

Pharmakotherapie

Rationale und rationelle Pharmakotherapie in der Praxis

Jahrg. 30, Nr. 1 | März 2025



Alzheimer-Krankheit

Alte und neue Therapieansätze

SPECIAL MULTIPLE SKLEROSE
Hilfe für
den Praxisalltag
An MS erkrankte
Patienten ambulant
mitbetreuen

STANDPUNKT

Antrag: Genehmigung zum
Off-Label-Use (OLU)

FORSCHUNG & PRAXIS

Leitlinie pAVK: Neues zur
Basisversorgung

NACHRICHTEN

COVID-19: Therapie bei
Long COVID

Therapien gegen die Alzheimer-Krankheit

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

mehr als der Verlust einzelner Körperteile beeinträchtigt der Verlust des klaren Denkens das, was einen Menschen für sich selbst und für andere ausmacht. Die klinische Endstrecke zahlreicher hirnorganischer Erkrankungen wird syndromal als Demenz bezeichnet. Demenzen gehen schicksalhaft mit dem irreversiblen Verlust kognitiver Funktionen, Alltagskompetenzen und Selbstständigkeit einher.

Schwerpunkt dieses Heftes ist die Alzheimer-Krankheit. Auch 119 Jahre nach ihrer Erstbeschreibung ist die Ursache dieser häufigsten Demenzform nicht hinreichend bekannt. Es ist heute leider immer noch unklar, ob Beta-Amyloid-Plaques und Tau-Fibrillen krankheitsursächlich sind. Eine erhebliche Unsicherheit, stellt doch Amyloid-Beta die Zielstruktur aktueller Antikörpertherapien dar. Vor allem die Demenz vom Alzheimer-Typ droht in unserer älter werdenden Gesellschaft zur „Krankheit des Jahrhunderts“ zu werden. In Deutschland leben derzeit etwa 1,7 Millionen Menschen mit Demenz. In den nächsten 25 Jahren könnte sich die Zahl mehr als verdoppeln. Angesichts dieser gesamtgesellschaftlichen Herausforderung müssen wir hoffen, dass sich die Versprechen der Hersteller zum Beispiel von Donanemab und Lecanemab in der Versorgungsrealität einlösen. Lesen Sie hierzu den Schwerpunktartikel von Richard Dodel und Erika Baum.

Im Special stellt Markus Heibel das Konzept der multimodalen Komplexbehandlung der Multiplen Sklerose (MS) vor. Allein zur spezifischen Pharmakotherapie der verschiedenen MS-Verlaufstypen sind aktuell 16 Wirkstoffe zugelassen. Wirkstoffspezifische Nebenwirkungen sind insbesondere in der höchsten der drei Wirksamkeitskategorien beachtlich. Die Unterscheidung der Nebenwirkungen von den Erkrankungskomplikationen ist essenziell für die fachgruppenübergreifende Versorgung der Betroffenen.

Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) hatte im Dezember 2024 seinen Betrieb eingestellt. Begriffe wie unabhängig, hochwertig und praxisrelevant verbanden sich mit den Publikationen des ÄZQ. Das galt insbesondere für das NVL-Format. Unsere Erwartungen an eine Weiterführung unter neuem Dach des ZI sind sehr hoch. Die gesamte Redaktion von „KVH aktuell Pharmakotherapie“ dankt den Institutsangehörigen für das bisher Geleistete.

Viele weitere praxisrelevante Informationen finden Sie wie gewohnt in unseren regelmäßigen Rubriken wie Forschung & Praxis, Standpunkt, Leistungsrecht und Faktencheck.

Eine informative Lektüre und viel Freude beim Lesen wünscht Ihnen Ihr



Stefan Grenz



SCHWERPUNKT

SEITEN 4–13

Alzheimer-Krankheit

Perspektiven alter und neuer Therapieansätze

NACHRICHTEN

SEITEN 14–18

COVID-19: Therapie bei Long COVID

Antidepressiva: Hinweise auf Leberschäden

Antivirale Therapie: Oseltamivir (Tamiflu) zur Behandlung der Influenza

Niereninsuffizienz: Chlorthalidon versus Hydrochlorothiazid

Meldungen aus Gesundheitsinstitutionen zu Schutzimpfungen, Salbutamol, Fezolinetant und weiteren Themen

SPECIAL MULTIPLE SKLEROSE

SEITEN 19–27

MS-Therapie in der hausärztlichen Praxis

FORSCHUNG & PRAXIS

SEITEN 28–33

pAVK: Update der Leitlinie – Wichtiges zur Basisversorgung

Hordeolum: Bakterieller Infekt des Augenlids

STANDPUNKT

SEITEN 34–38

Antrag: Genehmigung zum Off-Label-Use (OLU)

Serie Leistungsrecht: Allergische Rhinitis – Verordnungen aus Gesetzgebersicht

DIALOG

SEITEN 39–42

Rezept des Monats: Verordnungsrekord gebrochen!

Faktencheck: RSV-Impfempfehlung – Inzidenz und Indikation

Impressum

ALZHEIMER-KRANKHEIT

Perspektiven alter und neuer Therapieansätze

PROF. DR. MED. RICHARD DODEL
Lehrstuhl für Geriatrie, Universität Duisburg-Essen

PROF. DR. MED. ERIKA BAUM
Institut für Allgemeinmedizin, Universität Marburg

Die Zahl der Demenzerkrankungen steigt aufgrund der älter werdenden Bevölkerung in Deutschland und weltweit ständig. Derzeit leben hierzulande etwa 1,7 Millionen Menschen, die in einem Stadium der Demenz erkrankt sind, täglich kommen etwa 900 Neuerkrankungen hinzu. Wirksame und bezahlbare Therapieoptionen sind gefragt.





Deutsches
Netzwerk Gedächtnisambulanzen:
kvh.link/2501001

INTERNET

Die Anzahl der betroffenen Patientinnen und Patienten wird sich nach den heute vorliegenden Schätzungen bis zum Jahr 2050 etwa verdreifachen. Durch den im Regelfall langen Krankheitsverlauf mit zunehmenden funktionellen Beeinträchtigungen und vielschichtigen Versorgungsbedarfen stellen Demenzerkrankungen eine besondere Herausforderung für die Patientinnen und Patienten selbst, die Angehörigen und das Gesundheitssystem dar. Seitens der Medizin sind insbesondere Praxisteams aus dem hausärztlichen Bereich sowie Fachärztinnen und Fachärzte aus den Bereichen Psychiatrie, Neurologie und Geriatrie an der Versorgung beteiligt. Hinzu kommen Spezialeinrichtungen wie einschlägige Fachabteilungen, Gedächtnisambulanzen und Memory-Kliniken (siehe nebenstehenden Link zum Deutschen Netzwerk Gedächtnisambulanzen, DNG).



**Die Demenz vom
Alzheimer-Typ gilt
als die häufigste
Form aller
Demenzerkrankungen.**

Im letzten Jahrzehnt hat sich unser Verständnis der Alzheimer-Krankheit deutlich gewandelt. Während sie lange Zeit gleichgesetzt wurde mit der Syndromal-definierten Alzheimer-Demenz (AD), entwickelte sich in den letzten Jahren ein biologisch orientiertes Krankheits- und Diagnostikverständnis, basierend auf dem Nachweis molekularer Aspekte der Erkrankung. Mithilfe von Biomarkern im Liquor (Beta-Amyloid und Tau) ist es möglich, den Krankheitsprozess Jahre vor dem klinisch definierten Stadium zu erfassen. Die derzeit bestehende Vorstellung der symptomatischen Manifestation geht davon aus, dass ein mehrjähriges Stadium der subjektiven kognitiven Leistungsabnahme und der leichten kognitiven Beeinträchtigung durchlaufen wird, bevor sich das Stadium einer Demenz manifestiert.^{1,2} Die Erkrankung wird in diesem Konzept als Kontinuum verstanden, das durch die Biomarkerveränderungen (Beta-Amyloid und Tau) kategorisiert ist. Die neuen US-amerikanischen Kriterien¹ gehen sogar so weit, dass allein mit Biomarkern die Erkrankung diagnostiziert werden kann. Davon distanziert sich die International Working Group, die ein klinisches Korrelat der kognitiven Einschränkung (z. B. Nachweis eines „hippokampalen Gedächtnisdefizits“) zusätzlich zu den Biomarkerveränderungen fordert.³

Definition der Alzheimer-Krankheit

Es gibt viele verschiedene Formen der kognitiven Störung und Demenz. Es sind mehr als 70 Erkrankungen bekannt, die mit einer kognitiven Störung einhergehen. Die Demenz vom Alzheimer-Typ gilt als die häufigste Demenzform mit ca. 60–70 % der Demenzerkrankungen. Weitere Erkrankungen, die mit Demenz einhergehen, sind die vaskuläre Demenz (etwa 10–15 %), die Demenz mit Lewy-Körpern (5 %) und die Demenz bei Parkinson-Syndrom (3–5 %) sowie die frontotemporalen Demenzen (5–10 %). Sekundäre Demenzformen werden mit etwa 6 % angegeben. Die Grenzen zwischen diesen verschiedenen Formen der Demenz sind fließend, und häufig treten Mischformen auf. Entsprechend der S3-Leitlinie der DGPPN und DGN gliedert sich die Diagnostik einer Demenz in einen dreistufigen Prozess:

1. Diagnose des Demenzsyndroms, inkl. einer Bewertung des Schweregrads
2. Erkennen potenziell reversibler Erkrankungen, die dem Demenzsyndrom zugrunde liegen
3. Ätiologische Differenzierung primärer Demenzerkrankungen

Die Versorgung von Menschen mit Demenz ist komplex und muss dem entsprechenden klinischen Stadium sowie den Symptomen und Befunden im Verlauf der Erkrankung angepasst werden.

Während Stufe 1 und 2 zunächst im nicht spezialisierten Setting angelegt ist, sollte die ätiologische Differenzierung im spezialisierten Setting mit der entsprechenden Ausstattung durchgeführt werden (siehe S3-Leitlinie Demenzen⁴). Die Bestimmung des Schweregrades der Erkrankung hat unmittelbare Konsequenzen für die Indikationsbereiche von antidementiven Medikamenten; zur Schweregradeinteilung einer Demenz wird im Falle der Demenz vom Alzheimer-Typ der Mini-Mental-Status-Test (MMST) verwendet.⁴ Die Grenzen zwischen den einzelnen Stufen dienen im individuellen Fall nur als Orientierungshilfe:

- MMST 20–26 Punkte: leichte Form der Alzheimer-Erkrankung
- MMST 10–19 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Erkrankung
- MMST < 10 Punkte: schwere Form der Alzheimer-Erkrankung

Behandlung

Die Versorgung von Menschen mit Demenz ist komplex und muss verschiedene Ansätze integrieren, die dem entsprechenden klinischen Stadium und den Symptomen und Befunden im Verlauf der Erkrankung angepasst werden müssen.⁴ Die verschiedenen therapeutischen Ansätze sind in der Abbildung auf Seite 9 zusammengefasst. Die Behandlung umfasst neben pharmakologischen und nicht pharmakologischen Optionen auch Beratungen der Angehörigen zum Umgang mit der Erkrankung, zu sozialrechtlichen Fragen, zur Pflege und zu Betreuungsmöglichkeiten. In der Versorgungsrealität sind häufig das Wissen um verfügbare Angebote und die Koordination der Versorgung unzureichend, sodass Betroffene und ihre Angehörigen erforderliche und vorhandene Angebote nicht adäquat in Anspruch nehmen können. Unter dem Begriff „Dementia Care Management“ werden Ansätze zusammengefasst, die

eine solche Koordinierung bieten. Das wesentliche Charakteristikum eines solchen Angebots sollten die Beratung und Leitung der Betroffenen und Angehörigen zu den jeweils erforderlichen Angeboten sein. Ein koordinierendes Angebot dieser Art ist flächendeckend als Krankenkassenleistung in Deutschland (noch) nicht verfügbar.

Antidementive Therapieansätze umfassen die Behandlung kognitiver Symptome sowie die Behandlung der Einschränkungen von Alltagsfunktionen. Unterschieden werden psychosoziale, nicht pharmakologische Interventionen und die pharmakologische Behandlung. Die verschiedenen Ansätze können gemeinsam zur Anwendung gelangen. Die Behandlung demenzieller Syndrome, insbesondere der Alzheimer-Krankheit, orientiert sich im Wesentlichen an drei Zielen:

1. Stabilisierung der kognitiven Leistungseinbuße
2. Besserung der Alltagskompetenz
3. Verbesserung der behavioralen und psychologischen Symptome

Dabei beschränkt sich die Behandlung nicht auf eine Verabreichung von Medikamenten, sondern das therapeutische Gesamtkonzept sollte neben den Interventionen für Betroffene auch deren Angehörige im Rahmen eines symptom- und schweregradabhängigen Gesamtbehandlungsplans umfassen (Abbildung Seite 9). Aufgrund der variablen Symptom- und Problemkonstellationen ist eine Therapie individualisiert zu gestalten und muss auf die progrediente Natur der Erkrankung abgestimmt sein. In den fortgeschrittenen Stadien der Krankheit nimmt der Prozess des „Advance Care Planning“ zunehmend Raum ein.⁴ Hierbei handelt es sich um eine strukturierte Besprechung und Planung der Betreuung und Versorgung für den Fall der eintretenden Pflegebedürftigkeit. Dies sollte frühzeitig besprochen und dokumentiert sowie bei Bedarf angepasst und rechtzeitig in den

Gesamtbehandlungsplan integriert werden. Für Details der psychosozialen und weiteren nicht medikamentösen Interventionen sei auf die S3-Leitlinie Demenzen verwiesen.⁴

Therapie zur Stabilisierung der kognitiven Leistungseinbuße

Die Modulation von Neurotransmittern, insbesondere des cholinergen und des glutamatergen Systems, steht weiterhin im Mittelpunkt der medikamentösen Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Die derzeit etablierte Therapie greift weit distal, am Verlust von cholinergen Neuronen im Nucleus basalis Meynert an und folgt der damit verbundenen Hypothese des zentralen cholinergen Defizits. Zunächst sollen Medikamente mit anticholinergischer Wirkung möglichst abgesetzt werden. Zur Verbesserung der Neurotransmission wurden Hemmstoffe der Cholinesterase entwickelt: mit Donepezil, Galantamin und Rivastigmin stehen drei Acetylcholinesterasehemmer (AChE-I) der 2. Generation zur Verfügung, die in Deutschland für die Therapie der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen sind. Für die vaskuläre Demenz ist in Europa und den USA derzeit keine der Substanzen zugelassen, sehr wohl jedoch für die nicht seltene gemischte Demenz (Alzheimer- und vaskuläre Veränderungen: Vorgehen wie bei Alzheimer). Die aktuell verfügbaren Antidementiva (AChE-I und Memantin) haben einen symptomatischen Effekt mit temporärer Stabilisierung, beeinflussen aber nicht das Fortschreiten des degenerativen Krankheitsprozesses.⁵ Die Wirksamkeit der AChE-I ist belegt, aber begrenzt.⁴ Die S3-Leitlinie empfiehlt die „Gabe von Acetylcholinesterasehemmern zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.“ Hingegen spricht sich die DEGAM in der Leitlinie für einen schwächeren Empfehlungsgrad aus, da der „Nutzen nur marginal ist, bei durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen“.⁴

Die Auswahl des AChE-I sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da bisher keine Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen bekannt sind. Pragmatisch sollte zunächst eine Behandlung über sechs Monate erfolgen. Als Faustregel ist eine leichte Verbesserung bei etwa 40 % der Patienten zu erwarten, weitere 40 % bleiben stabil und bei etwa 20 % kommt es unter der Behandlung zu einer Verschlechterung.⁶ In letzterem Fall ist die weitere Erstattungsfähigkeit laut G-BA-Richtlinie (Punkt Nr. 10 der Anlage III) nicht mehr sicher gegeben.⁷ Im Vergleich zu Placebo zeigten AChE-I nach 6-monatiger Behandlung eine Verbesserung der ADAS-Cog- (Mittel-

wert –2,7 Punkte) und Mini-Mental-Status-Examination(MMSE)-Testergebnisse (Mittelwert 1,0 Punkte).⁸

AChE-I sollten möglichst früh im Stadium der Demenz, nicht aber in den prodromalen Stadien eingesetzt und die höchste zugelassene Dosis angestrebt werden (siehe Tabelle Seite 11). Neuere klinische Studien (Doody et al. 2012; Cummings et al. 2012) liefern Hinweise, dass bei guter Verträglichkeit eine Dosissteigerung von Rivastigmin (13,3 mg/24 h als Pflasterapplikation) möglich ist und auch zu besseren Therapieeffekten führt als die Standarddosierung von 9,5 mg/24 h als Pflasterapplikation.⁹ Auch Donepezil kann einer klinischen Studie zufolge mit 23 mg/Tag über die in Deutschland derzeit zugelassene Maximaldosis (10 mg/Tag) hinaus bei fortgeschrittener und schwerer AD einen Nutzen bringen. Dies stellt in Deutschland einen Off-Label-Gebrauch dar und wird von einer erhöhten Nebenwirkungsrate begleitet. Wir empfehlen es daher nicht.

Nebenwirkungen treten vor allem in der Aufdosierungsphase bei ca. 5–15 % der Patientinnen und Patienten auf. Allen AChE-I ist das dosisabhängige Profil der cholinergen Nebenwirkungen gemeinsam, das eine langsame Aufdosierung erforderlich macht und die eine als therapeutisch angesehene Dosis nicht immer erreichen lassen. Gegebenenfalls ist die Aufdosierung zu verlangsamen, eventuell auch das Präparat zu wechseln. Wenn eine Behandlung mit Rivastigmin länger als drei Tage unterbrochen wurde, sollte sie laut Beipackzettel mit einer Dosis von zweimal täglich 1,5 mg wieder aufgenommen werden. Anschließend sollte die Dosistitration wie in der Tabelle angegeben erfolgen (siehe Link in Marginalie links). Bei einem Wechsel von Donepezil muss die lange Halbwertszeit des Medikaments berücksichtigt werden.

Im Vordergrund der Nebenwirkungen stehen insbesondere gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö, Schwindel und Kopfschmerzen, selten auch Bradykardien, Synkopen, Muskelkrämpfe und Müdigkeit. Die Magensäuresekretion kann verstärkt werden. Bei einer Herzfrequenz unter 60 Schlägen pro Minute wird die Anwendung von AChE-I nicht empfohlen. Vorsicht ist bei gleichzeitiger Gabe anderer bradykardisierender oder potenziell die QTc-Zeit verlängernder Medikamente geboten. Vor und unmittelbar nach Beginn der Therapie mit einem der AChE-I wird die Durchführung eines EKGs empfohlen.

