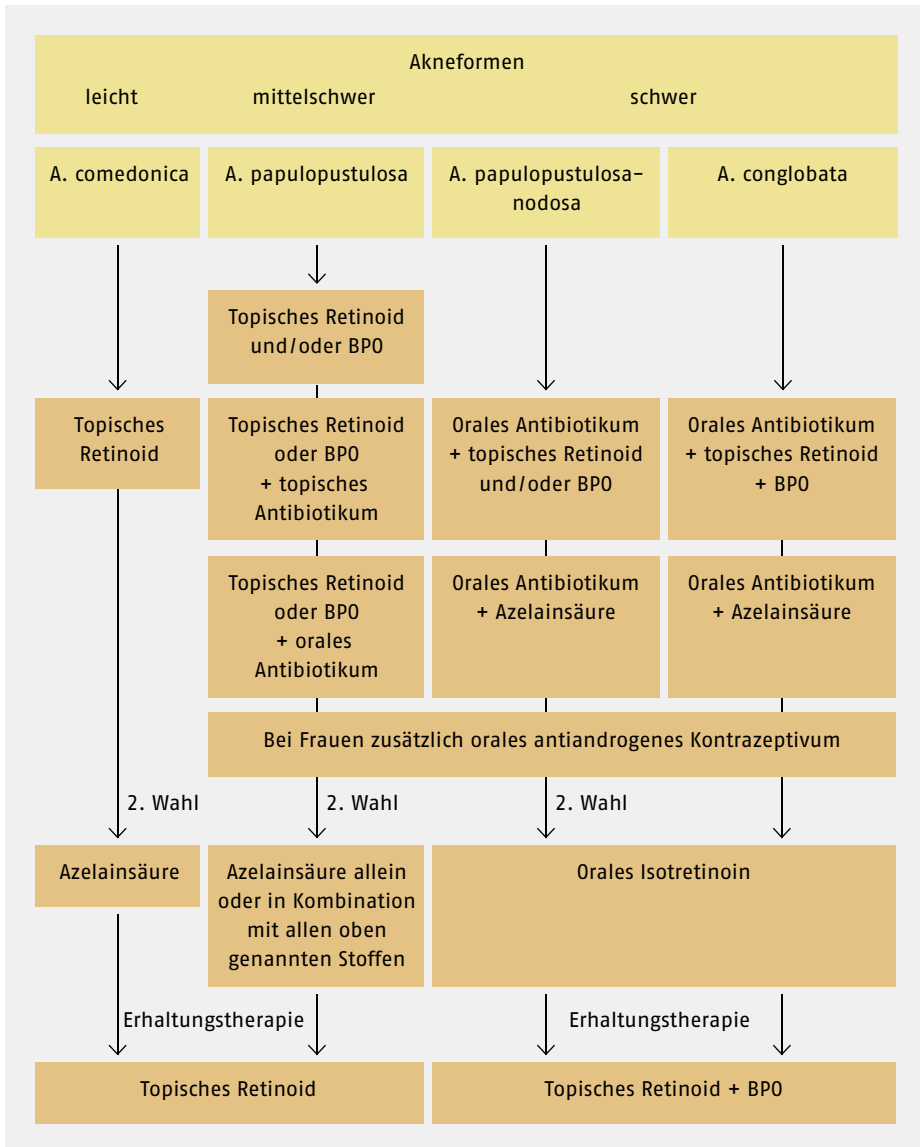
α -Hydroxysäuren (AHA)

Kurzkettige Carbonsäuren. Beobachtete Wirkung: Bindung von Feuchtigkeit, Anregung des Zellstoffwechsels, Förderung der Abschuppung der äußeren Hornschicht.

KI: Ekzematöse Erkrankungen, Allergie, akute Virusinfektion, Keloidneigung, Isotretinoin innerhalb der letzten 6 Monate.

NW: Irritationen, Epidermolyse, Hyperpigmentierung.

P: Glycolsäure (Synchroline[®], Enerpeel[®] GA).



• **Abb. 3.2** Therapie der Akne. BPO = Benzoylperoxid

Salicylsäure

Schwach keratolytisch, antimikrobiell und antientzündlich, bei folliculärer Verhornung.

KI: Großflächige Anwendung, < 19 Jahre, Schwangerschaft, Stillzeit, Allergie, akute Dermatitis oder virale Infektionen, Patienten mit Niereninsuffizienz, unter Antikoagulationen, Keloidneigung, Isotretinoin innerhalb der letzten 6 Monate.

NW: Irritationen, Epidermolyse, systemische Intoxikation.

P: Salicylsäure (Synchroline[®], Enerpeel[®] JR).

Trichloressigsäure (TCA)

Bis zu 35 % für tiefere Peelings.

KI: Dermatitis, Schwangerschaft, akute Infekte, Keloide, stark pigmentierte Hauttypen, Isotretinoin innerhalb der letzten 6 Monate.

NW: Irritationen, Epidermolyse, Nekrose.

P: Trichloressigsäure (Synchroline[®], Enerpeel[®] TCA40).

3.5.3 Benzoylperoxid (BPO)

Als Basistherapeutikum bei leichter Acne papulopustulosa, bei schwereren Akneformen in Kombination mit anderen, 1–3× tgl. 3–10 % über 8 Wochen, ggf. länger. Verminderung von *Propionibacterium acnes* durch oxidative Abbauvorgänge und die Entwicklung von freien Radikalen, mild komedolytisch.

NW: Hautirritation und Austrocknung durch Verarmung von α -Tocopherol und Abbau von Lipiden und Proteinen, Ausbleichung bei Konzentrationen ab 10 % (auch von Kleidung), Allergie (selten).

KI: Allergie gegen BPO, übermäßige UV-Exposition.

P: Benzoylperoxid (Aknefug Oxid Mild[®], Akneroxid[®], Benzaknen[®], Cordes[®] BPO).

3.5.4 Topische Antibiotika (AB)

Bei leichter bis mittelschwerer Akne in **Kombination** (fix o. sequenziell) mit topischen Retinoiden, Benzoylperoxid oder Azelainsäure, ggf. mit Antiandrogenen 1–2× tgl. für 2 bis max. 6 Wochen. Verminderung proinflammatorischer Mechanismen, Verminderung der Kolonisation der Talgdrüsenfollikel mit *P. acnes*.

NW: Hautirritationen, trockene Haut durch alkoholische Grundlagen, Resistenzbildung (insbes. Erythromycin), gramnegative Follikulitis.

Erythromycin

KI: Großflächige Anwendung bei Lebererkrankungen.

P: *Erythromycin (Aknefug[®] EL, Aknemycin[®]), *Erythromycin + Isotretinoin (Isotrexin[®]), *Erythromycin + Tretinoin (Aknemycin[®] plus).

Clindamycin

KI: Schwangerschaft und Stillzeit.

P: *Clindamycin (Zindaclin[®]), *Clindamycin + BPO (DUAC[®] Akne), *Clindamycin + Tretinoin (Acnatac[®]).

Nadifloxacin

KI: < 14 Jahren, Schwangerschaft und Stillzeit, übermäßige UV-Exposition.

P: *Nadifloxazin (Nadixa[®]).

Tetracyclin

KI: < 8 Jahren (Zahnverfärbung), Schwangerschaft und Stillzeit, schwere Leberfunktionsstörungen, Niereninsuffizienz, übermäßige UV-Exposition.

P: *Tetracyclin (Imex®).

3.5.5 Topische Retinoide

Als Basistherapie bei A. comedonica und leichter A. papulopustulosa (Adapalen > Isotretinoin, Tretinoin). Bei mittelschweren und schweren Akneformen in Kombination (fix o. sequenziell) mit topischen Antibiotika, BPO, Azelainsäure und/oder systemischen Antibiotika und/oder ggf. mit systemischen hormonellen Antiandrogenen.

1–2 × tgl. über 8–12 Wochen, Adapalen + BPO über 12 Monate.

Wirkung: Komedolytisch und antikomedogen, keine Talgdrüsenaktivität. Antiinflammatorisch (Adapalen > Tretinoin > Isotretinoin).

Häufig initiale Verschlechterung nach 3–4 Wochen.

NW: Hautirritation, daher möglichst nicht periorbital, perinasal und perioral anwenden und gleichzeitige Anwendung mit einer wirkstofffreien Creme.

KI: Schwangerschaft und Stillzeit (teratogen bei systemischer Wirkung), bei Isotretinoin/Tretinoin zusätzlich: UV-Exposition.

P: *Adapalen (Differin®), *Adapalen + BPO (Epiduo®), *Isotretinoin (Isotrex®), *Isotretinoin + Erythromycin (Isotrexin®), *Tretinoin (Cordes® VAS).

3.5.6 Topische Azelainsäure

Bei mittelschweren und schweren Akneformen in Kombination (fix o. sequenziell) mit topischen Antibiotika, BPO, Retinoiden und/oder systemischen Antibiotika und/oder ggf. mit systemischen hormonellen Antiandrogenen. Bei Acne comedonica und leichter A. papulopustulosa. Anwendung 2 × tgl. über 12 Wochen.

Wirkung: Komedolytisch und antikomedogen, keine Beeinflussung der Hyperseborrhö, antimikrobiell, antiinflammatorisch.

NW: Leichte Hautirritationen, meist nur vorübergehend.

P: *Azelainsäure (Skinoren®).

3.5.7 Systemische Antibiotika (AB)

Als Basistherapeutikum bei mittelschwerer bis schwerer entzündlicher Akne. Bei entzündlicher Akne, die nicht ausreichend auf eine topische Therapie anspricht. Bei entzündlicher Akne, die sich auf größere Flächen und/oder mehrere Areale (insbesondere Rücken) erstreckt. Therapiedauer ≥ 1 Monat bis ≤ 3 Monate. Anwendung immer in Kombination mit topischen Retinoiden, BPO, Azelainsäure und/oder ggf. oralen hormonellen Antiandrogenen.

Wirkung: Verminderung der Kolonisation der Talgdrüsenfollikel mit *P. acnes*, Verminderung verschiedener proinflammatorischer Mechanismen. Die Wahl des Antibiotikums erfolgt nach Nebenwirkungsprofil, Praktikabilität und Resistenzinduktion.

NW: Infekte des oberen Respirationstrakts.

Antibiotika beeinflussen nicht die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva (Ausnahme Rifampicin).

