



Arzneiverordnung
in der Praxis

AKTUELLE ARZNEITHERAPIE 1996



ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

Dokumentation der von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gestalteten Sektion des 20. Interdisziplinären Forums „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“ der Bundesärztekammer am 13. Januar 1996 in Köln

Redaktion:

Dr. med. Justina Engelbrecht

Dr. phil. Burkhard Dietz

Sonderdruck herausgegeben von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft aus „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“, Band 20 (1996/97), mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Ärzte-Verlages, Köln

AKTUELLE ARZNEITHERAPIE

1996

Sonderdruck aus „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“,
Band 20 (1996/97), Deutscher Ärzte-Verlag

INHALT

Vorwort	4
B. Müller-Oerlinghausen	
Aktuelle Arzneitherapie	6
R. Gugler	
Ul kustherapie	9
J. Hotz	
Funktionelle Abdominalbeschwerden	16
Th. Wuppermann	
Therapie venöser Durchblutungsstörungen	26
H. Heidrich	
Therapie arterieller Verschlußkrankheiten	30
Diskussion	37

VORWORT

Aktuelle Arzneitherapie

Seit 1976 lädt die Bundesärztekammer einmal jährlich alle Ärztinnen und Ärzte zu ihrem Interdisziplinären Forum nach Köln ein. Das Forum steht unter dem Motto „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“ und hat sich in den vergangenen 20 Jahren zu einer festen und beliebten Größe im doch sehr ausgefüllten „medizinischen Kongreßkalender“ entwickelt.

Die zunehmende Akzeptanz nicht nur in der Ärzteschaft, sondern auch bei Journalisten und in der Öffentlichkeit zeigen, daß das Forum mit seinem vielfältigen Themenangebot den richtigen Trend trifft. Dieses Forum ist keine übliche Fortbildungsveranstaltung und hat nicht das Ziel, dem einzelnen Arzt Neues zu vermitteln. Vielmehr ist es ein „Markt für Fortbildung“, auf dem dargestellt werden soll, was medizinisch wissenschaftlich neu ist und interdisziplinär diskutiert werden sollte. Dabei wurden stets die niedergelassenen Praktiker und Allgemeinmediziner, also die hausärztlich

tätigen Ärzte, besonders angesprochen.

Von Anfang an dabei ist auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Seit einigen Jahren bestreitet sie – inzwischen schon fast traditionell – im Rahmen des Interdisziplinären Forums der Bundesärztekammer den Samstagvormittag unter dem Thema „Aktuelle Arzneitherapie“. Eine Hauptaufgabe der AkdÄ ist es seit jeher, die Ärzte in allen Fragen der rationalen Arzneimitteltherapie (und nicht nur der Arzneimittelsicherheit) zu beraten. Es sei in dem Zusammenhang erinnert an weitere Tätigkeiten auf diesem Gebiet wie z. B. das Taschenbuch „Arzneiverordnungen“, an das Bulletin „Arzneiverordnung in der Praxis“ und schließlich – als jüngstes Kind – die sehr erfolgreichen „Therapieempfehlungen“.

Was lag näher, als mit diesem Anliegen den direkten Kontakt mit der Ärzteschaft zu suchen und die Botschaften der AkdÄ im Rahmen des

Interdisziplinären Forums „vor Ort“ zu vermitteln. Die AkdÄ hat sich dabei in dem Bereich, in dem sie uneingeschränkte Kompetenz besitzt, ein Podium geschaffen, um den Dialog mit dem praktisch tätigen Arzt zu führen und ihn auf dem aus unterschiedlichen Gründen sehr schwierigen Feld der Arzneimitteltherapie zu unterstützen und mit ihm brennende Fragen zu diskutieren.

Die vorliegende Broschüre versucht Antworten auf ebensolche Fragen zu geben. Sie vermittelt durch Wiedergabe der Vorträge dem interessierten Arzt einen Einblick in die im Rahmen des 20. Interdisziplinären Forums im Januar 1996 auf dem Symposium „Aktuelle Arzneitherapie“ referierten und diskutierten Themen

- Ulkustherapie
- Funktionelle Abdominalbeschwerden
- Therapie venöser Durchblutungsstörungen und
- Therapie arterieller Verschlusskrankheiten.

In knapper, übersichtlicher Form erhält der Arzt wichtige Informationen zu Fragen der aktuellen und rationalen Arzneitherapie mit Ratschlägen für die tägliche Praxis. So können die Ärztinnen und Ärzte, die keine Möglichkeit hatten, diese Veranstaltung zu besuchen, durch die Lektüre dieser Broschüre an Wissen und Erkenntnissen auf dem Arzneimittelsektor teilhaben.

B. Müller-Oerlinghausen

AKTUELLE ARZNEITHERAPIE



Wie jedes Jahr hat auch bei diesem Interdisziplinären Forum die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wiederum einen Vormittag zu aktuellen Fragen der Arzneitherapie ausgerichtet.

Manchen Kolleginnen und Kollegen ist die AkdÄ wohl nur als Wächterin über die Arzneimittelsicherheit bekannt. Wir sind in der letzten Zeit gerade in dieser Hinsicht auch nochmals an die Öffentlichkeit getreten, weil die gemeinsame Datenbank mit dem BfArM in Berlin und das von uns entwickelte neue Auswerteprogramm Phoenix jetzt funktionieren und auch, weil soeben die Bundesärztekammer und BfArM ihre Vorstellungen zur Zusammenarbeit in Fragen der Arzneimittelsicherheit in einer neuen Vereinbarung niedergelegt haben, die am 1.1. 1996 in Kraft getreten ist.

Die Arbeit der Arzneimittelkommission hat aber auch schon immer einen zweiten Schwerpunkt gehabt, den wir seit der Berufung des neuen

Vorstandes noch deutlicher betonen: Das ist die kontinuierliche Beratung der Ärzteschaft in allen Fragen der rationalen Arzneitherapie. Wir tun dies mit unserem regelmäßig erscheinenden Buch „Arzneiverordnungen“, dessen Neuauflage 1997 erscheinen wird, oder in unserem Bulletin „Arzneiverordnung in der Praxis“ (AVP), das dem Deutschen Ärzteblatt mehrfach im Jahr beigelegt wird. Wir erfüllen unseren Beratungsauftrag ab 1996 auch durch die Herausgabe von kompakten, aber dennoch differenzierten „Therapieempfehlungen“ zu verschiedenen wichtigen und kritischen Indikationsgebieten, beginnend mit den Therapieempfehlungen zu Fettstoffwechselstörungen, die sich in der Ausgabe des Deutschen Ärzteblattes vom 2. Februar 1996 finden werden.

Bei der Vorbereitung des heutigen Symposiums haben uns zwei Gedanken geleitet: Zum einen der Hinweis unserer niedergelassenen Kommissions- und Vorstandskollegen, daß wir

uns verstärkt mit der Therapie solcher Beschwerden befassen müssen, die oft schon eher in den Bereich der Befindlichkeits- bzw. funktionellen Störungen hineinreichen. Dies betrifft insbesondere den Gastrointestinal-, aber auch den vaskulären Bereich sowie die Insomnien. In diesem Bereich werden vermutlich jährlich Milliarden für unwirksame, zweifelhafte oder nicht mehr zeitgemäße Arzneimittel ausgegeben. Zum anderen spielte für unsere Entscheidung die Tatsache eine Rolle – und hier gibt es natürlich einen inneren Zusammenhang –, daß die sogenannten „besonderen Therapierichtungen“ hinsichtlich ihrer Verbreitung und zunehmenden Anerkennung durch die Kassen auf dem Vormarsch sind. Die Situation wird z.B. charakterisiert durch den Umstand, daß Innungs- und Bezirkskrankenkassen über „Erprobungsregeln“ für die Nutzung derartiger alternativer Heilmittel intensiv diskutieren oder daß etwa in einem Beitrag in der „Neuen Juristischen Wochenschrift“ die sogenannte Binnenanerkennung der besonderen Therapierichtungen gefordert wurde. Bekanntlich hat ja 1993 der Bundesgerichtshof in einem wichtigen Urteil die sogenannte Wissenschaftsklausel zunächst für die privaten Krankenversicherer aufgehoben. Von da an wurden auch von den gesetzlichen Krankenversicherungen die Kosten für nicht allgemein anerkannte Heilmethoden oft übernommen, teilweise unter dem Druck weitergehender Gerichts-

urteile. Die Krankenkassen sollen derzeit ca. DM 400 Mio. für alternative Behandlungsmethoden ausgeben. Es wird allerdings vermutet, daß alternative Verfahren weit häufiger in der Regelversorgung angewendet, jedoch über andere Honorarpositionen abgerechnet werden. Möglicherweise wird von den Krankenkassen jährlich das zehnfache der oben genannten Summe ausgegeben. Vor diesem Hintergrund muß das kürzlich ergangene Urteil des Bundessozialgerichtes (Az.: 1 RK 6/95) erwähnt werden, das hier einen Riegel vorgeschoben hat. In dem Urteil heißt es z.B.: *„Eine Behandlungsmethode gehört deshalb erst dann zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung, wenn die Erprobung abgeschlossen ist und über Qualität und Wirkungsweise der neuen Methode zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbare Aussagen gemacht werden können“.*

Der wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer hat sich damit schon früher befaßt – es sei auf das Memorandum aus dem Jahre 1993 verwiesen –, und auf der diesjährigen Würzburger Fortbildungsveranstaltung der Bundesärztekammer ist den besonderen Therapierichtungen eine größere Veranstaltung gewidmet worden. Die Arzneimittelkommission hat es nicht ganz einfach, hier zu einem einheitlichen und nach innen und außen verständlichen Standpunkt zu kommen. Auf der einen Seite ist es unser Auftrag, vor allem niedergelassenen Kollegen mit Rat

zur Seite zu stehen, für die alternative Heilmethoden aus den verschiedensten – und von uns nicht immer nachvollziehbaren – Gründen eine erhebliche Bedeutung haben. Auf der anderen Seite gehört es zum traditionellen Selbstverständnis der Kommission, sich für eine rationale, wissenschaftlich belegte Arzneitherapie einzusetzen. Wir haben deshalb auch allen Bestrebungen widerstanden, etwa einen offiziellen Vertreter der Homöopathie in die Kommission oder den Vorstand zu berufen, weil wir die Möglichkeit eines Konsensus auf wissenschaftlicher Basis nicht sehen.

Die Referenten der heutigen Vormittagsveranstaltung sind von uns ausdrücklich gebeten worden, da, wo es angebracht erscheint, auf die Verordnung z.B. pflanzlicher und anderer alternativer Heilmittel kritisch einzugehen, also solchen Zubereitungen, über deren Nutzen und Zulassung bei der Bundesoberbehörde weder durch die A-Kommission noch durch die Aufbereitungskommission B entschieden wird bzw. entschieden wurde, sondern deren Bewertung Spezialkommissionen vorbehalten ist. Wir hoffen, daß wir auch damit einen Beitrag zur Qualitätssicherung und wirtschaftlichen Ordnungsweise leisten.

R. Gugler

ULKUSTHERAPIE 1996



In der Therapie des peptischen Ulkus haben sich in den letzten beiden Jahrzehnten in einem Maße Fortschritte gezeigt, die über die Entwicklung neuer Therapieprinzipien unser gesamtes pathogenetisches Verständnis der Ulkuserkrankung verändert haben. Wurde zunächst durch die Charakterisierung der H₂-Rezeptorantagonisten und die Entwicklung der Protonenpumpenhemmer das Prinzip der Säurehemmung maximal ausgereizt, so wurde mit der Neuentdeckung des *Helicobacter pylori* das fehlende Bindeglied für die Ulkuserkrankung gefun-

den, welches zwar die Säurehypothese der Ulkuserkrankung nicht widerlegt, aber den Kofaktor benennt, der durch eine Schädigung der Mukosa in den meisten Fällen erst die Voraussetzung schafft, daß unter Einwirkung von Säure und Pepsin das Ulkus entsteht (7). Ein vereinfachtes Schema zur Entstehung von *Ulcus duodeni* und *Ulcus ventriculi* berücksichtigt diese Grundsätze, wenngleich viele zusätzliche Faktoren zweiter Ordnung für die Ulkuserkrankung nicht berücksichtigt sind (Tabelle 1).

Zwar konnten wir mit der Reduktion der Magensäure auch bisher die Abheilung der Ulzera fördern, durch Säurereduktion auch deren Rezidive verhindern, doch hat sich erst mit der Eradikation des *Helicobacter pylori* gezeigt, daß die Ulkuserkrankung geheilt werden kann.

Tabelle 1: Pathogenese von *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni*

<p><i>Helicobacter pylori</i></p> <p>⇓</p> <p>Chronische B-Gastritis</p> <p>⇓</p> <p>Säure</p> <p>⇓</p> <p><i>Ulcus ventriculi</i></p>	<p>Säure</p> <p>⇓</p> <p>Gastrale Metaplasie</p> <p>⇓</p> <p><i>Helicobacter pylori</i></p> <p>⇓</p> <p><i>Ulcus duodeni</i></p>
--	--

Akutulkus

Das akute *Ulcus duodeni* und *Ulcus ventriculi* können prinzipiell durch alle in Tabelle 2 aufgeführten Medika-

mente zur Abheilung gebracht werden, Unterschiede ergeben sich nur in der Abheilungsgeschwindigkeit und im Einnahmeverhalten sowie in den Nebenwirkungen. Bis zur Einführung der Protonenpumpenhemmer stellten die H₂-Rezeptorantagonisten den Therapiestandard dar (11). Ranitidin, Famotidin, Roxatidin und Nizatidin sind dem Cimetidin überlegen, doch gibt es zwischen diesen neueren H₂-Rezeptorantagonisten selbst keine relevanten Unterschiede.

Gegenüber den H₂-Rezeptorantagonisten sind Antazida, Anticholinergika, Sucralfat, Wismut und Prostaglandinanaloga dadurch im Nachteil, daß ihr Einnahmekomfort oder ihre Begleiterscheinungen ungünstig sind.