In einem kürzlich publizierten systematischen Review mit Metaanalyse randomisierter klinischer Studien (RCT: n = 60; eingeschlossene Patienten: n = 12.436) konnte jedoch kein Zusammenhang



Hier finden Sie ein PDF zur Dosistitrierung von AChE-I:
[kvh.link/2501002](https://www.kvh.de/link/2501002)

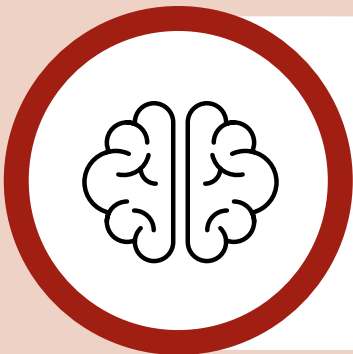
INTERNET

THERAPEUTISCHE STRATEGIEN BEI ALZHEIMER-KRANKHEIT



Psychoedukation (Patienten / Angehörige)

- Information
- Beratung: medizinisch / sozial / finanziell / juristisch
- Betreuung / Entlastung
- Advance Care Planning



Behandlung kognitiver Störungen

- Medikamentöse Therapie
AChE-I / Memantin / Ginkgo biloba
Biologika: Beta-Amyloid-AK
- Kognitionstraining



Behandlung begleitender somatischer Erkrankungen

- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Diabetes
- Sehschwäche
- Hörschwäche
- Vitaminmangel
- Schilddrüsenerkrankungen
- Schlafstörungen



Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen

- Nichtpharmakologische Behandlung:
psychosoziale und psychotherapeutische Therapien
- Pharmakotherapie

Sonstige

- Präventive Maßnahmen
- Ergotherapie / Physiotherapie / Logopädie

Quelle: Adaptiert nach Frölich L und Hauser L (2024). Therapie demenzieller Syndrome, in: Therapie psychischer Erkrankungen, Hrsg. Vorderholzer U, Urban & Fischer, S. 11–26.

zwischen Donepezil und den folgenden Befunden nachgewiesen werden: Torsade de Pointes, Tod, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern und -flattern, Synkope und Krampfanfälle.¹⁰

Wegen eines möglichen Gewichtsverlusts (Anorexie 8–25 %) soll während der Behandlung das Gewicht der Patientinnen und Patienten überwacht werden. Die Präparate sind bei Patienten mit Asthma oder obstruktiven Lungenerkrankungen in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht anzuwenden. Sie können Harnstauung und Krampfanfälle auslösen oder verstärken. Extrapiramidale Symptome (u. a. Bradykinesie, Dyskinesie, abnormaler Gang) können ausgelöst oder verschlimmert werden. Während einer Anästhesie ist mit einer Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxanzien vom Succinylcholinolyp zu rechnen. Darüber hinaus wurde für Donepezil das Auftreten von gesteigerter Libido, Hypersexualität und das Auftreten eines PISA-Syndroms beschrieben (Haltungsanomalie, die durch eine seitliche Neigung des Rumpfes in Sitz- oder Stehposition gekennzeichnet ist.).¹¹

Vorteilhaft kann unter Umständen die transdermale Applikation sein: Im direkten Vergleich zu oralem Rivastigmin (12 mg/d) traten unter der Pflasterapplikation zwar bei 10–20 % lokale Hautirritationen auf, dafür waren Übelkeit und Erbrechen um zwei Drittel vermindert. Als weitere Nebenwirkungen werden Appetitminderung und Durchfall genannt sowie bei Donepezil Urininkontinenz (kasuistisch bei allen Substanzen).

Schwerwiegende Medikamenten-Interaktionen scheinen selten, eine cholinerge Überdosierung, besonders mit zentralnervösen oder kardialen Nebenwirkungen, muss aber bei gleichzeitiger Gabe von Psychopharmaka (z. B. Citalopram), Antiarrhythmika (einschließlich Digoxin, Betablockern) oder Urologika bedacht werden. Für Galantamin: Cave bei Inhibitoren von CYP2D6 oder CYP3A4 (Paroxetin, Ketoconazol, Erythromycin, Chinidin, Fluoxetin, Ritonavir).

Die Wirksamkeit einer Antidementiva-Therapie sollte in regelmäßigen Abständen (z. B. durch halbjährliche Kontrollen) unter Berücksichtigung unterschiedlicher Beurteilungsebenen überprüft werden. Eine Beendigung der Therapie kommt in Betracht, wenn intolerable Nebenwirkungen oder eine über das zu erwartende Maß hinausgehende Verschlechterung der klinischen Symptomatik im Stadium der schweren Demenz eintreten. Grenzwerte von psychometrischen Skalen (z. B. MMST) eignen sich dagegen meist nicht als Absetzkriterium. In Zweifelsfällen ist ein kontrollierter Absetzversuch über mehrere Wochen möglich. Frühere Beobachtungsstudien beschrieben eine rapide Verschlechterung der kognitiven und funktionellen Fähigkeiten nach Absetzen einer bestehenden

ACH-E-I-Behandlung in einem schweren Demenzstadium¹², was allerdings in einer kanadischen Beobachtungsstudie nicht sicher bestätigt werden konnte.¹³

NMDA-Antagonist Memantin

Bei Memantin wird als Wirkprinzip angenommen, dass die Glutamatrezeptoren tonisch überaktiviert sind und diese diskrete, aber chronische Überaktivierung zur funktionellen Schädigung und letztlich zum Untergang der Nervenzellen beiträgt. Der N-Methyl-D-Aspartat-Antagonist Memantin ist ein Glutamatmodulator, der die Nervenzellen vor exzessiven Glutamatkonzentrationen schützen soll, ohne glutamatvermittelte Gedächtnisprozesse zu beeinträchtigen. In Metaanalysen zeigte Memantin einen signifikanten Effekt auf Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens sowie auf Verhaltensstörungen und den Gesamteindruck.¹⁴ Die Wirksamkeit bei leichter Alzheimer-Demenz ist nicht nachgewiesen, und die Substanz soll in dieser Phase nicht eingesetzt werden.¹⁵

Zu den häufigen unerwünschten Wirkungen gehören Halluzinationen, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Bluthochdruck, Schläfrigkeit und Unruhe. Seltener Nebenwirkungen sind Angstzustände, erhöhter Muskeltonus, Durchfall, Übelkeit, Anorexie, Husten und Atembeschwerden.¹⁶

Die Behandlung wird mit einer Tagesdosis von 5 mg morgens begonnen (10 Tropfen oder eine halbe Tablette zum Essen oder nüchtern) und wochenweise um 5 mg bis zur Höchstdosis (1 x 20 mg oder 2 x 10 mg pro Tag) gesteigert – praktisch als „Starterpackung“. Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten. Die maximale Tagesdosis ist an der Kreatininclearance auszurichten (siehe Tabelle Seite 11).

Ginkgo biloba

Bei Ginkgo biloba (EGb 761; LI1370) handelt es sich um einen Pflanzenextrakt, weshalb die Austauschbarkeit zwischen verschiedenen Extrakten begrenzt ist.¹⁷ Nur zu dem Extrakt EGb 761 und weniger zu dem Extrakt LI1370 existieren Hinweise für die Wirksamkeit auf die Kognition bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz. In der gültigen S3-Leitlinie Demenzen wird vorgeschlagen, „Ginkgo biloba EGb 761 in einer Dosis von 240 mg täglich zur Behandlung der Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz mit nicht psychotischen Verhaltenssymptomen einzusetzen“.⁴ Der Nachweis einer den Krankheitsverlauf modifizierenden Wirkung von Ginkgo konnte nicht erbracht werden. Zwar fanden sich keine Hinweise für ein erhöhtes Blutungsrisiko, doch Interaktionen bei blutungsfördernden Begleitmedikamenten sind zu

BEHANDLUNG KOGNITIVER STÖRUNGEN BEI ALZHEIMER-DEMENZ

EINSATZ VON CHOLINESTERASEHEMMERN UND MEMANTIN						
Substanzklasse	Wirkstoff	Initialdosis (pro Tag)	Steigerung	Minimal wirksame Dosis	Zieldosis (pro Tag)	Alternative Anwendungsformen
Cholinesterasehemmer	Donepezil	5 mg Tablette abends	nach mindestens 4 Wochen um 5 mg	1 x 5 mg	10 mg abends	Schmelztablette
	Galantamin	8 mg Kapsel ret. morgens	nach je 4 Wochen um 8 mg	1 x 16 mg	24 mg morgens	Lösung (2 x tgl.)
	Rivastigmin	2 x 1,5 mg Kapseln	nach je 2 Wochen um 2 x 1,5 mg	2 x 3 mg	2 x 6 mg	Pflaster (4,6 mg/d, nach 4 Wochen 9,5 mg/d) oder Lösung (2 x tgl.); nach 6 Monaten Therapie mit 9,5 mg/d Aufdosierung auf 13,3 mg/d möglich
Glutamat-Antagonist	Memantin	5 mg Tablette morgens	nach je einer Woche um 5 mg	–	20 mg bei Kreatinin-clearance > 50 ml/min, 10 mg nach 7 Tagen; 20 mg bei Kreatinin-clearance 30–49 ml/min; 10 mg bei Kreatinin-clearance 5–29 ml/min	Lösung (2 x tgl.)

Quelle: S3-Leitlinie Demenz⁴

beachten.¹⁸ Als häufige Nebenwirkungen werden folgende genannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Durchfall, Hautrötungen, allergische Reaktionen, Palpitationen.

Bei fehlendem Wirkungsnachweis sowie Hinweisen auf vermehrte Risiken werden alle anderen in diesem Kontext diskutierten Substanzen oder Nahrungsergänzungsmittel nicht empfohlen.⁴

Risiken und Prävention

Kürzlich ist eine erneute systematische Aufarbeitung und Analyse der Präventionsfaktoren für die Alzheimer-Krankheit durch die Lancet Commission veröffentlicht worden. Insgesamt sind 14 risikohafte Faktoren identifiziert worden, die in den unterschiedlichen Altersgruppen eine Rolle spielen.¹⁹ Neu aufgeführt wurden seit der letzten Publikation in 2020 erhöhte LDL-Cholesterin-Werte und unbehandelter Sehkraftverlust. Folgende Risikofaktoren werden entsprechend der Lebensentwicklung differenziert:

Frühes Lebensalter (< 18 Jahre): geringe Bildung

Mittleres Lebensalter (18–65 Jahre): Hörverlust, erhöhte LDL-Cholesterin-Werte, Depression, traumatische Hirnschädigung, körperliche Inaktivität, Diabetes mellitus, Rauchen, Bluthochdruck, Übergewicht, übermäßiger Alkoholgenuss (> 168 g/Woche)

Spätes Lebensalter (> 65 Jahre): soziale Isolation, Luftverschmutzung, unbehandelter Sehkraftverlust

Könnte die Prävention anhand der vorliegenden Schätzungen in allen Bereichen vollständig umgesetzt werden, ließen sich etwa 45 % der neu aufgetretenen Erkrankungen verhindern. Dazu liegen allerdings keine hochwertigen Studiendaten vor.

Die S3-LL Demenzen empfiehlt, „potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung zur Demenzprävention zu berücksichtigen“. Dies sollte generell bei Gesundheitsberatungen oder Hinweisen auf die oben genannten Einflüsse umgesetzt werden, zumal es hier große Überschneidungen mit Maßnahmen zur kardiovaskulären Prävention gibt (DEGAM-Leitlinie „Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention“).

Antikörpertherapie gegen Beta-Amyloid

Für die Entwicklung der Alzheimer-Krankheit steht derzeit neben anderen pathologischen Mechanismen die Entstehung von Beta-Amyloid, das in den sogenannten Amyloid-Plaques abgelagert wird, und das Protein Tau, ein mikrotubuläres Protein, das beim neuronalen Zelluntergang freigesetzt wird, im Mittelpunkt der ätiologischen Diskussion. Nach einer großen Anzahl von klinischen Studien mit passiven Immunisierungsansätzen wurden vor Kurzem drei neue monoklonale Antikörper für die Therapie der Alzheimer-Krankheit in den USA von der FDA (Food and Drug Administration) zugelassen: Aducanumab, Lecanemab und Donanemab. Aducanumab wird in den USA allerdings inzwischen nicht mehr vermarktet.

Lecanemab

Lecanemab (LEQUEMBI) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mit hoher Affinität an lösliche Amyloid-Beta-(A β)-Protofibrillen bindet, die nachweislich für Neurone toxischer sind als Monomere oder unlösliche Fibrillen. Er wurde in einer 18-monatigen, multizentrischen, doppelblinden Phase-3-Studie („CLARITY-AD“) mit Personen im Alter von 50 bis 90 Jahren mit früher Alzheimer-Krankheit (leichte kognitive Beeinträchtigung oder leichte Demenz) und Nachweis von Beta-Amyloid untersucht.²⁰ Die therapeutische Dosis betrug 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht, verabreicht alle zwei Wochen intravenös. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Punktzahl auf der Skala Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes (CDR-SB; Bereich 0 bis 18) nach 18 Monaten. Die mittlere Veränderung im CDR-SB betrug 1,21 bei Lecanemab und 1,66 bei Placebo (Differenz, –0,45; 95%-KI –0,67 bis –0,23; $p < 0,001$), was einer Progressionsverzögerung um etwa 6 Monate entspricht.

Nebenwirkungen: Lecanemab führte bei 26,4 % der Teilnehmer zu infusionsbedingten Reaktionen und zu Amyloid-bedingten Bildgebungsanomalien (ARIA) im MRT mit Ödemen (ARIA-E; 12,6 %) oder Mikroblutungen (ARIA-H; 17,3 %).²¹ Obgleich die meisten Fälle von ARIA nicht schwerwiegend waren (symptomatisch: 2,8 % ARIA-A; 0,7 % ARIA-H), traten bei einigen Patienten schwerwiegende Ereignisse auf, darunter große Blutungen im Gehirn, die einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machten.

Im Juli 2024 wurde eine negative Empfehlung durch das CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) ausgesprochen. Erst nachdem die Firma neue Subgruppenanalysen vorgelegt und auf bestimmte Patientengruppen fokussiert hat (Ausschluss homozygoter Apolipoprotein-E4-Träger, Behandlung nur von Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung, sog. Mild Cognitive Impairment, MCI oder leichter Demenz), erfolgte eine positive Einschätzung des CHMP. Eine Entscheidung der europäischen Zulassungsbehörde steht allerdings noch aus (Stand: Februar 2025). „Appropriate Use“-Kriterien sind für den US-Markt publiziert worden.²² Die Kosten nur für das Medikament betragen etwa 26.500 US-Dollar pro Jahr. Verfügbarkeit und Verordnungsfähigkeit sind für Deutschland noch ungeklärt.

Donanemab

Donanemab (KISUNLA) wurde im Juli 2024 von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA als Behandlung für Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder leichter Demenz zugelassen. Bei der EMA wird die Zulassung gerade geprüft (Stand: Februar 2025). Der humanisierte, monoklonale IgG1-Antikörper richtet sich gegen ein N-terminales Pyroglutamat-A β -Epitop. Diese Struktur kommt nur in Amyloid-Plaques vor.

In einer Phase-3-Studie betrug die Veränderung im CDR-SB-Score nach 76 Wochen 1,20 (95%-KI, 1,00–1,41) mit Donanemab und 1,88 (95%-KI, 1,68–2,08) mit Placebo, mit einer Differenz von –0,67 (95%-KI, –0,95 bis –0,40; $p < .001$) in der niedrigen/mittleren Tau-Population und 1,72 (95%-KI, 1,53–1,91) mit Donanemab und 2,42 (95%-KI, 2,24–2,60) mit Placebo.²³ Die Differenz betrug –0,7 (95%-KI, –0,95 bis –0,45; $p < .001$) in der Gesamtpopulation. Von den 24 weiter untersuchten Endpunkten waren 23 statistisch signifikant zugunsten von Donanemab. Infusionsbedingte Reaktionen traten bei 74 Teilnehmern (8,7 %) mit Donanemab und bei 4 (0,5 %) mit Placebo auf. Amyloid-bezogene Bildgebungsanomalien wie Ödeme (24 %) oder Mikroblutungen (19,7 %) traten bei 205 Teilnehmern (24,0 %; 52 symptomatisch) in der Donanemab-Gruppe und 18 (2,1 %; 0 symptomatisch) in der Placebogruppe auf.

Antikörper eignen sich nur für Erkrankte mit leichten kognitiven Störungen (MCI) oder einer frühen Demenz.

In der Donanemab-Gruppe starben drei Teilnehmer mit schweren ARIAs, der Tod im Zusammenhang mit der Placebo-Gabe trat aufgrund von Arteriosklerose ein (Gesamttodesfälle unter Donanemab: 16; Placebo: 10).

Aufgrund der derzeit vorliegenden Daten kann eine Behandlung nach erfolgter Reduktion der Amyloid-Plaques im PET beendet werden. Ob nach einem gewissen Zeitraum eine erneute Therapie vonnöten ist, ist derzeit Gegenstand der Forschung. Die Jahreskosten der Therapie mit Donanemab belaufen sich auf etwa 32.000 US-Dollar.

Ungeklärte Fragen

Angesichts des Effektes, der hohen Kosten und des immensen Aufwandes zur Patientenselektion und Therapiebegleitung ist fraglich, wie diese neue Therapieform in Deutschland eingeführt werden kann.^{24,25} Das britische National Institute for Health and Care Excellence, NICE, hat deswegen eine Kostenübernahme abgelehnt (siehe nebenstehende Marginale). Zu befürchten sind hier schwere Auseinandersetzungen, die ethische und monetäre Fragen sowie die Verteilung der knappen Ressourcen im deutschen Gesundheitssystem betreffen.