Tetracycline

NW: Gastrointestinale NW, vaginale Candidose, Phototoxizität (Doxycyclin, Tetracyclin), Lebertoxizität (Tetracyclin), systemischer Lupus erythematodes (Minocyclin), Hyperpigmentierung (Minocyclin), schwerwiegende NW in den ersten Behandlungswochen (Minocyclin: Autoimmunhepatitis, Thyreoiditis, Polyarteriitis nodosa, Hypersensitivitätsreaktionen, Arthritis, Vaskulitis, Hepatitis).

KI: Schwangerschaft, Stillzeit, Lebensalter unter 8 Jahren, schwere Leberfunktionsstörungen, Niereninsuffizienz (außer Doxycyclin).

WW: Antazida, Milch, Eisensalze, Kohle, Isotretinoin (1-tägige Einnahmepause), orale Antidiabetika, orale Antikoagulanzen, Ciclosporin A, Digoxin, Methotrexat (nicht Doxycyclin), Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, chronischer Alkoholkonsum.

P: *Tetracyclin (Tefilin®): 2 × tgl. 500 mg; *Doxycyclin (Doxakne®): 1 × tgl. 100 mg; *Minocyclin (Aknosan®, Skid®, Udima®): 1 × tgl. 100 mg.

Makrolide

NW: Gastrointestinale Störungen (Diarrhö, Koliken, etc.), vaginale Candidose.

KI: Herzrhythmusstörungen, Störungen des Elektrolythaushalts (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie).

WW: Lincomycin, Clindamycin, Chloramphenicol, Colistin, Streptomycin, Tetracyclin, Theophyllin, Carbamazepin, Clozapin, Phenytoin, Valproinsäure, Ciclosporin A, Alfentanil, Felodipin, Bromocriptin, Chinidin, Disopyramid, Methylprednisolon, Triazolam, Midazolam, Tacrolimus, Zopiclon, Cumarin-Antikoagulanzen, Astemizol, Cisaprid, Pimozid, Terfenadin, Protease-Inhibitoren, Omeprazol, Digoxin, Cimetidin, Ergotamin.

P: *Erythromycin (Infectomycin®): 2 × 500 mg/d; *Roxithromycin (Rulid®): 1 × 300 mg/d; *Azithromycin (Zithromax®): 4 × monatl. o. 1–3 × pro Woche 500 mg.

Cotrimoxazol und Trimethoprim

Mittel der 3. Wahl bei z. B. fehlender Wirkung von Tetracyclinen oder Makroliden oder bei Kontraindikation zu Isotretinoin.

NW: Gastrointestinale Störungen, allergische Reaktionen.

KI: Bekannte Überempfindlichkeit, pathologische Blutbildveränderungen, schwere Leber- o. Nierenschäden.

P: *Cotrimoxazol (Kepinol®); *Trimethoprim (Infectotrimet®).

3.5.8 Isotretinoin systemisch

Prodrug von Tretinoin. Bei schwerer *A. papulopustulosa-nodosa* (tgl. mind. 0,3 mg/kg KG) oder *A. conglobata* (tgl. mind. 0,5 mg/kg KG), die nicht auf systemische Antibiotikatherapie und topische Therapie anspricht und ggf. bei besonderen klinischen Verläufen. Möglicherweise auch als Niedrigdosistherapie (tgl. 0,1–0,4 mg/kg KG). Anwendungsdauer: mind. 6 Monate. Sehr gute Wirksamkeit, auch nach Beendigung der Behandlung.

Wirkung: Verminderung der Komedogenese, Reduktion der Talgdrüse und der Sebumproduktion, Reduktion der Entzündungsreaktion, indirekte Verminderung der Bakterienzahl, evtl. Rekonstruktion und Normalisierung des dermalen Gewebes. Häufig initiale Verschlechterung nach 3–4 Wochen.

Therapiekontrolle: Überprüfung der Leberenzyme und der Fettwerte (Cholesterin, Triglyceride) im Serum vor und während der Therapie.

NW: Klinisches Bild einer Vitamin-A-Hypervitaminose (mukokutane Wirkungen, Erhöhung der Serumlipide, unter Hochdosistherapie auch Arthralgien und Myalgien, Knochenveränderungen).

KI: Frauen im gebärfähigen Alter ohne Konzeptionsschutz, Schwangerschaft, Stillzeit, schwere Hepatitis, renale Funktionsstörung. Relative KI: Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, schwere Osteoporose, Peelings (bis 6 Monate nach der Isotretinointherapie).

WW: Vitamin A (erhöhte Toxizität), Tetracycline (kraniale Hypertension), höhere Acetylsalicylsäuredosen (potenzielle Schleimhautschädigung).

P: *Isotretinoin (Aknenormin[®], Isoderm[®], Isogalen[®]).

3.5.9 Hormonelle Antiandrogene

Bei weiblichen Patienten mit mittelschwerer *A. papulopustulosa* bis *A. conglobata* mit bzw. in fixen oder sequenziellen, topischen Kombinationen mit BPO, Antibiotika, Azelainsäure, topischen Retinoiden und/oder systemischen Antibiotika und/oder systemischen Retinoiden.

Bei jungen Frauen im reproduktiven Alter mit Zeichen eines peripheren Hyperandrogenismus mit/ohne Hyperandrogenämie.

Bei Frauen mit *A. tarda* als Zeichen eines peripheren Hyperandrogenismus.

Bei erwachsenen Frauen mit persistierender Akne trotz durchgeführter klassischer Therapie.

Bei der Durchführung einer systemischen Isotretinointherapie bei Frauen, da sie vor der intrauterinen Kontrazeption durch Kupfer-Intrauterinpressar oder Levonorgestrel-Intrauterinsystem die beste Kontrazeptionsmethode ist.

Bei Patientinnen mit SAHA-Syndrom (Seborrhö, Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie).

Wirkung: Sebostatisch durch Reduktion des zirkulierenden freien Testosterons und/oder durch Androgenrezeptorhemmung.

Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest, Drospirenon

Androgenrezeptorhemmerstoffe und Hemmer der Gonadotropinsekretion. In Kombination mit Ethinylestradiol täglich über mindestens 6 Monate. Monopräparat ggf. zusätzlich zu Kombinationspräparat bei mittelschwerer bis schwerer Androgenisierung.

NW: Gastrointestinale Störungen (Cyproteronacetat), erhöhtes Risiko für venöse und arterielle Thromboembolien (unterschiedlich für die einzelnen Gestagenkomponenten), Gewichtsschwankungen, Kopfschmerz, Brustschmerz, Übelkeit, Dysmenorrhö, Stimmungsänderungen, Migräne, Schwindel, Beeinflussung der Libido.

KI: Männer, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder und Jugendliche, Frauen nach der Menopause, hormonabhängige maligne Tumoren, Leberschäden, schwere Depression, bestehende o. vorausgehende venöse oder arterielle Thrombose o. entsprechende Risikofaktoren (z. B. Diabetes mellitus mit Gefäßsymptomen, schwere Hypertonie o. Dyslipoproteinämie), Eigen- oder Familienanamnese mit bekannter, idiopathischer venöser Thromboembolie, bestehender o. vorausgehender zerebrovaskulärer Insult, kardiovaskuläre Erkrankungen, Sichelzellanämie, ungeklärte vaginale Blutungen.

WW: Antidiabetika (Veränderung der Glucosetoleranz), Ciclosporin (Erhöhung des Plasmaspiegels von C.), Lamotrigin (Erniedrigung des Plasmaspiegels von L.). Enzyminduktoren (Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Johanniskraut) können die Metabolisation beschleunigen. HIV-/HCV-Protease-Inhibitoren, nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, Atorvastatin und Imidazol-Antimykotika können die Plasmaspiegel erhöhen. Antibiotika können möglicherweise die Plasmaspiegel durch Herabsetzung des enterohepatischen Kreislaufs erniedrigen.

P: *Cyproteronacetat 2 mg + Ethinylestradiol 35 µg (Diane 35[®], Clevia[®], Cyproderm[®]); *Cyproteronacetat (Androcur[®], Virillit[®]) 10 mg/d am 1.–15. Zyklustag; *Chlormadinonacetat 2 mg + Ethinylestradiol 30 µg (Belara[®], Minette[®], Pink Luna[®]), *Chlormadinonacetat 1–2 mg + Ethinylestradiol 50 µg (Neo-Eunomin[®]); *Chlormadinonacetat 2 mg + Mestranol 50 µg (Esticia[®]); *Dienogest 3 mg + Ethinylestradiol 30 µg (Valette[®]); *Drospirenon 3 mg + Ethinylestradiol 20 µg (Aida[®], Yasminelle[®]).

3.5.10 Systemische Glucocorticoide

Nur bei schweren entzündlichen Verlaufsformen mit Komplikationen (z. B. A. fulminans) oder bei Exazerbation unter systemischer Isotretinointherapie. Dosierung: 0,5–1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent.

NW, KI, WW, P: ▶ Kap. 36 Neurodermitis.

3.6 Sonstige Methoden

3.6.1 Manuelle Aknetherapie

Zusätzliche Maßnahme bei leichter bis mittelschwerer Akne:

- Komedonenextraktion, ggf. Vorbehandlung mit warmem Wasserdampf oder Peelings durch geschulte Kosmetiker,
- Elektrokauterisation von Makrokomedonen (nur durch den Arzt).

3.6.2 Blaulicht 420–480 nm

Therapieversuch bei leichter bis mittelschwerer A. papulopustulosa in Kombination mit topischen u. systemischen Therapien, geringe Evidenz, 8 Behandlungen, 40 J/cm².

Wirkung: Anregung der bakteriellen Porphyrine und Bildung von freien Sauerstoffradikalen mit nachfolgender Zerstörung der Propionibakterien.

3.7 Therapie in besonderen Behandlungssituationen

3.7.1 Schwangerschaft und Stillzeit

Topische Therapie: BPO bis 20%, Erythromycin (nicht in der Stillzeit), Azelainsäure, chem. Peeling mit α -Hydroxysäuren. Wird unter einer Therapie mit topischen Retinoiden eine Schwangerschaft bekannt, wird eine Fortsetzung der Therapie nicht empfohlen. Ein Schwangerschaftsabbruch wird nicht empfohlen.

Systemische Therapie bei schwerer Akne und zu erwartender Narbenbildung: Erythromycin (nicht in der Stillzeit), Glucocorticoide, im 1. Trimenon ggf. möglich, ab dem 2. Trimenon empfohlen.