Die wirksamste Therapie des Ulcus duodeni und des Ulcus ventriculi ist heute mit den Protonenpumpenhemmern gegeben. In vier Wochen heilen 95 Prozent der Ulcera duodeni und 75-80 Prozent der Ulcera ventriculi ab (11). Die Standarddosis von Omeprazol beträgt 20 mg, bei Risikopatienten und therapierefraktären Fällen wird häufig die höhere Dosis von 40 mg eingesetzt. Die neuen Protonenpumpenhemmer Lansoprazol (Tagesdosis 30 mg) und Pantoprazol (Tagesdosis 40 mg) zeigen tendenziell eine stärkere Säurehemmung als 20 mg Omeprazol, doch sind in den großen Studien die Heilungsraten in der Regel identisch (1, 2). Im Nebenwirkungsprofil sind relevante Unterschiede zwischen den Protonenpumpenhemmern ebenfalls nicht

Tabelle 2: Medikamente zur Akuttherapie des peptischen Ulkus

Neutralisation der Säure	Antazida
Hemmung der Säuresekretion	H ₂ -Rezeptorantagonisten
	• Cimetidin
	• Ranitidin
	• Famotidin
	• Roxatidin
	• Nizatidin
	Anticholinergika
	• Pirenzepin
	Protonenpumpenhemmer
	• Omeprazol
	• Lansoprazol
	• Pantoprazol
Filmbildner	Sucralfat
	Wismut
Prostaglandinanaloga	Misoprostol

erkennbar. Pantoprazol zeichnet sich dadurch aus, da­ß Arzneimittelinteraktionen auf dem Gebiet der Metabolisierung anderer Medikamente nicht bestehen.

Langzeittherapie

In der Langzeitstrategie der Behandlung der Ulkuskrankheit ist heute die medikament­ose Prophylaxe zu Gunsten der Eradikation des *Helicobacter pylori* (H.p.) weitgehend verlassen. Eine Langzeitprophylaxe ist nur noch gerechtfertigt bei der geringen Zahl rezidivierender Ulzera bei H.p.-negativen Patienten.

Durch Langzeitprophylaxe wird der nat­urliche Verlauf der Ulkuskrankheit nicht ver­andert. So wurden in einer gro­ßen Studie nach einer mittleren Behandlungszeit mit Ranitidin von 7,5 Jahren die Patienten entweder sechs

Monate weiter mit Ranitidin oder mit Plazebo behandelt. Dabei entwickelten 9 Prozent der Ranitidin-Gruppe, aber 48 Prozent der Plazebogruppe ein Rediziv (12).

Helicobacter pylori

Wenn man die These akzeptiert, da­ß der H.p. neben der S­ure der zweite essentielle Faktor f­ur die Entstehung nahezu aller *Ulcera duodeni* und der meisten *Ulcera ventriculi* darstellt, dann mu­ß die Konsequenz sein, die Patienten durch Ausschaltung des Keimes zu heilen.

Epidemiologie und Diagnostik

Der Haupt­ubertragungsweg f­ur den H.p. ist f­akal-oral, in geringerem Umfang auch oral-oral. Die ­Ubertragung erfolgt in erster Linie im Kindes- und Jugendalter und in Situationen des

Tabelle 3: Empfohlene Schemata zur Eradikation des H.p.

I	Protonenpumpenhemmer	2 x 1 Standarddosis*
	Amoxicillin	2 x 1 g
II	Protonenpumpenhemmer	2 x 1 Standarddosis*
	Clarithromycin	2 x 250 mg
	Metronidazol	2 x 400 mg
III	Protonenpumpenhemmer	2 x 1 Standarddosis*
	Clarithromycin	2 x 250 mg
	Amoxicillin	2 x 1 g
IV	Wismutsubsalizylat	3 x 600 mg
	Amoxicillin	3 x 750 mg
	Metronidazol	2 x 400 mg
*	<i>Omeprazol</i>	20 mg
	<i>Lansoprazol</i>	30 mg
	<i>Pantoprazol</i>	40 mg

engen Zusammenlebens vieler Menschen, also besonders in Gesellschaften mit niedrigem sozio-ökonomischen Status. Nicht verwunderlich ist deshalb, daß in vielen Entwicklungsländern die Prävalenz der H.p.-positiven Personen schon im 20. Lebensjahr über 80 Prozent beträgt, während sie in den westlichen Industrieländern bei ca. 20 Prozent liegt. In mehr als 90 Prozent der *Ulcera duodeni* ist der H.p. positiv, in 5 Prozent sind die Ulzera mit nichtsteroidalen Antirheumatika assoziiert. Die Assoziation für das *Ulcus ventriculi* mit H.p. beträgt 70 Prozent, nichtsteroidale Antirheumatika verursachen 25 Prozent dieser *Ulcera* (10).

Der einfachste Test mit einer hohen Zuverlässigkeit ist in der endoskopischen Praxis der CLO-Test (Urease-Schnelltest), der mit einem Biopsiepartikel aus dem Antrum durchgeführt werden kann. Der histologische Nachweis des H.p. sollte nur dann erfolgen, wenn bei begründetem Verdacht der CLO-Test negativ ist.

Der Atemtest ist empfindlich und spezifisch, erspart dem Patienten auch eine zweite endoskopische Untersuchung, wird zur Zeit aber noch nicht häufig angeboten und ist zudem teuer. Falsch-negative Ergebnisse aller Tests werden erzielt nach Vorbehandlung mit hohen Dosen Omeprazol, Wismut, Antibiotika oder nach Magenoperationen. Der serologische Test ist ungeeignet zum Nachweis des Therapieerfolges, da die Antikörper noch 12–18 Monate nach Eradikation nachweisbar sind (8).

Eradikation des *Helicobacter pylori*

Auch wenn die Diskussion um das ideale Therapieschema zur Eradikation des H.p. noch nicht abgeschlossen ist, gibt es folgende wichtige Grundsätze (10):

1. Die Eradikation ist nur dann indiziert, wenn der H.p. eindeutig nachgewiesen ist. Gerade die H.p.-negativen Patienten sollten gewissenhaft differentialdiagnostisch beachtet werden (13).
2. Die Eradikationsbehandlung sollte nie über 14 Tage erfolgen, wahrscheinlich genügen sieben Tage.
3. Beim Versagen einer Eradikationstherapie sollte nicht noch einmal das gleiche Schema angewandt werden, insbesondere angesichts der Resistenzentwicklung unter Metronidazol oder Clarithromycin.
4. Eine Vorbehandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann den Nachweis des H.p. stören.
5. Die Eradikation ist nur erfolgreich, wenn wenigstens vier Wochen nach Behandlungsende der CLO-Test negativ ist. Alternativ wird in der Zukunft der Atemtest zur Verfügung stehen.

Es gibt zur Zeit keine Monotherapie, mit der eine befriedigende Eradikation des H.p. möglich ist. Eine Dualtherapie mit Wismut und einem Antibiotikum zeigt Eradikationsraten von

h"ochstens 50 Prozent. Die klassische Dreifachtherapie mit Wismut und zwei Antibiotika liefert gute Eradikationsraten von uber 70 Prozent, in einzelnen Studien sogar uber 90 Prozent (5). Dieses Schema wird jedoch dadurch unpraktikabel, da­ die Patienten zwischen 15 und 18 Tabletten t"aglich einnehmen m"ussen, in 25–35 Prozent uber Nebenwirkungen berichten und insgesamt deshalb die Compliance schlecht ist.

Die Dualtherapie mit Omeprazol beziehungsweise einem anderen Protonenpumpenhemmer und einem Antibiotikum hat sehr unterschiedliche Ergebnisse gezeigt. Dieses Schema ist nur g"unstig, wenn eine hohe Compliance der Patienten garantiert ist, die Therapie uber zwei Wochen erfolgt und der Protonenpumpenhemmer zweimal t"aglich verabreicht wird.

Als besonders g"unstiges Antibiotikum f"ur eine Kombinationstherapie mit einem Protonenpumpenhemmer hat sich Clarithromycin herausgestellt. In einer Tripeltherapie mit Omeprazol, Clarithromycin und Tinidazol beziehungsweise Metronidazol fanden sich Eradikationsraten von uber 80 % bereits nach siebent"agiger Behandlung (3).

Zwar liegen die meisten Untersuchungsergebnisse mit dem Protonenpumpenhemmer Omeprazol vor, doch gibt es zunehmend Studienergebnisse, die sicher belegen, da­ auch mit Lansoprazol und Pantoprazol in einer Tripeltherapie uber sieben Tage vergleichbare Ergebnisse zu erzielen sind (4, 6, 9).

Langzeiterfolg

Eine Beurteilung des Langzeiterfolges setzt Kenntnis der Reinfektionsrate und Ulkusrezidivrate uber l"angere Zeitr"äume voraus. In gro­en Studien hat sich gezeigt, da­ die Reinfektionsrate mit *Helicobacter pylori* unter 1 Prozent pro Jahr liegt (14). Entsprechend niedrig liegen auch die Rezidivraten f"ur die Ulkuskrankheit. Somit kann geschlossen werden, da­ die Eradikation des H.p. eine Therapie­ma­nahme mit einem anhaltenden Erfolg ist. Mit dieser Therapie wird der nat"urliche Verlauf der Ulkuskrankheit unterbrochen und die M"oglichkeit zur Dauerheilung gegeben.

Empfehlungen zur Therapie

Aus der sehr gro­en Zahl von Studien zur Eradikation des H.p. hat sich zwar kein allgemein akzeptiertes Schema herauskristallisiert, doch gibt es eine Reihe von Empfehlungen f"ur eine optimale Therapie. Dabei geht der Trend eindeutig zu einer kurzen Behandlungsdauer von sieben Tagen. Die Wismut­Therapie wird trotz guter Ergebnisse wegen der Begleiterscheinungen zunehmend verlassen. Die drei Protonenpumpenhemmer Omeprazol, Lansoprazol und Pantoprazol sind gleich wirksam, entscheidend ist die vergleichbar hohe S"aurehemmung. Die Tripeltherapie mit einem Protonenpumpenhemmer und zwei Antibiotika d"urfte die Therapie der Wahl werden. Der Protonenpumpenhemmer mu­z zweimal t"aglich verabreicht werden, vorzugsweise vor den Mahlzeiten.

Die Gabe der Antibiotika empfiehlt sich nach den Mahlzeiten.

Schemata

Von den in Tabelle 3 genannten Schemata hat sich Schema I mit einem Protonenpumpenhemmer und Amoxicillin nicht durchsetzen können, weil die Eradikationsrate in vielen Studien nicht ausreichend war. Wenn durch intensive Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient eine hohe Compliance gewährleistet ist, ist jedoch auch dieses Schema immer noch gut wirksam. Das Schema II mit Omeprazol oder den neuen Protonenpumpenhemmern, Clarithromycin und Metronidazol ist im Augenblick als das erfolgreichste anzusehen. Die Studienergebnisse liefern gute reproduzierbare Eradikationsraten mit deutlich über 80 Prozent, in den meisten Fällen über 90 Prozent. Die verwendeten Dosen sind relativ niedrig. Die Therapiedauer beträgt lediglich sieben Tage. Alternativ zu diesem Schema kann Schema III mit einem Protonenpumpenhemmer, Clarithromycin und Amoxicillin eingesetzt werden, insbesondere angesichts möglicher Resistenzen unter Metronidazol. Die Tripeltherapie mit Wismut und zwei Antibiotika ist eine Alternative, wenn Protonenpumpenhemmer nicht eingesetzt werden sollen.

Schlußfolgerung

Welche Patienten mit einem peptischen Ulkus sollen einer Eradikations-therapie des H.p. zugeführt werden? Die im amerikanischen National Institute of Health (NIH) Anfang 1994

gegebene Empfehlung lautet: Patienten mit einer erstmals diagnostizierten oder rezidivierenden Ulkuskrankheit, bei denen eine Helicobacter-Infektion vorliegt, benötigen neben der antisekretorischen Behandlung eine antimikrobielle Behandlung. Damit ist auch für das erste Ulkus eine H.p.-Eradikation empfohlen. Unabdingbare Voraussetzung ist der positive H.p.-Nachweis, besonders weil das H.p.-negative Ulkus hinsichtlich seiner Ätiologie sorgfältig weiterverfolgt werden muß. Diese Empfehlung gilt auch angesichts der Tatsache, daß nicht alle Ulzera rezidivieren. Allein die Überlegung, daß Ulkuskomplikationen zuverlässig verhindert werden können, spricht für die Eradikation bereits des Erstulkus.

Beim floriden Ulkus sollte nach Abschluß der Eradikation (in der Regel sieben Tage) die Behandlung mit einem Säurehemmer über weitere drei Wochen bis zur Abheilung durchgeführt werden. Beim *Ulcus ventriculi* ist die Kontrollendoskopie obligat (Ausschluß der Malignität). Beim *Ulcus duodeni* wird sie häufig vom Patienten selbst gewünscht, in Zukunft wird man jedoch zunehmend den Atemtest durchführen, sobald dieser breit verfügbar und kostengünstiger angeboten wird.

Eine Langzeitprophylaxe mit einem Säurehemmer ist beim H.p.-positiven Patienten heute nicht mehr zu empfehlen, da die Erkrankung damit nicht grundsätzlich behandelt wird und die Kosten unvertretbar sind.