Research Briefing
„Developments in
dementia treatments“
des NICE für das
britische Parlament:
[kvh.link/2501004](https://www.kvh.de/kvh.link/2501004)

INTERNET

UNSER FAZIT

Nach jahrelangen „Misserfolgen“ in den Ergebnissen von Phase-III-Studien, die jedoch wichtige Erkenntnisse zutage gefördert haben, stehen jetzt neue Perspektiven in der Therapie der Alzheimer-Krankheit zur Verfügung. Ihr Stellenwert ist allerdings umstritten. Weiter stehen aber ältere Medikamente zur Verfügung, die gemeinsam mit den neuen Substanzen in den klinischen Studien gegeben wurden und weiter eingesetzt werden sollten. Für Patienten in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung stehen bisher leider keine neuen Therapieoptionen zur Verfügung. In allen Stadien sind nichtpharmakologische Therapieansätze wichtiger Bestandteil der adäquaten Behandlung. Die Versorgungssituation stellt insgesamt eine erhebliche Herausforderung für alle Betroffenen und ihr Umfeld dar. ■

Literatur:

1. *Alzheimers Dement.* Aug 2024;20(8):5143-5169. doi:10.1002/alz.13859
2. *Alzheimers Dement.* Apr 2018;14(4):535-562. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018
3. *JAMA Neurol.* Dec 1 2024;81(12):1304-1311. doi:10.1001/jamaneurol.2024.3770
4. DGN, DGPPN. S3-Leitlinie Demenzen. [kvh.link/2501005](https://www.kvh.de/kvh.link/2501005)
5. *Lancet.* Apr 24 2021;397(10284):1577-1590. doi:10.1016/S0140-6736(20)32205-4
6. *Geriatr Gerontol Int.* Jul 2011;11(3):256-61. doi:10.1111/j.1447-0594.2010.00674.x
7. G-BA. Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften. [kvh.link/2501006](https://www.kvh.de/kvh.link/2501006)
8. *Cochrane Database Syst Rev.* Jun 18 2018;6(6):CD001190. doi:10.1002/14651858.CD001190.pub3
9. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2012;33(5):341-53. doi:10.1159/000340056
10. *J Am Geriatr Soc.* Aug 2024;72(8):2552-2565. doi:10.1111/jgs.18909
11. *Prescure International,* 2018;27(192).
12. *Am J Geriatr Pharmacother.* Apr 2009;7(2):74-83. doi:10.1016/j.amjopharm.2009.04.002
13. *Neurology.* Mar 27 2012;78(13):957-63. doi:10.1212/WNL.0b013e31824d5773
14. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007;24(1):20-7. doi:10.1159/000102568
15. *Arch Neurol.* Aug 2011;68(8):991-8. doi:10.1001/archneurol.2011.69
16. *Eur J Pharmacol.* 2021 Nov 5:910:174455. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174455
17. *J Alzheimers Dis.* 2024;101(s1):S285-S298. doi: 10.3233/JAD-231372
18. *Pharmacotherapy.* May 2011;31(5):490-502. doi:10.1592/phco.31.5.490
19. *Lancet.* Aug 10 2024;404(10452):572-628. doi:10.1016/S0140-6736(24)01296-0
20. *N Engl J Med.* Jan 5 2023;388(1):9-21. doi:10.1056/NEJMoa2212948
21. *Brain.* Nov 2 2023;146(11):4414-4424. doi:10.1093/brain/awad188
22. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023;10(3):362-377. doi:10.14283/jpad.2023.30
23. *JAMA.* Aug 8 2023;330(6):512-527. doi:10.1001/jama.2023.13239
24. *Deutsches Ärzteblatt, Jg. 121 | Heft 24, A1556 | 29. November 2024.* [kvh.link/2501007](https://www.kvh.de/kvh.link/2501007)
25. *Empfehlungen des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen.* [kvh.link/2501001](https://www.kvh.de/kvh.link/2501001)

COVID-19

Therapie bei Long COVID

In einem fortlaufenden systematischen Review-Prozess beschreibt eine internationale Arbeitsgruppe den aktuellen Wissensstand zur Therapie bei Long COVID (LC).¹ Eingeschlossen wurden 24 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zu medikamentöser oder nichtmedikamentöser Intervention bei Erwachsenen mit LC bis Ende 2023. Drei Studien ergaben positive Effekte mit moderater Sicherheit:

Eine online durchgeführte Verhaltenstherapie verbesserte Fatigue und Konzentrationsfähigkeit. Eine Online-Rehabilitationsbehandlung über acht Wochen mit Bewegungsübungen und psychologischer Betreuung verbesserte Depression, Müdigkeit und Schmerzen, wobei die Effekte auch noch nach einem Jahr nachweisbar waren. Die stationäre Rehabilitationsbehandlung in einer Klinik in Ennepetal verbesserte körperliche Fitness, Müdigkeit, Angst und Depression. Das Ausdauertraining niedriger Intensität – sowohl mit intermittierend 60 %, 30 % oder 50 % der maximalen Leistungsfähigkeit kontinuierlich – war gleich

effektiv, auch im Vergleich mit Personen, die wegen kardialer Erkrankungen in der Klinik waren, und wurde gut vertragen.

Unwirksam waren dagegen folgende Interventionen: Vortioxetin (Antidepressivum), Leronlimab (Antikörper), eine Kombination aus Probiotika und Präbiotika, Coenzym Q10, ein „Brain retraining“, eine transkranielle Gleichstromstimulation, inspiratorisches Muskeltraining, die Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff und eine Smartphone-App zum Thema Long COVID.

Mein Fazit

Bisher gibt es kein Medikament, das gegen Long COVID hilft. Am ehesten gibt es positive, wenn auch begrenzte Effekte bei Verhaltenstherapie oder Kombination von psychologischer Unterstützung mit einem vorsichtig dosierten Bewegungsprogramm. Das kann online oder im Rahmen einer stationären Rehabilitation angeboten werden. Erstere positiv evaluierte Programme liegen bisher aber nicht im deutschen Setting vor.

PROF. DR. MED. ERIKA BAUM

Quelle:

1. Zeratkaar D et al: Interventions for the management of long covid (post-covid condition): living systematic review. BMJ 2024;387:e081318. kvh.link/2501008

ANTIDEPRESSIVA

Hinweise auf Leberschäden

In Taiwan gibt es seit 1995 eine zentrale Speicherung der Gesundheitsdaten von 99,6 % der Bevölkerung. Retrospektiv ausgewertet können uns diese Daten, über verschiedene statistische Tests, Hinweise auf mögliche Zusammenhänge zwischen Medikamenteneinnahme und Erkrankungen geben. Sie ersetzen allerdings keine RCT.

So wurden in Taiwan 59.989 Daten von wegen eines Leberschadens zwischen 2000 und 2018 hos-

pitalisierten Patientinnen/Patienten auf die Einnahme von Antidepressiva untersucht.¹ In der Fall-Kontroll-Studie wurden Patienten mit vermuteter Medikamenten-induzierter Lebererkrankung solchen mit einer Leberschädigung ohne diese Vermutung im Verhältnis 1:1 gegenübergestellt. Das Ergebnis zeigte ein höheres Risiko für eine Lebererkrankung bei der Einnahme von SSRI und SNRI, nicht jedoch von MAO-Hemmern, mit einer Odds Ratio von 1,12 (95%-KI; 1,12–1,16). Die Studienautoren sahen selbst einige Grenzen ihrer Untersuchung bei fehlendem Wissen, unter anderem über Vor-medikation, OTC, pflanzliche Heilmittel, BMI sowie Transaminasen.

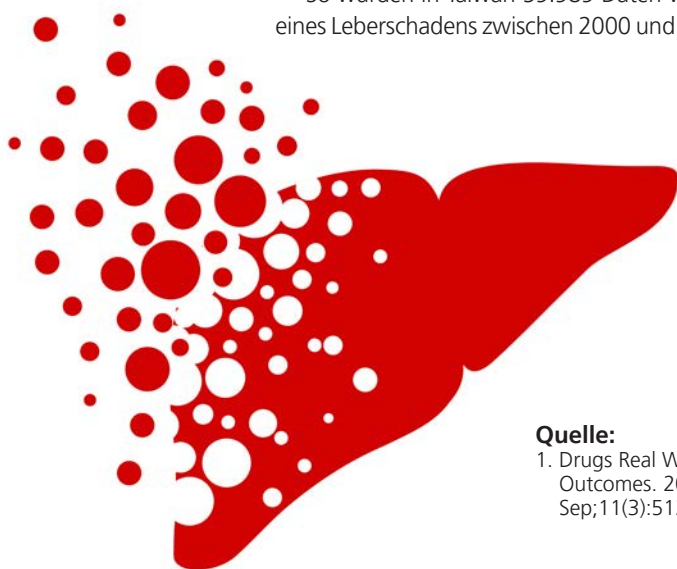
Mein Fazit

Trotz aller Einschränkungen gibt uns diese Studie einen Hinweis, bei Transaminasenerhöhung und gleichzeitiger Gabe eines Antidepressivums an eine unerwünschte Arzneimittelwirkung zu denken. Eine Möglichkeit wäre, im Rahmen der vier Wochen nach Beginn der Einnahme eines Antidepressivums häufig durchgeführten EKG-Kontrolle auch eine Blutuntersuchung auf Transaminasen zu veranlassen.

DR. MED. GERT VETTER

Quelle:

1. Drugs Real World Outcomes. 2024 Sep;11(3):513-520.



ANTIVIRALE THERAPIE

Oseltamivir (Tamiflu) zur Behandlung der Influenza

Eine Metaanalyse von 15 randomisierten Studien mit über 6.000 Patienten mit nachgewiesener Influenza konnte zeigen, dass eine fünftägige Behandlung mit dem Neuraminidasehemmer Oseltamivir das Risiko einer Krankenhausaufnahme nicht reduzieren konnte.¹ Der Wirkstoff ist u.a. laut Zulassung zur „Behandlung von Erwachsenen und Kindern, einschließlich reifer Neugeborener, mit influenzaatypischen Symptomen, wenn das Influenzavirus in der Bevölkerung auftritt“, auf dem Markt. Es darf in der Fachinfo sogar behauptet werden, dass die „Wirksamkeit bei Behandlungsbeginn innerhalb von 2 Tagen nach erstmaligem Auftreten der Symptome nachgewiesen“ sei.² Eine dreiste Darstellung: Das arznei-telegramm schreibt 2017, dass der Wirkstoff aus der Liste der unentbehrlichen Medikamente der WHO gestrichen wurde und bis dato ein klinisch relevanter Nutzen nicht belegt sei.³ Das Medikament (N1 Packung Tamiflu für 42,21 Euro, Oktober 2024) ist nebenwirkungsträchtig, wobei vor allem gastrointestinale Beschwerden¹, aber auch ernste Komplikationen wie

Angioödem, schwere allergische Reaktionen und suizidale Tendenzen⁴ auftreten können. Zur Erinnerung: Deutschland hatte trotz bekannter Kritik und Zweifel an der Wirksamkeit vorübergehend 7,5 Mio. Therapieeinheiten für geschätzte 500 Mio. Euro an Steuergeldern eingelagert.^{5,6} Die Schweiz hatte ihre 150.000 Dosen später für 4 Mio. Franken vernichtet.

Mein Fazit

Bei Patientinnen oder Patienten, bei denen Sie eine entsprechende Behandlung mit Oseltamivir erwägen, ist es bestimmt sinnvoller, andere Strategien wie eine optimale symptomatische Behandlung sowie engmaschige Beobachtung und ggf. Krankenhausbehandlung zu organisieren. Immerhin macht die Fachinfo richtigerweise darauf aufmerksam, dass der Wirkstoff kein Ersatz für die Grippeimpfung ist.

DR. MED. JOACHIM SEFFRIN

Quellen:

1. JAMA Intern Med.2024;184(1):18-27
2. Fachinfo Tamiflu (Oktober 2024). [kvh.link/2501009](https://www.kvh.ch/link/2501009)
3. arznei-telegramm 8/2017
4. Prescrire International, June 2024, Volumen 33, Issue 260, P155
5. arznei-telegramm 5/2014
6. Dtsch Arztebl 2014; 111(16): [kvh.link/2501010](https://www.kvh.ch/link/2501010)
7. blick.ch: 06.02.2012.

NIERENINSUFFIZIENZ

Chlortalidon versus Hydrochlorothiazid

Eine aktuelle US-amerikanische Studie verglich den Einfluss von Chlortalidon und Hydrochlorothiazid auf die Progression einer Niereninsuffizienz (Chronic Kidney Disease, CKD) bei Patienten mit Bluthochdruck.¹ Die Frage war: Ist Chlortalidon bei Patienten mit Bluthochdruck Hydrochlorothiazid überlegen, wenn es darum geht, die Progression einer CKD zu verhindern?

Nach einer Sekundäranalyse dieser randomisierten klinischen Studie mit 12.265 Patienten mit

Bluthochdruck im Alter von 65 Jahren oder älter scheint dies nicht der Fall zu sein. Es zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von Hypokaliämie-Ereignissen in der Chlortalidon-Gruppe im Vergleich zur Hydrochlorothiazid-Gruppe. Das bedeutet, dass sowohl Chlortalidon als auch Hydrochlorothiazid zur Behandlung von Bluthochdruck und Verhinderung der Progression einer CKD verwendet werden können.

DR. MED. JOACHIM FESSLER

Quelle:

1. Ishani A et al. Chlortalidone vs Hydrochlorothiazide and Kidney Outcomes in Patients With Hypertension: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2449576. [kvh.link/2501011](https://www.kvh.ch/link/2501011)

MELDUNGEN AUS GESUNDHEITSINSTITUTIONEN

In unserer schnelllebigen Zeit ist informelle Vollständigkeit Fiktion. Jede Zusammenstellung aus der Vielzahl täglicher Mitteilungen öffentlicher Gesundheitsorganisationen* zu Arzneimitteln muss subjektiv bleiben. Auch diese Übersicht erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Schutzimpfungen: Nebenwirkungen auf niedrigem Niveau

In den Jahren 2022 und 2023 kam es zu 0,08 Meldungen von Impfstoff-Nebenwirkungen bzw. Impf-Komplikationen auf 1.000 Impfungen (bei insgesamt 105 Millionen Nicht-COVID-Impfungen). Bei COVID-Impfstoffen waren es 1,77 Verdachtsfallmeldungen auf 1.000 Impfungen von 2021 bis März 2023. Dies geht aus der Impfstoff-Pharmakovigilanz hervor, die das PEI regelmäßig erhebt.

Bei Kindern wurden die meisten Verdachtsfallmeldungen im Zusammenhang mit Meningokokken-B-, HPV- oder Mumps-Masern-Röteln-Impfungen berichtet. Bei Erwachsenen wurden

etwa 50 % der Meldungen im Zusammenhang mit einer Herpes-Zoster-Impfung berichtet. Laut PEI kann aber lediglich ein zeitlicher Zusammenhang mit der Shingrix-Impfung bestehen. Am häufigsten erhielt das PEI-Meldungen von Ärzten und Apotheken, gefolgt von den Betroffenen selbst oder deren Angehörigen. Verdachtsfallmeldungen sind allen impfenden Personen sowie den Herstellern gesetzlich vorgeschrieben. Die Meldungen werden systematisch nach WHO-Kriterien bewertet und müssen einer Kausalitätsprüfung standhalten.

Quellen:

1. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 3/2024, S. 04-11. [kvh.link/2501012](#)
2. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2/2023, S. 12-29. [kvh.link/2501013](#)

Salbutamol: Als Spray weiterhin knapp

Der Versorgungsmangel für salbutamolhaltige Dosieraerosol-Sprays besteht seit Dezember 2023. Laut BfArM wird sich daran zumindest bis März 2025 europaweit nichts Wesentliches ändern. Der Grund seien Herstellungsprobleme sowie die weltweit gesteigerte Nachfrage. Andere salbutamolhaltige Arzneimittel wie Inhalationslösungen und Fertiginhalate seien aktuell nicht betroffen. Auch flüssige orale Darreichungsformen für Kinder seien nicht betroffen. Das BfArM empfiehlt, keine Rezepte für eine individuelle

Bevorratung auszustellen sowie nur die kleinste Packungsgröße (N1) zu verordnen. Den Krankenkassen empfiehlt es, eventuell anfallende zusätzliche Kosten (insbesondere für Importarzneimittel) zu übernehmen. Salbutamol und Fenoterol gelten als klassische kurzwirksame Beta-2-Sympatikomimetika zur Bedarfsbehandlung reversibler Atemwegsobstruktionen („Asthmaanfälle“). Alternativ zu den derzeit knappen Aerosolsprays sind Pulverinhalatoren mehrerer Hersteller verfügbar.

Quelle:

1. BfArM-Arzneimittelinformationen, 19.12.2024. [kvh.link/2501014](#)

*EMA: Europäische Arzneimittelagentur (Amsterdam). Sie bereitet Arzneizulassungen wissenschaftlich vor. Die eigentliche Zulassungsstelle ist die Europäische Kommission (EC). Der PRAC ist der EMA-Ausschuss für die Arzneimittelsicherheit.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss (Berlin). Oberstes Beratungs- und Beschlussgremium der Gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen. Viele Beschlüsse stehen unter Vorbehalt des Gesundheitsministeriums (BMG).



Grippe-Saison 2025/26: Neben Hochdosis wird Adjuvanz Impfstandard

Neben dem Hochdosisimpfstoff EFLUELDA ist nun auch der Adjuvanzimpfstoff FLUAD für alle Personen ab 60 de facto Impfstandard. Dies gilt unabhängig vom GKV-Versichertenstatus. Laut STIKO soll die Standardimpfung ab 60 Jahren entweder mit Hochdosis- oder MF-59-adjuvantierten Impfstoffen durchgeführt werden. Ist das nicht möglich, sollte mit anderen zugelassenen Influenzaimpfstoffen geimpft werden. Dies soll eine möglichst hohe Durchimpfungsrate sicherstellen, unabhängig von Lieferengpässen. Der G-BA hat die STIKO-Empfeh-

lung in die Schutzimpfungs-Richtlinie übernommen. Für die letzte Grippesaison waren neben Hochdosis- und Adjuvanzimpfstoffen mehrere Nichthochdosis-/ Nichtadjuvanz-Impfstoffe zugelassen (z. B. FLUCELVAX, INFLUSPLIT, INFLUVAC). Der nasale Lebendimpfstoff FLUENZ ist nur bis zum 18. Lebensjahr zugelassen und keine Standardimpfung. Die Influenza-Impfstoffe für Grippe-Saison 2025/26 sind wieder trivalent (nicht mehr tetravalent). Alle verfügen aber über die jeweils aktuelle, von der WHO empfohlene Antigenkombination.

Quelle:

1. G-BA Arzneimittelmeldung 19.12.2024. [kvh.link/2501015](https://www.kvh.de/link/2501015)

Fezolinetant (VEOZA): Verdacht auf Leberschäden

Zu Fezolinetant existieren Einzelfallberichte über starke Anstiege von ALT (GPT) und AST (GOT) bis über das Zehnfache hinaus. Zur Minimierung des Risikos eines arzneimittelinduzierten Leberschadens empfiehlt der Pharmakovigilanzausschuss (PRAC) der EMA die Überwachung der Leberfunktion vor und während der Behandlung. Zudem sei auf klinische Symptome einer Leberschädigung wie Müdigkeit, Juckreiz, Gelbsucht, dunkler Urin, Inappetenz und Oberbauchbeschwerden zu achten. VEOZA ist ein nichthormoneller

neuronaler Rezeptor-Antagonist. Es ist seit Dezember 2023 bei moderaten bis schweren vasomotorischen Symptomen bei Frauen in der Menopause zugelassen. Als Therapiestandard galten bislang Estrogen-/Gestagen-Kombinationen. Nur bei Kontraindikationen gegen eine Hormontherapie hat VEOZA laut Beschluss des G-BA von 8/2024 einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. Der Stellenwert des Wirkstoffs bei Frauen mit oder nach Mammakarzinom ist derzeit ungeklärt.

Quelle:

1. PRAC-Meeting 25.–28.10.2024. [kvh.link/2501016](https://www.kvh.de/link/2501016)

BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Bonn, Köln). Zulassungsbehörde für national zugelassene Arzneimitteln und Medizinprodukte.

PEI: Paul-Ehrlich-Institut (Langen). Bundesinstitut, zuständig insbesondere für Impfstoffe, biomedizinische Arzneimittel, Gentherapeutika und Arzneimittelsicherheit.

STIKO (Ständige Impfkommission). Sie ist ein unabhängiges Expertengremium für Impfeempfehlungen am RKI.