3.8 Häufige therapiebezogene Probleme

- Schlechte Adhärenz: schlechte Verträglichkeit, mangelnde Praktikabilität, hoher Zeitaufwand, Angst vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie mangelnde Information des Patienten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen, schlechte Wirksamkeit und teilweise zunächst Befundverschlechterung nach Therapieeinleitung.
- Das vielfach praktizierte Ausdrücken der geschlossenen Komedonen führt zu Narbenbildung, ebenso der exzessive Gebrauch von Peelingcremes.
- Diätetische Maßnahmen werden häufig überschätzt und können den psychischen Druck noch verstärken.
- Antibiotikaresistenz (insbes. Erythromycin).

Literatur

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (Hrsg): Leitlinie – Akne und ihre Subtypen. 1998
Nast A et al. S2k-Leitlinie zur Therapie Akne. AWMF-Register Nr. 013/017. Stand 10/2011
Rassner, G.: Dermatologie, Lehrbuch und Atlas. 6. Aufl. Urban und Fischer, München 2000
Stern W, Paus R. Checkliste Dermatologie. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1999

4 Alopezie

Silke Gaux

4.1 Symptome

Diffuse, herdförmige oder totale Haarlosigkeit durch verstärkten Haarausfall (Effluvium, >100 Haare/Tag). Zerstörung oder Funktionsstörung des Haarfollikels oder Ersatz des kräftigen Erwachsenenhaares durch zartes Flaumhaar. Reversibel oder irreversibel. Unterscheidung verschiedener Arten von Haarausfall, je nach auftretenden Symptomen, Ursachen und Verlauf s. [Tab. 4.1](#).

Folgen der unbehandelten Erkrankung: Psychische Belastung.

4.2 Ursachen

Die unterschiedlichen Formen der Alopezie sind in [Tab. 4.1](#) erläutert mit Angabe von Ursachen, Symptomen und Verlauf.

Weitere Ursachen für diffuse, reversible Alopezien sind:

- Giftstoffe (z. B. Thallium, Arsen),
- Mangelsyndrome (z. B. Eisenmangel, Zinkmangel, Eiweißmangel),
- hormonelle Umstellungen (z. B. Absetzen von Ovulationshemmern),
- Erkrankungen des endokrinen Systems (z. B. Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Myxödem),
- starke psychische Belastung (Stress),
- andere akute oder chronische Grunderkrankungen, insbesondere schwere Infekte.

4.3 Behandlungsindikation und Behandlungsziele

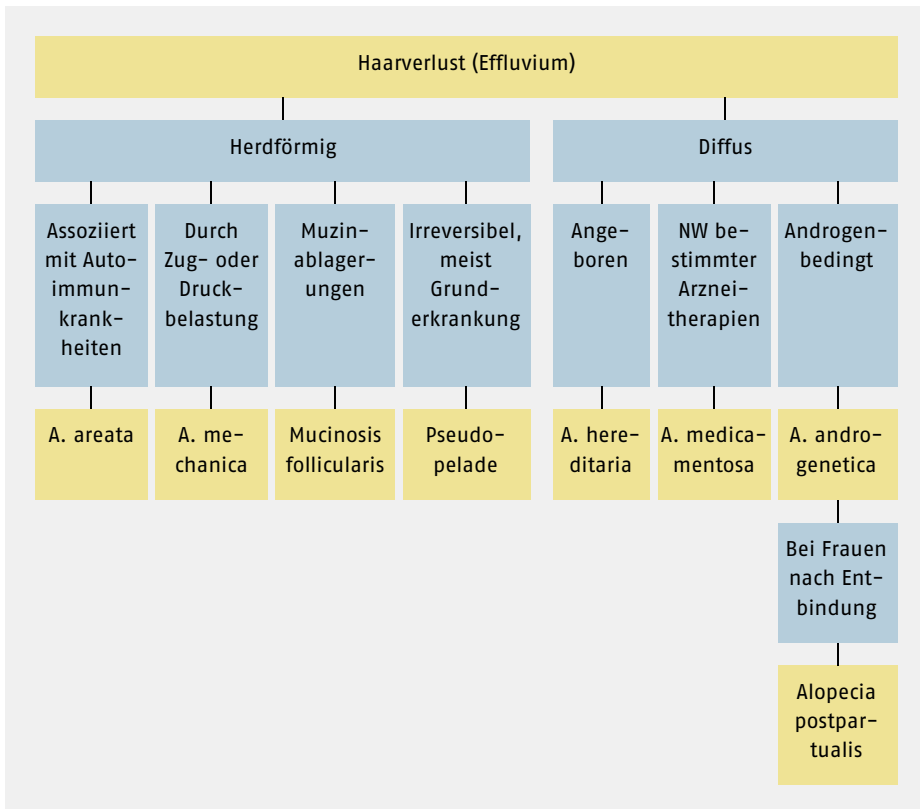
Diagnosestellung: Durch Anamnese und makroskopische Untersuchung, Bestimmung der Ausfallrate/24h (normal bis ca. 100), mikroskopische Beurteilung des Haarschaftes, selten Haarwurzelstatus (Tricho(rhizo)gramm), ggf. Labordiagnostik (z. B. bakteriologische, mykologische Untersuchungen, Eisenwerte, Schilddrüsen- und Geschlechtshormone). Zur Differenzialdiagnose nach klinischen Symptomen, Histologie und Ursache s. [Abb. 4.1](#).

□ **Tab. 4.1** Übersicht über unterschiedliche Formen der Alopecie

Bezeichnung	Ursachen	Symptome	Verlauf
Alopecia areata, Pelade, kreisförmiger Haarausfall	Autoimmunerkrankung, Entzündung mit reversibler Schädigung der Haarfollikel durch T-Lymphozyten und Zytokine; familiär gehäuftes Auftreten, gehäuft auch bei Down-Syndrom.	Rund-ovaler Haarausfall an einer oder verschiedenen Stellen mit Erhalt der Follikelöffnung, keine Vernarbung, kahle Stellen mit kurzen, abgebrochenen Haaren am Herdtrand, die sich zur Kopfhaut hin verengen („Ausrufringhaare“); Nachwachsen depigmentierter Haare; bei ca. 20 % Begleitsymptom Tüpfelnägel (Grübchen, Längsrillen), häufig assoziiert mit anderen Autoimmunerkrankheiten (atopisches Ekzem, Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow, Vitiligo (Weißfleckenkrankheit)).	Reversibel, meist in 2.–3. Lebensdekade, bei 50 % vollständige Spontanheilung (meist innerhalb von 1 Jahr); chronisch-rezidivierend v. a. bei gleichzeitiger Atopie, schwerer Verlauf mit Ophiasis (bandförmige Alopecie am Hinterkopf von Ohr zu Ohr), selten Fortschreiten bis zur totalen Alopecie (Kopf) oder universellen Alopecie (Körper) möglich.
Alopecia androgenetica	Erhöhte Empfindlichkeit der Haarfollikel auf Androgene, polygen vererbt oder erhöhte Spiegel an 5 α -Dihydrotestosteron (DHT, Metabolit von Testosteron), vermutlich familiäre Häufung.	Miniaturisierung von Terminalhaarfollikeln in genetisch prädisponierten Kopfhautarealen, Verkürzung der Wachstumsphasen, verminderte Haarschaftdicken, häufig assoziiert mit vermehrter Körperbehaarung. <i>Mann:</i> beidseitig frontotemporaler Haarverlust (Geheimratsecken); dann am Hinterkopf, Konfluenz über den Scheitelbereich und Entstehung einer männlichen Glatze (calvities) mit Ausparung eines hinteren, seitlichen Haarkranzes (Tonsur). <i>Frau:</i> meist diffuse Lichtung im Scheitelbereich mit Ausparung eines frontalen Haarstreifens, teilweise auch wie beim Mann in Kombination mit Hirsutismus und Virilismus. Häufiges Begleitsymptom: Seborrhö.	Irreversibel, aber Progression kann verlangsamt werden. <i>Mann:</i> Beginn physiologischerweise im frühen Erwachsenenalter (bei Beginn in der Pubertät: Alopecia praematura mit schlechter Prognose), anfangs schnelle Progredienz, später verlangsamt. <i>Frau:</i> späterer Beginn, meist nach dem Klimakterium (Alopecia climacterica).
Alopecia postpartialis	Hormonelle Umstellungen nach einer Schwangerschaft.	Diffuser Haarverlust ohne Atrophie der Haarfollikel.	Auftreten 2–4 Monate nach der Entbindung, i. d. R. Spontanheilung, evtl. Übergang in eine A. androgenetica.

□ **Tab. 4.1** Übersicht über unterschiedliche Formen der Alopezie (Fortsetzung)

Bezeichnung	Ursachen	Symptome	Verlauf
Alopecia hereditaria	Autosomale Vererbung.	Angeborene Haarlosigkeit, oft begleitet von weiteren Entwicklungsstörungen von Haut, Drüsen und Haaren.	Irreversibel.
Alopecia mechanica, Alopecia traumatica	Druck- oder Zugbelastung (Tragen von Lasten auf dem Kopf, bestimmte Kopfbedeckungen, länger dauerndes Aufliegen des Kopfes (Dekubitalalopzie), straffes Kämmen, stramme Pferdeschwanzfrisuren, Trichotillomanie (zwanghaftes Ausrupfen von Haaren)).	Herdförmiger Haarverlust, meist ohne Atrophie der Haarfollikel.	Meistens reversibel.
Alopecia medicamentosa	Medikamenteneinnahme: Zytostatika, ▶ Kap. 31. Krebs, Antikoagulantien (inkl. Heparin), Thyreostatika, Gold, seltener nach Vitamin-A-Dosen > 50 000 I. E./d, Retinoiden, β-Blockern, Allopurinol, Fibraten, Lithium, Jod, Nicotinsäurederivaten, u. a.	Diffuser Haarverlust ohne Atrophie der Haarfollikel.	Reversibel, z. B. 3–4 Wochen nach den meisten Zytostatikatherapien.
Mucinosis follicularis, Alopecia mucinosa	Idiopathisch oder als Symptom bei malignen Lymphomen der Haut.	Ovaler, vernarbender Haarverlust, folliculäre Knötchen mit teigigen Ablagerungen (Muzinablagerung) an den Streckseiten der Extremitäten.	Akut oder chronisch, Spontanheilung möglich.
Pseudopelade	Grunderkrankungen der Haut (Lupus erythematoses, Lichen ruber etc.); physikalische Schäden durch z. B. Röntgenstrahlen; bakterielle Infektionen, Mykosen, Verletzungen oder maligne Hauttumoren. Idiopathische Form häufig bei Frauen: Pseudopelade Brocq	Herdförmiger Haarverlust mit Atrophie der Haarfollikel und Narben, weißlich-glänzende Areale.	Irreversibel, meist chronisch-progressiv.