Literatur

1. BADER, J. P., J. C. DELCHIER: Clinical efficacy of pantoprazole compared with ranitidine. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.* 8 (1994), Suppl. 1, 47–52.
2. BARRADELL, L. B., D. FAULDS, D. MC TAVISH: Lansoprazole. A Review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic efficacy in acid-related disorders. In: *Drugs* 44 (1992), 225–250.
3. BAZZOLI, F., R. M. ZAGARI, S. FOSSI ET AL.: Short-term low-dose triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. In: *Eur. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 6 (1994), 773–777.
4. BURETTE, A., Y. LUPCZYNSKI, C. DEPRez ET AL.: Lansoprazole plus roxythromycin and metronidazol for eradication of *H.pylori* – results of a single-blind pilot survey. In: *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 56 (1993), 131.
5. CHIBA, N., B. V. RAO, J. W. RADEMAKER ET AL.: Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. In: *Am. J. Gastroenterol.* 87 (1992), 1716–1727.
6. DE KORWIN, J. D., M. JOUBERT, N. BAZIN ET AL.: Lansoprazole versus lansoprazole plus antibiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* gastric infection. In: *Gastroenterology* 104 (1993), A67.
7. GRAHAM, D. Y.: *Helicobacter pylori*: current status. In: *Gastroenterology* 105 (1993), 279–282.
8. HIRSCHL, A. M., G. BRANDSTÄTTER, B. DRAGOSICS ET AL.: Kinetics of specific IgG antibodies for monitoring the effect of anti-*Helicobacter pylori* chemotherapy. In: *J. Infect. Dis.* 168 (1993), 763–766.
9. LAMOULIATTE, H., E. D. DORVAL, L. PICON ET AL.: Fourteen days triple therapy using lansoprazole. Amoxicillin and tinidazole achieves a high eradication rate in *H.pylori* positive patients. In: *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 56 (1993), 139.
10. MARSHALL, B. J.: *Helicobacter pylori*. In: *Am. J. Gastroenterol.* 89 (1994), 116–128.
11. NICOLET M., J. F. SCHNEGG, P. BAUERFEIND ET AL.: Peptische Läsionen: Fortschrittsbericht des Jahres 1990. In: *Therapiewoche* 41 (1991), 929–952.
12. PENSTON, J. G., J. S. DIXON, E. J. S. BOYD, K. G. WORMSLEY: A placebo-controlled investigation of duodenal ulcer recurrence after withdrawal of longterm treatment with ranitidine. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.* 7 (1993), 259–265.
13. SONNENBERG, A., W. F. TOWNSEND: Testing for *Helicobacter pylori* in the diagnosis of Zollinger-Ellison syndrome. In: *Am. J. Gastroenterol.* 86 (1991), 606–608.
14. TYTGAT, G. N. J.: Review article: Treatments that impact favourably upon the eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer recurrence. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.* 8 (1994).

J. Hotz

FUNKTIONELLE ABDOMINALBESCHWERDEN



Funktionelle Abdominalbeschwerden können in Reizmagen- und Reizdarmsyndrom unterteilt werden. Diese Störungen mit unterschiedlicher Beschwerdeausprägung und Intensität stellen die häufigste Klientel innerhalb der praktischen und klinischen Gastroenterologie dar und sind somit eine Herausforderung für den gastroenterologisch tätigen Arzt. Für die Führung der Patienten ist es wichtig, eine klare Diagnose zu stellen, um dann die Therapiemöglichkeiten den Beschwerden angepaßt auszuschöpfen.

Reizmagensyndrom (Funktionelle Dyspepsie FD)

An erster Stelle sind dyspeptische Beschwerden im Oberbauch ohne Nachweis einer kausalen organischen Ursache zu betrachten. Die genannten Symptome sollten mindestens drei bis vier Wochen anhalten oder innerhalb eines halben Jahres rezidivierend auftreten. Man kann davon ausgehen, daß im Laufe der Jahre 50–75 Prozent der Patienten spontan oder unter Thera-

piemaßnahmen beschwerdefrei werden. Ein Übergang einer funktionellen Störung in eine organische Erkrankung ist nicht zu erwarten. Es spricht einiges dafür, daß bei einem Teil der Patienten eine über den afferenten Schenkel des vegetativen Nervensystems vermittelte darmbezogene Wahrnehmungsstörung vorliegt, wobei insbesondere eine Überempfindlichkeit gegenüber Dehnungsreizen der Magen- und Darmwand besteht (Perzeptionsstörung).

Pathogenetische Vorstellungen als Grundlage für die Therapie

Je nach Leitsymptom können auf dem Boden verschiedener pathogenetischer Mechanismen unterschiedliche Subtypen vermutet werden:

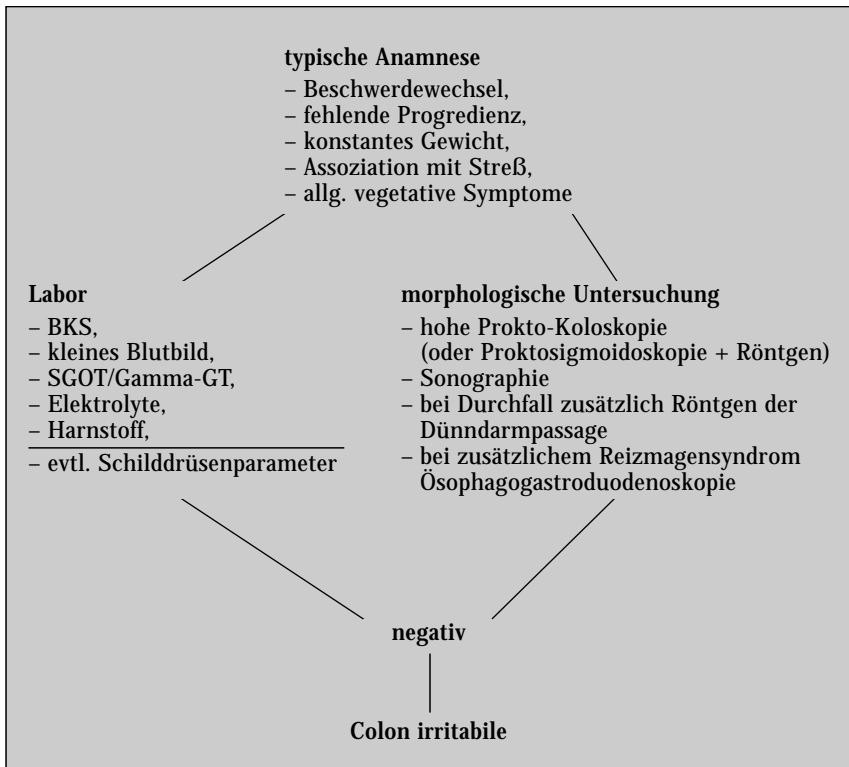
- säurevermittelte Beschwerden:
 - refluxähnlich: Leitsymptom Sodbrennen;
 - ulkusähnlich: Leitsymptom Nüchternschmerz;
- Motilitätsstörung (Hypomotilität mit Magenstase, selten Tachygastrie):

- Leitsymptome: frühes Sättigungsgefühl, postprandiales Völlegefühl, nicht-saures Aufstoßen, Übelkeit;
– H.p.-positive, chronische Gastritis:
Leitsymptome bisher nicht definiert.

Bei ca. einem Drittel der Patienten mit FD sind die Beschwerden vorwiegend säureinduziert, da diese in typischer Weise auf säurereduzierende Medikamente wie H₂-Blocker oder Pro-

tonenpumpeninhibitoren (PPI) ansprechen. Mit einbezogen sind hierbei Patienten mit typischer Refluxsymptomatik ohne endoskopischen Nachweis einer Refluxösophagitis. Bei der Mehrzahl der Patienten mit FD (ca. zwei Drittel) herrschen eher sogenannte allgemeine dyspeptische Symptome wie Druck- und Völlegefühl, nicht-saures Aufstoßen und oft nicht näher definierte Sensationen wie

Abbildung 1: Rationelle Basisdiagnostik beim Colon irritabile



Beim Reizmagensyndrom werden Koloskopie und Ösophagogastroduodenoskopie in der Reihenfolge ausgetauscht, d.h. primär ÖGD, bei zusätzlichen Symptomen eines Colon irritabile hohe Koloskopie/Kolon-KE.

Brennen, Schweregefühl und anderes im Oberbauch vor. Ursächlich werden Motilitätsstörungen, Magenstase und gegebenenfalls auch eine zentrale Verarbeitungsstörung nervaler afferenter Signale aus dem Oberbauch angenommen.

Noch unklar im pathogenetischen Konzept ist die Rolle der durch *Helicobacter pylori* (H.p.) verursachten chronisch-aktiven Typ-B-Gastritis, die bei 40–50 Prozent aller Patienten mit FD nachgewiesen werden kann. Bisherige epidemiologische und Therapiestudien sind nicht geeignet, die Frage eines Kausalzusammenhanges zwischen H.p.-Gastrobulbitis und Beschwerdeauslösung (H.p.-positive Dyspepsie) zu beantworten. In Anbetracht der Häufigkeit der FD einerseits und der H.p.-Besiedelung andererseits in der Bevölkerung sowie der sich daraus ergebenden vordringlichen Fragen nach therapeutischen Indikationen und Konsequenzen sind gut kontrollierte Studien zur Behandlung der H.p.-positiven Dyspepsie mit einer Eradikationstherapie (z. B. Omeprazol, Clarithromycin und Amoxicillin) notwendig. In einer ersten Studie wurde die Existenz einer H.p.-Dyspepsie als mögliche Untergruppe der FD sowie deren therapeutische Beeinflussbarkeit durch Eradikation von H.p. nachgewiesen.

Diagnosesicherung

Angesichts der Häufigkeit des Krankheitsbildes der FD (Reizmagen) ist eine Leitsymptom-orientierte, probatorische Therapie erforderlich und gerechtfertigt. Bei Patienten, die älter als

45 Jahre sind, bei denen Alarmsymptome bestehen, die Angst haben, an einer „ernsten“ Erkrankung zu leiden oder wo der Verdacht auf einen chronischen Verlauf gegeben ist, sollte primär eine gastroenterologische Diagnostik mit Oberbauchsonographie, Ösophagogastroduodenoskopie und Laborstatus erfolgen (Abbildung 1). Bei jüngeren Patienten unter 45 Jahren ist diese primär nur bei organbezogenen Alarmsymptomen wie starken Schmerzen, Dysphagie, Teerstuhl und anderem notwendig.

Therapiekonzepte

Bei säurebedingten Beschwerden wird als Mittel der ersten Wahl der probatorische Einsatz von säurereduzierenden Medikamenten wie H₂-Blockern und Protonenpumpenblockern empfohlen. Da Refluxsymptome auch auf Gastroprokinetika ansprechen können, ist diese Substanzgruppe als Mittel der zweiten Wahl bei Refluxsymptomen angezeigt.

Bei Symptomen, die eine Motilitätsstörung wahrscheinlich machen, werden primär Prokinetika (Metoclopramid, Domperidon, Cisaprid) eingesetzt. Bei meteoristischen Beschwerden ist an eine Kohlenhydratmalabsorption mit entsprechenden diätetischen Konsequenzen zu denken. Versagt die vorgeschlagene probatorische, über zwei bis vier Wochen geführte Therapie, ist eine gastroenterologische Diagnostik – wenn sie noch nicht im Vorfeld erfolgt war – spätestens dann, einschließlich Oberbauchsonographie, Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) und Labor-

status notwendig und angezeigt. Bei der ÖGD sollte eine Biopsie zur Abklärung des Helicobacter pylori-Status (Ureaseschnelltest, Histologie) erfolgen. Eine Eradikationstherapie z. B. als Dualtherapie mit Omeprazol, Clarithromycin und Amoxicillin kann nach dem heutigen Kenntnisstand bei eindeutigem Nachweis von H.p. mit entsprechend starker Aktivität der chronischen Gastritis empfohlen werden, wobei ein Ansprechen der Therapie oft erst mehrere Wochen nach erfolgreicher Eradikationstherapie möglich ist.

Reizdarm (Colon irritabile)

Das bunte Beschwerdebild, die typische Anamnese mit wechselndem Verlauf und zahlreiche andere anamnestische Kriterien ermöglichen in vielen

Fällen bereits schon eine weitgehend sichere Diagnose. Nach KrUIS läßt sich durch ein Punktesystem mit verschiedener Gewichtung einzelner Anamnesedaten und Beschwerden ohne weiterführende apparative Diagnostik die Diagnose eines Colon irritabile mit über 97 Prozent Sicherheit stellen. Dieses Punktesystem schließt Fragen nach Schmerzen, Flatulenz, Stuhlunregelmäßigkeiten, Dauer der Beschwerden, Schmerzcharakter, Wechsel von Obstipation und Diarrhoe mit abnehmender Bedeutung ein, und zwar bei Fehlen von Blut im Stuhl, organischem Tastbefund und Laborabweichungen (KRUIS et al., Gastroenterology 87, 1-7, 1984).

Nach unseren Erfahrungen sind ähnlich wie beim Reizmagen für die

Tabelle 1: Unterschiedliche anamnestische Merkmale beim Reizdarm-syndrom gegenüber organischen Abdominalerkrankungen

Anamnesemerkmale	Organische Erkrankung	Reizdarmsyndrom
Anamnese	kurz	lang
Qualität der Beschwerden	„monoton“	„variabel“
Schmerzlokalisierung	umschrieben	diffus, wechselnd
Gewichtsverlust	++	(+) (diätetisch)
Streßabhängigkeit der Beschwerden	+	+++
Nahrungsabhängigkeit (Qualität, zeitlich)	++	(+)
Nachtruhe gestört	++	(+)
Funktionelle vegetative Begleitsymptome		
abdominal	+	+++
extraabdominal	(+)	+++

Tabelle 2: Differentialdiagnosen zum Colon irritabile und entsprechende diagnostische Nachweisverfahren

Differentialdiagnose	Diagnoseverfahren
<i>Dünndarm/Dickdarm</i>	
chronisch-entzündliche Darmerkrankung	Prokto-Koloskopie (Prokto-Sigmoidoskopie + Rö.-KE) evtl. Rö.-DDP
kolorektales Karzinom	s. o.
chronische Divertikulitis	s. o.
<i>Endokrine Ursachen</i>	
Hyper-/Hypothyreose	L, (TSH, T3, T4) (Hals-US, Szintigraphie)
Hyperparathyreoidismus	L, (Ca, PO ₄)
Diabetes mellitus	L, (BZ, HbA _{1c})
<i>Leber</i>	
akute Hepatitis	L, US
chronische Hepatitis	L, US
Leberzirrhose	L, US
<i>Gallenwege / Pankreas</i>	
Cholezystolithiasis	US
Choledocholithiasis	US, (L), (IV-Galle), (ERCP)
chronische Pankreatitis	US, (L), (ERCP, CT)
Karzinome der Gallenwege	US, (L), (ERCP/CT)
Pankreaskarzinom	US, (ERCP/CT)
<i>oberer Gastrointestinaltrakt</i> (bei zusätzlichen typischen Symptomen eines Reizmagensyndroms)	
Refluxösophagitis	ÖGD (Rö.-MDP)
Ulcus ventriculi	ÖGD (Rö.-MDP)
Ulcus duodeni	ÖGD (Rö.-MDP)
Karzinom in unterer Speiseröhre/ Magen	ÖGD (Rö.-MDP)

(*ÖGD = Ösophagogastroduodenoskopie, US = Ultraschall, L = Laboruntersuchung, Rö.-DDP = Rö.-Dünndarmpassage*)

funktionelle Genese von Dickdarmbeschwerden typisch:

- wechselnde Beschwerden, rezidivierend über ein halbes Jahr und mehr,
- fehlende Progredienz,
- bildreiche Beschwerdeschilderung („Sensationen“),
- konstantes Gewicht (Ausnahme: diätetisch-bedingte Gewichtsabnahme!),
- Beschwerdeverstärkung unter Streß,
- Assoziation mit Reizmagensyndrom und anderen funktionellen Syndromen (vegetatives Erschöpfungssyndrom, orthostatische Kreislaufstörungen, Herzneurose, Reizblase, Myogelosen und anderes).