Lipidsenker: Verordnungsschwelle für GKV-Versicherte gesenkt

Lipidsenker sind nur bei hohem kardiovaskulärem Risiko in der GKV verordnungsfähig. Ein „hohes kardiovaskuläres Risiko“ entspricht jetzt einer Ereignisrate von 10 % innerhalb von 10 Jahren. Vorher musste dieses Risiko mit 20 % doppelt so hoch sein, um eine Lipidsenker-Verordnung zu rechtfertigen. Der entsprechende Beschluss des G-BA in Anlehnung an das Gesundes-Herz-Gesetz (GHG) trat im Februar 2025 in Kraft. Laut G-BA-Beschluss besteht ein hohes Risiko nun auch bei Typ-1-Diabetes mit Mikroalbuminurie, familiärer Hypercholesterinämie oder weiteren risikoverstärkenden Erkrankungen. Als solche gelten Autoimmunerkrankungen, HIV-Infektionen, Schizophrenie, bipolare Störungen und

Psychosen bei vergleichbarem kardiovaskulärem Risiko. Unverändert gelten als Hochrisiko der Zustand nach einem Gefäßereignis (KHK, zerebrovaskulärer Manifestation, pAVK) oder die familiäre Chylomikronämie. Zur Schätzung des kardiovaskulären Risikos sind mehrere evaluierte populationsbasierte Risikokalkulatoren verfügbar (z.B. QRISK3, PROCAM ARRIBA, ESC-Score). Im G-BA-Beschluss wird kein bestimmter Risikorechner vorgegeben. Zu den Lipidsenkern zählen Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer, Fibrate, Omega-3-Fettsäuren, ACL-Hemmer, PCSK9-Hemmer. Die Änderung betrifft die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) des G-BA in Anlage 3, Nr. 35.

Quellen:

1. www.g-ba.de/beschluesse/6970/
2. www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/

Finasterid und Dutasterid: EMA prüft Suizidrisiko

Zu finasterid- und dutasteridhaltigen Arzneimitteln existieren Hinweise zu suizidalen Gedanken und Verhaltensweisen. Ein Risikobewertungsverfahren durch den PRAC wurde bereits 10/2024 gestartet.

Finasterid ist topisch bei androgener Alopezie und oral bei Prostatahyperplasie (BPH) zugelassen.

Dutasterid ist oral zur Behandlung der BPH zugelassen. Beide Wirkstoffe sind 5-alpha-Reduktasehemmer. Sie hemmen die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron. Psychiatrische Nebenwirkungen einschließlich Depressionen waren für orale Zubereitungen bereits bekannt. Das Risikosignal für Suizidalität ist neu.

Quelle:

1. PRAC-Meeting 30.09.–03.10.2024. [kvh.link/2501017](https://www.kvh.link/2501017)

RKI: Robert Koch-Institut (Berlin). Bundesinstitut, zentrale Einrichtung des Bundes für Krankheitsüberwachung und -prävention.



MULTIPLE SKLEROSE

MS-Therapie in der hausärzt- lichen Praxis

In der ambulanten Versorgung an Multipler Sklerose (MS) Erkrankter spielen Hausärztinnen und Hausärzte eine entscheidende Rolle. Was bei der medikamentösen Therapie besonders zu beachten ist, erklärt der folgende Beitrag des ärztlichen Direktors der Sauerlandklinik Hachen in Sundern, der größten Fachklinik für Multiple Sklerose in Europa.

DR. MED. MARKUS HEIBEL, MBA
Sauerlandklinik Hachen

Die Sauerlandklinik ist eine Akutklinik und behandelt jährlich ca. 2.800 Patienten stationär und etwa 3.300 in der MS-Spezialambulanz. Aus den Einweiser-Daten (etwa 1.000 Einweiser pro Jahr) der Klinik geht hervor, dass viele vor allem auch komplex betroffene MS-Patienten durch hausärztliche Praxen führend betreut werden. Die Anzahl aller MS-Patientinnen und -Patienten liegt derzeit bei rund 280.000 in Deutschland.

In unserer Wahrnehmung kümmern sich Hausärztinnen und Hausärzte hervorragend um ihre MS-Patienten. Und doch gibt es in der inzwischen sehr komplexen Behandlung der MS-Patienten Besonderheiten, die Herausforderungen darstellen und manchmal nicht auf den ersten Blick erkannt

werden. Als ausschließlich MS behandelnde Spezialklinik sind wir täglich mit solchen Besonderheiten konfrontiert, und ich halte es für sinnvoll, unsere entsprechenden Erfahrungen mit den hausärztlichen Kolleginnen und Kollegen zu teilen. Die Versorgung der Betroffenen sollte im Rahmen einer multimodalen Komplexbehandlung erfolgen, sie beruht im Wesentlichen auf drei Säulen:

1. Spezifische (antientzündliche) Therapie
2. Symptomatische Therapie
3. Sozialmedizinische Versorgung

Die folgenden Ausführungen behandeln Aspekte der ersten beiden Säulen.

1. SPEZIFISCHE THERAPIE

Die spezifische Therapie dient dazu, die autoimmun induzierte Entzündungsaktivität im zentralen Nervensystem zu reduzieren, im besten Fall sogar zu stoppen. Dazu stehen uns mittlerweile etwa 15 krankheitsmodifizierende Medikamente (Disease Modifying Therapy, DMT) zur Verfügung.

Der Hausarzt wird in der Regel keine spezifische Therapie initiieren, jedoch ist er oft für das nachfolgende Monitoring verantwortlich. Es werden stark immunsuppressive Wirkstoffe mit teilweise gefährlichen Nebenwirkungen verabreicht, die ein leitliniengesteuertes Monitoring zwingend erfordern (siehe Leitlinie¹). Dabei geht es z. B. um (zu starke) Leukopenie, Lymphopenie, Anämie und ein erhöhtes Risiko für eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML). Das in der nebenstehenden Übersicht genannte Positionspapier (White Paper²) der Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG) beinhaltet eine übersichtliche Tabelle (Tabelle 2, S. 778–781) mit wichtigen Fakten zu den einzelnen Immuntherapeutika (Risiken für das Immunsystem, Nebenwirkungen, Monitoring-Daten).

	KIS	
Verlaufsmodifizierende Therapie		(Hoch-)aktiv¹ Erst- sowie Zweitlinientherapie
	<ul style="list-style-type: none"> – Interferon-beta-1a i.m. – Interferon-beta-1a s.c. – Interferon-beta-1b s.c. 	Mild/moderat

Quelle: Der Nervenarzt 8/2021.²

KIS = klinisch isoliertes Syndrom, MRT = Magnetresonanztomographie, MS = Multiple Sklerose, PMS = Progrediente MS, PPMS = Primär progrediente MS, RMS = Relapsierende MS, RRMS = Schubförmig-remittierende MS (engl.: relapsing-remitting MS), SPMS = Sekundär progrediente MS, S1P = Sphingosin-1-Phosphat

Unter einer spezifischen MS-Therapie können akute Verschlechterungen auftreten. Denn eine Nebenwirkung ist die höhere Anfälligkeit für fieberhafte Infekte, vor allem der oberen Atem- und Harnwege.

VERLAUFSMODIFIZIERENDE THERAPIEN DER MS

McDonald MS: Relapsierende MS (RMS)		Progrediente MS (PMS)	
RRMS	SPMS		PPMS
<p>Gepulste Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> – Alemtuzumab – Cladribin – Ocrelizumab <p>Kontinuierliche Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> – Natalizumab^c – Ofatumumab – S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod) 	<p>mit Schüben</p> <ul style="list-style-type: none"> – Cladribin – Interferon-beta-1b s.c. – Ocrelizumab – Ofatumumab – Ponesimod – Siponimod – (Mitoxantron^b) 	<p>ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität</p> <ul style="list-style-type: none"> – Siponimod 	<p>mit klinischer/ MRT-Aktivität</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ocrelizumab
<ul style="list-style-type: none"> – Dimethylfumarat – Glatirameracetat^e – Interferone^d – Teriflunomid – (Azathioprin^a) 			

a Azathioprin ist formal zugelassen, wird allerdings nur noch sehr selten eingesetzt (2. Wahl).

b Mitoxantron ist formal zugelassen, allerdings ebenfalls nur Mittel der 2. Wahl.

c Natalizumab: sowohl i.v. als auch s.c.; aufgrund des PML-Risikos ist die Risikostratifizierung zu beachten!

d Interferone = Interferon-beta-1a i.m., Interferon-beta-1a s.c., Interferon-beta-1b s.c., pegyliertes Interferon-beta-1a s.c./i.m.

e Mit Glatirameracetat sind auch gleichzeitig Glatirameroide gemeint.

f Die Entscheidung zur Therapie/zum Therapiekonzept leitet sich von der Einschätzung der Erkrankungsaktivität sowie -schwere ab und beinhaltet damit Erst- oder Zweitlinientherapien. Listung der verfügbaren Medikamente alphabetisch, nicht nach Wirkstärke oder Präferenz.



Hier finden Sie eine Liste DMSG-zertifizierter Schwerpunktpraxen, -ambulanzen oder -kliniken:
kvh.link/2501018

INTERNET



Beratung zu Kinderwunsch und Schwangerschaft erhalten MS-Patientinnen im Zentrum des Deutschsprachigen Multiple Sklerose und Kinderwunsch Registers (DMSKW):
kvh.link/2501019

PRAXIS-TIPP

Natürlich kann es unter einer spezifischen Therapie zu akuten Verschlechterungen kommen. Dies kann manchmal ganz einfache Gründe haben. Denn eine Nebenwirkung ist die höhere Anfälligkeit für fieberhafte Infekte, vor allem der oberen Atem- und Harnwege. So erleben wir es in unserer Klinik immer wieder, dass Patienten mit akuter Verschlechterung eingewiesen werden, die eigentlich „nur“ einen leichten Infekt haben. Wir behandeln ggf. antibiotisch, und die Verschlechterung bildet sich meist vollumfänglich zurück. In seltenen Fällen kann ein leichter Infekt, wohl über das Immunsystem getriggert, zu einer autoimmun entzündlich bedingten Verschlechterung (MS-Schub) führen, die sich nach dem Auskurieren des ursprünglichen Infektes nicht bessert. Hier kann ein niedrig dosierter Kortison-Stoß hilfreich sein (3 x 500 mg, ab 65. Lebensjahr eher 3 x 250 mg).

Dies ist ein Prozedere, das auch die Hausärztin oder der Hausarzt übernehmen kann. Kommt es hierunter jedoch zu keiner deutlichen Verbesserung, gilt es zu überlegen, ob die derzeitige spezifische Therapie noch zielführend ist. Dazu sollte die Überweisung zu jenem Neurologen erfolgen, der die immunprophylaktische Therapie eingeleitet hat. Steht dieser nicht (mehr) zur Verfügung, bietet sich die Überweisung in eine DMSG-zertifizierte Schwerpunktpraxis, -ambulanz oder -klinik an. Auf der Homepage der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) findet sich eine Liste solcher zertifizierter Einrichtungen (siehe nebenstehenden Link in der Marginalie). Man muss sich allerdings registrieren, um die Liste einsehen zu können.

Noch ein Hinweis bezüglich Infekten, die wie ausgeführt eine akute Verschlechterung hervorrufen können: Manchmal ist der Auslöser die erhöhte Körpertemperatur. Diese tritt oft im Rahmen des Infektes auf. Teilweise wird sie aber auch durch hohe Außentemperaturen oder körperliche Anstrengung verursacht. Dieses sogenannte Uhthoff-Phänomen sollte in der Diagnostik immer berücksichtigt werden.

Anmerkungen zu bestimmten Patientengruppen

■ **Schwangere MS-Patientinnen bzw. solche mit Kinderwunsch:** Grundsätzlich spricht in einer stabilen Phase der MS nichts gegen eine Schwangerschaft. Die meisten spezifischen Therapien müssen allerdings während dieser Zeit pausieren. Lediglich Glatirameracetat und Beta-Interferone können, nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung, während der Schwangerschaft und Stillperiode eingesetzt werden. Eine Schub-Therapie mit Kortison

kann nach dem ersten Trimenon und in der Stillperiode (mit Stillpausen von 1 bis 4 Stunden) erfolgen.

Wir stellen unsere MS-Patientinnen bei speziellen Fragestellungen bezüglich Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillen im Zentrum des deutschsprachigen Multiple Sklerose und Kinderwunsch Registers (DMSKW) vor.

Aus unserer Sicht ist es ratsam, entsprechende MS-Patientinnen, die eine spezifische Therapie bekommen, aus der hausärztlichen Praxis möglichst frühzeitig in einem auf MS-spezialisierten Zentrum vorzustellen. Beim Absetzen hochwirksamer spezifischer Medikamente vor oder während der Schwangerschaft können sich Risiken wie z. B. Rebound oder schwerer Schub ergeben. Entsprechend komplexe Vorgehensweisen bzw. daraus entstehende Fragen (z. B. wann absetzen, wann wiederbeginnen, was kann bei einem Schub erfolgen, Stillen ja/nein) müssen mit allen Beteiligten (Patientin/Neurologe/Gynäkologe) besprochen werden.

■ **Kinder und Jugendliche:** Für Kinder und Jugendliche liegen kaum Studiendaten zu den Immuntherapeutika vor. Wir empfehlen die Betreuung durch MS-erfahrene Kinder- und Jugendärzte, Neuropädiater und Neurologen. Unser Ansprechpartner ist in diesen Fällen die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Göttingen.

■ **Patienten über 55 Jahre:** Auch zu dieser Gruppe gibt es kaum Studiendaten bzgl. der Wirkung und Nebenwirkungen von Immuntherapeutika. Erschwerend hinzu kommen nicht selten diverse Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus, ggf. assoziiert mit einer Polyneuropathie, arterielle Hypertonie, Adipositas, Parkinson-Syndrom, altersbedingte Demenz, chronisches Schmerzsyndrom. Gerade bei der arteriellen Hypertonie kann die hierdurch initiierte zerebrale Mikroangiopathie oft nur schwer von der Multiplen Sklerose bei klinischen Verschlechterungen abgegrenzt werden. Ähnlich verhält es sich beim Parkinson-Syndrom oder bei altersbedingter Demenz. Diese Patienten stellen für alle beteiligten Ärztinnen und Ärzte eine Herausforderung dar.

2. SYMPTOMATISCHE THERAPIE

Bei der symptomatischen Therapie werden diverse MS-bedingte Symptome in der Regel getrennt voneinander behandelt. Das betrifft insbesondere Beeinträchtigungen wie Spastik, Gangstörungen, Blasen-, Darm- und Sexualfunktionsstörungen sowie Schmerzen.

Im Folgenden möchte ich zunächst wichtige Medikamente und ihre Anwendung vorstellen und erläutern. Anschließend gebe ich einige Beispiele, wie verschiedene typische MS-Symptome sich gegenseitig beeinflussen können. Der letzte Teil dieses Kapitels beschäftigt sich mit möglichen Nebenwirkungen bestimmter Medikamente auf andere Beeinträchtigungen.

Spastik und Gangstörungen

Bis zu 80 % der MS-Betroffenen entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Spastik, vielfach vergesellschaftet mit Gangstörungen. Insbesondere die Beine sind dabei betroffen. Da Spastik sehr oft mit anderen Symptomen (Schmerzen, Schlafstörungen, Blasenproblemen, Mobilitätseinschränkungen, Muskelkrämpfen) assoziiert ist (Spastik-Plus-Komplex), ist deren konsequente Behandlung für die Verbesserung der Lebensqualität extrem wichtig.

Wenn die Vermeidung von Triggern und Physiotherapie keine merkliche Linderung bringen, sind nach Stufenschema orale Antispastika (v. a. Baclofen und Tizanidin) vorgesehen. Die Spastik „arbeitet“ vor allem in der Nacht, sodass die Betroffenen oft morgens mit starker Spastik erwachen. Dabei kann sie den erholsamen Schlaf derart stören, dass sich auf Dauer eine sekundäre Fatigue ausbilden kann.

Im beschriebenen Fall sollte die größte Menge des Antispastikums zur Nacht gegeben werden, um das „Arbeiten“ möglichst zu unterbinden. Spielt die Spastik auch tagsüber eine Rolle, ist es aus unserer Erfahrung wichtig, die einzelnen Gaben kontinuierlich über den Tag zu verteilen und keine Lücken (Erhalt des Wirkspiegels) entstehen zu lassen.

Wir unterscheiden zwischen dauerhaft erhöhter und einschießender Spastik. Bewährt hat sich, gegen die dauerhaft erhöhte Spastik Baclofen und gegen die einschießende Tizanidin einzusetzen. Da beide Formen oft gemeinsam auftreten, kombinieren wir relativ früh beide Medikamente. Diese Kombinationstherapie spart in der Regel den Einsatz höherer Dosierungen bei beiden Medikamenten.

Das mittlerweile nicht mehr BtM-pflichtige Nabiximols-Spray (Sativex) kann erst zum Einsatz

(Add-on) kommen, wenn trotz der Einnahme oraler Antispastika weiterhin eine mittelschwere bis schwere Spastik vorhanden ist. Spricht die Patientin bzw. der Patient auf Sativex an (Responder), gelingt es ab und an, die anderen oralen Antispastika zu reduzieren oder sogar abzusetzen. Die Erfahrung zeigt, dass etwa die Hälfte der Anwender eine Verbesserung erfährt. Es ist essenziell, dass die Anweisungen zur Anwendung des Sativex-Sprays streng eingehalten werden. Das betrifft u. a. die Häufigkeit, die Pausen zwischen den einzelnen Sprühstößen und die Notwendigkeit, abwechselnd verschiedene Stellen im Mund



der MS-Betroffenen entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Spastik, vielfach vergesellschaftet mit Gangstörungen.

einzusprühen. Manch erster Behandlungsversuch scheitert wegen falscher Anwendung.

Im Zusammenhang mit dem Thema Spastik möchte ich auf die relativ häufig assoziierte Komorbidität Restless-Legs-Syndrom (RLS) hinweisen. Das Kardinalsymptom ist der Drang, die Beine bei Inaktivität (Liegen, Sitzen) zu bewegen – begleitet von Unruhe oder Missempfindungen. In der Regel verschlimmern sich die Symptome bei anhaltender Ruhe und bessern sich unter Bewegung. RLS tritt nur abends oder in der Nacht auf. Manchmal ist es schwierig, dies von einer Paraspastik der Beine, vergesellschaftet mit MS-bedingten Missempfindungen, abzugrenzen, die sich oft beim Zuruhekommen verstärken. In solchen Fällen bestimmen wir gemäß der Leitlinie „Restless-Legs-Syndrom – Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie“ neben unseren Routine-Laborwerten noch TSH, Vitamin B12, Folsäure sowie die Eisenwerte Ferritin und Transferrinsättigung. Liegen die Werte für Ferritin $\leq 75 \mu\text{g/l}$ (Normwertbereich: 20 – 300 $\mu\text{g/l}$) oder Transferrinsättigung $\leq 20 \%$, geben wir gemäß der Leitlinie probatorisch 100 mg Eisenlonen + 100 mg Vitamin C zweimal am Tag für 12 Wochen. Oft kann so eine relevante Besserung der Beschwerden erreicht werden. Eine weitere medikamentöse Therapie erübrigt sich. Bleiben die Beschwerden trotz gesteigerter Eisenwerte, gibt es noch den Therapieversuch mit einem dopaminergen Präparat. Führt das zu einer Besserung, kann eine Therapie mit einem Dopaminagonisten begonnen werden. Bei Bedarf kann ein Neurologe

hinzugezogen werden. Es kann allerdings vorkommen, dass das RLS lange gut eingestellt war, aber plötzlich die Symptome der unruhigen Beine zurückkehren. Mein Ratschlag: Kontrollieren Sie wie ganz am Anfang wieder die Eisenwerte. Mit der beschriebenen Diagnostik schließen wir natürlich auch oft das Restless-Legs-Syndrom aus, sodass wir uns dann auf die tatsächlich durch die MS ausgelöste Spastik konzentrieren.