○ **Abb. 4.1** Differenzialdiagnose der Alopezie

Behandlungsindikation: Besteht bei einer behandlungsbedürftigen Grunderkrankung sowie bei starkem psychischen Leidensdruck.

Therapieziel: Anregung des Haarwachstums.

4.4 Basistherapie

- Behandlung von Grunderkrankungen (z. B. Infektionen, Hormonmangel, Diabetes mellitus ▶ Kap. 14, Hyperthyreose, Eisenmangel, neoplastische Erkrankungen ▶ Kap. 30),
- Behandlung von Begleiterkrankungen (z. B. Seborrhö, Entzündungen, Neurodermitis ▶ Kap. 36),
- Behandlung des Leidensdrucks mit psychotherapeutischen Methoden,
- Verhaltensänderung/Verhaltenstherapie (Alopecia mechanica),
- Vermeiden des Auslösers, falls möglich (Alopecia medicamentosa, toxisch- oder strahlenbedingte Alopezie).

4.5 **Arzneitherapie**

In **Abb. 4.2 A** und **B** sind die medikamentösen Behandlungsansätze bei Alopecia androgenetica und Alopecia areata dargestellt.

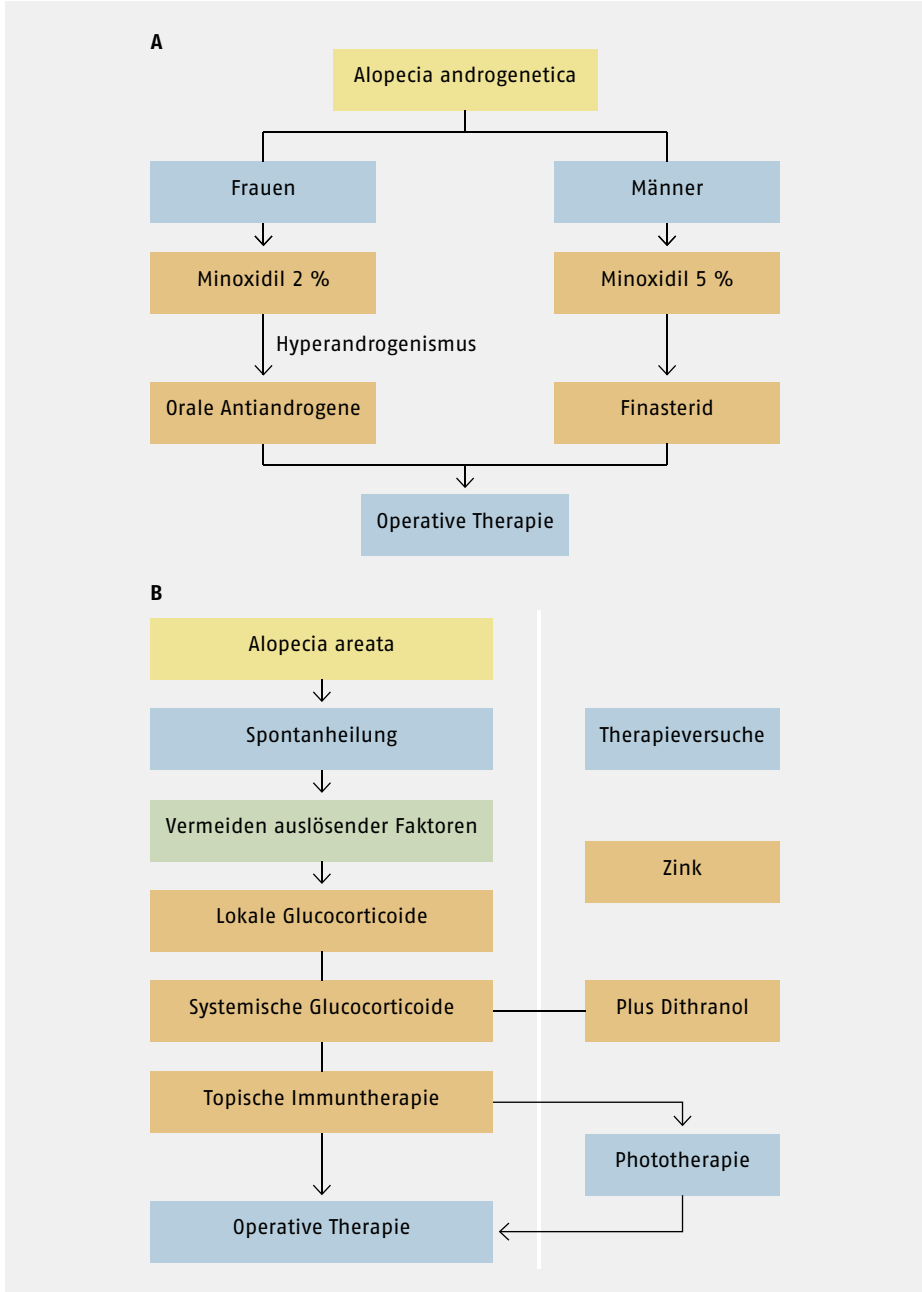


Abb. 4.2 Therapieschemata: A Alopecia androgenetica, B Alopecia areata

4.5.1 Glucocorticoide

Unterdrückung der Autoimmunreaktion, antiinflammatorische Wirkung durch Hemmung der Bildung von Entzündungsmediatoren (Arachidonsäureprodukte und Zytokine) und Sekretionshemmung lysosomaler Enzyme bei Alopecia areata und Mucinosis follicularis. Äußerliche, intraläsionale oder systemische Anwendung. Wirksamkeit nicht erwiesen.

Zu verschiedenen Klassen ▶ Kap. 36 Neurodermitis.

Topisch: An Hautstellen mit erhöhter Resorption und im Gesichtsbereich möglichst nur kurzfristig (max. 2–3 Wochen) Corticoide der Klasse I und II, ebenso bei Säuglingen und Kleinkindern (erhöhte Resorptionsraten). Auf der Kopfhaut aufgetragen werden Langzeittherapien am besten vertragen. Bei Erwachsenen mit perakutem Verlauf auch Klasse III oder IV über 4–6 Wochen, ggf. auch als Okklusionsbehandlung.

Intraläsional: Injektion einer Triamcinolon-Kristallsuspension bei wenigen stabilen Herden, kontraindiziert im Bereich frontal der Transversallinie (Emboliegefahr der A. retinalis o. A. nervioptici).

Systemisch: Bei zögerlichem Ansprechen bzw. ausgeprägter Form. Systemische Stoßtherapie mit Prednisolon über 4 Wochen, ausschleichend dosiert (von 50 mg bis 10 mg). Intervalltherapien mit hochdosierten Steroiden (z. B. 400–500 mg Methylprednisolon i. v. für 3 Tage oder 5 mg/kg KG oral 1 × monatlich über 3–9 Monate) zeigten nur selten eine dauerhafte Remission.

NW topisch und systemisch: ▶ Kap. 36 Neurodermitis.

NW intraläsional: Schmerzen, Hautatrophie (reversibel), Katarakt und erhöhter Augeninnendruck bei Anwendung in der Nähe der Augen.

KI und WW: ▶ Kap. 36 Neurodermitis.

P topisch: Klasse I–II: *Betamethason 0,05 % (Diprosone®), *Dexamethason 0,02–0,025 % (DexaLoscon® mono, Solutio Cordes®), *Fluprednidinacetat 0,025 % (Crinohermal®), *Methylprednisolonaceponat 0,1 % (Advantan®), *Prednicarbat 0,25 % (Dermatop®), *Prednisolon 0,2 % (Alpicort®).

Klasse III–IV: *Betamethason 0,1 % (Betnesol®-V crinale), *Clobetasolpropionat 0,05 % (Karison® Crinale), *Mometasonfuroat 0,1 % (Ecural®).

P systemisch: ▶ Kap. 36 Neurodermitis.

P intraläsional: *Triamcinolonacetamid (Volon® A 10 mg/ml) 0,05–0,1 ml.

4.5.2 Zink

Immunmodulator. Orale Therapie bei beginnender Alopecia areata und bei Kindern. Wirksamkeit nicht erwiesen. Beste Aufnahme in den Körper für Aminosäuresalze, speziell Histidin, nachgewiesen. Der tägliche Bedarf an Zink liegt laut Deutscher Gesellschaft für Ernährung (DGE) bei 15 mg.

P: Zinkaspartat (Unizink®), Zinkhistidin (Curazink®): 50 mg 2×/d über 6 Monate.

4.5.3 Dithranol

Syn. Cignolin, Anthralin. Lokale antiproliferative Wirkung durch das durch Lichteinfluss entstehende Anthralinradikal.

Anwendung als Reiztherapie bei progredienter Alopecia areata zusätzlich zu einer systemischen Stoßtherapie mit Glucocorticoiden. Wirksamkeit nicht sicher erwiesen, vermutlich muss hoch genug dosiert werden. Arzneimittel mit Dithranol sind nicht zur Behandlung der Alopezie zugelassen.

Anwendung in steigender Dosis (bis zu 3 %) und schrittweise Erhöhung der Einwirkzeit täglich von 5 Min. auf bis zu 2 h.

Dauer der Anwendung zunächst 3 Monate. Bei Nachwachsen der Haare (Flaumhaare nach ca. 4–8 Wochen) und Stoppen der Progression Fortführung für weitere 3 Monate.

NW: Dosisabhängige erythematöse Hautreizungen (Cignolin-Dermatitis), nicht durch NSAR, Antihistaminika oder Glucocorticoide zu beeinflussen (Milderung mit Zinkoxid). Dunkelbraune Färbung von Haut, Nägeln, Haaren, Kleidung und Wäsche (Cignolin-Pigmentierung). Schmerzhafte Lymphknotenschwellung am Hinterkopf und im Nacken. Selten allergische Kontaktdermatitis.

KI: Akute Psoriasis pustulosa oder erythrodermica, Entzündungen der Haarfollikel, andere schwere akute Hauterkrankungen oder Wunden.

WW: Herabsetzung der Wirkung durch Steinkohlenteer, Zinkoxid oder Stärke enthaltende Externa, Wirkungsverstärkung durch Salicylsäure und Harnstoff. Topische Arzneimittel mit Propylenglykol würden Dithranol unwirksam machen.