Weitere Anamnesemerkmale zur Unterscheidung einer funktionellen Genese von organischen Ursachen sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Diagnostik und Differentialdiagnose

Beschwerden eines Colon irritabile kommen bei einer Vielzahl von organischen Erkrankungen des gesamten Bauchraumes als Leitsymptome oder Begleitsymptome vor. Zahlreiche Erkrankungen müssen berücksichtigt und zur Sicherung der Verdachtsdiagnose eines Colon irritabile ausgeschlossen werden. In Tabelle 2 sind die verschiedenen organischen Differentialdiagnosen sowie die entsprechenden Diagnoseverfahren für deren Sicherung wiedergegeben. Wichtigste Untersuchungstechniken sind hierbei die endoskopische Untersuchung des Dickdarms, eventuell unterstützt durch Röntgen-Kontrastmitteluntersuchungen, die Ösophagogastroduodenoskopie, die Ultraschalluntersuchung des Ab-

domens sowie einige orientierende Laboruntersuchungen. Weitere invasive diagnostische Maßnahmen, wie z. B. Computertomographie oder ERCP, können in der Regel vermieden werden.

Diagnoseplan

Der stufenweise Einsatz der diagnostischen Methoden zur Sicherung des Colon irritabile wird von den anamnestischen Kriterien und der klinischen Untersuchung geleitet.

1. Stufe: Therapia ex juvantibus ohne weiterführende Diagnostik. Diese ist nur bei besonders gelagerten Fällen mit flüchtigen Beschwerden und kurzer Anamnesedauer zulässig. Cave: Übersehen einer gleichzeitigen Karzinomdiagnose im asymptomatischen Stadium beim Colon irritabile.

2. Stufe: Basisdiagnostik. Bei über 14 Tage anhaltenden Beschwerden sollten immer gleichzeitig eine Abdomensonographie und eine endoskopische oder kombinierte endoskopisch-radiologische Untersuchung des Dickdarms durchgeführt werden.

Hohe Koloskopie / Prokto-Sigmoidoskopie und Röntgen-Kontrasteinlauf

Positive endoskopische oder radiologische Zeichen für das Colon irritabile sind nicht gesichert. Hyperperistaltik und atypische Fältelung sowie stehende Kontraktionen können auch bei asymptomatischen Patienten auffallen. Auch eine bei der Endoskopie auffallende verstärkte Spastik, z. B. im Sigma, ist nicht ausreichend diagnostisch verwertbar.

Ultraschalluntersuchung des Abdomens

Diese Methode dient in erster Linie zum Ausschluß von Affektionen von Nachbarorganen im Abdomen wie Raumforderungen im Unterbauch oder Erkrankungen der Gallenwege, der Leber, der Bauchspeicheldrüse und beider Nieren. Bei Nachweis von Gallenblasensteinen muß anhand einer eingehenden anamnestischen Befragung an die Möglichkeit gedacht werden, daß die vorliegenden Beschwerden nicht durch die Cholezystolithiasis, die asymptomatisch sein kann, sondern durch ein vom Dickdarm ausgehendes Colon irritabile-Syndrom verursacht werden.

Laboruntersuchungen

Diese können auf ein Minimalprogramm beschränkt werden. Zur Unterstützung der Diagnose eines Colon irritabile beziehungsweise zum Ausschluß einer ernsten organischen Abdominalerkrankung sollten Normwerte vorliegen (siehe Abbildung 1).

Pathogenetische Faktoren als Grundlage für die Therapie

Die wesentliche Ursache der *chronischen habituellen Obstipation* wird in einer herabgesetzten Propulsion bei verstärkter Spastik im linken kontinenzvermittelnden Kolon, besonders im Sigma gesehen. Die hierbei öfter beobachtete Divertikulose ist nicht die Ursache von begleitenden spastischen Schmerzen, sondern Ausdruck der gestörten spastischen Kolonmotilität. Da bei Erhöhung des Dickdarmfüll-

volumens der intraluminalen Druck und die muskuläre Wandspannung reziprok abnehmen, zielt die Behandlung mit Quellmitteln bei erhöhtem Flüssigkeitsangebot auf eine Erhöhung der propulsiven Motilität. Quellmittel wirken hierbei auf zweierlei Weise: Ballaststoffe, die bakteriell spaltbar sind, führen zur Erhöhung der Bakterienmasse mit einem meßbaren Anstieg des Stuhlvolumens.

Die hierbei anfallenden Gase und kurzkettigen oxygenierten Fettsäuren erhöhen die propulsive Aktivität des Dickdarms sowie die Abgabe von Flüssigkeit und verkürzen damit die zoekonale Transitzeit des Stuhles mit verminderter Wasserrückresorption. Werden andererseits die Ballaststoffe bakteriell nicht gespalten, bewirken sie über Wasserbindung eine Erhöhung des Stuhlvolumens und einen daraus resultierenden günstigen Effekt auf den Stuhltransport.

Beim *Colon irritabile* liegen keine gesicherten Erkenntnisse über einheitliche pathogenetische Störungen und Störmuster der für die Beschwerden vornehmlich verantwortlichen Dickdarmmotilität vor. Die frühere Annahme unterschiedlicher Reaktionsweisen auf bestimmte Stimuli im Vergleich zum Gesunden wird in neueren Studien nicht bestätigt. Möglicherweise ist eine im Vergleich zum Gesunden erhöhte Empfindlichkeit gegenüber der Dehnung der Darmwand zumindest mitverantwortlich. Die Behandlung des Colon irritabile zielt in erster Linie auf eine Normalisierung der Dickdarmmotilität durch Erhöhung

des Füllvolumens des Dickdarms zur Herabsetzung der Wandspannung und Dehnung und auf eine psychosomatische, eventuell medikamentös unterstützte Beeinflussung auslösender emotionaler Faktoren.

Therapie Richtlinien

Im Mittelpunkt muß zunächst eine intensive Aufklärung des Patienten über die Natur und die Ursachen der Beschwerden in möglichst einfachen Worten erfolgen. Für dieses erste Therapiegespräch sollten mindestens 15 Minuten angesetzt werden, und es sollte immer von dem behandelnden Arzt und nicht von einem Psychotherapeuten, Psychologen oder Psychiater vorgenommen werden. Letzteres ist nur in Ausnahmefällen zusätzlich notwendig. Psychosomatische Elemente mit psychodynamischem und psychotherapeutischem Ansatz schließen hierbei beim ärztlichen Gespräch in der ersten Stufe die Präsentation der Ausschlußdiagnostik und die katarrhische Abreaktion sowie in der zweiten Stufe die konfliktbearbeitende Psycho-

therapie mit assoziativer Anamnese und klinischem Interview ein.

Die Führung von Patienten mit Colon irritabile umfaßt eine klare Diagnosestellung und das Vermeiden wiederholter diagnostischer Maßnahmen als Grundlage eines stabilen Vertrauensverhältnisses (Tabelle 3). Weitere Elemente sind Aufklärung und Erklärung der Grundstörungen anhand einfacher Krankheitsmodelle, Konfliktklärungen im familiären, privaten und beruflichen Bereich des Patienten sowie die Förderung der Eigenverantwortung des Patienten, die Empfehlung von körperlicher Bewegung und funktionellen Entspannungsübungen. Außerdem sollten diätetische Richtlinien vor den unterstützenden medikamentösen Maßnahmen erläutert werden. Diätetisch sind kleine, gut verträgliche ballaststoffreiche Mahlzeiten zu empfehlen, da sie am ehesten einer spastischen Motilitätsstörung entgegenwirken. In der Regel sind zusätzliche Maßnahmen zur Stuhlregulierung erforderlich, wobei drastische Laxanzien zu vermeiden

Tabelle 3: Strategie und Elemente der Langzeitführung von Patienten mit Colon irritabile

- diagnostische Sicherung als Basis eines stabilen Vertrauensverhältnisses,
- Vermeiden wiederholter Diagnostik,
- Entwicklung von einfachen, verständlichen Krankheitsmodellen,
- Konfliktklärung im psychosozialen Bereich,
- Förderung der Eigenverantwortung,
- körperliche Bewegung,
- funktionelle Entspannung

beziehungsweise abzubauen sind (siehe Abschnitt Obstipation).

Während die Einnahme von Weizenkleie und Leinsamen sich oft als problematisch erweist, werden bei guter Akzeptanz zunehmend trinkbare Quellmittel eingesetzt. Für *Plantago afra* konnte in einer kontrollierten Studie beim Reizdarmsyndrom mit vorwiegender Obstipation gezeigt werden, daß die regelmäßige Einnahme nicht nur die Stuhlkonsistenz und Stuhlfrequenz verbessert, sondern auch signifikant die begleitenden Schmerzen und Blähungen lindert. Karminativa (z. B. Pfefferminzöl) und entblähende Mittel wie Dimethylpolysiloxan können probatorisch versucht werden, wenn auch der Effekt in kontrollierten Studien bisher nicht ausreichend gesichert ist. Bei verminderter Rektumsensibilität werden zusätzlich zu den Quellmitteln rektale Entleerungshilfen verschrieben.

Medikamentös kann Mebeverin versucht werden, der Langzeiteffekt ist jedoch fraglich. Der in einer Studie gezeigte günstige therapeutische Effekt von Cisaprid beim Reizdarmsyndrom

muß noch in weiteren Studien untermauert werden, wobei günstigere Effekte offensichtlich bei der Kombination mit Cisaprid plus Quellmitteln zu erwarten sind. Bei der funktionellen Diarrhoe ist nach eigenen Erfahrungen der Einsatz von Quellmitteln wie *Plantago afra* ebenfalls hilfreich, in schweren Fällen unterstützt mit Loperamid (Tabelle 4).

Psychopharmaka sollten nur zurückhaltend eingesetzt werden, da sie häufig den Intellekt beeinträchtigen und damit das Problem verlagern. Bei manifester Depression sind Antidepressiva vom Typ des Imipramins und bei der ängstlichen Psychose Flu spirilen in der Dosierung von 1,5 mg i.m. 1–2 mal pro Woche zu empfehlen.

Bei zusätzlichem Reizmagensyndrom, meist vom primären Motilitätstyp, sind in erster Linie Gastroprokinetika wie Metoclopramid, Domperidon oder besonders Cisaprid zu empfehlen, zumal letzteres auch am Dickdarm propulsiv wirkt. Säurehemmende Maßnahmen sind nur gelegentlich wirksam, wenn sich ein säurebedingtes Reizmagensyndrom mit ulkusähnli-

Tabelle 4: Medikamente beim Colon irritabile

- Stuhlregulierung (Quellmittel, osmotische Abführmittel),
- Spasmolytika: Mebeverin,
- Propulsiva: Cisaprid,
- Karminativa (Pfefferminzöl),
- entblähende Mittel (Dimethylpolysiloxan),
- Antidepressiva/Anxiolytika in Ausnahmefällen,
- bei Diarrhoe: Quellmittel, Loperamid

chen Schmerzen und Refluxsymptomen überlagert (siehe Abschnitt 2).

Zusammenfassung

Funktionelle Abdominalbeschwerden können aus praktischen, diagnostischen und therapeutischen Erwägungen in eine funktionelle Dyspepsie (FD, Reizmagensyndrom) und ein Colon irritabile (Reizkolon) unterteilt werden, wenngleich beide Störungen zu ca. 30 Prozent bei einem Patienten oft mit unterschiedlicher Schwere *gleichzeitig* auftreten können.

FD:

Die *Diagnosesicherung* erfolgt durch ein typisches chronisch-rezidivierendes, peptisches Beschwerdebild und Normalbefunde in der Oberbauchsonographie und der Ösophagogastroduodenoskopie zum Ausschluß einer organischen Ursache für die dyspeptischen Beschwerden.

Die medikamentöse Therapie wird in der Regel probatorisch über drei bis sechs Wochen durchgeführt und orientiert sich an den vorherrschenden Symptomen, d. h. bei den Leitsymptomen Sodbrennen und Ulkus-ähnlichen Beschwerden primär säurehemmende Medikamente (H_2 -Blocker, Protonenpumpeninhibitoren, PPI), bei unbestimmten Oberbauchbeschwerden mit Druck- und Völlegefühl u. a. Gastroprokinetika (Metoclopramid, Cisaprid u. a.).

Bei Patienten unter 50 Jahren kann bei *H. pylori*-positiver Gastritis eine Eradikationstherapie, z. B. mit Omeprazol, Clarithromycin und Amoxi-

cillin über sieben Tage, versucht werden.

Colon irritabile:

Die Diagnosestellung des Colon irritabile gelingt anhand einer sorgfältigen Anamnese mit typischen Beschwerdecharakteristika, gestützt durch Normalbefunde in der Abdomensonographie und endoskopischen/ radiologischen Dickdarmdiagnostik.

Die Führung und Therapie werden im wesentlichen bestimmt durch ein starkes Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient, unterstützt durch einfache psychotherapeutische Beratung, Stuhlregulierung vorzugsweise mit Quellmitteln und gegebenenfalls motilitätsregulierenden Medikamenten. Psychopharmaka sollten auf Fälle mit Depression und anderen neuropsychiatrischen Störungen beschränkt werden.

Th. Wuppermann

THERAPIE VENÖSER DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN



Das Sitzungsthema „Aktuelle Arzneitherapie“ präzisiert mein heutiges Thema auf die medikamentöse Therapie. Wie die große Zahl von Präparaten zeigt, welche bei venösen Durchblutungsstörungen zur Anwendung kommen – in der „Roten Liste“ sind auf vierzehn Seiten 142 Präparatenamen wiedergegeben –, muß das Thema für die praktische Medizin von Bedeutung sein. Die „Rote Liste“ unterteilt die Venentherapeutika in Interna und Externa, die wiederum weiter in Phytotherapeutika, chemisch definierte Substanzen, Organpräparate und Homöopathika unterschieden werden.