Gangstörungen behandeln wir in der Klinik vor allem mit nichtmedikamentösen Therapien (Physio-, Physikalische Therapie, Laufband, Kletterwand). Medikamentös kann man mit Fampridin (4-Aminopyridin; Fampyra) unterstützen. Vor der Gabe muss sichergestellt sein, dass im Vorfeld weder epileptische Anfälle aufgetreten sind noch eine Epilepsie bekannt ist. Denn dieses Medikament kann die „Krampfschwelle“ des Gehirns senken und so zu epileptischen Anfällen mit potenziell schweren Folgen für die betroffenen MS-Patienten führen.

Blasen-, Darm- und Sexualfunktionsstörungen

Auch die neurogenen Blasenentleerungsstörungen sind bei MS-Patienten mit einer Prävalenz von 65 bis 88 % weit verbreitet und vielfach mit Darm- und Sexualfunktionsstörungen vergesellschaftet. Leider verdrängen einige Betroffene diese Symptome und berichten nicht davon. Daher thematisieren wir diese Problematik offensiv in unseren Aufnahmegesprächen. Urinuntersuchung, Restharnbestimmung sowie ein über zwei Tage geführtes Miktionsprotokoll (von 6 Uhr bis 6 Uhr, Nykturie ab 22 Uhr) gehören zu unserer Routine. Wir stellen unsere stationären und ambulanten Patientinnen und Patienten mit Blasenentleerungsstörungen in unserer neuro-urologischen Abteilung zur Diagnostik und ggf. medikamentösen Einstellung (teilweise unter Einsatz mehrerer Medikamente) vor. Es geht dabei um hohe Restharmengen, Polyurie, Nykturie, Inkontinenz sowie um Indikationsstellung für intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK), Suprapubischen Blasenkateter (SPK), Botox oder Blasenschrittmacher. Wenn Sie in Ihrer Praxis mit solchen Themen konfrontiert werden, empfehle ich, einen Urologen oder Neuro-Urologen „mit ins Boot zu nehmen“.

Ein immer wiederkehrendes Thema bei MS-Patienten sind Harnwegsinfekte (HWI). Bei fehlender klinischer Symptomatik (Schmerzen, Druck im Unterbauch, Brennen beim Urinabgang via naturalis), nicht erhöhter Temperatur und fehlenden laborchemischen Hinweisen auf einen Infekt (CRP-Wert nicht erhöht) verzichten wir auf Anraten unseres Neuro-Urologen auf eine antibiotische Therapie. So haben Träger von SPKs in der

Betroffene verdrängen häufig mögliche Darm- und Sexualfunktionsstörungen. Diese Beschwerden sollten daher offensiv in den Aufnahmegesprächen thematisiert werden.

Regel sowieso eine erhöhte Keimzahl im Urin. Falls eine Antibiose angezeigt ist, sollte sie gezielt (also erst nach mikrobiologischer Austestung der Erreger) und ausreichend lange erfolgen.

Ermutigen Sie Ihre Patienten zur Harnwegsprophylaxe. Die Evidenzlage bzgl. der Wirksamkeit einer HWI-Prophylaxe durch Phytopräparate ist im Allgemeinen schlecht bzw. widersprüchlich und für die MS-Population im Besonderen noch begrenzter.^{3,4,5}

Da aber regelhaft mehr als vereinzelt anekdotische Therapieerfolge erzielt werden können, sind folgende Prophylaktika bei Patientinnen und Patienten unverändert sehr präsent: z. B. Vitamin C 1 g/Tag, L-Methionin 3 x 500 mg/Tag, Cranberry-Konzentrat mit mindestens 36 mg, besser 72 mg Proanthocyanidin/Tag, D-Mannose 2 g/Tag. Darüber hinaus gibt es kostenpflichtige Immuntherapeutika, z. B. Uro-Vaxom, Strovac, AutoColiVaccine (aus patienteneigenem Urin oder Faeces E. coli und Enterokokken). Nur in Absprache mit einem Urologen bzw. Neuro-Urologen könnte eine antibiotische Prophylaxe erfolgen mit zum Beispiel Trimethoprim, Fosfomycin oder Nitrofurantoin. Es gilt dabei aber die Gefahr einer Antibiotikaresistenz abzuwägen.

Hinsichtlich Darmfunktionsstörungen stellt die Obstipation das häufigste Problem dar. Neben einfach umsetzbaren Abführmaßnahmen (höhere Trinkmenge, Bewegung, ggf. Beckenbodentraining) gelingt es uns zunehmend, im Rahmen einer Ernährungsberatung Patientinnen und Patienten davon zu überzeugen, auf eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Ernährung mit hohen Trinkmengen umzustellen.

Klassisches Darmmanagement gegen Obstipation: Etablierung von Darmtagen mit Anwendung von Suppositorien am Abend zuvor, Macrogol, Lactulose (Cave Flatulenz), Motilium (Anregung der Darmperistaltik), Klistier, Mikroklist und digitorektale Ausräumung bei Stuhlstaue, CO₂-Suppositorien zur Anregung der Ampullenentleerung, anale Irrigation zur Entleerung des gesamten Kolonrahmens, ggf. zuvor Koloskopie zum Stenosenausschluss. Bei opiatpflichtigen Patienten: Naloxegol 1 x 25 mg/Tag (alle anderen Laxantien zuvor absetzen), bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz oder bei Einnahme von Diltiazem oder Verapamil darf nur die halbe Dosis gegeben werden. Bei einer Darminkontinenz kann bei gefähigen Patienten ein intraanaler Tampon versucht werden.

Sexualfunktionsstörungen werden nach wie vor seitens der Patienten sehr selten angesprochen. Eine umfassende, koordinierte Versorgung (Neurologe, Urologe, Gynäkologe, Internist, Psychiater, Psychologe) stellt allerdings auch eine Herausforderung dar, insbesondere in terminlicher

Hinsicht. Ansatzpunkte sind Physiotherapie, insbesondere Beckenbodentraining, transkutane Stimulation des N. tibialis, Yoga oder Hilfsmittel zur vaginalen Stimulation. Diese sind mittlerweile auch in die aktuellen S2K-Leitlinien zur Diagnose und Therapie der MS, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen (Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein) aufgenommen worden. In medikamentöser Hinsicht gilt immer noch die Empfehlung: für Männer die Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitoren. Das in der oben genannten Leitlinie empfohlene Hormonpräparat Tibolon für Frauen wird von anderer Stelle als hoch problematisch erachtet, weshalb wir dessen Einsatz nie selbst vornehmen, sondern die Patientinnen gynäkologisch vorstellen. Entsprechend stellen wir männliche Patienten bzgl. PDE-5-Inhibitoren urologisch vor.

Umgang mit Schmerzen

Die aktuelle MS-Leitlinie berichtet von zu geringer Beachtung bzw. nicht ausreichender Behandlung von Schmerzen bei MS-Patienten. Das können wir teilweise bestätigen. Deshalb berücksichtigen wir die Schmerzen der Patientinnen und Patienten ausdrücklich in unserer Therapieplanung. Neben den neuropathischen Schmerzen sehen wir muskuloskeletale Schmerzen (primär induziert durch Spastik oder sekundär als Folge von Fehlhaltung oder -belastung) und diverse Formen von Kopfschmerzen (v. a. Migräne).

Die Behandlung der MS-Patienten kann sich dabei an den üblichen schmerztherapeutischen Empfehlungen orientieren, gemäß:

1. WHO-Stufenschema
2. Nationaler Versorgungsleitlinie „Nicht-spezifischer Kreuzschmerz“
3. Leitlinie „Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen“

Wir behandeln häufig die MS-typische sekundäre Trigeminusneuralgie. Bewährt hat sich dabei der Einsatz von Carbamazepin in retardierter Form von nur zwei Gaben pro Tag (morgens/abends). Bei der Dosisanpassung steigern wir jeweils erst die Abenddosis, bevor wir bei Bedarf die Morgendosis egalisieren (z. B. 200 mg - 0 - 400 mg - 0). Carbamazepin steht im Verdacht, im Rahmen der Nebenwirkungen zu einer Zunahme der MS-Symptome führen zu können, was wir jedoch sehr selten beobachten.

Treten unter erfolgreicher medikamentöser Therapie plötzlich wieder einschließende Schmerzattacken auf oder kommt es zu einer Verschlechterung der bisher (über längere Zeit stabilen) erträglichen Symptomatik, kann nach unserer Erfahrung ein entzündliches Geschehen dahinterstecken, welches mit einem Kortison-Stoß (1 x 500 mg i. v. pro Tag für drei Tage) meistens wirksam behandelt werden kann.

Primäre Fatigue

Bei einer möglicherweise MS-bedingten abnormen Tagesmüdigkeit (primäre Fatigue) sollte differenzialdiagnostisch einmal eine Polysomnographie erfolgen, um eine durch Schlafstörungen (Schlaf-Apnoe-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom oder periodische Bewegungen der Extremitäten im Schlaf) erzeugte sekundäre Fatigue auszuschließen. Für die Wirksamkeit medikamentöser Therapien bei Fatigue gibt es derzeit keine Evidenz. Empfehlenswert sind Maßnahmen wie Energiemanagement-Programme, Aufmerksamkeitstraining, kognitive Verhaltenstherapie und körperliches Training – sowohl Ausdauer- wie auch Krafttraining.

Gegenseitige Beeinflussung verschiedener MS-Symptome

Die bisherigen Ausführungen zur symptomatischen Therapie haben jede Beeinträchtigung für sich betrachtet. In der Praxis dürfen die einzelnen Symptome natürlich nicht isoliert gesehen werden, denn bestimmte Symptome können ein anderes Symptom verschlimmern oder sogar verursachen.

So kann die Spastik durch Blasenfunktionsstörungen verstärkt werden, andererseits führt die Spastik unter Umständen zu stärkeren Schmerzen. Zudem können sich zwei Symptome wie in einem Teufelskreis gegenseitig verschlimmern. Wenn dann eines von beiden therapeutisch oder medikamentös erfolgreich behandelt wird, kann sich unter Umständen auch das andere verbessern. Beispiele für Symptomverstärkungen:

Trigger für Spastik

- Blasenfunktionsstörungen mit hohen Restharmengen
- Harnwegsinfekte
- Schmerzen
- Obstipation

Trigger für Blasenfunktionsstörungen

- Spastik (spannt den Beckenboden an)

Trigger für Schmerzen

- Spastik (durch ständige Anspannungen)

Auslöser einer sekundären Fatigue (die eine primäre Fatigue evtl. verstärkt) führen oft zu abnormer Tagesmüdigkeit sowie

- Spastik (nachts)
- Nykturie

Beides verhindert einen erholsamen Schlaf.

Häufige Wechselwirkungen von Medikamenten

Ein typisches Problem stellt die durch Antispastika, Antiepileptika (bei Schmerz- oder Tremor-Therapie und bei paroxysmalen Symptomen) und Antidepressiva induzierte sekundäre Fatigue dar, die die MS-bedingte Fatigue erheblich verstärken kann. Auch können einige dieser eingesetzten Medikamente zu Sexualfunktionsstörungen führen, weshalb zu deren Abklärung immer eine komplette Medikamentenliste mitgegeben werden sollte. Das kann bedeuten: Ein typisches MS-bedingtes Symptom ist vielleicht gar nicht durch die MS verschlimmert oder gar ausgelöst worden, sondern durch ein Medikament, das bei der Linderung eines anderen Symptoms helfen soll. Die bei Blasenfunktionsstörungen eingesetzten Anticholinergika und Antimuskarinika führen leider oft zu einer Verschlimmerung der bereits bestehenden Obstipation, zu Schwindel mit Sturzgefahr oder zur Verschlechterung kognitiver Funktionen. Ihr Einsatz muss also abgewogen werden. Eine gute Alternative stellt der selektive Beta-3-Adrenozeptor-Agonist Mirabegron dar, insbesondere was die kognitiven Funktionen anbelangt.

Mein wichtigster Hinweis

Bei rascher oder schubartiger Verschlechterung der MS-Symptome sollte zunächst ein Infekt (z. B. grippale Infekte, Infekte der oberen Luftwege, Harnwegsinfekte) ausgeschlossen werden. Persistieren die Verschlechterungen weiter, empfiehlt sich ggf. ein Kortison-Stoß mit maximal 1 x 500 mg Methylprednisolon für 3 Tage – idealerweise nach Rücksprache mit Neurologen.

Red Flags für MS-spezialisierte Praxen oder Zentren:

- Eine rasche oder schubförmige Verschlechterung der MS-Symptomatik persistiert trotz oben beschriebener Behandlung -> Überprüfung der spezifischen Therapie (evtl. Eskalation)
- Kinderwunsch unter Immuntherapie

Red Flags für MS-erfahrene Urologen oder Neuro-Urologen:

- Häufige Harnwegsinfekte, hohe Restharmengen, Polyurie, Nykturie, Inkontinenz ■

Literatur:

1. Hemmer B et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optika-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG—assoziierte Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023 in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie. [kvh.link/2501020](#)
2. Wiendl H et al. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper). Nervenarzt 92, 773–801 (2021). [kvh.link/2501021](#)
3. Mult Scler. 2014 Aug; 20(9):1252-9.
4. NeuroUrol Urodyn. 2017 Sep;36(7):1770-1775.
5. Randomized Controlled Trials. 2019 Apr 16; 20(1):223.

Weitere Literatur beim Verfasser.

VERORDNUNGSFÄHIGKEIT VON ABFÜHRMITTELN

Nach der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage 1 können auch nicht verschreibungspflichtige Abführmittel zur Behandlung von Erkrankungen im Zusammenhang mit bestimmten Grunderkrankungen zulasten der GKV verordnet werden:

- Patienten unter 12 Jahren: innerhalb der Zulassung verordnungsfähig
- Patienten ab 12 Jahren: zur Behandlung der Obstipation nur in Zusammenhang mit Tumorleiden, Megacolon (mit Ausnahme des toxischen Megacolons), Divertikulose, Divertikulitis, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, bei phosphatbindender Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz, Opiat- sowie Opioidtherapie und in der Terminalphase
- Jugendliche mit Entwicklungsstörungen von 12 Jahren bis zum vollendeten 18. Lebensjahr: zur Behandlung der Obstipation

Auf die Codierung kommt es an

Die angegebenen Indikationen zur Verordnung von Abführmitteln sind in der Regel leicht zu handhaben. Probleme bereitet häufig die neurogene Darmlähmung. Bei dieser Diagnose handelt es sich meist um eine Nebendiagnose, die bei Parkinson, Diabetes, aber auch nach einem Schlaganfall auftreten kann. Allein die Diagnoseangabe „Morbus Parkinson“ oder „Diabetes“ begründet keine Verordnung von Abführmitteln! Entscheidend ist, ob die betreffenden Patienten zusätzlich eine neurogene Darmlähmung haben, welche die Obstipation bedingt. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Verordnung von Abführmitteln benennt als Ausnahmeindikation die neurogene Darmlähmung, präzisiert aber nicht deren Ursache. Verursacht somit der fortgeschrittene Morbus Parkinson eine Lähmung des Darms auf neurogenem Wege bzw. ist die Polyneuropathie eines Diabetikers für die neurogene Darmlähmung verantwortlich, können Sie Abführmittel verordnen. Dieser Sachverhalt ist aber durch zusätzliche Diagnoseangaben entsprechend klarzustellen.

Das heißt, neben der Diagnose Morbus Parkinson oder Diabetes ist die neurogene Darmlähmung anzugeben und zu verschlüsseln (z. B. „K59.2 Neurogene Darmstörung“).

URSULA BÜDEL

PAVK

Update Leitlinie – Neues zur Basisversorgung

Im Herbst 2024 wurde die S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) publiziert.¹ Sie enthält eine komplette Überarbeitung der bisherigen Inhalte zu diesem Thema. Im Folgenden werden wesentliche Empfehlungen für die Basisversorgung erläutert.

Die Leitlinie bezieht sich auf Personen mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten. Im Infokasten auf Seite 31 sind die Stadien mit zugehörigen ICD-10-Codes benannt.

Bei klinisch manifester pAVK liegt eine Hochrisikosituation im Sinne einer manifesten arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) vor – vergleichbar mit einer Situation nach Herzinfarkt oder Schlaganfall. Dies wirkt sich auch auf die Verordnungsfähigkeit prognoseverbessernder Medikamente aus. Die Häufigkeit einer pAVK steigt mit dem Alter: Ab 60 Jahren liegt sie bei 10 %, ab 70 Jahren bei 15–20 %. Nur in den jüngeren Altersgruppen betrifft sie deutlich häufiger Männer als Frauen.²

Diagnostik

Bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren soll erfragt werden, ob bei normalem Gehen Beinkrämpfe oder -schmerzen auftreten. Der typische Claudicatio-schmerz ist ein reproduzierbarer belastungsabhängiger Muskelschmerz, der sich in der Regel in Ruhe nach wenigen Minuten Ruhepause rasch bessert. Bei Vorliegen dieser Symptomatik ist die Diagnosewahrscheinlichkeit für eine pAVK bei Männern etwa 5-fach erhöht und bei Frauen verdoppelt.³

Als Basisuntersuchung sollen Inspektion, seitenvergleichende Palpation, Auskultation der Extremitätenarterien sowie gegebenenfalls der Ratschow-Test durchgeführt werden. Alleiniges Tasten der Pulse ist mit einer Sensitivität von 20 % für das Erkennen einer pAVK unzureichend. Es

empfiehlt sich, zusätzlich die Auskultation von A. femoralis und A. poplitea beidseits als Basisuntersuchung vorzunehmen. Hierdurch steigt die Sensitivität auf 75 % bei einer Spezifität von 40 %.⁴ Bei entsprechender Symptomatik oder klinischem Verdacht kann ergänzend eine Ratschow-Lagerungsprobe (siehe Infokasten Seite 31 unten) durchgeführt werden oder auch die standardisierte Gehstreckenbestimmung, ein Laufband-Gehtest oder die apparative Diagnostik – insbesondere mit Gefäßdoppler – direkt eingeleitet werden. Zur Messtechnik des Ankle-Brachial-Indexes (ABI = Knöchel-Arm-Index) mittels Gefäßdoppler: Die Person sollte sich vor der Untersuchung nicht übermäßig angestrengt haben. Nach mindestens 10 Minuten Ruhepause wird der systolische Blutdruck an beiden Armen gemessen und bei Differenz der höhere Wert zugrunde gelegt. Am Bein wird eine etwa 10–12 cm breite Blutdruckmanschette proximal des Knöchels aufgeblasen und der systolische Druckwert sowohl an der A. tibialis posterior als auch an der A. tibialis anterior beidseits mit der Doppler-Sonde gemessen. Für den Index (Quotient aus Bein-zu-Arm-Druck) wird der niedrigste dieser Werte eingesetzt.

Ein ABI-Wert von $< 0,9$ gilt als beweisend für das Vorliegen einer relevanten pAVK. Maßgeblich ist der Wert mit dem niedrigsten Knöchelarteriendruck. Je niedriger der Wert, desto stärker ausgeprägt sind die atherosklerotischen Veränderungen

Ein ABI-Wert von $< 0,9$ gilt als beweisend für das Vorliegen einer relevanten pAVK. Maßgeblich ist der Wert mit dem niedrigsten Knöchelarteriendruck.



im Bein und somit die Behinderung des Blutflusses. Bei einem Wert $< 0,5$ liegt in der Regel eine kritische Ischämie vor. Bei $ABI > 1,3$ besteht Verdacht auf eine Mediasklerose, was durch weitergehende Untersuchungen zu verifizieren ist: Zehen-Arm-Index (TBI), Oszillografie oder Dopplerkurven.