P: *Dithranol 1 oder 3 % (Micanol®).

4.5.4 Topische Immuntherapie

Topische Immuntherapie mit Diphenylcyclopropenon (DPCP) oder Quadratsäure-Dibutylester bei schwerer Form der Alopecia areata. Erzeugung einer allergischen Kontaktallergie (Typ IV). Ansprechrate 30–80 %.

Die Behandlung kann ggf. zunächst nur halbseitig erfolgen, damit die 2. Kopfhälfte als Kontrolle dienen kann.

Sensibilisierung mit einer 2 %igen Lösung in Aceton, Einwirkzeit mind. 48 h unter Lichtschutz. Entstehung eines milden Ekzems nach 2–7 Tagen. Nach weiteren 14 Tagen 1 × wöchentliche Anwendung einer 0,001 %igen Lösung (Dosierung je nach individueller Sensibilität) mit langsamer Dosissteigerung bis zu einer Dosierung, die am nächsten Tag eine Entzündungsreaktion mit Rötung und Juckreiz hervorruft und mit Schuppung abheilt. Diese Dosis wird 1 × wöchentlich über 1–12 Monate oder länger angewendet. Begleitende Therapie mit Basiscremes (► Kap. 36 Neurodermitis).

Für diese Therapie mit erwiesener Wirksamkeit existiert keine Arzneimittelzulassung, daher darf sie nur durch erfahrene Ärzte unter strenger Indikationsstellung und Therapiekontrolle durchgeführt werden.

NW: Häufig starke, u. U. streuende Kontaktdermatitis mit Blasenbildung, Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme, Lymphknotenschwellung, Hyper- und Hypopigmentierungen (einschließlich Vitiligo).

KI: Kinder < 10 Jahren, Schwangerschaft, Stillzeit.

4.5.5 Minoxidil

Wirkmechanismus unbekannt. Prodrug der aktiven Form Minoxidilsulfat. Bekannt als gefäßerweiterndes Mittel in der Therapie des Bluthochdrucks (Kaliumkanalöffner). Erfolge < 25 %, Zufriedenheit < 10 %.

Therapie mit 5%iger Lösung bei androgenetischer Alopezie im Tonsurbereich bei dunkelhaarigen Männern zwischen 18 und 49 Jahren. Mangelnde Erfahrungen bei Männern < 18 und > 49 Jahren. Anwendung 2%iger Lösungen bei der Frau, zukünftig möglicherweise auch 5%iger Lösungen. Unterschiedliche Erfolgsquoten und -zeiten. Anwendung über mindestens 8 Wochen, in denen meist sogar noch ein vermehrter Haarausfall auftritt („Shedding“). Bei Therapieversagen Abbruch nach 6 Monaten. Regelmäßige Therapiekontrollen. Häufige Rezidive nach Absetzen.

Nachfolgepräparat angeblich ohne Einfluss auf den Blutdruck: Aminexil, bislang nur als Zusatz in Kosmetika eingesetzt aufgrund fehlender Studien.

NW: Kopfschmerzen, Juckreiz, Hautrötung, Hypertrichose außerhalb des behaarten Kopfes bei Frauen (meist im Schläfenbereich, insbes. bei Verwendung des 5%igen Produkts).

KI: Gleichzeitige Anwendung anderer topischer Präparate auf der Kopfhaut, plötzlich auftretender oder ungleichmäßiger Haarausfall.

P: *Minoxidil (Regaine® Frauen (2%) oder Regaine® Männer (5%) und Generika): 2 × max. 1 ml; Aminexil (Vichy Dercos® Aminexil Pro Ampullenkur): 1 × täglich bis 3 × wöchentlich über 6 Wochen.

4.5.6 Estrogene oder Antiandrogene

Extern: Lokale Anwendung von Estrogenen bei Alopecia androgenetica bei Männern und Frauen. Anwendung 3–4 Monate o. länger, evtl. Auslassversuche. Oft unbefriedigende Erfolge, Wirksamkeit fraglich. Eventuell Hemmung der Umwandlung von Testosteron in DHT (► Kap. 4.5.7 Finasterid).

Systemisch: Systemische Anwendung von Antiandrogenen (Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest) bei Alopecia androgenetica bei Frauen mit Hyperandrogenismus, meist in Form oraler Kontrazeptiva, mind. 12 Monate.

NW systemisch: Häufig: Übelkeit, Bauchschmerzen, Gewichtszunahme (vor allem unter Cyproteronacetat), Kopfschmerzen, depressive Verstimmung, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen und -spannungen, Zwischenblutungen. Gelegentlich: Erbrechen, Durchfall, Flüssigkeitsretention, Migräne, Schwindel, Beeinflussung der Libido, Ausschlag, Urtikaria. Selten: Thromboembolien (besonders hohes Risiko bei Raucherinnen, Übergewicht oder Atherosklerose).

KI systemisch: Männer, gleichzeitige Anwendung eines anderen hormonalen Kontrazeptivums, bestehende o. vorausgehende venöse oder arterielle Thrombose o. entsprechende Risikofaktoren (z. B. Diabetes mellitus mit Gefäßsymptomen, schwere Hypertonie o. Dyslipoproteinämie), Eigen- oder Familienanamnese mit bekannter, idiopathischer venöser Thromboembolie, bestehender o. vorausgehender zerebrovaskulärer Insult, Schwangerschaft, Stillzeit o. Schwangerschaftswunsch, Frauen nach der Menopause, Sichelzellanämie, schwere Leberfunktionsstörungen, ungeklärte vaginale Blutungen, Migräne mit

fokalen neurologischen Störungen, Raucherinnen, Mamma- oder Endometriumkarzinom (o. Verdacht).

WW systemisch: Antidiabetika (Veränderung der Glucosetoleranz), Ciclosporin (Erhöhung des Plasmaspiegels von C.), Lamotrigin (Erniedrigung des Plasmaspiegels von L.). Enzyminduktoren (Barbiturate, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Johanniskraut) können die Metabolisation beschleunigen. HIV-/HCV-Protease-Inhibitoren, nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, Atorvastatin und Imidazol-Antimykotika können die Plasmaspiegel erhöhen. Antibiotika können möglicherweise die Plasmaspiegel durch Herabsetzung des enterohepatischen Kreislaufs erniedrigen.

P extern: 17 α -Estradiol = Alfatradiol (Ell-Cranell alpha[®], Pantostin[®]) 1 \times 3 ml, nach Besserung jeden 2.–3. Tag.

P systemisch: *Cyproteronacetat (Androcur[®], Virillit[®]) 10 mg/d am 1.–15. Zyklustag; *Ethinylestradiol + Cyproteronacetat (Diane 35[®]): 1.–21. Zyklustag 0,035/2 mg; *Ethinylestradiol + Chlormadinonacetat (Neo-Eunomin[®]): 1.–10. Zyklustag 0,05/1 mg, 11.–21. Zyklustag 0,05/2 mg; *Ethinylestradiol 30 μ g + Chlormadinonacetat 2 mg (Belara[®], Minette[®], Pink Luna[®]), *Ethinylestradiol + Dienogest (Valette[®]): 1.–21. Zyklustag 0,03/2 mg.

4.5.7 Finasterid

5 α -Reduktasehemmer. Verhinderung der Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT). Oraler Einsatz bei leichten bis mittelschweren Stadien der Alopecia androgenetica bei Männern. Kein Wirksamkeitsnachweis beim Haarverlust im Endstadium und beim frontotemporalen Haarverlust (Geheimratsecken). Kombination mit Minoxidil, topischen Glucocorticoiden oder Salicylsäure möglich. Überprüfung des Therapieerfolgs nach 6 Monaten.

NW: Gelegentlich Verminderung der Libido, des Ejakulatvolumens, erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörungen (auch persistierend nach Absetzen), Abfall des PSA-Spiegels, Einzelfallberichte von Brustkrebs.

KI: Frauen und Kinder (kann bei schwangeren Frauen zur Fehlbildung der äußeren Geschlechtsorgane des Feten führen).

P: *Finasterid 1 mg (Propecia[®] 1 mg, Generika): 1 \times 1 über mind. 6 Monate.

4.6 Sonstige Methoden

4.6.1 Phototherapie

Therapieversuch bei starker therapieresistenter Alopecia areata und Mucinosis follicularis. Hohe Rezidivrate.

Bestrahlung mit künstlichen UV-B-Strahlen 305–315 nm (Schmalband-UV-B: 311 nm). Beginn mit 70–80 % der minimalen Erythemdosis und Dosissteigerung um 10–30 % je Sitzung. Durchführung von 2 Sitzungen pro Woche über insgesamt etwa 3 Monate. Augenschutz!

PUVA = Photochemotherapie: lokale oder systemische Photosensibilisierung der Haut mit 8-Methoxypsoralen (Ammoidin, Creme oder Lösung) mit unmittelbar anschließender UV-A-Bestrahlung 320–400 nm.

Durchführung, NW, KI und WW: ▶ Kap. 42 Psoriasis.

4.6.2 Operative Methoden

Wenn die medikamentöse Therapie erfolglos oder unbefriedigend bleibt, so ist eine Haarverpflanzung oder Hautinsolverpflanzung möglich, deren Ergebnis aber oft auch nicht zufriedenstellend ist. Hierbei werden die eigenen Kopfhaare vom Hinterkopf oder Kunsthaare in die kahlen Flächen transplantiert. Nur von erfahrenen, spezialisierten Chirurgen durchzuführen. Zufriedenstellende Erfolge nur bei Männern.

NW: Wundinfektion, Nachblutung, mangelnde Blutversorgung des Transplantats, Narbenbildung, unnatürliche Haarwuchsrichtung, abrupte Übergänge. Bei Kunsthaaren: bakterielle Infektionen, Abstoßungsreaktionen.

4.7 Häufige therapiebezogene Probleme

- Angst vor Identitäts- und Persönlichkeitsverlust aufgrund des Haarverlustes, z. T. psychotherapeutische Unterstützung notwendig,
- ungenügende Aufklärung über reversiblen Krankheitsverlauf,
- ungenügende Behandlung der Ursachen (Grunderkrankungen, Mangelsymptome) aufgrund falscher Diagnosen,
- ungenügende Behandlung von Begleitsymptomen (Seborrhö, Ekzeme),
- ungenügende Behandlung des Leidensdrucks.