Pharmakologisch werden die Phytotherapeutika, die zur Behandlung von Venenerkrankungen zum Einsatz kommen, in drei verschiedene Gruppen von Glykosidgemischen unterteilt:

1. Flavonoide,
2. Ruskusglykoside und
3. Aescine.

Es handelt sich bei diesen Phytotherapeutika um Extrakte aus Roßkastanien, aus Steinklee kraut, aus Buchweizen oder aus Mäusedornwurzelstock.

Besonders gut charakterisiert ist eine Untergruppe der Flavonoide, nämlich die Rutoside. Diese Untergruppe besteht aus etwa 140 Komponenten, von denen fünf für 70 Prozent der pharmakologischen Wirkung verantwortlich sind (2). Tierexperimentell und in vitro erwies sich als der wesentlichste Anteil dieser Rutoside eine Minderung der Kapillarpermeabilität (2, 4, 8), die mit einer vermehrten Bindung von Sauerstoffradikalen einhergeht (2). Daneben ist eine Veränderung der Erythrozytenaggregabilität und Erythrozytenflexibilität nachgewiesen (2, 8). Da man bisher nur eine grobe Vorstellung davon hat, wie die Kapillarpermeabilität geregelt wird, ist trotz Identifizierung einer Vielzahl von Teilwirkungen der Hauptmechanismus der klinischen Wirksamkeit noch nicht abschließend definiert (8). Für die

praktische Medizin ist es jedoch bedeutungsvoll, daß für die Gruppe der Hydroxylrutoside methodisch und statistisch zweifelsfrei eine Minderung der Ödembildung bei Normalpersonen und bei Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz nachgewiesen werden konnte (1, 3, 4).

Auch für die Ruskusglykoside sind *in vitro* und tierexperimentell verschiedene Wirkungsmechanismen im Bereich der Mikrozirkulation nachgewiesen worden. Es sind dies der Einbau dieser Glykoside in Endothelzellen (5), die Aktivitätsveränderung lysosomaler Enzyme in der Venenwand (6), Makrophagenaktivierung (5) und eine Hemmung der kapillären Filtration (5). Diese Untersuchungsergebnisse lassen jedoch einen großen Interpretationsspielraum ohne präzise Kenntnis des Wirkungsmechanismus. Auch für diese Gruppe von Phytotherapeutika ist die klinische Wirkung auf die Ödembildung methodisch und statistisch zweifelsfrei belegt (5, 7).

Für andere Präparate aus der Gruppe der Phytotherapeutika, der chemisch definierten Substanzen, der Organtherapeutika und der Homöopathika sind bisher Wirkungsnachweise nicht überzeugend erbracht, wobei Untersuchungen über die Besserung subjektiver Beschwerden ausgeklammert seien. Es ist damit jedoch keineswegs bewiesen, daß diese anderen Medikamente unwirksam sind.

Die Verwendung der genannten Medikamente zur Behandlung venöser Durchblutungsstörungen als Interna ist somit bei klarer Indikationsstellung

durchaus berechtigt. Vor ihrer Verwendung als Externa muß jedoch nachdrücklich gewarnt werden. Für alle Externa gilt nämlich, daß sie bei chronisch venöser Insuffizienz in einem hohen Prozentsatz zu einer sekundären Allergisierung führen, die wiederum das Krankheitsbild verschlechtert. Der Mechanismus dieser sekundären Allergisierung ist bisher nicht genau bekannt.

In mehreren klinischen Untersuchungen wurde jedoch wiederholt belegt, daß es speziell bei der chronisch venösen Insuffizienz unter Verwendung von Externa in einem Prozentsatz zwischen 50 und 70 Prozent zur sekundären Allergisierung der Haut kommt (9). Diese sekundäre Allergie bildet sich meist nicht gegen die Wirksubstanzen, sondern gegen Begleitsubstanzen in den Externa, wie Konservierungsmittel, Lokalanästhetika und Salbengrundlagen (9).

Somit gilt für alle Externa, auch wenn sie Phytotherapeutika enthalten, deren Wirksamkeit nachgewiesen ist, auch wenn sie in der Laienmedizin besonders bevorzugt werden, daß sie zu einem hohen Prozentsatz bei der chronisch venösen Insuffizienz eine Hautallergie auslösen und damit das Krankheitsbild verschlimmern. Phytotherapeutika sind somit als Externa rundweg abzulehnen.

Eine dritte Gruppe von Pharmaka, welche bei ödembildenden chronischen Venenerkrankungen propagiert werden, sind die Diuretika, zum Teil als „Venodiuretika“ aufgezäumt. Ihre Wirkung ist völlig unspezifisch, d. h.

sie hat nichts mit den Venen, sondern ausschließlich etwas mit der Diurese zu tun. Man mag zwar argumentieren, daß die kurzfristige Minderung der Beinödeme vom Patienten als Hilfe empfunden wird und daß wer hilft recht hat. Es darf aber nicht vergessen werden, daß Diuretika Medikamente mit durchaus respektablen Nebenwirkungen sind, die man zwar bei Organinsuffizienz des Herzens, der Nieren sowie beim Hypertonus abwägend in Kauf nehmen muß, wo sie zur therapeutischen Grundausstattung gehören. Bei Venenerkrankungen jedoch stehen effektivere Maßnahmen mit weit geringeren Nebenwirkungen zur Verfügung.

Lassen Sie mich zum Kosten-Nutzen-Verhältnis der „Venemedikamente“ ein Wort sagen. Die effektivsten therapeutischen Maßnahmen bei Venenerkrankungen sind Kompressionsbehandlung in ihren verschiedenen Formen, operative Therapie und ergänzende Sklerosierung. Keine medikamentöse Therapie bei Venenerkrankungen hat so viele objektiv gemessene Auswirkungen auf die pathophysiologischen Störungen bei Venenerkrankungen wie die Kompressionstherapie. Sei es die Drucksenkung unter Belastung im Venensystem, die Verringerung des Blutpools in den Wadenvenen, die Verminderung von Pendelströmen im tiefen und oberflächlichen Venensystem, die Zunahme der Lymphzirkulation und eine Verbesserung nachgewiesener Mikrozirkulationsstörungen sind objektiv belegt (10).

Auch für Operation und Sklerosierungstherapie belegen objektive Messungen statistisch signifikante Auswirkungen auf die Drucksenkung im oberflächlichen und tiefen Venensystem unter Belastung, auf die Minderung des Blutpools im Beinvenensystem, auf die Beseitigung von Pendelströmen im epifaszialen und tiefen Venensystem und in insuffizienten Perforansvenen sowie eine Minderung der Ödembildung (10).

Abgesehen von der Verringerung der Ödemfiltration können Venentherapeutika dies nicht. Sie stehen deshalb bei der Kosten-Nutzen-Relation der Therapie chronischer Venenerkrankungen weit hinter der Kompressionstherapie, der Operation oder der Sklerosierungsbehandlung.

Es gibt jedoch eine klare Indikation für die Verwendung von Venentherapeutika, nämlich die Behandlung der Prävarikose. Sie ist einfach erkennbar im Ultraschall an der deutlich erweiterten Varize, insbesondere im Mündungsgebiet der Vena saphena magna, ohne daß ein nennenswerter Reflux nachzuweisen ist. Diese meist noch jüngeren Patienten können erhebliche Beschwerden mit abendlicher Beinschwellung entwickeln, trotz eines phlebographisch völlig intakten Venensystems. Ihnen kann bis zur Entwicklung eines nachweisbaren Refluxes im oberflächlichen Venensystem auch ohne Kompressionstherapie durch Gabe von Venenmedikamenten nachweislich geholfen werden. Diese Therapiemöglichkeit ist zwar keineswegs neu, jedoch zweifelsfrei objektiviert

und aus meiner Sicht für die Praxis bedeutungsvoll.

Zusammenfassung

1. Einige Präparate aus der Gruppe der Venenmedikamente auf der Basis von Phytotherapeutika besitzen objektiv nachgewiesene Effekte auf die Ödembildung, obwohl ihr Wirkungsmechanismus noch nicht exakt feststeht. Diese Venentherapeutika sind bei ausgeprägten Formen der chronisch venösen Insuffizienz nicht die Therapie der ersten Wahl. Ihre Wirksamkeit liegt weit unter der von Kompressionstherapie, Varizen-Operation und Sklerosierung.
2. Bei Frühformen chronisch venöser Insuffizienz, der sogenannten Prävarikose mit erweiterten Venensegmenten im epifaszialen oder oberflächlichen Venensystem, jedoch ohne nachweisbaren Reflux, sind Venentherapeutika als Interna wirksame und für die Praxis hilfreiche Medikamente. Als Externa appliziert sind sie dagegen bei chronischen Venenerkrankungen wegen der hohen Allergisierungsgefahr kontraindiziert, auch wenn dies den Vorstellungen der Laienmedizin widerspricht.
3. Diuretika sind für die Dauerbehandlung chronischer Venenerkrankungen nicht akzeptabel.

Literatur

1. DIEBSCHLAG, W., NOCKER, W., LEHMACHER, W., REHN, D.: A clinical comparison of two doses of O-(Beta-Hydroxyethyl) Rutosides (oxerutin) in patients with chronic venous insufficiency. In: J. paem. Med. IV, 7–14, 1994.
2. MICHEL, C. C.: Resent findings with O-(Beta-Hydroxyethyl) Rutosides. In: Phlebology Suppl. 1, 1–2, 1993
3. NOCKER, W., DIEBSCHLAG, W.; LEHMACHER, W.: Dreimonatige randomisierte doppelblinde Dosis-Wirkungsstudie mit O-(Beta-Hydroxyethyl)-rutosid-Trinklösungen. In: VASA 18, 235–238, 1989.
4. REHN, D., GOLDEN, G., NOCKER, W., DIEBSCHLAG, W., LEHMACHER, W.: Comparison between the Efficiency and Tolerability of Oxyrutins and Troxerutins in the Treatment of Patients with chronic venous insufficiency. In: Arzneimittelforsch. 43, 1060–1063, 1993.
5. RUDOFYSKY, G.: Beeinflussung der kapillären Filtrationsrate durch Phlebodril. In: Phlebol. 20, 14–16, 1991.
6. SEYDEWITZ, V., BERG, D., STAUBESAND, J., WELKERS, P.: Einfluß einer medikamentösen Therapie auf die Aktivität lysosomaler Enzyme in der varikös veränderten Venenwand. In: Phlebol. 21, 288–292, 1992.
7. STRAUSS, A. L., RIEGER, H.: Zur antiödematösen Wirkung eines Kombinationspräparates im Orthostaseversuch. In: Phlebol. 21, 274–251, 1992.
8. WADWORTH, A. N., FAULDS, D.: Hydroxyethylrutosides. In: DRUGS 44, 1013–1032, 1992.
9. WILLA-CRAPS, C., WÜTHRICH, B.: Kontaktallergie bei chronischer Veneninsuffizienz. In: Phlebol 24, 93–129, 1995.
10. WUPPERMANN, TH.: Varizen, Ulcus cruris und Thrombose, Springer, Heidelberg 1986.

H. Heidrich

THERAPIE ARTERIELLER VERSCHLUSSKRANKHEITEN



In den letzten Jahren haben zahlreiche Entwicklungen das Spektrum primär konservativer und operativer Therapieverfahren teilweise entscheidend erweitert und zu neuen Konzeptionen in der Differentialtherapie peripherer arterieller Verschlusskrankungen geführt. Mit dem erweiterten Einsatz angioplastischer Behandlungsverfahren wurden der Stellenwert eines Bewegungstrainings und vasoaktiver Substanzen präzisiert und relativiert.

Berücksichtigt man bei der Behandlung der arteriellen Verschlusskrankheit lediglich solche Therapieverfahren, für die gegenwärtig eine Wirkung gesichert beziehungsweise weitgehend wahrscheinlich gemacht werden konnte, dann ergeben sich zur Zeit folgende Behandlungskonzepte (Tabelle 1):

Bei asymptomatischen Gefäßstenosen und -verschlüssen (Fontaine-Stadium I) ist die Behandlung der Risikofaktoren einer Arteriosklerose (Nikotin, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus) zur Zeit das einzig adäquate Therapieprinzip.

Wie in einer Zusammenstellung von Rieger (5) eben gezeigt wurde, ist das Rauchen der wichtigste Risikofaktor für die periphere arterielle Verschlusskrankheit. Das Risiko einer arteriellen Verschlusskrankheit liegt bei Rauchern dreimal höher als bei Nichtrauchern, und es unterliegt zur Zeit keinem Zweifel, daß die Aufgabe des Rauchens die Prognose der Erkrankung verbessert und das Amputationsrisiko reduziert. Dagegen hat die Hypertonie für die Entwicklung einer peripher-arteriellen Verschlusskrankheit kaum eine Bedeutung, die alleinige Erhöhung des LDL-Cholesterins nur eine relativ geringe. Erheblich höher ist der Einfluß eines Diabetes mellitus, der zu einem 2,4fach höherem arteriellen Verschlussrisiko führt als bei Gefäßgesunden. Daraus ergibt sich, daß als Präventionsmaßnahmen ein absoluter Nikotinverzicht und eine stringente Einstellung des Diabetes notwendig sind. Eine gleichzeitig bestehende arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörung sind bei Patien-

ten mit peripher-arterieller Verschluss-erkrankung zusätzlich deshalb zu behandeln, weil die dadurch geförderte kardiale und zerebro-vaskuläre Arteriosklerose als häufigste Todesursache bei peripher-arterieller Verschluss-krankheit zu behandeln ist.