Bei Hinweisen auf eine kritische Extremitätenischämie (Ruheschmerz, Ulcus: CLTI = Chronic limb threatening ischemia) sollte eine unverzügliche Abklärung erfolgen. Bei der Inspektion sollen Integrität, Turgor, Schweißbildung, Temperatur und Farbe der Haut, Muskelatrophie, Deformität sowie zusätzlich Sensibilität der Beine und orientierend der Gelenkstatus im Seitenvergleich beurteilt werden. In der Leitlinie gibt es detaillierte Hinweise zu den verschiedenen Untersuchungsmethoden – insbesondere auch im spezialistischen Bereich sowie auf Differenzialdiagnosen. Dies schließt auch Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Herzinsuffizienz und chronische Nierenkrankheit ein.

Das Tasten der Fußpulse soll bei geriatrischen Patientinnen und Patienten im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung, auch ohne Symptome der pAVK, Bestandteil der körperlichen Untersuchung sein, um das Gefährdungspotenzial vor allem für pedale Druckläsionen zu erkennen. Bei nicht tastbaren Fußpulsen sollte bei Risikopatientinnen und -patienten eine nichtinvasive weitere Abklärung der arteriellen Perfusion erfolgen.

Therapie

Für das Stadium 1 gibt es keine speziellen Therapieempfehlungen. Indiziert ist eine allgemeine Beratung, zum Beispiel anhand des arriba-Rechners und entsprechend den Empfehlungen der Leitlinie „Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention“. ⁵ Ab Stadium 2 soll die Verhaltensberatung intensiviert werden, insbesondere bezüglich Rauchstopp: Patientinnen und Patienten mit pAVK sollen das Tabakrauchen (in jeglicher Form) einstellen. Raucherinnen und Rauchern soll ein Programm aus ärztlicher Betreuung, Gruppentherapie, Nikotinersatz sowie evidenzbasierten Rauchentwöhnungspräparaten (aktuell Vareniclin) angeboten werden. Siehe zum Thema „Ärztliche Begleitung beim Rauchstopp“ auch den Artikel in KVH aktuell 3/2024 (WEBMAG-Kasten Seite 31). Weitere Hinweise finden sich in der entsprechenden Leitlinie. ⁶

Lipidsenkende Therapie: Eine lipidsenkende Therapie soll durchgeführt werden. Die Wahl der Statindosis erfolgt im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung, wobei der höheren Effektivitätsrate einer Hochdosistherapie etwas erhöhte Raten unerwünschter Nebenwirkungen gegenüber-

stehen. Bei Statinunverträglichkeit sollte in erster Linie ein Wechsel des Präparates und eine Dosisreduktion erfolgen. Sollte dies zu keiner Besserung führen, kann ein Umsetzen auf Bempedoinsäure erfolgen, in der Regel in Kombination mit Ezetimib.

Zu den weiteren Details der lipidsenkenden Therapie gibt es allerdings einen Dissens: Der Empfehlung der European Society of Cardiology (ESC), dass der LDL-Zielwert kleiner 55 mg/dl bzw. kleiner 1,4 mmol/l sein sollte und eine Senkung des Ausgangswertes $\geq 50\%$ erreicht werden sollte, steht die Strategie der fixen Statindosis gegenüber. Letztere wird u. a. nach Auffassung der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft am ehesten durch die vorhandene Evidenz gestützt. ⁷ Für pAVK ergab die Evidenzrecherche ebenfalls keine hochwertigen Belege für die Überlegenheit einer Zielwertstrategie, die zudem deutlich aufwendiger und teurer ist.

Gerinnungshemmende Therapie: Patientinnen und Patienten mit symptomatischer pAVK sollen mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden. Dabei sollte Clopidogrel 75 mg/d gegenüber ASS 100 mg/d bevorzugt werden. Bei pAVK und zusätzlicher kardialer bzw. vaskulärer Indikation für eine volltherapeutische orale Antikoagulation sollte keine routinemäßige zusätzliche Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers erfolgen. Die beiden letztgenannten Empfehlungen sind neu. Die Bevorzugung von Clopidogrel ist durch die CAPRIE-Studie belegt und auch durch eine entsprechende G-BA-Richtlinie zur Kostenerstattung abgedeckt. Bezüglich der Bewertung einer Dual-Pathway-Inhibition mit ASS 100 mg/d und Rivaroxaban 2 x 2,5 mg/d bei Personen mit hohem vaskulären und niedrigem Blutungsrisiko gab es einen Dissens: Während die Gesamtgruppe hier eine „sollte“-Empfehlung aussprach, plädierte die DEGAM für „kann“. Hintergrund ist, dass die zugrunde liegende COMPASS-Studie diese Kombination gegen ASS100 testete, während eine Netzwerkanalyse keinen Vorteil gegenüber Clopidogrel bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte bei erhöhtem Blutungsrisiko ergab. ⁸ Nach interventioneller Therapie kann (bei operativer Therapie sollte) bis zu 6 Monate eine kombinierte antithrombotische Therapie erwogen werden.

Therapie bei Diabetes und Hypertonie: Bei Personen mit pAVK sollte entsprechend den nationalen Versorgungsleitlinien behandelt werden. ^{9,10} Hierbei ist zu beachten, dass ab Stadium 2 der pAVK eine vaskuläre Hochrisikosituation vorliegt, sodass insbesondere die Indikation für den Einsatz von SGLT2-Hemmern und GLP1-Agonisten zu prüfen ist.

Gefäßtraining: Patientinnen und Patienten mit Claudicatio intermittens sollen primär konservativ behandelt werden. Dazu zählen leitliniengerechte medikamentöse Therapie der vaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen sowie ein 3- bis 6-monatiges strukturiertes Gefäßtraining. In einem multimodalen Therapiekonzept zur Behandlung der pAVK kommt dem körperlichen Training, insbesondere dem Gehtraining, und der Erhaltung bzw. Steigerung der körperlichen Aktivität eine besondere Bedeutung zu. Strukturiertes Gehtraining unter qualifizierter Anleitung ist wirksamer als unstrukturiertes Gehtraining und soll allen Patientinnen und Patienten mit Claudicatio intermittens als Bestandteil der Basisbehandlung angeboten werden. Häusliches Bewegungstraining mit Zielvorgaben und engem zielorientiertem Monitoring sind einem strukturierten Trainingsprogramm bei der erreichten Gehstrecke gleichwertig. Ausdauertraining unter Anleitung sowie Krafttraining, selbst Oberarm-Ergometertraining ergeben positive Effekte. Dabei gilt: je höher die Intensität, desto größer ist der Effekt auf die schmerzfreie Gehstrecke. Allerdings ist die Adhärenz deutlich schlechter als bei Training geringerer Intensität oder alternativen Bewegungsformen. Optimal ist ein gefäßspezifisches Bewegungstraining mindestens 3-mal pro Woche in Übungseinheiten von 30 bis 60 Minuten.

Aber wir müssen oft Kompromisse eingehen. Daher sagt die Leitlinie: „Die Intensität des Trainings sollte die individuelle Situation der Patientin bzw. des Patienten hinsichtlich der Adhärenz (z. B. geringe Schmerztoleranz) und der Trainingsziele berücksichtigen.“ Hilfreich sind Gefäßsportgruppen und Rehasport, um die Motivation und Effektivität zu fördern. Wichtig ist, zumindest initial, eine gute Supervision durch entsprechend qualifizierte Übungsleitende oder Physiotherapie.^{11–13}

Unter gesundheitsinformation.de findet man weitere Hinweise zum Bewegungstraining.¹⁴ Aktivitätssensoren und Fitness-Apps eignen sich zum Monitoring von körperlicher Aktivität und als Mittel zur Steigerung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke bei Patientinnen und Patienten mit pAVK.

Vasodilatative Therapie: Cilostazol oder Naftidrofuryl sollten im Stadium der Claudicatio nur dann gezielt eingesetzt werden, wenn die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten erheblich eingeschränkt ist, die Gehstrecke unter 200 m liegt und ein Gehtraining nicht oder nur eingeschränkt durchgeführt werden kann. Hier besteht also nur eine sehr eingeschränkte Indikation. Außerdem sind die unerwünschten Wirkungen, insbesondere das erhöhte Blutungsrisiko unter Cilostazol, und die Kontraindikationen zu beachten.

CODIERUNG NACH ICD 10

I70.20 pAVK, Stadium I (beschwerdefreies Stadium)
 I70.21 pAVK, Stadium IIa (Gehstrecke > 200 m)
 I70.22 pAVK, Stadium IIb
 I70.23 pAVK, Stadium III (Ruheschmerz)
 I70.24 pAVK, Stadium IV (Ulcus)
 I70.25 pAVK, Stadium IV (Gangrän)
 CLTI: Chronic limb threatening ischemia mit Gangrän: I70.26

RATSCHOW-LAGERUNGSPROBE

Hierbei liegt die Patientin oder der Patient auf dem Rücken, hebt die Beine in die Vertikale und führt für 2 Minuten kreisende Bewegungen im Sprunggelenk durch. Dann setzt sich die Person mit hängenden Beinen. Ist die Durchblutung normal, rötet sich der Fuß innerhalb von 5 Sekunden, und in den nächsten 5 Sekunden kommt es zur Venenfüllung. Bei einer pAVK kann es bereits bei den Fußbewegungen zu Schmerzen und einem Abblassen der Fußsohle kommen. In der Sitzphase kommt es zur verzögerten Rötung und verspäteten Venenfüllung.



Mehr zum
 ärztlich begleiteten
 Rauchstopp finden
 Sie im WebMagazin
 oder im Special von
 KVH aktuell 3/2024:
kvh.link/2501022

KVH WEBMAG

Operative Therapie: Tritt nach mindestens 3 Monaten konservativer Therapie einschließlich strukturiertem Gehtraining (Supervised exercise training, SET) keine Besserung der Symptomatik ein oder war ein SET nicht möglich, kann Patientinnen und Patienten eine endovaskuläre oder offen-chirurgische Revaskularisation angeboten werden. Dies sollte unter Berücksichtigung des Leidensdrucks und der Komorbiditäten geschehen. Anschließend ist ein konsequentes Bewegungstraining erforderlich, ansonsten sind die Ergebnisse nach Intervention bei Claudicatio schlechter als bei rein konservativer Therapie. Dagegen ist eine interventionelle Therapie ab Stadium 3 indiziert. Die Entscheidung, ob endovaskulär oder offen-chirurgisch therapiert wird, soll unter Berücksichtigung der Gefäßmorphologie, der Begleiterkrankungen, der Prognose und Expertise vor Ort erfolgen – idealerweise in einem interdisziplinären Setting.

Bei Patientinnen und Patienten mit CLTI ist eine schnelle und ausreichende Revaskularisation zum Beinerhalt, unabhängig von den eingesetzten Behandlungstechniken, oberstes Ziel. Bei kritischer Extremitätenischämie soll ein multidisziplinärer Behandlungsansatz zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität verfolgt werden.

Weitere Betreuung

Hinsichtlich ihrer Symptome (Gehleistung, Ruheschmerzen, trophische Störungen) sollten Patientinnen und Patienten mit pAVK regelmäßig befragt und klinisch nachuntersucht werden. Eine routinemäßige Ultraschallkontrolle nach venösen Bypass-Operationen sollte in der Nachsorge nicht durchgeführt werden, der Stellenwert nach einem endovaskulären Eingriff ist unklar. Die klinische Nachuntersuchung (Inspektion, Palpation, ABI) versus zusätzlich Duplex-Sono 6 x in 18 Monaten ergab keinen Unterschied im Outcome inklusive Lebensqualität.¹⁵

Bei Patientinnen und Patienten mit pAVK sollten zudem regelmäßig die kardiovaskulären Risikofaktoren und die vaskuläre Komorbidität nachuntersucht und entsprechend den Empfehlungen der Leitlinien therapiert werden. Empfehlungen zum Bewegungstraining gelten auch für die Nachsorge nach medikamentösen, interventionellen oder offen-chirurgischen Behandlungsmaßnahmen. Rehabilitation sollte unter bestimmten Bedingungen angeboten werden, insbesondere zur Verbesserung der Teilhabe und Optimierung der Begleittherapie. Indikationen und Kontraindikationen werden in der Leitlinie im Einzelnen benannt. ■

PROF. DR. MED. ERIKA BAUM

Literatur:

1. Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: S3 Leitlinie, 2024. [kvh.link/2501023](#)
2. Atherosclerosis. 2004;172(1):95-105.
3. Kieback et al 2019: One simple claudication question as first step in Peripheral Arterial Disease (PAD) screening: A meta-analysis of the association with reduced Ankle Brachial Index (ABI) in 27,945 subjects. PLOS ONE. [kvh.link/2501024](#)
4. Vasa. 2021;50: 85-91. [kvh.link/2501025](#)
5. Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. [kvh.link/2501026](#)
6. S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit. [kvh.link/2501027](#)
7. Leitfaden „Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse“, Version 2.0 (Juli 2023). [kvh.link/2501028](#)
8. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;62(4):654-5.
9. NVL Diabetes. [kvh.link/2501029](#)
10. NVL Hypertonie. [kvh.link/2501030](#)
11. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(15):1625-33.
12. J Vasc Surg. 2021;74(6):2076-85.e20.
13. Br J Sports Med. 2020;54(8):452-61.
14. gesundheitsinformation.de zu pAVK. [kvh.link/2501031](#)
15. Circulation 2005;112(13):1985-91.

HORDEOLUM

Bakterieller Infekt des Augenlids

Das Hordeolum oder umgangssprachlich Gerstenkorn gehört zu den häufigsten entzündlichen Veränderungen am Augenlidrand.

Ursache des Hordeolums ist eine akute entzündliche Reaktion. Geht sie von den Zeis- oder Moll-Drüsen aus, spricht man von Hordeolum externum, geht die Entzündung von den Meibom-Drüsen aus, von Hordeolum internum. Sind mehrere Drüsen gleichzeitig betroffen, spricht man von Hordeolosis.^{4,5}

Epidemiologie und Ätiopathogenese
Erreger des Hordeolums ist oft *Staphylococcus aureus*.^{3,4}

Risikofaktoren

Gerstenkörner sind assoziiert mit Diabetes mellitus, Magen-Darm-Störungen, Acne vulgaris und Rosazea.^{3,4}

Symptomatik und Diagnostik

Das diagnostische Vorgehen beginnt mit der Anamnese, die auch Fragen nach Rezidivhäufigkeit und assoziierten Grunderkrankungen enthalten sollte. Darauf folgt idealerweise eine Inspektion der Augen und ihrer Adnexe. Meist zeigt sich klinisch eine schmerzhafte Schwellung mit zentralem Eiterpunkt. Ein Hordeolum externum liegt am Lidrand, wohingegen ein Hordeolum internum oft erst nach Ektropionieren sichtbar ist und in der Regel mit einer Konjunktivitis und/oder Chemosis der Conjunctiva bulbi assoziiert ist. Auch eine Pseudoptosis sowie eine Schwellung der präaurikulären Lymphknoten kann, je nach Ausprägungsgrad, vorhanden sein.^{3,4,5,6}

Differenzialdiagnose

Häufigste Differenzialdiagnose ist das Chalazion (Hagelkorn). Dieses ist allerdings chronisch, nichtinfektiös und druckindolent.^{4,5} Die häufig (von fachfremden Personen) synonyme Verwendung der Begriffe Hordeolum und Chalazion führt bei Patienten oft zu Verwirrung. Weitere Differenzialdiagnosen sind die präseptale Phlegmone, das Talgdrüsenkarzinom und das pyogene Granulom. Bei häufigen Rezidiven sollte eine Biopsie zum Ausschluss von Malignität erfolgen.^{3,4,5,6}

Therapie

Antibiotische Augensalben sowie die Applikation von trockener Wärme (z. B. Rotlichtbestrahlung oder Wärmemasken) führen meist rasch zur Abheilung. In Einzelfällen (wie beim Risiko der Ausbreitung in die Orbita) kann eine systemische Antibiotikatherapie erforderlich sein. Bei ausgeprägtem Spannungsschmerz kann eine Inzision mit Ausräumung des Inhaltes erwogen werden.^{4,5} Bestehende Grunderkrankungen wie Rosazea oder Akne sollten mitbehandelt werden. Ggf. sind systemische Tetracykline wie beispielsweise Doxycyclin und eine dermatologische Anbindung indiziert.^{2,6} Bei Kindern muss die Amblyopiegefahr mitberücksichtigt werden. So ist beispielsweise bei Salben Zurückhaltung geboten. Auch muss bei Verlegung der optischen Achse oder im Fall der Induktion eines Astigmatismus durch das Hordeolum ggf. aggressiver therapiert werden.^{1,3,5,6}

Verlauf und Prognose

Durchbruch und Eiterentleerung führen rasch zum Sistieren der Beschwerden. Die Prognose ist gut, aber bei häufigen Rezidiven sollten eine assoziierte internistische Grunderkrankung und eine maligne Differenzialdiagnose ausgeschlossen werden.^{4,6}

Mein Fazit

- Das Hordeolum ist ein häufiger Vorstellungsgrund in der HA-Praxis und im Gegensatz zum Chalazion akut und druckschmerzhaft.
- Eine lokale Therapie bestehend aus antibiotischer Salbe und trockener Wärme ist meist ausreichend. Empfehlung: Salbe abends, Tropfen morgens. Viele Präparate gibt es als Kombinationspackungen.
- Bei Kindern (bis zum 12. Lebensjahr) sollte die Amblyopiegefahr der Erkrankung und auch ggf. der Therapie mitberücksichtigt werden. ■

Literatur:

1. BMJ Case Rep. 2013 Mar 8;2013:bcr2013008676.
2. Fachinformation Doxyderma. (20.10.2024)
3. Friedman N J et al. The Massachusetts Eye and Ear Infirmary Illustrated Manual of Ophthalmology. Elsevier eBooks+, (5th Edition). Elsevier - OHCE, 2020.
4. Lang G et al. Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. In: Wagner P, Lang G, Lider, S. 37-39, 2008.
5. Leitlinie Nr. 10 Hordeolum/Chalazion. BVA und DOG, Stand: August 2011.
6. Ophthalmologie Vol. 120:240-251, 2023.

DR. MED. JONATHAN KRAUTER

ANTRAG

Genehmigung zum Off-Label-Use (OLU)

Die AOK Nordost hat einen Fragebogen entwickelt, der die Feststellung und Absicherung zulassungsüberschreitender Verordnungen erheblich vereinfacht. Er kann am PC ausgefüllt und mit KIM (Kommunikation im Medizinwesen) versendet werden. Weil die Ortskrankenkasse auf ihr Markenrecht verzichtet, darf das selbsterklärende PDF-Formular auch für Off-Label-Anträge bei jeder anderen Kasse verwendet werden.