Literatur

- Blumeyer A et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J GermSocDermatol* 2011; 9 Suppl 6
- Fischer TW. Alopezien – Diagnostisches und therapeutisches Management. *AktDermatol* 2008; 34:209–225
- Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British journal of dermatology* 2012; 166(5):916–926
- Rassner G. *Dermatologie, Lehrbuch und Atlas*. 6. Aufl. Urban und Fischer, München 2000
- Sterry W, Paus R. *Checkliste Dermatologie*. 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1999
- Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. Diagnostik und Therapie von Haar- und Kopfhauterkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2016; 113(21):377–385

Internetadressen

www.derma.de – Arbeitskreis Dermatologie im Internet der DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft)

5 Angsterkrankungen

Katja Boland

5.1 Symptome

Situationsunangepasste Furcht, die sich seelisch in einem Gefühl der Bedrohung und körperlich mit Symptomen wie Zittern, Schweißausbrüchen, Herzrasen, Luftnot, Schwindel oder Parästhesien zeigt. Bei Phobien besteht die Furcht vor bestimmten Situationen oder Objekten. Typischerweise werden angstauslösende Situationen gemieden, es entwickelt sich eine Angst vor der Angst, das soziale Leben ist stark eingeschränkt, der Patient oft depressiv.

5.2 Ursachen

Man nimmt an, dass sowohl organische, genetische als auch psychologische Faktoren eine Rolle spielen. Neurobiologisch wurde eine Beteiligung des noradrenergen Systems im Locus coeruleus, sowie des Serotoninstoffwechsels und der γ -Aminobuttersäure (GABA) festgestellt.

Psychodynamisch begründet sich die Angst auf einer misslungenen neurotischen Konfliktlösung oder auf einem instabilen Ich, das nicht mit Angst umzugehen gelernt hat und so durch normale Konflikte (z. B. drohender Verlust) überfordert ist. Phobien werden als Verschiebung oder Projektion intrapsychischer Ängste auf äußere Objekte angesehen.

Lerntheoretisch geht man davon aus, dass Ängste durch klassisches Konditionieren entstehen, also durch die (wiederholte) Verknüpfung eines Stimulus mit dem Auftreten von Angst in der Vorgeschichte. Auch die Verstärkung der Angst während des Krankheitsverlaufs lässt sich dadurch erklären. Es entwickelt sich ein Angstkreis, bei dem die Angst vor bestimmten Situationen später zur Angst vor dem Auftreten der Angst selbst führt. Zur Einteilung der Angsterkrankungen s. [Tab. 5.1](#).

▣ **Tab. 5.1** Einteilung der Angsterkrankungen

Angststörung	Typische Symptome
Agoraphobie/Panikstörung	Furcht vor Fremdem, Menschenmengen oder öffentlichen Plätzen; mit oder ohne Panikstörung (unspezifische, wiederholt auftretende, schwere Angstattacken mit ausgeprägter körperlicher Symptomatik)
Generalisierte Angst	Mindestens 6 Monate andauernde, unspezifische Angst mit Befürchtungen, motorischer Spannung und vegetativer Übererregbarkeit
Soziale Phobie	Furcht vor prüfender Betrachtung durch andere in kleineren Gruppen
Spezifische Phobie	Furcht vor speziellen Situationen (z. B. große Höhe: Höhenangst, Enge: Klaustrophobie) oder Objekten (z. B. Spinnen: Arachnophobie)

5.3 Behandlungsindikation und Behandlungsziele

Diagnosestellung: Die Diagnose erfolgt aufgrund des klinischen Bildes (▣ Tab. 5.1) und muss abgegrenzt werden von anderen psychiatrischen Erkrankungen (► Kap. 13 Depression, ► Kap. 46 Schizophrenie). Zuvor muss eine organische Ursache für die Angstsymptome ausgeschlossen worden sein: vorausgehende Untersuchung von Zuckerstoffwechsel, Schilddrüse (TSH, T₃, T₄), Herz-Kreislauf-Funktion, Lungenerkrankungen, Abhängigkeitserkrankungen, Tumoren, neurologischen Erkrankungen durch Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leberwerte, EKG, EEG und Medikamentenanamnese.

Behandlungsindikation: Die Indikation zur Therapie ist gegeben, wenn die psychosoziale Funktionalität eines Patienten nicht mehr gegeben ist. Das bedeutet, wenn die Handlungs- und Bewegungsfreiheit stark eingeschränkt ist, also die Angsterkrankung zu sozialem Rückzug, Alkoholmissbrauch, familiären Problemen oder Depressionen führt.

Therapieziel: Ziel der Behandlung ist das Wiedererlangen der sozialen Funktionsfähigkeit.

5.4 Basistherapie

- Aufbau einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung durch stützende Gespräche, in denen dem Patienten Verständnis entgegengebracht wird.
- Miteinbeziehen und Aufklärung von Angehörigen.
- Auswahl der für den Patienten richtigen Psychotherapie und/oder Pharmakotherapie, die sich beide in ihrer Wirkung ergänzen (▣ Tab. 5.2).

▣ **Tab. 5.2** Psychotherapie und Psychopharmakotherapie bei unterschiedlichen Angsterkrankungen

Art der Angst- erkrankung	Psychotherapeutische Maßnahmen	Psychopharmakotherapie
Panikstörungen/ Agoraphobie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition 2. Psychodynamische Psychotherapie 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escitalopram, Citalopram, Paroxetin, Sertralin oder Venlafaxin 2. Clomipramin
Generalisierte Angststörung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kognitive Verhaltenstherapie 2. Psychodynamische Psychotherapie 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escitalopram, Paroxetin, Venlafaxin oder Duloxetin 2. Pegabalin 3. Opipramol oder Buspiron
Soziale Phobie		<ol style="list-style-type: none"> 1. Escitalopram, Paroxetin, Sertralin oder Venlafaxin 2. Moclobemid
Spezifische Phobie	Kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition	Keine

5.5 Psychotherapie

5.5.1 Kognitive Verhaltenstherapie

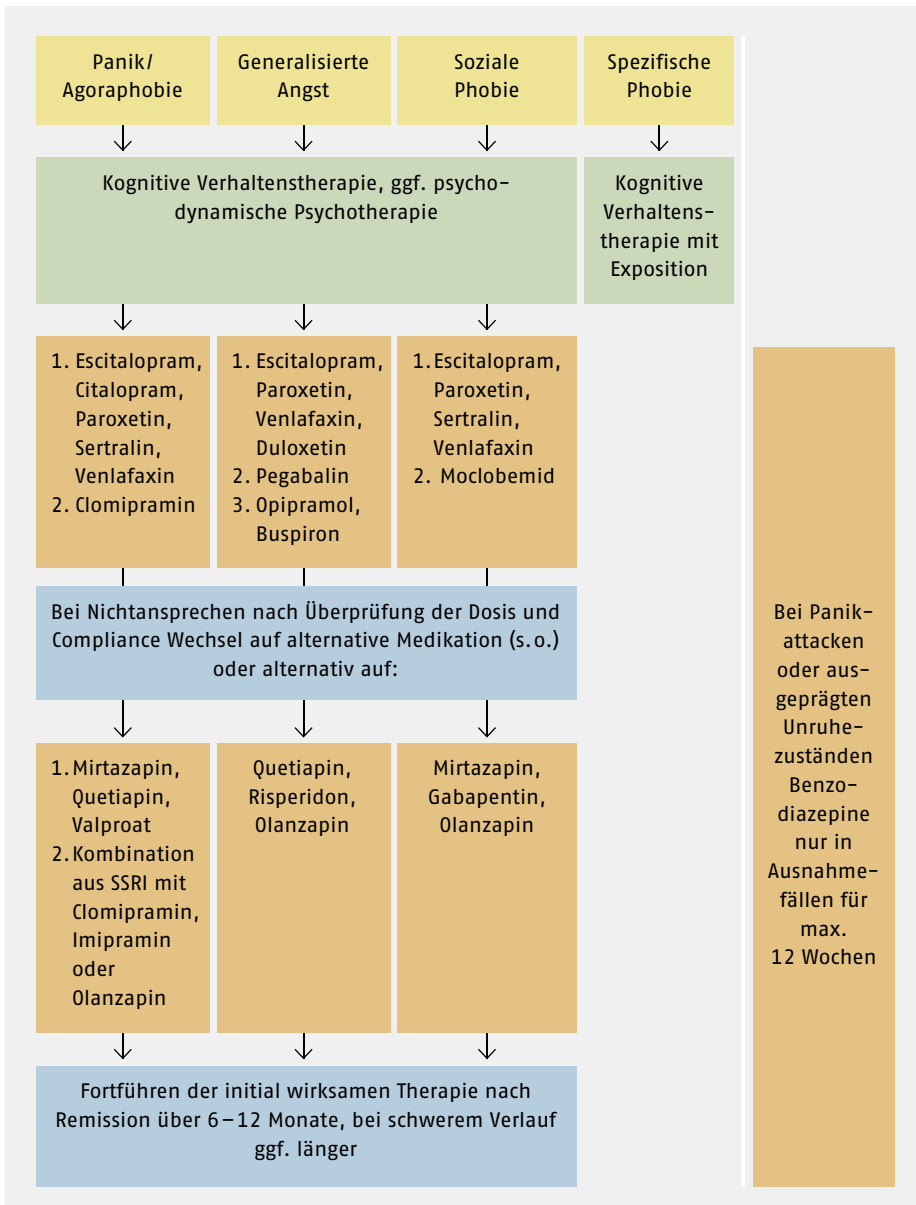
Aufklärung über Prozesse der Angstentstehung und Folgen und Korrektur von angstfördernden Denkmustern des Patienten. Mit diesem Hintergrund wird das Verhalten in normalen Alltagssituationen besprochen und in Rollenspielen sowie vor Ort zusammen mit dem Therapeuten geübt. Dies geschieht durch systematische Desensibilisierung vor angstausslösenden Situationen/Dingen durch schrittweise Konfrontation und Entspannung oder durch Reizüberflutung (intensive Konfrontation in der realen Situation). Die Therapie soll sich an empirisch fundierten Manualen orientieren. Eine Einbeziehung von engen Bezugspersonen wird empfohlen.

5.5.2 Psychodynamische Psychotherapie

Bearbeitung lebensgeschichtlich begründeter unbewusster Konflikte und krankheitswertiger psychischer Störungen, die zur Angsterkrankung geführt haben, in einer therapeutischen Beziehung unter besonderer Berücksichtigung von Übertragung, Gegenübertragung und Widerstand. Die Therapie soll sich an empirisch fundierten Manualen orientieren.