Die Frage, ob im Fontaine-Stadium I (asymptomatischer Gefäßverschluss-/Stenose) eine Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern, Antikoagulanzen, Heparinen, vasoaktiven Substanzen, einem Gehtraining und physikalischen Maßnahmen sinnvoll ist, ist bisher in stringenten klinischen Studien nicht beantwortet worden, und der Wert solcher Maßnahmen für das Fontaine-Stadium I ist nicht belegt. Es ist zur Zeit auch offen, ob eine operative Frühintervention, eine An-

gioplastie, systemische oder lokale Lyse im asymptomatischen Stadium einer arteriellen Verschlusskrankheit sinnvoll sind, weil jede invasive beziehungsweise semiinvasive Intervention zu Komplikationen führen kann und mit Letalitätsquoten belegt ist. Die Verwendung vasoaktiver Pharmaka ist im Fontaine-Stadium I so lange noch nicht sinnvoll, wie Studien über eine protektive Wirkung auf die Arterioskleroseprogredienz fehlen beziehungsweise erst vereinzelt vorliegen. Hier ist in den letzten Jahren kein neuer relevanter Studienansatz begonnen worden. Offen ist auch, ob eine frühzeitige Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung im asymptomatischen Stadium einer arteriellen Verschlusskrankheit Sinn

Tabelle 1: Differentialtherapie bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Fontaine Stadium	I	II	III/IV
	Risikofaktoren	Risikofaktoren	OP
		Angioplastie	oder/und Angioplastie
		Thrombolyse	oder/und Thrombolyse
		Gehtraining	Prostaglandin (PGE ₁)
		Vasoaktive Substanzen	ASS/Antikoagulanzen
		(Pentoxifyllin, Naftidrofuryl,	
		Buflomedil)	
		ASS	
		Antikoagulanzen	
		Gefäß-OP	
<i>Es werden nur Behandlungsverfahren aufgeführt, deren Wirksamkeit gesichert oder ausreichend wahrscheinlich gemacht wurde.</i>			

macht, weil sich die individuelle Prognostik nicht abschätzen läßt und mögliche Nebenwirkungen unter einer gerinnungshemmenden Langzeittherapie bei der Validierung des Wertes einer solchen Behandlung berücksichtigt werden müssen.

Im Stadium der Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium II) ist die Behandlung von Risikofaktoren als Prophylaxe einer weiteren Verschlechterung Therapiegrundlage. Im Gegensatz zu früheren Auffassungen ist vor Beginn eines Bewegungstrainings oder vor Verordnung vasoaktiver Substanzen zu prüfen, ob eine Angioplastie mit ihren verschiedenen Verfahren, eine lokale Katheterlyse beziehungsweise eine systemische Thrombolyse zur Beseitigung von Gefäßstenosen und -verschlüssen in Frage kommen. Es steht zur Zeit außer Frage, daß durch eine perkutane transluminale Angioplastie eine Claudicatio intermittens mit ähnlich guten Langzeiterfolgen zu einer Verbesserung der Claudicatio-intermittens-Distance führen kann, wie das mit Bypass-Operationen möglich ist (6). Dabei hat sich gezeigt, daß gute Angioplastieergebnisse in der Regel bei Beckenarterien- und Femoralarterienverschlüssen zu erwarten sind. Sie sind dagegen im Bereich der A. poplitea und der Unterschenkelarterien eher schlecht und in der Regel von der Länge der Gefäßverschlüsse und der Qualität der Behandlungszentren abhängig. Hier hat sich der Indikationsbereich entscheidend geändert. Weiter hat sich ergeben, daß eine Stent-Implantation nur nach Katheterdilatation

bei Iliacaverschlüssen, primär gescheiterter konventioneller PTA im Beckenbereich und Aortenaneurysmen sinnvoll ist. Stent-Implantationen im femoro-poplitealen Bereich sind dagegen wenig hilfreich, weil hier die Offenheitsrate bei Langzeitbeobachtungen der Offenheitsrate nach Dilatation ohne Stent-Implantation nicht überlegen ist. Der Stellenwert einer Katheterdilatation gegenüber operativen und konservativen Therapieverfahren in den einzelnen Fontaine-Stadien ist in den kommenden Jahren noch zu bestimmen und muß sich an den Langzeitergebnissen sowie an der Komplikationsrate durch die Eingriffe messen lassen. Der gegenwärtig herrschende Optimismus, daß die interventionelle Angioplastie alle übrigen Behandlungsmöglichkeiten verdrängt, ist zu relativieren. Das gilt auch für die Laserangioplastie, die bislang keine entscheidenden Fortschritte gebracht hat. Eine selektive Katheterlyse kommt bei der Claudicatio intermittens dann in Frage, wenn Angioplastieverfahren nicht möglich sind, Unterschenkelarterienverschlüsse nicht länger als drei Monate, Femoral- und Beckenarterienverschlüsse nicht länger als 3–6 Monate und Aortenverschlüsse nicht länger als 9–12 Monate bestehen. Die systemische Thrombolyse kann bei Aorten- und Beckenarterienverschlüssen überlegt werden und ist bislang durch die selektive Katheterlyse in dieser Indikation noch nicht verdrängt worden.

Können eine Angioplastie oder eine Thrombolyse bei einer Claudicatio

intermittens nicht in Frage, dann ist eine Bewegungstherapie Behandlungsprinzip für Patienten mit einer Claudicatio intermittens. Für das Gehtraining gilt, daß der therapeutische Nutzen inzwischen zweifelsfrei belegt ist, wenn Oberschenkel- und/oder Unterschenkelarterienverschlüsse vorliegen, keine kardio-respiratorische Insuffizienz und keine konkomitierenden Gelenkerkrankungen bestehen. Inzwischen ist durch neuere Untersuchungen bekannt (2), daß nach dem Ergebnis einer Multizenterstudie ein Drittel aller Patienten mit einer Claudicatio intermittens ein Bewegungstraining nicht durchführen können, ein weiteres Drittel für ein Bewegungstraining geeignet wäre, es aber nicht realisiert, und nur ein Drittel aller Patienten in ein Bewegungstraining eingeschlossen werden können. Jüngste Untersuchungen von Cachovan und Mitarbeitern (3) haben darüber gezeigt, daß selbst unter stationären Bedingungen mit mehrstündigen täglichen Bewegungsübungen nur 45 Prozent aller Patienten innerhalb von drei Wochen eine Gehstreckensteigerung von mehr als 65 Prozent aufweisen. Das macht deutlich, daß das Bewegungstraining eine nützliche konservative Behandlungsmethode im Fontaine-Stadium II ist, aber entgegen bisheriger Auffassungen keineswegs als alleinige Basistherapie angesehen werden kann und die Responderrate deutlich niedriger liegt als bisher angenommen wurde.

Auch vasoaktive Substanzen sind keine Basistherapie einer peripher-arteriellen Durchblutungsstörung, wie

das lange Zeit geglaubt wurde, und machen nur Sinn, wenn sie gezielt und kritisch eingesetzt werden. Das bedeutet, daß grundsätzlich nur solche Substanzen als wirksam angesehen werden können, deren therapeutischer Erfolg in relevanten Doppelblindstudien gegen Placebo gesichert ist. Dabei ist der Wirksamkeitsnachweis für jede Applikationsform und -dosierung, die in Anspruch genommen wird, einzeln zu erbringen. Transformationen aus Ergebnissen von parenteralen Applikationen auf orale sind nicht erlaubt. Vasoaktive Substanzen sind im Fontaine-Stadium II dann sinnvoll einzusetzen, wenn eine Claudicatio intermittens als Folge einer peripher-arteriellen Verschlusskrankheit gesichert ist, ein Gehtraining nicht durchgeführt wird oder durchgeführt werden kann, andere Therapieprinzipien nicht in Frage kommen, Femoral- und Unterschenkelarterienverschlüsse bestehen, die systolischen Knöchelarteriendrucke an der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior über 60 mm Hg liegen, weder ein Beckenarterienverschluß noch eine Myokardinsuffizienz nachgewiesen werden und die schmerzfreie beziehungsweise absolute Gehstrecke so eingeschränkt ist, daß sie die Lebensqualität der Patienten erheblich reduziert. Das ist in der Regel dann der Fall, wenn die schmerzfreie Gehstrecke unter 200–300 m liegt. Die therapeutische Wirksamkeit ist gegenwärtig nur für Pentoxifyllin und Naftidrofuryl ausreichend gesichert. Für alle anderen bekannten vasoaktiven Substanzen

außer Pentoxifyllin und Naftidrofuryl liegen ausreichende therapeutische Wirksamkeitsbelege bisher nicht vor.

Die Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure beziehungsweise Ticlopedin ist im Fontaine-Stadium II für die Langzeitprophylaxe der peripher-arteriellen Verschlusskrankheit zur Progressionshemmung wahrscheinlich sinnvoll, aber in ihrer Wirksamkeit noch nicht ausreichend belegt. Das gilt auch für die Reduktion der sekundären Thromboserate nach Bypass-Operationen oder die Verschlussrate nach Angioplastie und Thrombolyseverfahren. Die Arbeitsgruppe um Creutzig (4) konnte inzwischen zeigen, daß bei gleicher Reduktion der Restenoserate nach Angioplastie eine Dosierung von täglich 50 mg ASS gegenüber 900 mg ASS bei gleichem Effekt zu signifikant geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen führt. Eine Antikoagulation, von der bekannt ist, daß die Rate appositioneller Thrombosen, nicht aber die Zahl arterieller Gefäßstenosen, signifikant vermindert werden kann, bietet gegenwärtig immer noch das Problem gravierender Nebenwirkungen als Vorbehalt gegen den Einsatz. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß sie bei kritischer Indikationsstellung, besonders bei Kombination mit venösen Thrombosen, einen Stellenwert hat.

Rekonstruktive Gefäßoperationen sind im Stadium Fontaine II dann einzusetzen, wenn Aorten- und Beckenarterienverschlüsse vorliegen, die anders nicht rekanalisiert werden können, sogenannte Mehretagenverschlüsse

bestehen, die konservativ keine Besserungstendenz aufweisen, das Bewegungsfeld des Patienten und damit seine Lebensqualität erheblich eingeschränkt sind oder Aortenaneurysmen mit rezidivierenden peripheren Embolien nachgewiesen werden. Der isolierte Femoralarterienverschluss ist bei Berücksichtigung der anderen Behandlungsmöglichkeiten nur in Ausnahmefällen eine Operationsindikation. Die therapeutische Wirksamkeit einer Hämodilution ist für das Fontaine-Stadium II bisher noch nicht in Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien gesichert worden, auch wenn außer Zweifel steht, daß eine Hämodilutionsbehandlung die Fließfähigkeit des Blutes verbessern kann. Keinen Stellenwert mehr hat eine Defibrinierung mit Ancrod, die zu venösen und arteriellen Verschlusskomplikationen führen kann.

In den letzten Jahren ist bei Ruheschmerzen und Nekrosen (Fontaine-Stadium III/IV, kritische Extremitätenischämie) durch die Einführung von Prostanoiden (Prostaglandin-E1) eine effektive Ausweitung konservativer Therapiemöglichkeiten in diesem Stadium erreicht worden. Primär ist bei Ruheschmerzen und Nekrosen in Abhängigkeit von örtlichen Möglichkeiten, von ärztlichen Erfahrungen, der Länge des Gefäßverschlusses, der Verschlussdauer, der hämodynamischen Ausgangssituation, der Gefäßmorphologie (aneurysmatisch/stenosierende Arteriosklerose), allgemeinen sowie verfahrenstypischen Risiken und der Qualität einer interdisziplinären Zu-

sammenarbeit individuell zu entscheiden, ob primär gefäßchirurgische Maßnahmen, eine Katheterdilatation mit ihren verschiedenen Variationen oder eine selektive beziehungsweise systemische Thrombolyse in Frage kommen. Die Rekanalisation stellt zweifellos das wirksamste Therapieprinzip in dieser Situation dar, um eine Amputation zu vermeiden, ist aber auch mit einer Letalität sowohl für die operative wie für die angioplastische Intervention belastet. Prostaglandin-E1 kann dann, wenn eine Amputation droht, eine gefäßchirurgische Therapie, eine Lyse oder Dilatation nicht möglich sind, vom Patienten nicht gewünscht werden oder zu risikoreich erscheinen, sowohl intravenös als auch intraarteriell zu einem Verlust von Ruheschmerzen und zu einer Abheilung von Nekrosen führen, wie sich in zahlreichen kontrollierten und offenen Studien (3) gezeigt hat. Dabei wurde weiter deutlich, daß unter Prostaglandin-E1 auch sechs und zwölf Monate nach Abschluß der intravenösen Behandlungsphase die Zahl notwendiger Amputationen signifikant niedriger war als in der Placebogruppe.

Es bleibt zu erwarten, daß in den nächsten Jahren eine verbesserte Differentialtherapie durch prospektive interdisziplinäre Langzeitstudien zustande kommt und damit noch einmal eine sinnvolle Verschiebung der gegenwärtigen Behandlungsrichtlinien mit Minimierung von Komplikationsraten eintreten wird. Bereits jetzt muß aber das neue Konstrukt der Differentialtherapie in Fortbildungsveranstal-

tungen weitergegeben werden, um differentialtherapeutische Fehlentscheidungen zu vermeiden.

Zusammenfassung

Das differentialtherapeutische Spektrum bei der Behandlung peripherer arterieller Verschußkrankheiten ist durch eine Ausweitung angioplastischer interventioneller Behandlungsverfahren und durch eine Präzisierung des Stellenwertes der Bewegungstherapie sowie vasoaktiver Substanzen konkretisiert worden. Für asymptomatische Gefäßstenosen und -verschlüsse (Fontaine-Stadium I) gilt gegenwärtig lediglich die Therapie von Risikofaktoren einer Arteriosklerose als gesichertes Behandlungsprinzip. Hier sind operative Maßnahmen, Katheterdilatationen, vasoaktive Substanzen und eine Langzeitthrombozytenaggregationshemmung gegenwärtig nicht indiziert. Bei einer Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium II) ist vor jeder konservativen Therapie die Frage zu prüfen, ob eine Angioplastie oder eine selektive/systemische Thrombolyse die Gehstrecke rasch und anhaltend verbessern kann. Stent-Implantationen nach Gefäßdilatationen sind bisher nur für den Beckenbereich geeignet. Kommen diese Verfahren nicht in Frage, dann steht ein Bewegungstraining an, das aber nur bedingt realisierbar ist. Vasoaktive Substanzen sind in der Behandlung peripher-arterieller Verschußerkrankungen wirksam, wenn sie kritisch eingesetzt werden. Eine Operation kommt bei der Claudicatio intermittens in der Regel

nur bei Beckenarterienverschlüssen mit erheblicher Gehstreckeneinschränkung in Frage. Bei Ruheschmerzen und Nekrosen sind primär eine operative Intervention, Angioplastie oder Thrombolyse indiziert. Kommen diese Verfahren nicht in Frage, kommt eine Behandlung mit Prostaglandin-E1, bei der Thrombangiitis obliterans auch mit Prostacyclin, in Frage.