Der Fragebogen der AOK Nordost (Link 1) arbeitet systematisch den Entscheidungsbaum des Medizinischen Dienstes ab zur Freigabe einer zulassungsüberschreitenden Anwendung jenseits des nach Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie „zulässigen“ Off-Label-Use. Viele Ärztinnen und Ärzte wissen zwar, was Off-Label bedeutet, nicht jedoch, welche Angaben die Kassen dazu benötigen. Das ist eine der Ursachen, warum Ärzte in der Vergangenheit von einem Genehmigungsantrag abgesehen und damit auf die eigene Absicherung verzichtet haben. Bei den Ankreuzmöglichkeiten gibt es neben „ja“ und „nein“ auch immer „unbekannt“, was sehr hilfreich ist. Welcher (Haus-)Arzt weiß denn schon, welche Studien gerade laufen und einen Antrag begründen könnten.

Wann ist ein Off-Label-Use in der GKV genehmigungsfrei möglich?

„Auf Kasse“ ist zunächst der zulässige Off-Label-Use gemäß § 30 und Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie erlaubt. In Anlage VI sind diese Wirkstoffe sowie deren Off-Label-Indikationen unter Abschnitt A aufgeführt (Link 2). Des Weiteren finden sich dort Hinweise zur Dokumentation sowie diejenigen Hersteller, die dem entsprechenden Off-Label-Use ihrer Produkte zugestimmt haben und damit für Haftungsansprüche einstehen. Derzeit listet diese Anlage 34 Wirkstoffe und deren Off-Label-Indikationen auf. Für sämtliche dieser Anwendungen droht per se kein Regress wegen unzulässiger Verschreibung. Auch eine Einzelfallgenehmigung durch die Kasse ist unnötig.

Wann ist ein Off-Label-Use generell ausgeschlossen?

In Abschnitt B der Anlage VI sind Arzneimittel aufgeführt, für deren Anwendung in bestimmten nicht zugelassenen Indikationen die Expertengruppe Off-Label-Use keine oder nur ungenügende Evidenz gefunden hat oder die als medizinisch nicht notwendig oder unwirtschaftlich eingestuft wurden. Ihre Off-Label-Anwendung zulasten der GKV ist grundsätzlich ausgeschlossen und daher von vornherein auch nicht individuell genehmigungsfähig.

Wann lässt sich der Off-Label-Use rechtfertigen?

a) Bei einer „lebensbedrohliche(n) oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende(n) Erkrankung“, wenn sich die Anwendung auf eine zulassungsreife Datenlage stützen kann.

Link 1: Antragsformular AOK Nordost (Vorabprüfung: Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der Regelleistung)

[kvh.link/2501032](https://www.kvh.link/2501032)

Link 2: Arzneimittel-Richtlinie, Anlage VI: Off-Label-Use

[kvh.link/2501033](https://www.kvh.link/2501033)

Link 3: Begutachtungsfaden Arzneimittelversorgung MD Bund (Hinweise zum Off-Label-Use)

[kvh.link/2501034](https://www.kvh.link/2501034)

Link 4: National Library of Health (Möglichkeit, Phase-III- und -IV-Studien auszuwählen)

[kvh.link/2501035](https://www.kvh.link/2501035)



OFF-LABEL VERORDNEN

Der Zulassungsumfang eines Fertigarzneimittels steht in dessen Fachinformation. Jede lizenzierte Praxissoftware muss die Fachinformation in aktueller Version anzeigen können. Die behördliche Arzneizulassung bestimmt neben Erkrankung, Dosierung und Altersumfang zumeist noch weitere Verordnungseinschränkungen. Oft kommen zur Krankheitsbezeichnung z. B. noch stadien-, entitäts- oder behandlungsspezifische Bestimmungen hinzu. Insbesondere die Hinweise in den Abschnitten 4.1 (Anwendungsgebiete) und 4.2 (Dosierung) der Fachinformation müssen genau beachtet werden. Denn einerseits haben OLU-Verordnungen bei Erwachsenen ohne vorherige Kassengenehmigung für uns ein hohes Regressrisiko. Und andererseits kann eine OLU-Verordnung im Fall von Nebenwirkungen für den Verordner haftungsrechtlich problematisch werden. Leitlinien halten sich leider nicht zwingend an die Arzneimittelzulassungen. Verordnungssicherheit bietet im Zweifel also nur der Blick in die jeweilige Fachinformation (s. o.). Wird ein OLU aus medizinischen Gründen erwogen, hilft eine ausführliche Beratung von Patienten und Angehörigen, um Missverständnisse zu vermeiden. Als direkter Vertragspartner müssen Patientin bzw. Patient den OLU-Antrag bei der gesetzlichen Krankenkasse selbst einreichen.

DR. MED. STEFAN GRENZ

Quellen:

1. Fachinformationen für europaweit zugelassene Arzneimittel (SMPC)
[kvh.link/2501036](https://www.kvh.de/kvh.link/2501036)
2. Fachinformationen für national zugelassene Arzneimittel
[kvh.link/2501037](https://www.kvh.de/kvh.link/2501037)

Diese wird oft problematisch, wenn es um die Lebensqualität geht, daher empfiehlt sich die Studiensuche unter clinicaltrials.org (Link 4).

Es empfiehlt sich auch ein Blick in den Begutachtungsfaden des MDK (Link 3).

Mein Fazit

b) Wenn eine „lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung“, nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf vorliegt. Hier reichen ein Konsens und die Veröffentlichung in entsprechenden Fachzeitschriften aus.

Da bei Off-Label-Verordnung immer Regressgefahr besteht, empfiehlt sich eine Absicherung, zum Beispiel mithilfe des AOK-Formulars. ■

DR. MED. JOACHIM FESSLER

SERIE LEISTUNGSRECHT

Allergische Rhinitis – Verordnungen aus Gesetzgebersicht

Viele Menschen haben Heuschnupfen, sobald im Frühjahr die Bäume und Pflanzen blühen. Die Symptome werden ausgelöst durch eine allergische Reaktion der oberen Atemwege. Menschen mit saisonalem Heuschnupfen haben oft starke, aber nicht dauerhafte Beschwerden. Andere reagieren allergisch auf Hausstaubmilben oder Tiere und haben das ganze Jahr über Beschwerden.

Unabhängig vom Allergieauslöser können folgende Medikamente bei einer allergischen Rhinitis Linderung verschaffen:

1. Antihistaminika

Wenn das Immunsystem auf einen Auslöser allergisch reagiert, setzt der Körper den Botenstoff Histamin frei. Histamin bewirkt Reaktionen wie Niesen, tränende Augen und Hautausschlag. Antihistaminika unterdrücken diese Wirkung. Angewendet werden können diese in Tablettenform oder als Nasenspray. Tabletten wirken innerhalb der ersten Stunde, Nasensprays innerhalb der ersten 15 Minuten nach Anwendung. Antihistaminika gibt es als apothekenpflichtige, aber auch als verschreibungspflichtige Arzneimittel.

Apothekenpflichtige Antihistaminika: Grundsätzlich gilt: Sofern für eine Behandlung apothekenpflichtige Arzneimittel medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind, sollen vorrangig diese zulasten der Patienten verordnet werden. Eine Verordnung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln kann in diesen Fällen unwirtschaftlich sein!

Daher gilt, dass apothekenpflichtige Antihistaminika nur für Kinder bis zum vollendeten 12. Lebensjahr und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr auf Kassenrezept verordnungsfähig sind. Für Erwachsene ist die Verordnung stark eingeschränkt:

Nach der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) sind apothekenpflichtige Antihistaminika für Erwachsene auf Kassenrezept verordnungsfähig

- nur in Notfallsets zur Behandlung bei Bienen-, Wespen-, Hornissengift-Allergien,
- nur zur Behandlung schwerer rezidivierender Urtikarien,
- nur bei schwerwiegendem anhaltendem Pruritus
- sowie zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik, bei der eine topische nasale Behandlung mit Glukokortikoiden nicht ausreichend ist.

Zu den apothekenpflichtigen Wirkstoffen zählen:

- Wirkstoffe oral: Cetirizin, Loratadin, Dimetinden, Levocetirizin, Desloratadin
- Wirkstoffe nasal: Azelastin, Cromoglicin, Ketotifen, Levocabastin

Hinweis: Nicht verschreibungspflichtige Augentropfen sind nur für die Behandlung der Konjunktivitis zugelassen und nicht von der Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie erfasst und können für Erwachsene auch nicht in oben genannten Ausnahmen verordnet werden.

Verschreibungspflichtige Antihistaminika:

Apothekenpflichtige Antihistaminika sind zwar aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebots zu bevorzugen (grünes Rezept/Privatrezept), bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit kann auf ein rezeptpflichtiges Antihistaminikum gewechselt werden. Eine sorgfältige Dokumentation ist dringend zu empfehlen, da es in der Vergangenheit bereits Regressanträge einzelner Kassen zu Verordnungen von rezeptpflichtigen Antihistaminika gegeben hat.

Zu den verschreibungspflichtigen Wirkstoffen zählen:

- Wirkstoffe oral: Ebastin, Fexofenadin, Rupatadin
- Wirkstoffe okulär: Emedastin, Epinastin, Olopatadin

2. Glukokortikoid-haltige Nasensprays

Durch eine Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung im Oktober 2016 wurden die Nasensprays mit den Wirkstoffen Beclometason, Fluticason, Mometason aus der Verschreibungspflicht entlassen, sodass sich Erwachsene die Nasensprays zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis, nach der Erstdiagnose durch einen Arzt, selbst kaufen mussten.

Für perenniale Beschwerden und zur Behandlung der Polyposis nasi standen weiterhin verschreibungspflichtige Präparate zur Verfügung. Ebenso sind die Präparate für Kinder und Jugendliche verschreibungspflichtig geblieben.

Apothekenpflichtige Kortison-haltige Nasensprays: Apothekenpflichtige Kortison-haltige Nasensprays können gemäß der AM-RL Anlage I in einer Ausnahme für Erwachsene auf Kassenrezept verordnet werden:

- nur zur Behandlung bei persistierender allergischer Rhinitis mit schwerwiegender Symptomatik

Die nicht verschreibungspflichtigen Präparate wurden in die Anlage I der AM-RL aufgenommen, weil schwerwiegende Formen der allergischen Rhinitis, die aufgrund der Schwere der Gesundheitsstörung die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigen, eine schwerwiegende Erkrankung im Sinne der AM-RL darstellen. Eine

solche schwerwiegende Form der allergischen Rhinitis kann laut G-BA vorliegen, „wenn es sich um eine persistierende allergische Rhinitis handelt“, bei der die Symptomatik „an mindestens 4 Tagen pro Woche und über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen“ auftritt und als schwerwiegend einzustufen ist.

Zusammengefasst: Für die Verordnung der nicht verschreibungspflichtigen Kortison-haltigen Nasensprays auf einem Kassenrezept für Erwachsene muss die schwerwiegende Symptomatik also mindestens 4 Wochen vorliegen. Bei kurzfristigen Heuschnupfen-Episoden oder bei leichter Symptomatik müssen die Patienten die Präparate selbst kaufen.

Für Kinder und Jugendliche besteht weiterhin uneingeschränkt eine Leistungspflicht der GKV, da diese Präparate auch weiterhin der Verschreibungspflicht unterliegen.

Wirtschaftliche Verordnung Kortison-haltiger Kombinations-Nasensprays:

Das Kombinationsarzneimittel Dymista mit den Wirkstoffen Azelastinhydrochlorid und Fluticasonpropionat ist zugelassen für Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren zur „Linderung der Symptome der mittelschweren bis schweren saisonalen und perennialen allergischen Rhinitis, wenn eine Monotherapie entweder mit einem intranasalen Antihistaminikum oder einem Glukokortikoid nicht als ausreichend erachtet wird“.

Der Therapieversuch mit einem intranasalen Antihistaminikum oder einem Glukokortikoid bzw. die ärztliche Einschätzung, dass die Monotherapie als nicht ausreichend erachtet wird, sollte in der Patientenakte dokumentiert werden. Die vorzunehmende Abwägung, ob „an Stelle von fixen Wirkstoffkombinationen das angestrebte Behandlungsziel mit therapeutisch gleichwertigen Monopräparaten medizinisch zweckmäßiger und/oder kostengünstiger zu erreichen ist“, begründet sich zudem durch § 16 Abs. 2 Nr. 5 der Arzneimittel-Richtlinie.

Eine Therapie mit einem Kombinations-Nasenspray verteuert die Therapie erheblich und könnte zu Einzelanträgen durch die Krankenkassen führen.

3. Systemische Glukokortikoide

Orale Glukokortikoide können bei therapierefraktärer allergischer Rhinitis eingesetzt werden und führen in der Regel bereits nach wenigen Tagen zum gewünschten Therapieziel. Die Verordnung erfolgt zulasten der GKV.

Das Arzneimittel Volon A (Triamcinolon) besitzt unter anderem die Zulassung zur systemischen (intramuskulären) Anwendung bei allergischer Rhinitis. Generische Produkte haben diese Indikation nicht gelistet. Die Voraussetzung für die Applikation von Volon-A-Ampullen ist eine schwere Verlaufsform der Allergie, und die üblichen Standardtherapieformen müssen versagt haben. Dies bedeutet:

- die Medikation von Antihistaminika als Stufe 1,
- die Medikation von Antihistaminika und topischem Glukokortikoid (Nasenspray) als Stufe 2,
- der Einsatz oraler Glukokortikoide war erfolglos.

Die Applikation der Volon-A-Ampulle bei allergischer Rhinitis ist eine Therapieform der letzten Wahl. Der Bezug der Volon-A-Ampulle erfolgt über eine Einzelverordnung auf Namen des Patienten zulasten der jeweiligen Krankenkasse. ■

URSULA BÜDEL

Literatur:

1. Arzneimittel-Richtlinie des G-BA, Stand 09.11.2024.
2. Verordnungsportal KVH Hessen.

KASSENREZEPT ODER GRÜNES REZEPT?

Auf welchem Rezept nasale Kortikoide für Erwachsene bei allergischer Rhinitis verordnet werden können, hängt von der genauen Indikation ab.

Indikation	Rezept
allergische Rhinitis, saisonal, nicht schwerwiegend	nicht verschreibungspflichtige Präparate auf grünem Rezept
allergische Rhinitis, schwerwiegend und persistierend (> 4 Tage/Woche und mehr als 4 Wochen)	nicht verschreibungspflichtige Präparate auf Kassenrezept (gemäß Ausnahmeregelung Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie)
allergische Rhinitis, perennial (z. B. Hausstaubmilben) oder Polyposis nasi	verschreibungspflichtige Präparate auf Kassenrezept

Für Kinder gibt es keine nicht verschreibungspflichtigen nasalen Kortikoidpräparate und keine Zulassung zur Behandlung der Polyposis nasi. Die Verordnung erfolgt daher immer auf einem Kassenrezept.

REZEPT DES MONATS

Verordnungsrekord gebrochen!

MEDIKATION	
Kalinor BTA je 40 mmol	1-0-0
Beutel 20 mmol tgl. 88 mmol	0-2-0
Kalium retard Kps. 8 mmol	1-0-0
NAC 600 mg long	1-0-1
Entresto (Wirkstärke?)	1-0-1
Eliquis 2,5 mg	1-0-1
Cordarex 200 mg	1-0-0
Furosemid 40 mg	1-0-0
Vitamin C + Zink	1-0-0
LaVita (über 70 nat. Vitalstoffe)	1-0-0
Magnesiocard forte 10 mmol	0-1-0
Forxiga 10 mg	0-1-0
Padma 28	0-1-1
Coenzym Q 10 Ubiquinol 50 mg	0-1-0
Tadalafil (war Cialis) 5 mg	0-1-0
Vitaminskapseln A-Z mit Lutein	0-1-0
Vitamin-B12-Komplex	0-1-0
Calcitriol GRY 0,25 µg	0-1-0
Colchicin Ysat 0,5 mg (Colchicum)	0-1-0
Omega-3-Fischölkapseln 1.000 mg	0-1-0
L-Arginin	0-1-0
Mariendistel	0-0-1
Magnesium Dragees 400 mg	0-0-1
Rosuvastatin 5 mg (Crestor)	0-0-1
Allopurinol 300 mg	0-0-1/2
Bromazep 6 mg (Sucht)	0-0-0-1/4
Mareen (Doxepin) 50 mg	0-0-0-1/4 (n. Bed.)
Zopiclon 7,5 mg (Ziel 3,75 mg)	0-0-0-1
Circadin 2 mg	0-0-0-1
Melatonin-Spray 1,0 mg	2-6 Hübe nachts (n. Bed.)

Der nebenstehende Medikationsplan wurde von einer deutschen Universitätsklinik einem Patienten bei der Entlassung ausgehändigt. Der Patient verantwortet sicher selbst einen großen Teil seiner Medikation, das heißt, es findet sich neben ärztlich verordneten Medikamenten eine große Zahl von Vitaminen, Nahrungsergänzungsmitteln und weiteren Stoffen. Aufgrund der unüberschaubaren Vielzahl an Wirkstoffen kann nur kurz auf einige kritische Punkte eingegangen werden.

Abgesehen von möglichen Interaktionen scheint eine Dauertherapie mit Colchicin wegen der CYP3A4-Hemmung zumindest bedenklich, besonders in Kombination mit Cordarex (Amiodaron). Auch sehr ungewöhnlich ist die Dauertherapie von Colchicin in Begleitung mit Allopurinol.

Die Kombination von Entresto (Sacubitril/Valsartan) und Forxiga (Dapagliflozin) erhöht das Risiko von Nierenversagen.¹ Die Kombination Circadin (Melatonin) und Zopiclon erhöht das Risiko einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung, zumal bei Zusatz von Melatonin-Spray. Zusätzliche ZNS-dämpfende Stoffe sind 50 mg Mareen (Doxepin) und Bromazepam. Die Kombination von Doxepin und Entresto kann ebenfalls dämpfende Effekte auf das ZNS entfalten und die sowieso schon häufige Hypotonie unter Entresto weiter verstärken.

Zu bemängeln ist auch, dass zur Kaliumsubstitution drei Präparate eingesetzt werden, eines unspezifisch als „Beutel 20 mmol“ bezeichnet, und dass die Wirkstärke von Entresto nicht angegeben ist.

Es ist im Praxisalltag sicher oft schwierig, die Zahl der Medikamente zu begrenzen. Viele alte und multimorbide Patientinnen und Patienten leiden unter mehreren chronischen Erkrankungen wie KHK, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus. Hier fällt es häufig schwer, eine optimale Therapieauswahl mit kollateralem Nutzen und unter Vermeidung von Verordnungskaskaden zu treffen. Als Unterstützung hierbei sei erneut auf die Leitlinie zur Multimedikation mit ihren praktische Handlungsempfehlungen hingewiesen.² Nicht zuletzt lohnt das vertrauensvolle Gespräch mit den Patientinnen und Patienten, um die Problematik zu erklären. ■

DR. MED. JOACHIM SEFFRIN

Quellen:

1. Arzneimitteldatenbank des arznei-telegramms
2. Hausärztliche Leitlinie Multimedikation 2021

FAKTENCHECK

RSV-Impfempfehlung – Inzidenz und Indikation

Die Studienangaben zu Inzidenzen und Indikationen zur Impfung gegen das Humane Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) sind widersprüchlich. Ein kritischer Überblick.