5.6 Arzneitherapie

Die Auswahl der Arzneitherapie sollte sich neben der empfohlenen Priorisierung laut Diagnose und Leitlinie (▣ Tab. 5.2) am Nebenwirkungsprofil der einzelnen Wirkstoffe orientieren. Nach Eintreten der Remission sollte eine Pharmakotherapie 6–12 Monate bei gleicher Dosierung fortgeführt werden, ggf. länger, z. B. bei schwerem Verlauf oder begründet durch die Patientenanamnese (● Abb. 5.1).



○ **Abb. 5.1** Therapieschema Angsterkrankungen

Spricht ein Patient nicht oder nur geringfügig an, sollte zunächst die Dosis oder Adhärenz überprüft werden, bevor zu einer anderen empfohlenen Therapie gewechselt wird. Bei Nichtansprechen auf ein Standardmedikament kann eine Umstellung auf Off-Label-Medikamente erwogen werden,

- die bei anderen Angststörungen zugelassen sind,
- die Wirksamkeit in randomisierten, kontrollierten Studien gezeigt haben (Panikstörung: Mirtazapin, Quetiapin, Valproat; generalisierte Angst: Quetiapin, Risperidon

oder Olanzapin zusätzlich zu Antidepressiva; soziale Phobie: Mirtazapin, Gabapentin, Olanzapin),

- die Wirksamkeit in offenen Studien gezeigt haben (z. B. Kombinationen von SSRI mit trizyklischen Antidepressiva (Clomipramin oder Imipramin) oder Olanzapin bei Panikstörung).

Benzodiazepine sind wirksam, sollten jedoch aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen nur in Ausnahmefällen (z. B. schwere kardiale Erkrankung, Kontraindikationen für Standardmedikamente, Suizidalität) unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zeitlich begrenzt angeboten werden.

Details zu Dosierung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen von Antidepressiva sind in ►Kap. 13 Depression beschrieben, Details zu Neuroleptika in ►Kap. 46 Schizophrenie und Details zu Antikonvulsiva in ►Kap. 16 Epilepsie.

5.6.1 Benzodiazepine

Positive allosterische Modulation für γ -Aminobuttersäure (GABA) durch Angriff am Benzodiazepinrezeptor zentraler Chloridkanäle führt durch Hyperpolarisation zu einer verminderten Erregbarkeit des ZNS. Wirkungen sind je nach den eingesetzten Substanzen unterschiedlich stark ausgeprägt: anxiolytisch, sedierend, antikonvulsiv, muskelrelaxierend.

Weiterhin unterscheiden sich die einzelnen Benzodiazepine in ihrer Pharmakokinetik, aus der sich auch die Einsatzgebiete ergeben (►Kap. 47 Schlafstörungen).

Zur Kupierung von Panikattacken, ausgeprägten Unruhezuständen oder zur Überbrückung der Wirklatenz anderer Anxiolytika, da die angstlösende Wirkung im Gegensatz zu allen anderen Anxiolytika sofort eintritt. Gute Verträglichkeit und große therapeutische Breite. Das Abhängigkeitspotenzial begrenzt den Einsatz auf einen Zeitraum von 8–12 Wochen. Toleranzentwicklungen sind für alle Wirkqualitäten außer der anxiolytischen beschrieben. Paradoxe Benzodiazepinwirkungen treten vor allem bei älteren Patienten auf mit Erregung, Euphorie und Schlaflosigkeit. Zu beachten ist die verlängerte Wirkdauer durch Bildung aktiver Metabolite und Kumulationsgefahr von Diazepam und Clobazam, eine Zwischenstellung nehmen Alprazolam und Bromazepam ein, ohne aktive Metabolite sind Lorazepam und Oxazepam. Wegen Absetzphänomenen (Rebound mit vermehrter Unruhe, Tremor, Schwitzen, Angst, Schlaflosigkeit, Derealisation, Delirium, Krampfanfälle) müssen Benzodiazepine sehr langsam über Wochen ausgeschlichen werden. Antidot bei Intoxikationen: Flumazenil (Anexate®).

NW: Müdigkeit, Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, Ataxie mit Sturzgefahr, Gedächtnis- und Sprachstörungen, bei intravenöser Gabe Atemdepression und Blutdruckabfall.

KI: Akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen, Myasthenia gravis, Ataxie, Schwangerschaft, Stillzeit, akutes Engwinkelglaukom. Relativ bei ambulanter Verschreibung und vorbekannter Abhängigkeit, Leber- oder Niereninsuffizienz, chronischer Atemwegserkrankung, Schlafapnoe-Syndrom.

WW: Erhöhte Benzodiazepinspiegel bei Kombination mit Antidepressiva (v. a. Fluoxetin, Fluvoxamin, Nefazodon), Valproat, Allopurinol, Cimetidin, Dexamethason, Disulfiram, Erythromycin, Isoniazid, Azol-Antimykotika, Omeprazol, Estrogene, Verapamil, Diltia-

zem. Erniedrigte Spiegel durch Carbamazepin, Rifampicin, Antazida. Wirkverstärkung mit Neuroleptika, v. a. Clozapin.

P: *Lorazepam (Tavor[®]): 2–4 × 0,25–2,5 mg (stat. bis 10 mg/d); *Alprazolam (Tafil[®]): 2–4 × 0,25–1 mg (längere Verschreibung von > 4 mg/d nur durch Psychiater); *Oxazepam (Adumbran[®]): 2–4 × 5–15 mg (stat. bis 150 mg/d); *Diazepam (Valium[®]): 2–4 × 1–5 mg (stat. bis 60 mg/d); *Bromazepam (Lexotanil[®]): 2–4 × 1,5 mg (stat. bis 24 mg/d); *Clobazam (Frisium[®]): 2–4 × 10 mg (stat. bis 60 mg/d); *Nordazepam (Tranxilium N[®]): 1 × 2,5–15 mg (abends); *Clonazepam (Rivotril[®]): 2–4 × 0,5–5 mg.

5.6.2 Buspiron

Partieller Agonist am 5-HT_{1A}-Rezeptor. Wirksam bei generalisierter Angsterkrankung, wobei der Effekt nach ca. 2–3 Wochen einsetzt. Keine Interaktion mit Alkohol, kein Abhängigkeitspotenzial, keine Absetzsymptomatik. Langsam von 10 mg/d bis zur wirksamen Dosis aufdosieren.

NW: Übelkeit, (innere) Unruhe, Schwindel, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Durchfall, Schwitzen.

KI: Myasthenia gravis, akutes Engwinkelglaukom, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, bekannte Epilepsie.

WW: Erhöhte Gefahr serotonerger NW bis hin zum Serotoninsyndrom bei Kombination mit MAOI. Erhöhte Plasmaspiegel bei Kombination mit Haloperidol, erniedrigte Plasmaspiegel bei Kombination mit Rifampicin.

P: *Buspiron (Bespar[®]): 3–4 × 5–15 mg.

5.6.3 Opipramol

Antagonist an 5-HT_{2A}-, H₁- und D₂-Rezeptoren und Ligand an σ-Rezeptoren. Wirksam bei generalisierter Angsterkrankung. Kein Abhängigkeitspotenzial, keine Absetzsymptomatik. Langsam zur wirksamen Dosis aufdosieren.

NW: Benommenheit, Schwindel, Müdigkeit, Mundtrockenheit.

KI: Akutes Engwinkelglaukom, Prostatahypertrophie, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Kombination mit MAOI.

WW: Wirkverstärkung mit Anticholinergika.

P: *Opipramol (Insidon[®]): 1–3 × 50–100 mg.

5.7 Therapie in besonderen Behandlungssituationen

- Bei Komorbidität mit Depression soll eine leitliniengerechte antidepressive Therapie erfolgen.
- Trizyklische Antidepressiva sollten bei älteren Patienten wegen einer erhöhten Empfindlichkeit für Nebenwirkungen nur mit Vorsicht verordnet werden.

5.8 Häufige therapiebezogene Probleme

- Verzögerter Wirkungseintritt der Antidepressiva von 1–6 Wochen.
- Einsatz eines Benzodiazepins, vor allem zu Behandlungsbeginn, das anschließend nicht ausgeschlichen wird. Dadurch Entwicklung einer Abhängigkeit.
- Eindrucksvolle Wirkung der Benzodiazepine führt zu deren großzügigem alleinigen Einsatz durch den Nichtfacharzt und/oder den Patienten und damit zur Abhängigkeit.
- Non-Adhärenz bezüglich der Erhaltungstherapie, die eine regelmäßige Einnahme der Anxiolytika mindestens über 6–12 Monate, ggf. länger erfordert.
- Soziales Umfeld trägt nicht zur Stabilisierung des Patienten bei (z. B. durch vorausgegangene Isolation des Patienten durch seine Erkrankung, Unverständnis seitens der Angehörigen oder im beruflichen Alltag).

Literatur

- Bandelow B, Lichte Th, Rudolf S, Wiltink J, Beutel M (Hrsg). S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2015. AWMF-Registernr.: 051–028
- Benkert O. Psychopharmaka von A bis Z. 3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2015
- Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 5. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg 2005
- National Institute for Health and Care Excellence, UK (NICE) (Hrsg). Fließschemata, u. a. zu Angststörungen:
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/generalised-anxiety-disorder> (Zugriff 21.08.2017)
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/panic-disorder> (Zugriff 21.08.2017)
- <http://pathways.nice.org.uk/pathways/social-anxiety-disorder> (Zugriff 21.08.2017)

Internetadressen

- www.dgppn.de – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
- www.nice.org.uk – National Institute for Health and Care Excellence, UK
- www.psychiatrie.de – Psychiatrienetz

6 Arthrose

Kirsten Lennecke

6.1 Symptome

Arthrosis deformans, engl. *Osteoarthritis*. Chronisch progressive, nichtentzündliche degenerative Gelenkerkrankung mit intermittierend entzündlichen Schüben. Irreversible mechanische oder strukturelle Schädigung des Knorpels. Anfangs Anlaufschmerz, Ermüdungsschmerz, Belastungsschmerz, später in Abhängigkeit von Witterung (Kälte, Nässe) und Belastung abwechselnd beschwerdefreie Phase (latente, subakute Arthrose) und Schübe (sog. aktivierte Arthrose). Bei aktivierter Arthrose schwillt das Gelenk an, ist überwärmt und es bildet sich ein Gelenkerguss. Schließlich Dauerschmerz, Nachtschmerz, Muskelschmerz. Bewegungseinschränkung bis zur Gelenksteife, Muskelkontraktur und -atrophie.