Literatur

1. CACHOVAN, M., P. SCHEFFLER, J. GRUSS, C. DIEHM, W. ROGATTI: Wirksamkeit eines standardisierten Bewegungstrainings bei Claudicatio intermittens. In: Wien Klin. Wochenschr. 1994; 106: 517.
2. DE LA HAYE, R., C. DIEHM, J. BLUME, K. BREDDIN, H. GERLACH, G. KUNTZ, K. RETTIG: Eine epidemiologische Untersuchung zum Einsatz von Gefäßsport bei der arteriellen Verschlusskrankheit. In: VASA Suppl. 1991; 32: 416.
3. HEIDRICH, H.: Was leistet die Pharmakotherapie allein oder additiv zur Chirurgie? Langenbecks Arch. Chir. Suppl. 1993; 547.
4. RANKE, C., A. CREUTZIG, G. LUSKA, H.-H. WAGNER, M. GALANSKI, S. BODE-BÖGER, J. FRÖLICH, H.-J. AVENARIUS, H. HECKER, K. ALEXANDER: Controlled trial of high versus low dose aspirin treatment after percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral vascular disease. In: Clin. Invest. 1994; 72: 673.
5. RIEGER, H.: Risikoprädiktion und risikoadaptierte Prävention bei peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten. In: Internist 1995; 36: 902.
6. WOLF, G. L., S. E. WILSON, A. P. CROSS, R. H. DEUPREE, W. B. STASON: Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. In: J. vasc. intervent. Radiol. 1993; 4: 639.

DISKUSSION

Dr. Harjung: Wir niedergelassenen Ärzte sind im letzten Jahr nahezu überschüttet worden mit Publikationen, die alle letztlich verschiedene Dosierungsschemata, insbesondere auch zur Äquivalenzdosierung der verschiedenen Protonenpumpenhemmer, beinhalten. Herr Prof. Gugler hat ein klares Schema aufgezeigt, nach dem wir uns richten können. Eine Anmerkung hätte ich allerdings noch zu den Risikogruppen und zur damit verbundenen Notwendigkeit einer strikten Compliance zu machen: Man erlebt es oft im niedergelassenen Bereich, daß man einen Patienten zur Endoskopie überweist, und dabei wird dann der Helicobacter mit entsprechendem Ulkus oder eventuell einer B-Gastritis festgestellt sowie gleich eine Therapieempfehlung gegeben. Es ist meines Erachtens strikt notwendig, daß der Patient sich vom Hausarzt ausführlich beraten läßt, damit das Therapieschema der Eradikation auch eingehalten wird. Die Patienten sind nach der Endoskopie – ob mit oder ohne Sedierung durchgeführt, das ist hierbei relativ gleichgültig – häufig noch so eingeschränkt, daß sie die Aufklärung, die ihr Gastroenterologe sicher gut gemacht hat, geistig gar nicht richtig wahrnehmen können.

Prof. Dr. Gugler: Das ist meines Erachtens sehr gut beobachtet. Das sind Dinge, die wir natürlich selbst gar nicht direkt miterleben, aber ich denke auch, daß der Patient nach der Endoskopie oft nicht genau bzw. nicht in jedem Detail verstehen wird, was man ihm mitteilt, so daß es Aufgabe des Hausarztes sein muß, dies in einem Gespräch noch einmal ruhig und präzise zu erläutern.

Prof. Dr. Gaertner, Tübingen: Es ist auffällig, daß wir – wie Herr Dr. Harjung gerade schon zu Recht feststellte – mit Therapieempfehlungen überschüttet werden, die eigentlich alle Omeprazol empfehlen. Es gibt aber in der Literatur tatsächlich vereinzelte Hinweise – etwa aus den USA – darauf, daß Eradikationen sehr wohl in einer Kombinationstherapie auch mit H₂-Antagonisten möglich sind. Sie haben eingangs gezeigt, daß die H₂-Antagonisten eine nicht so vollständige und rasante Befreiung vom Ulkus bewirken. Aber dies wird man wohl durch die Mehrfachkombinationstherapie kompensieren können. Im Hinblick auf unseren großen Kostendruck könnten wir damit sehr viel Geld sparen. Wie stehen Sie dazu?

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Eradikationen können auch mit H₂-Blockern betrieben werden; ich denke aber, daß die Protonenpumpenhemmer einfach sicherer sind. Der von Ihnen aufgezeigte Weg ist durchaus möglich, nur möchte ich vor der Annahme warnen, mit H₂-Blockern

seien besondere Einsparungen möglich, denn mit der einfachen Dosierung ist es bei ihnen nicht getan, Sie müssen auch bei den H₂-Blockern natürlich höher dosieren, und so sind sie letztlich nicht wesentlich billiger, außer wenn Sie Cimetidin verwenden, und das würde ich gerade nicht empfehlen.

Dr. Niebling: Herr Gugler, wenn die Eradikationstherapie durchgeführt werden soll, so muß sie natürlich effektiv sein, das haben Sie uns sehr gut gezeigt. Diesbezüglich sind wir Hausärzte natürlich auf Ihre Untersuchungen angewiesen. Daß es hierbei eine Redundanz der Untersuchungen gibt, darauf hat soeben Herr Dr. Harjung hingewiesen; sie soll gut verträglich sein, was natürlich für unsere Patienten wichtig ist. Die Compliance ist ganz entscheidend, und sie muß, wie Sie gerade schon sagten, kostengünstig sein, so daß auch hierzu unabhängige Berechnungen durchgeführt werden sollten. Zumindest im letzten Jahr hatte ich den Eindruck, daß die Diskussion um die Eradikationstherapie oft auf sehr emotionaler Basis geführt wird. Ein Teil der damit erzeugten Verunsicherung liegt bei uns Niedergelassenen gewiß in dieser Irrationalität der Diskussion von gesicherten Ergebnissen.

Prof. Dr. Gugler: Gut, wenn Sie die „Helicobacterologen“ unter sich erleben, dann ist das schon eine recht spezialisierte Gruppe von Medizinern, in der mitunter recht kontroverse Auf-

fassungen vertreten werden. Dabei dürfte jedoch das, was ich vorgetragen habe, ein einigermaßen vernünftiger gemeinsamer Nenner sein, der die verschiedenen Forschungsergebnisse berücksichtigt. Sicherlich werden diese Erkenntnisse irgendwann noch einmal leicht verändert werden müssen, doch für den Augenblick stellt dies schon ein vernünftiges Rezept dar.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Ich möchte damit gern zur Diskussion des Vortrags von Herrn Prof. Hotz überleiten, in dem dankenswerterweise einmal ein paar klare Eckwerte auf diesem schwierigen Gebiet angegeben wurden. Gibt es hierzu Fragen?

Prof. Dr. Gaertner, Tübingen: Die Medien überziehen uns permanent mit neuen „Pilz-Mythen“, und die Laborärzte, die selbstverständlich auch von dieser Arbeit leben, finden ständig neue Pilze. Wie stehen Sie zu dieser Entwicklung, Herr Prof. Hotz?

Prof. Dr. Hotz: Mit diesem Thema hat sich die Schul-Gastroenterologie bereits intensiv auseinandergesetzt, doch werden wir gerade in letzter Zeit pausenlos gefragt, was denn angesichts der rapide zunehmenden Zahl bekannter Pilzarten zu tun sei. Hierzu möchte ich auf einen sehr informativen Übersichtsbeitrag eines Heidelberger Kollegen verweisen, der kürzlich im Deutschen Ärzteblatt publiziert wurde. Dort werden Ihre Frage und meine folgende Antwort mit den erforderlichen Detailangaben belegt und weiter erläu-

tert. Es gibt keine begründbare Ursache dafür, daß die wenigen Pilze, die wir in jeder Stuhlkultur finden, die Dickdarmbeschwerden hervorrufen. Wir werden sie immer als Begleitbefund in einem hohen Prozentsatz finden. Ein gesunder Dickdarm bzw. die in ihm vorhandenen Pilze sind gar nicht in der Lage, eine organische oder auch funktionelle Induktionsstörung im Dickdarm zu verursachen. Das ist, wie Sie wissen, überhaupt nicht bzw. ausschließlich im Plattenepithel (Oesophagus) denkbar. Nur bei immuninkompetenten Patienten, das wissen wir natürlich, gibt es aber dann eine heftige Candida-Mykose bzw. Kolitis. Die von Ihnen angesprochene „Pilz-Mythologie“ ist insofern nur als großer Humbug zu werten, der sowohl dem Diagnostiker als auch dem Therapiebereich sehr viel Geld einbringt.

Dr. Diel, Hannover: Im Augenblick wird ja die berüchtigte Amalgam-Problematik, mit der unter Umständen auch der Praxisumsatz erheblich gesteigert werden kann, wieder hochgespielt. Hoffentlich können Sie etwas dazu sagen, daß Amalgam nicht auch noch für Dickdarmerkrankungen verantwortlich zu machen ist!

Prof. Dr. Hotz: Richtig, es gibt überhaupt keine Belege dafür, daß Amalgam, das eventuell in Spuren in den Dickdarm kommt, dort funktionelle Störungen auslöst. In diesem Sinne gibt es keine Hinweise auf eine direkte Korrelation zwischen Amalgamplombenträgern und Patienten mit

funktionell gestörtem Dickdarm. Gleichwohl muß ich einschränkend hinzufügen, daß hierzu bis jetzt auch nur wenige experimentelle Daten vorliegen.

Dr. Schulte, Kronberg: Erstens möchte ich fragen, ob hier vielleicht die alte Lehre von Bergmann et al. zur hypotonen und hypertonen Dyskinesie der Gallenwege eine Rolle spielt? Zweitens möchte ich lediglich darauf hinweisen, daß im letzten Heft des Berliner Arzneimittelbriefes ein sehr guter Beitrag über die Hefemykosen des Darms, d.h. genau über das hier angesprochene Problem, publiziert worden ist.

Prof. Dr. Hotz: Ja, die Gallengangdyskinesie ist ein schwieriges Gebiet, obwohl ich glaube, daß sie früher eine Zeitlang als zu gefährlich angesehen wurde. Gleichwohl kann man auch heute noch nicht behaupten, daß es grundsätzlich nicht doch die Möglichkeit gibt, daß Gallengangdyskinesien im Ductus hepato-choledochus durch Motilitätsstörungen ausgelöst werden. Denkbar ist dies durchaus, schließlich gibt es einige Untersucher, die hier Papillenmanometrien bzw. Ductus-hepaticus-Manometrien (DHC) durchgeführt und dabei tatsächlich Störmuster gefunden haben. Ob diese Störungen allerdings wirklich die im Augenblick der Diagnose bei den betreffenden Patienten gegebenen Verursacher der aktuellen Beschwerden waren, ist eine andere Frage. Ich kann mir nur vorstellen, daß eine Dyskinesie sich

dadurch auszeichnet, daß der Patient akute Koliken von 10–20 Minuten Dauer hat, die dann verschwinden. Ex iuvantibus könnte man hier vielleicht sogar wie bei der Angina pectoris ein Nitropräparat in Spray-Form geben. Und wenn die Beschwerden dann innerhalb von 1–2 Minuten weggehen, wäre das die Bestätigung. Wir kennen diese probatorische Behandlungsmöglichkeit bei Koliken, die durch Gallensteine im Gallengang verursacht sind. Einen davon betroffenen Patienten zu papillotomieren, das wäre nämlich der nächste Schritt, das hat sich noch keiner getraut.

Sie sehen, ich drücke mich sehr vorsichtig aus, denn ich möchte es nicht völlig ausschließen, doch halte ich die Gallengangdyskinesie nach unserem derzeitigen Wissensstand nicht für vordergründig auslösend für funktionelle Störungen. Deshalb wird aber im internationalen Schrifttum lieber von einer funktionellen Dyspepsie als von einem Reizmagen gesprochen, denn man nimmt an, daß nicht nur der Magen, sondern vielleicht auch die umliegenden Organe inklusive der Gallenwege die Beschwerden auslösen können.

Prof. Dr. Gugler: Das Konzept mit der sparsamen Diagnostik kann ich idealiter nur unterstützen, doch in der Praxis ist es häufig leider so, daß ein Patient, der wenig untersucht wird, gleich zum nächsten Kollegen geht; und wenn er mit diesem wiederum unzufrieden ist, dann geht er zum dritten und manchmal sogar zum vierten

Kollegen. Und wenn er dann beim vierten war, kommt er endlich zwei Wochen ins Krankenhaus, um dort noch einmal – jetzt aber komplett – untersucht zu werden.

Also, ich wüßte gern, was eine sparsame Diagnostik ist, wie weit sie gehen soll und ob es nicht doch empfehlenswert ist, gleich bei der Erstuntersuchung eine komplette Diagnostik einschließlich einer Dünndarmkontrast-Darstellung durchzuführen.

Prof. Dr. Hotz: Wenn ein jüngerer Patient Durchfall hat, muß ich einen Morbus Crohn ausschließen und führe eine radiologische Untersuchung des Dünndarms durch. Ansonsten gilt das, was ich in meinem Referat ausgeführt habe: Ich bin der Meinung, daß einem Patienten, wenn er mehr als vier Wochen Beschwerden hat, von seinem Hausarzt in Zusammenarbeit mit Gastroenterologen oder Radiologen eine Diagnose gestellt wird. Dabei habe ich – die typische Anamnese leitet uns – das kleine Labor und die morphologischen Untersuchungen an Magen und Dickdarm im Blick. Wenn der Patient jedoch z.B. nur Aufstoßen und keine Stuhlunregelmäßigkeiten hat, dann meine ich, kann man auf eine Kolondiagnostik verzichten. Im umgekehrten Fall ist es allerdings meist so, daß beim Patienten mit funktionellen Dickdarmbeschwerden meist der Magen mituntersucht wird. Diese Vorgehensweise versetzt uns in die Möglichkeit – und hier kann ich die Ausführungen von Herrn Prof. Gugler nur unterstreichen –, den Patienten zu

führen, bei ihm eine klare Diagnose zu stellen und damit zu verhindern, daß er vom einen zum anderen Arzt wandert.