Das Infektiologische Bulletin Nr. 26/2024 des Robert-Koch-Instituts (RKI) veröffentlichte eine Grafik der Inzidenzen für Hospitalisierungen aufgrund von RSV im Erwachsenenalter, die mit 25/1.000 (Bulletin 26/24 Seite 8, Abbildung 2) angegeben werden.¹ Ohne Bezugnahme auf diese Daten beschreibt das RKI einige Monate später eine Inzidenz stationärer Behandlungen von 13,5/100.000 bzw. 25,3/100.000 für die Altersgruppen 75–79 Jahre und ≥ 80 Jahre.²

Das RKI stützt sich bei seiner Berechnung der Inzidenz auf die Daten von VIPER, InEK sowie mehrerer Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2020–2023.³⁻⁹ Zeitgleich hat die STIKO eine Empfehlung für die RSV-Impfung als Indikationsimpfung für alle Bürgerinnen/Bürger ≥ 75 Jahre gegeben.

Wir möchten die hier angegebenen Inzidenzen und ihre Aussagekraft anhand der vorliegenden Studienlage überprüfen.

Geschätzte verhinderbare RSV-bedingte Fälle und NNV		
Ergebnisparameter	Szenario 1: ≥ 75 Jahre	Szenario 2: ≥ 65 Jahre
RSV-Erkrankungen	970.000	1,6 Mio.
– zusätzlich (in Altersgruppe)	970.000	650.000
Hospitalisierungen	10.000 – 17.000	14.000 – 24.000
– zusätzlich (in Altersgruppe)	10.000 – 17.000	4.000 – 6.800
Intensivfälle	1.600 – 2.800	2.300 – 4.000
– zusätzlich (in Altersgruppe)	1.600 – 2.800	710 – 1.200
Todesfälle	730 – 1.300	970 – 1.700
– zusätzlich (in Altersgruppe)	730 – 1.300	230 – 400
Effizienz (NNV zur Vermeidung von einem RSV-Fall):		
RSV-Erkrankung	4,7	5,1
– zusätzlich (in Altersgruppe)	4,7	5,8
Hospitalisierung	260 – 450	340 – 590
– zusätzlich (in Altersgruppe)	260 – 450	550 – 940
Intensivfall	1.600 – 2.900	2.100 – 3.600
– zusätzlich (in Altersgruppe)	1.600 – 2.900	3.000 – 5.300
Todesfall	3.500 – 6.200	4.900 – 8.500
– zusätzlich (in Altersgruppe)	3.500 – 6.200	9.300 – 16.000

Quelle: Auszug aus Epidem. Bulletin 32/24, S. 21.² Tabelle modifiziert von Krauer et al.¹⁰

Geschätzte verhinderbare RSV-bedingte Fälle, NNV (...) über 5 Jahre in der Gesamtbevölkerung in Deutschland nach Einführung einer einmaligen RSV-Impfung bei Personen ≥ 75 Jahre (Szenario 1); ≥ 65 Jahre (Szenario 2); NNV = Number needed to vaccinate.

i. In den angesprochenen Übersichtsarbeiten werden zum Teil niedrigere Inzidenzen für RSV in der älteren Bevölkerung angegeben bzw. werden die entsprechenden Zahlen vorsichtiger eingeschätzt.⁸ Eine der Arbeiten modelliert europäische Daten und kommt zu Inzidenzen für Hospitalisierungen bei > 75 Jahre bzw. > 80 Jahre von 2,13 (95%-KI: 1,83–2,42) und 2,1 (95%-KI: 1,26–2,94) pro 1.000 Erwachsene pro Jahr.⁶ Diese Zahlen liegen um den Faktor 10 niedriger als die vom RKI in Bulletin 26/24 und um den Faktor 10 höher als die im Bulletin 32/24 angegebenen Inzidenzen.

ii. Das RKI stützt sich im Wesentlichen auf eine Modellrechnung von Krauer et al.¹⁰ Die Autorinnen und Autoren geben an, die bisher verfügbaren Zahlen aus den ICD-Daten der TK ermittelt und anschließend mithilfe der Ergebnisse aus den o. g. Publikationen für Deutschland neu modelliert zu haben. Sie kommen auf eine Inzidenz von RSV in der älteren Bevölkerung, die um das 7,9- bis 13,8-Fache unterschätzt wird. Das RKI schreibt dazu: „Die Spanne der Untererfassung (...) ist jedoch mit Unsicherheit behaftet und muss als spezifisch für die hier verwendeten beobachteten Daten und die Modellierung betrachtet werden. (...) Die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation sind durch erhebliche Unsicherheit gekennzeichnet und als explorativ anzusehen (...)“.²

Im Anschluss modellieren Krauer et al. Immunisierungsstrategien und kommen bei einer Durchimmunisierung der Kleinkinder plus einer 40%igen Impfquote für die Bevölkerung \geq 75 Jahre zu dem Schluss, dass in einem 5-Jahreszeitraum 196.510 Fälle, 2.002–3.492 Hospitalisierungen, 316–553 Intensivbehandlungen und 149–260 Todesfälle verhindert würden. Die errechnete NNV (Number Needed to Vaccinate, Faktor der Unterschätzung 8–14) für die Verhinderung von Hospitalisierung, Intensivbehandlung (ITS) bzw. Tod finden sich in der Tabelle.

iii. Zum 31.12.2023 lebten in Deutschland 9.280.433 Personen \geq 75 Jahre¹¹, eine 40%ige Impfquote entspräche 3.712.173 Geimpften. Bei den vorgenannten Inzidenzen ergäben

sich hieraus deutlich abweichende NNV, nämlich 1.072–1.854 und 6.713–11.747 bzw. 14.277–24.914 für die Verhinderung von Hospitalisierung, ITS bzw. Tod. Angenommen wird eine Impfstrategie von 40 % Impfquote im ersten Jahr sowie allen weiteren Jahren in den jeweils das 75. Lebensjahr erreichenden Menschen.¹⁰

iv. Das RKI veröffentlicht Fallzahlen von 0,2–3,0/100.000 Menschen \geq 60 Jahre für die jährliche RSV-bedingte Mortalität.² Bei insgesamt > 9 Mio. Betroffenen der verschiedenen Altersstrata ergäbe sich hieraus eine Fallzahl von 262 (vgl. hierzu Krauer et al.). Das Impfinformationsportal der EU nennt eine Zahl von 2.000 für Deutschland.¹²



Mein Fazit

Eine RSV-Impfung kostet 213,61 Euro. Die Dauer des Impfschutzes ist bislang unklar. Die Kosten für das Gesundheitswesen sind sowohl unter Berücksichtigung einer progressiven Schätzung der Inzidenz als auch der Folgekosten (Krankenhausbehandlung etc.) hoch.⁵ Angegebene Inzidenzen sind vorläufige Annahmen mit erheblichen Einschränkungen der Aussagekraft. Die Datenlage ist bisher widersprüchlich, Registerstudien für Deutschland fehlen. Ältere mit schweren chronischen Vorerkrankungen werden in der Modellierung nicht separat berücksichtigt², obwohl sie ein deutlich höheres Risiko für einen schweren Verlauf haben.^{6,9} Norwegen, Belgien (Gesundheitsbehörden) oder Frankreich (Fachgesellschaft) empfehlen zunächst eine Indikationsimpfung nur für Vorerkrankte ab 60 Jahren.¹³⁻¹⁵ ■

PD DR. MED. NILS VON HENTIG

Literatur:

1. RKI. Epidemiologisches Bulletin 26/2024 (27. Juni 2024).
2. RKI. Epidemiologisches Bulletin 32/ 2024 (8. Aug 2024).
3. Health Sci Rep 2022; 5(3):e556.
4. Popul Health Metr 2021; 19(1):31.
5. Vaccine 2023; 41(35):5141-5149.
6. Influenza Other Respir Viruses 2024; 18(9):e70008.
7. Influenza Other Respir Viruses 2023; 17(1):e13031.
8. Infect Dis Ther 2023; 12(2):677-685.
9. Clin Infect Dis 2021; 73(1):e158-e163.
10. BMC Med 2024; 22(1):478.
11. Statista. Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland zum 31. Dezember 2023. 2024. [kvh.link/2501038](https://www.kvh.link/2501038)
12. EU. Auf einen Blick: RSV in Europa. 2024. [kvh.link/2501039](https://www.kvh.link/2501039)
13. RespiFil. Impfeempfehlungen für Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen. 2023. [kvh.link/2501040](https://www.kvh.link/2501040)
14. Folkehelseinstituttet. RSV-vaksine – håndbok for helsepersonell. 2023. [kvh.link/2501041](https://www.kvh.link/2501041)
15. Federal Public Service Health FCSaE. RSV Vaccination Adults. September 2023.

IMPRESSUM

Herausgeber und verantwortlich für die Inhalte (V. i. S. d. P.):

Kassenärztliche Vereinigung Hessen, vertreten durch den Vorstand, Europa-Allee 90, 60486 Frankfurt am Main
kommunikation@kvhessen.de | Tel.: 069 24741-6988 | www.kvhessen.de

Redaktionsstab:

Dr. med. Joachim Fessler (verantw.), Dr. med. Christian Albrecht, Petra Bendrich, Doreen Becker, Dr. med. Florian Brenck, Ursula Büdel, Dr. med. Stefan Grenz, Prof. Dr. med. Andreas Hamann, Priv.-Doz. Dr. med. Nils von Hentig, Dr. med. Uwe Popert, Dr. med. Joachim Seffrin, Dr. med. Gert Vetter, Dr. med. Michael Viapiano, Jennifer Watermann.

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. Erika Baum, Mitglied der DEGAM-Leitlinienkommission; Prof. Dr. med. Ferdinand Gerlach, Institut für Allgemeinmedizin der Universität Frankfurt; Prof. Dr. med. Sebastian Harder, Institut für klinische Pharmakologie der Universität Frankfurt; Karl Matthias Roth, Abteilungsleiter Kommunikation, KV Hessen.

Die von Mitgliedern der Redaktion oder des Beirats gekennzeichneten Berichte und Kommentare sind redaktionseigene Beiträge; darin zum Ausdruck gebrachte Meinungen entsprechen der Auffassung des Herausgebers. Mit anderen als redaktionseigenen Signa oder mit Verfassernamen gekennzeichnete Beiträge geben die Auffassung der Verfasserinnen und Verfasser wieder und decken sich nicht zwangsläufig mit der Auffassung des Herausgebers. Sie dienen der umfassenden Meinungsbildung. Die Redaktion behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Veröffentlichung berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Wie alle anderen Wissenschaften sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere, was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in dieser Ausgabe des Magazins eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, dürfen die Lesenden zwar darauf vertrauen, dass Autor oder Autorin und Herausgeber große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung des Magazins entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Herausgeber jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr der Benutzenden.

Verlag:

Wiebel und Partner GmbH, Schleusenstraße 17, 60327 Frankfurt am Main. Objektleitung: Karin Oettel; Redaktionskoordination: Dr. med. Detlef v. Meien-Vogeler; freie Mitarbeit: Dr. phil. nat. Andreas Häckel; Gestaltung: Steffen Klein; Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg.

Bildnachweise: Eunyee – stock.adobe.com (1); Irina – stock.adobe.com (4–5); artshuvo – stock.adobe.com (9); Surendra Sharma – istockphoto (14); alphaspirt – stock.adobe.com (15); Arif_Vector – stock.adobe.com (19); Radiological imaging – shutterstock (29); Fahroni – shutterstock (35); Andrzej Tokarski – stock.adobe.com (39); Vectormine – stock.adobe.com (36–38); Igor Link – stock.adobe.com (41); artshuvo – stock.adobe.com (43).

Redaktionsschluss: 24. Februar 2025



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



www.kvhaktuell.de

KVH WEBMAG



PATIENTENINFORMATION

DEMENZ – EINE HERAUSFORDERUNG FÜR ANGEHÖRIGE

Durch eine Demenz wird alles anders. Sie verändert den kranken Menschen ebenso wie seine Mitmenschen. Denn häufig versorgen und pflegen Partnerin, Partner oder Kinder einen demenzkranken Menschen. Das kann das Zusammenleben erschweren und sehr an den Kräften zehren. Als Angehörige oder Angehöriger finden Sie hier Antworten auf häufige Fragen. Außerdem erfahren Sie, wie Sie helfen können und was Sie für sich selbst tun können.

► Demenz – ein Überblick

Es gibt viele Formen der Demenz. Die häufigste ist die Alzheimer-Erkrankung. Bei Demenz lässt nicht nur das Gedächtnis nach, sondern auch andere Fähigkeiten. Demenzkranke finden sich zum Beispiel in ihrer Wohnung nicht zurecht, verlegen Dinge oder erkennen vertraute Personen nicht wieder. Auch das Sprechen ist oft schwierig. So ringen Patientinnen und Patienten um Worte und Sätze. „Normale“ Gespräche sind kaum möglich, weil immer die gleichen Fragen gestellt werden.

Zudem sind Betroffene manchmal wie ausgewechselt: Sie können ihre Gefühle nicht kontrollieren, wandern herum, sind misstrauisch oder traurig. Viele verhalten sich zeitweise aggressiv.

Die meisten Demenzformen – auch die Alzheimer-Erkrankung – sind nicht heilbar. Doch Medikamente können bei einer Alzheimer-Demenz den geistigen Abbau etwas verzögern und ein eigenständiges Leben länger ermöglichen. Auch andere Verfahren können dazu beitragen, zum Beispiel Ergotherapie. Was infrage kommt, richtet sich vor allem nach der Form und Schwere der Krankheit. Trotzdem können Menschen mit Demenz irgendwann den Alltag nicht mehr allein meistern. Dann brauchen sie mehr Hilfe und Pflege.

► Wie kann ich helfen?

■ Ein offener Umgang kann Verständnis im Familien- und Bekanntenkreis schaffen. Falls möglich, wägen Sie gemeinsam mit Ihrem demenzkranken Familienmitglied ab, wie viel Offenheit gut ist.

■ Versuchen Sie einem Menschen mit Demenz nicht alles abzunehmen. Lassen Sie ihn kleine Dinge allein machen, wie Gemüse schälen oder sich anziehen. Das kann helfen, vorhandene Fähigkeiten zu erhalten. Planen Sie dabei Zeit ein.

■ Viele Demenzkranke können sich gut an Dinge oder Erlebnisse erinnern, die länger zurückliegen. Mit Fotos, Andenken, Musik, vertrauten Gerüchen oder Ausflügen können Sie Erinnerungen aufleben lassen.

■ Zu Hause leben ist auch mit Demenz möglich. Wichtig ist, die Wohnung an die neuen Bedürfnisse anzupassen, zum Beispiel mit Rauchmeldern, viel Licht oder Sicherungen am Herd. Außerdem sollten Sie Stolperstellen beseitigen. Dokumente wie Pässe sollten Sie sicher verwahren. GPS-Ortungsgeräte können bei Orientierungsproblemen helfen.

■ Halten Sie in Gesprächen Blickkontakt. Verwenden Sie kurze, einfache Sätze. Bleiben Sie geduldig, auch wenn Sie immer wieder die gleichen Fragen beantworten müssen. Vielleicht können Sie sich auch über Berührungen verständigen.

■ Wutausbrüche und Beschimpfungen sind oft kaum auszuhalten. Auch wenn es schwerfällt: Versuchen Sie, das nicht persönlich zu nehmen. Sie helfen Ihrem Gegenüber, indem Sie für Ablenkung sorgen und nicht diskutieren. Wenn möglich, können Sie an einem Training für Angehörige teilnehmen. Dort erfahren Sie, wie Sie mit schwierigem Verhalten und seelischen Auffälligkeiten umgehen können. Es gibt Hinweise, dass solche Trainings die Situation der oder des Demenzkranken verbessern können.

■ Demenzkranke können häufig Tag und Nacht nicht unterscheiden. Schlafstörungen sind die Folge. Bieten Sie dem betroffenen Familienmitglied genügend Aktivität am Tag an.

Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien, in ehemaliger Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).
nvl@azq.de
www.leitlinien.de





Das kann den Tag-Nacht-Rhythmus verbessern. Eine Lichttherapie hilft dagegen hier nicht: Bislang gibt es keine ausreichenden Belege für eine Wirksamkeit.

- Menschen mit Demenz haben oft keinen Hunger und Durst. Fachleute empfehlen, Mahlzeiten schön für die betroffene Person zu gestalten, zum Beispiel mit einem gedeckten, gemeinsamen Tisch. Gutes Zureden und Lob können Erkrankte ebenfalls zum Essen ermuntern.
- Hilfreich ist es, wenn Sie die Behandlung im Blick behalten. Sie können beispielsweise auf Nebenwirkungen von Medikamenten, Schmerzen oder Anzeichen für andere Krankheiten achten.
- Überlegen Sie frühzeitig mit der oder dem Erkrankten, wie es weitergehen soll, wenn sie oder er nicht mehr selbst entscheiden kann. Vorsorge kann man mit einer Patientenverfügung und einer Vorsorgevollmacht treffen.

► Was können Sie für sich selbst tun?

- Informieren Sie sich über Demenz sowie finanzielle Leistungen und Ihre Rechte als pflegende Angehörige.
- Hilfe bei Fragen und Beratung bekommen Sie zum Beispiel bei Pflegekassen, Pflegestützpunkten, Wohlfahrtsverbänden, Verbraucherszentralen oder Sozial- und Gesundheitsämtern.

■ Sie können sich an Angehörigen- und Selbsthilfegruppen wenden. Diese beraten und bieten oft Kurse für Angehörige an. Zudem können Sie sich mit anderen austauschen und Sorgen ansprechen.

■ Die Pflege eines demenzkranken Menschen kann dazu führen, dass Sie sich selbst überfordern. Viele Angehörige verzichten zum Beispiel auf Dinge, die ihnen lieb sind, wie Freundschaften oder Hobbys. Es mag Ihnen egoistisch erscheinen, dass Sie Freude haben, während der andere Ihre Unterstützung braucht. Doch niemandem ist geholfen, wenn Sie nicht auf sich Acht geben. Dann fehlt Ihnen die Kraft, sich um das kranke Familienmitglied zu kümmern.

■ Lassen Sie sich helfen. Nehmen Sie zum Beispiel Gesprächsangebote oder Unterstützung von anderen Angehörigen, aus dem Freundeskreis oder von Ehrenamtlichen an.

■ Wenn Sie mehr Unterstützung bei der Pflege oder eine Auszeit brauchen, können ambulante Pflegedienste Sie entlasten. Möglicherweise können auch Angebote wie Betreuungsgruppen, Pflege-Wohngemeinschaften, Verhinderungs-, Tages- oder Kurzzeitpflege infrage kommen.

► Ist Demenz erblich?

Eine Demenz kann viele Ursachen haben. Nur selten spielen Krankheitsgene eine Rolle. Bei Alzheimer-Demenz sind weniger als 5 von 100 der Erkrankungen erblich bedingt. Wenn der Verdacht auf eine vererbte Demenzerkrankung besteht, sollen Ärztinnen und Ärzte Ihnen eine genetische Beratung anbieten. Dort können Sie sich ausführlich informieren.



Diese Patienteninformation beruht auf der S3-Leitlinie „Demenzen“. Hier finden Sie das PDF des 2-seitigen Flyers zum Download: [kvh.link/2501042](https://www.kvh.link/2501042)

INTERNET



Wo Sie eine Selbsthilfeorganisation in Ihrer Nähe finden, erfahren Sie bei der NAKOS (Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen)

www.nakos.de
030 3101 8960

PRAXIS-TIPP