Häufige Lokalisation:

- Knie (Femoropatellararthrose, Valgusgonarthrose, Varusgonarthrose, Pangoarthrose),
- Hüfte (Coxarthrose),
- Hand: Finger oder Daumensattel (Herberden-Arthrose, Bouchard-Arthrose, Rhizarthrose),
- Schulter (Omarthrose),
- Bandscheiben, kleine Wirbelgelenke (Lumbago, Chondrose, Osteochondrose, Spondylarthrose),
- Großzehengrundgelenk (Hallux valgus).

Krankheit zeigt spontane Besserung oder Verschlechterung ohne erkennbare Ursachen. Die Lebenszeitprävalenz liegt für Männer bei ca. 16,7 %, bei Frauen bei ca. 27,1 % mit steigender Tendenz.

Folgen der unbehandelten Krankheit: Knorpeldestruktion mit Gelenkdeformierung bzw. Gelenkerstörung, muskuläre Veränderungen, Bewegungseinschränkung.

6.2 Ursachen

Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit der Gelenke.

Primäre oder idiopathische Arthrose: Multifaktorielles Geschehen mit genetischer Veranlagung. Lokalisation v.a. Handgelenke, Achsenskelett und statisch belastete große Gelenke der unteren Extremitäten. Risikofaktoren: weibliches Geschlecht, zunehmendes Alter, BMI > 25 kg/m², intensive sportliche Aktivitäten, schwere körperliche Belastung, z. B. im Beruf.

Sekundäre Arthrose: Nach Gelenkerkrankung, Trauma, Achsenfehlstellung der Extremitäten, Beinlängendifferenz, Fehlbildung der Hüfte oder im Rahmen einer Grundkrankheit (Gicht, Syphilis, Hämophilie).

6.3 Behandlungsindikation und Behandlungsziele

Diagnosestellung: Durch körperliche Untersuchung und bei Bedarf bildgebende Verfahren, zur Abklärung von Differenzialdiagnosen Laboruntersuchungen:

- Körperliche Untersuchung: Schmerzen (Frühtrias: Anlaufschmerz, Ermüdungsschmerz, Belastungsschmerz; Spättrias: Dauerschmerz, Nachtschmerz, Muskelschmerz); Steifigkeit am Morgen, nach Perioden der Inaktivität und evtl. auch abends, verschwindet in der Regel innerhalb von Minuten (Abgrenzung zur rheumatoiden Arthritis: 30 Min.); Bewegungseinschränkungen, Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten; Wetterfühligkeit, knirschende Bewegungsgeräusche (Krepitation). Verdickung der Gelenkkonturen, Deformierung, Instabilität, Muskelatrophie bei später Diagnosestellung. Gelenküberwärmung, Verdickung bei aktivierter Arthrose.
- Radiologie: Gelenkspaltverschmälerung, andere Veränderung des Gelenkspalts, in späteren Stadien Deformierung des Gelenks. Andere Untersuchungen wie Sonographie oder MRT nur im Rahmen von Studien.
- Laboruntersuchungen: zum Ausschluss z. B. einer rheumatoiden Arthritis oder Gicht.

Behandlungsindikation: Nach Diagnosestellung zum Erhalt der funktionalen Fähigkeiten, bei Schmerzen zum Erhalt der Beweglichkeit und um einer Chronifizierung der Schmerzen entgegen zu wirken.

Therapieziel:

- Schmerzvermeidung oder -linderung,
- Vermeidung der Schmerzchronifizierung,
- Vermeidung von Gelenksteifigkeit,
- Vermeidung von Folgeschäden: Haltungsschäden, muskuläre Veränderungen,
- Erhalt oder Verbesserung der funktionalen Fähigkeiten,
- langfristig: Verhütung der Progression, Verbesserung der Lebensqualität.

6.4 Basistherapie

Allgemeine Maßnahmen zur Behandlung und Sekundärprävention sind:

- Information über Krankheit und Therapiemöglichkeiten („education and selfmanagement“),
- gelenkschonende und knorpelerhaltende Bewegung und Gymnastik im Alltag, Training zum Muskelaufbau und zur aeroben Fitness, Vermeidung von Stoßbelastungen, sinnvoller Wechsel von Belastung und Entlastung,
- Gewichtsabnahme bei Übergewicht.

Bei aktivierter Arthrose steht das Ruhighalten des Gelenks für kurze Zeit im Vordergrund.

6.5 Nichtpharmakologische Therapie

6.5.1 Physiotherapie

Heilgymnastik, Krankengymnastik. Zur Beeinflussung, Kompensation und Korrektur von Schäden, Funktionsschwächen und Funktionsverlusten. Erhaltung der Gelenk- und Muskelfunktion. Planmäßiger abgestufter Einsatz von passiven Maßnahmen (z. B. Massage, Dehnübungen) und aktiven körperlichen Bewegungsübungen (z. B. Gymnastik unter Anleitung eines Physiotherapeuten). Ziel: Kräftigung der Muskulatur, aerobe Fitness.

Unterstützt eventuell durch Wärmeanwendung zum Lösen von Muskelspannungen und Verkrampfungen oder Kälteanwendung zur Hemmung von entzündlichen Prozessen, Hämatombildung sowie zur Schmerzbehandlung.

Erfolg nur dann anhaltend, wenn Patienten die Therapie selbständig anwenden.

6.5.2 Balneotherapie

Wasseranwendung in Form von speziellen Thermalbädern, Zusätze von Salz aus dem Toten Meer, Schwefel o. Ä. Empfehlenswert vor allem für Patienten mit mehreren betroffenen Gelenken und kardiovaskulären Vorerkrankungen, für die nur eine begrenzte Menge an Therapien zur Verfügung stehen.

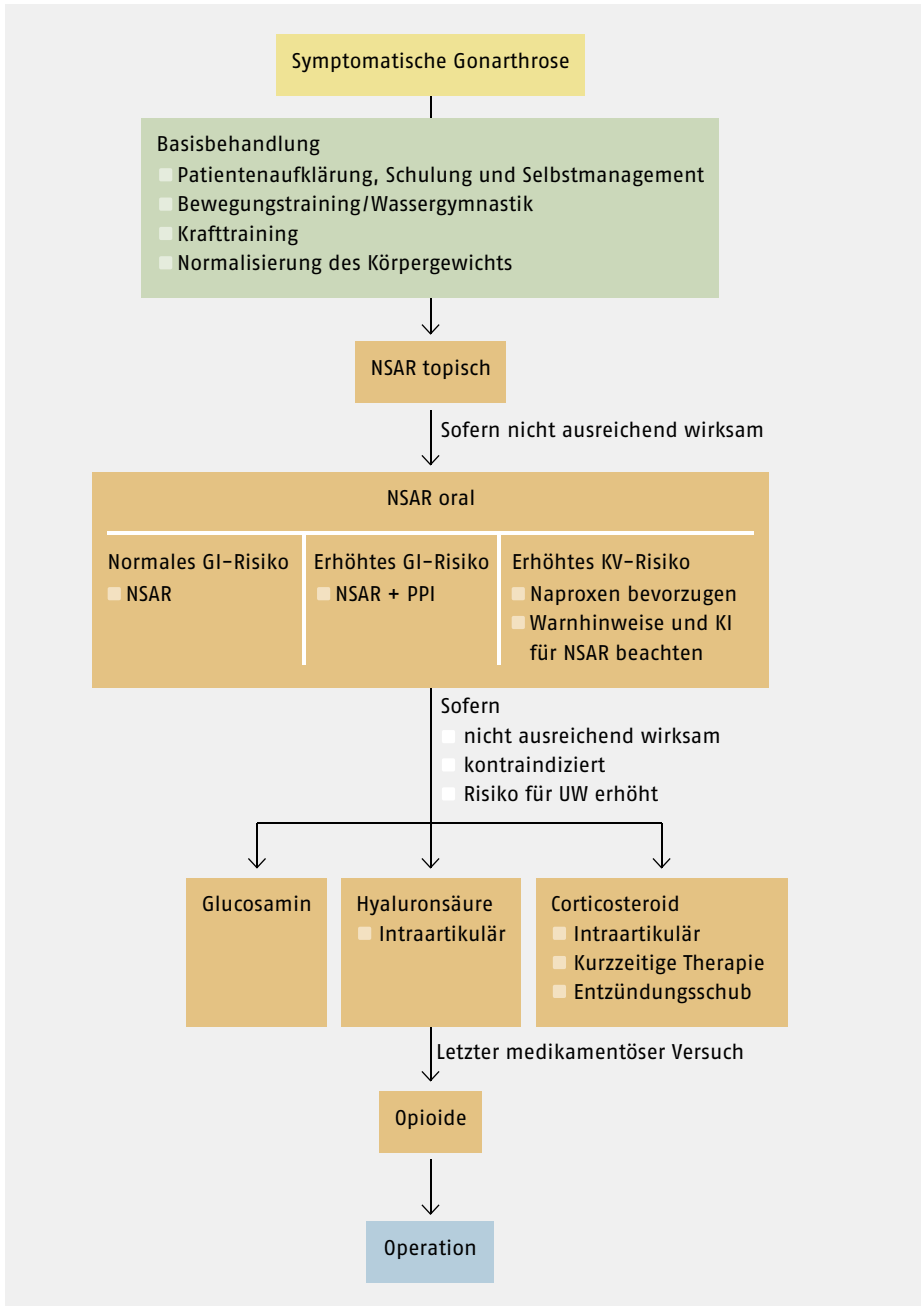
6.5.3 Orthopädische Hilfsmittel

- Verwendung eines Gehstocks oder von Gehstützen oder Gehhilfen zur Entlastung eines schmerzhaften Gelenks,
- Verwendung von Keilkissen und Sitzerrhöhungen,
- Bandagen zur Gelenkstabilisierung, Orthesen,
- Anpassung des Schuhwerks durch gepufferte Absätze oder Fußbettungen, z. B. bei Arthrosen im Bereich der unteren Extremitäten.

6.5.4 Andere Therapiemethoden

Für zahlreiche andere Therapiemethoden gibt es keine überzeugenden Wirksamkeitsnachweise. Sie können im Einzelfall nützlich sein:

- Akupunktur zur Schmerzlinderung,
- Elektrotherapie (TENS) zur Schmerzlinderung,
- Ultraschall.



• **Abb. 6.1** Therapieschema Arthrose am Beispiel der Kniearthrose