Dr. Niebling: Herr Prof. Hotz, das, was Sie über die Obstipation gesagt haben, muß ich erst einmal verarbeiten. Wir haben natürlich bei dieser positiven Diagnose oft auch negative Erfahrungen mit unseren Patienten gemacht. Ein weiteres Problem stellt gewiß auch die Tatsache dar, daß die betroffenen Patienten ja rezidivierende chronische Beschwerden haben, die uns dazu veranlassen, eine Dauertherapie durchzuführen. Und da sehe ich ein zweites Problem im Bereich der hausärztlichen Praxis: Ich bin dazu übergegangen, sehr stringent – gewissermaßen bedarfsgesteuert – zu therapieren und den Patienten möglichst immer zu einem Therapieauslaßversuch zu ermuntern, wenn die Beschwerden nachlassen. Können Sie dem zustimmen?

Prof. Dr. Hotz: Absolut, ja. In der schriftlichen Fassung meines Referats habe ich wörtlich geschrieben: „Die Therapie ist maximal drei bis vier Wochen, es gibt keine Langzeittherapie.“ Anders ist dies natürlich bei der Stuhlkonditionierung mit Quellmitteln und vergleichbaren Möglichkeiten; dies sind meist Dauertherapien, bei denen sich die Kostenfrage stellt. Beim Colon irritabile sind solche Therapieformen verschreibungsfähig, bei der einfachen Obstipation nicht. Ich kenne viele Patienten, die bezahlen

das selbst, weil sie gemerkt haben, daß ihnen die Dauertherapie gut tut. Natürlich gibt es auch Patienten, denen man Quellmittel gibt und die davon berichten, daß es überhaupt nicht geholfen habe. Oder wieder andere sind der Meinung, daß sie es jetzt gar nicht mehr brauchen.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Herr Hotz, herzlichen Dank, ich glaube Sie haben uns weitergeholfen. Ich rufe damit zur Diskussion des Referats von Herrn Prof. Wuppermann über die Möglichkeiten der Therapie venöser Durchblutungsstörungen auf.

Dr. Niebling: Als niedergelassener Arzt habe ich eine sehr ambivalente Haltung zur Therapie venöser Durchblutungsstörungen mit Venentherapeutika. Deshalb habe ich, offen gestanden, im letzten Jahr fast gar keine Venentherapeutika verordnet. Schließlich gibt es genügend Probleme in der Praxis, etwa – hinsichtlich der Kompression – bei dem Patienten mit varikösem Symptomenkomplex und gleichzeitiger peripher-arterieller Verschluss-erkrankung.

Was ich aber gerne wissen würde, bezieht sich auf die Diagnose der Prävarikosis, bei der Sie auf die erweiterten epifaszialen Venen abheben. Wie weit müssen diese Venen sein, gibt es darüber, beispielsweise auf der Grundlage von Untersuchungen an Patientenkollektiven Aussagen über Normgrößen und -weiten?

Prof. Dr. Wuppermann: Die Angabe von Normweiten und Normgrößen ist insofern schwierig, als die Lumina von Venen im Meßbereich sehr unterschiedlich sind. Es gibt einerseits sehr weite, tiefe Venen, ohne daß es einen Reflux gibt, und andererseits auch relativ enge. Es ist die Relation zwischen der Mündungsbreite der Saphena magna und der Femoralis, die hier relevant ist. Wenn sie mehr als 1 : 1 beträgt und dabei, auch mit dem gewöhnlichen CW-Doppler, kein Reflux nachweisbar ist, dann handelt es sich um eine Prävarikose.

Dr. von Forstner, Eckernförde: Ihr letztes Dia während des Vortrags, Herr Prof. Wuppermann, zeigte den Kostenvergleich, zu dem ich als niedergelassener Chirurg, der sich überwiegend mit Venen beschäftigt, nur kommentierend beisteuern kann, daß selbst der neue EBM diese traumhaften Ziffern nicht hergibt. Und auch wenn Herr Seehofer nicht einsieht, daß es so viele Varizen gibt, es gibt sie tatsächlich, und sie lassen sich ambulant sicher kostengünstiger operieren als stationär.

Prof. Dr. Wuppermann: Darf ich dazu gleich ein Mißverständnis ausräumen? Dargestellt sind 6 Tage mittlere Krankenhauskosten zuzüglich einem Strumpf für ein halbes Jahr. So sind die erwähnten 2.800 DM zustande gekommen, nicht aber über eine Gebührenordnung.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Handelt es sich bei den von Ihnen, Herr Prof. Wuppermann, genannten 5 Prozent Anschwellung schon um eine kosmetische Auswirkung, oder ist dies wesentlich ein Effekt auf das subjektive Befinden?

Prof. Dr. Wuppermann: Ich habe die Argumentation nicht aus der Perspektive der subjektiven Beschwerden aufgebaut, da sämtliche Venentherapeutika positive Effekte bei subjektiven Beschwerden haben und weil wir alle wissen, daß das keine harte Größe ist, um den Wert eines Medikamentes zu objektivieren. Es ist so, daß diese Medikamente, die ich genannt habe, die Schwellung objektiv meßbar vermindern. Und diese Abnahme der Schwellung geht in der Regel mit einer Minderung der Beschwerden einher.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Aber ist das etwas, das man sieht? Handelt es sich um etwas, das sich aus kosmetischer Sicht für die von Ihnen angeführte Sekretärin schon von der Optik her als Nutzen darstellt, oder überwiegt als positiver Effekt die Tatsache, daß sie weniger Spannung bzw. eine geringere Schwere in den Beinen verspürt?

Prof. Dr. Wuppermann: Die Patienten orientieren sich vor allem an ihren Beschwerden. Ödeme, häufig auch ausgeprägte Ödeme, werden von den Patienten überhaupt nicht festgestellt. Die betroffenen Patienten kommen in die Praxis und behaupten, sie hätten

keine Beinschwellung, und wenn dann Druck auf das Schienbein ausgeübt wird, wird oft eine beträchtliche Schwellung erkennbar. Angaben von Patienten über existierende bzw. nicht existierende Schwellungen sind sehr unzuverlässig.

Es kann sich also nicht um eine kosmetische Wirkung handeln, die immer sehr subjektiv ist. Das Problem ist, daß die Venentherapeutika in dem Ruf stehen, überhaupt nicht zu wirken. Das stimmt nicht. Es gibt sehr wohl eine kleine Indikationsgruppe, wo sie in der Praxis überaus hilfreich sind.

Dr. Diel, Hannover: Sehen Sie noch Indikationen für die externe, zeitlich begrenzte Anwendung von Salben, die Heparinoide oder Hirudoide enthalten, oder auch für den Einsatz von lebenden Blutegeln?

Prof. Dr. Wuppermann: Eigentlich nicht, aber das wird den tatsächlichen Verbrauch meines Erachtens überhaupt nicht beeinflussen. Man muß vielmehr betonen: Chronische Venenerkrankungen neigen in extremem Maße an dem Bein, an dem die Varizen bestehen, zu sekundärer Allergisierung. Diese Allergien werden bei 50–70 Prozent beobachtet, und sie sind sekundär, häufig iatrogen oder durch ‚Nachbarschaftshilfe‘ bedingt. Sie stellen eine ernste Verschlimmerung des Krankheitsbildes dar. Ich würde deshalb bei Patienten mit Venenerkrankung am Bein Externa verbieten, es sei denn, sie sind von

einem Fachdermatologen für begrenzte Zeit verordnet. Alles andere bringt mit einer über 50prozentigen Wahrscheinlichkeit eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Das muß den Patienten, die in der Regel sehr dankbar reagieren, erklärt werden.

Frau Weidenhaus, Messel: Ist bei der Indikation zur Kompressionstherapie eine Oberschenkelkompression sinnvoll wirksam?

Prof. Dr. Wuppermann: Ja, aber hierbei sind zwei Probleme zu beachten: Einerseits, wenn ausgeprägte Varizen bestehen, ist eine Oberschenkelkompression durchaus wirksam. Andererseits sind Strümpfe gelegentlich schwer zu befestigen. Patienten, die es vorziehen, einen Oberschenkelkompressions-Strumpf zu tragen, bekommen von mir dann auch einen solchen Strumpf, einfach weil er besser hält und nicht so leicht rutscht. Es ist so, daß häufig Oberschenkelstrümpfe verordnet werden, obwohl überhaupt keine wesentlichen Veränderungen an den Venen des Oberschenkels vorliegen. Dort sind sie überflüssig. Der Haupteffekt der Kompressionstherapie ist die Optimierung der sogenannten Wadenmuskelpumpe, so daß in den allermeisten Fällen Unterschenkelkompressions-Strümpfe ausreichen.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Herzlichen Dank, Herr Prof. Wuppermann, für diese informativen Ausführungen. Ich möchte damit zur

Diskussion des Referats von Herrn Prof. Heidrich aufrufen.

Dr. Niebling: Herr Prof. Heidrich, Sie haben zu Beginn Ihres Vortrags den desolaten Bildungszustand bei den niedergelassenen Ärzten bezüglich der Behandlung von Verschluß- bzw. Gefäßkrankungen kritisiert. Ich denke, daß wir auch zur Übermittlung solcher Kritik und daraus abgeleiteter konstruktiver Botschaften hierhergekommen sind. Es geht darum, Botschaften zu vermitteln, die in die therapeutische Praxis umsetzbar sind, und davon habe ich heute gewiß auch schon einige vernommen. Gleichwohl wüßte ich gern, ob die von Ihnen geschilderte ‚Angioplastiewut‘ regional tatsächlich auf Norddeutschland beschränkt ist oder ob für Süddeutschland nur noch keine Untersuchungen vorliegen?

Prof. Dr. Heidrich: Dies ist gewiß eine sehr wichtige Problematik, weil wir – ich glaube in der Angiologie noch mehr als in jedem anderen Fach – momentan vor folgender Problematik stehen: Es gibt keine flächendeckenden qualifizierten angiologischen Versorgungen, das ist der entscheidende Punkt. Sie erleben sehr häufig, daß das Engagement eines Kollegen entweder nur die Gefäßchirurgie oder nur die interventionelle Radiologie betrifft oder daß er, mit nihilistischen Tendenzen gegen beides, die konservative Therapie gewissermaßen ‚zu Tode reitet‘. Es sind nicht überall alle drei Fakultäten gleichzeitig vertreten.

Augenblicklich gibt es bei der Katheterdilatation in der Tat eine Fokussierung auf städtische Bereiche, und zwar deswegen, weil solche Katheterdilatationen auch ambulant durchgeführt werden, und man nun möchte, daß solche Verfahren nach Möglichkeit in kleinen Privatkliniken angewendet werden. Das wäre nicht schlecht, wenn man sich dabei wenigstens auch einmal der hämodynamischen Situation und nicht nur des Röntgenbildes bewußt wäre. Ideal wäre es freilich, interdisziplinär zu arbeiten. Die dargestellte ‚Angioplastiewut‘ ist in der Tat hauptsächlich in Norddeutschland mit einem gewissen Schwerpunkt in Berlin festzustellen, und es sieht leider so aus, als würden die neuen Bundesländer ebenfalls diese Richtung einschlagen.

Ich kann es nicht verstehen, warum man operiert und warum man – vergewärtigen Sie sich bitte noch einmal die eindeutigen Aussagen der von mir gezeigten Bilder – dilatiert, ohne daß man gleichzeitig fragt, ob das überhaupt notwendig ist. Wenn Sie an die erschütternden Zahlen der Begleiterkrankungen denken, dann muß ich Ihnen sagen, daß wir heute ungefähr 10 Prozent der Patienten mit arteriell gesicherter Verschlußkrankheit primär orthopädisch therapieren und überhaupt nicht mehr angiologisch oder primär neurologisch therapieren und überhaupt nicht mehr angiologisch. Und nur auf diese Weise werden wir erfolgreich sein.

Priv.-Doz. Dr. Damm, Hamburg: Sie haben das Bild einer Sekretärin gezeigt, die Sie erfolgreich mit Pentoxifyllin behandelt haben. Hätte es bei ihr nicht auch die Alternative gegeben, mit PGE₁ zu behandeln, oder habe ich Sie falsch verstanden, daß Sie dies zwar als die wirksamere, doch möglicherweise risikoreichere Alternative ansehen?

Prof. Dr. Heidrich: Nein, risikoreicher nicht, aber wohl als die teurere. Das Problem ist dieses: Zugelassen sind Pentoxifyllin und Naftidrofuryl nur für die Claudicatio intermittens, und in diesen Bereich gehört das angezeigte Fallbeispiel mit hinein. Für die Nekrose und den Ruheschmerz ist durch das Bundesgesundheitsamt nur Prostaglandin E₁ zugelassen.

Dr. Steinborn, Bayreuth: Vor einiger Zeit wurden die Medikamente noch in die drei Gruppen A, B und C eingeteilt, und da waren die durchblutungsfördernden Substanzen Pentoxifyllin, Naftidrofuryl und Buflomedil in der Gruppe B. Ist dies richtig, und wurde nicht erst kürzlich eine Studie über umstrittene Medikamente publiziert, in der das Naftidrofuryl auch aufgeführt war?

Prof. Dr. Heidrich: Bei Ihrer zweiten Frage beziehen Sie sich gewiß auf eine im Deutschen Ärzteblatt veröffentlichte Arbeit, die aus dem Diabetes-Institut Düsseldorf stammt. Ich behandle keinen Diabetes mellitus mit Pentoxifyllin und auch nicht mit

Naftidrofuryl. Allein diese Diktion sagt Ihnen, wie emotional unkritisch die Beurteilung erfolgt; wenn überhaupt, dann können Sie damit nur eine arterielle Verschlusskrankung behandeln. Und die können Sie auch unabhängig davon, ob ein Diabetes besteht oder nicht besteht, behandeln. Das berührt in gar keiner Weise eine kritisch stringente Beurteilung der Wirksamkeit dieser Substanzen. Ich lehne es ab, einen Diabetes mit Pentoxifyllin oder Naftidrofuryl zu behandeln. Das ist unsinnig.

Zu Ihrer zweiten Frage: Das Buflomedil, da haben Sie völlig recht, ist eigentlich eine wunderbare Substanz. Wir haben sie verwendet und verwenden sie noch immer. Ich habe sie an dieser Stelle nur deshalb nicht mehr aufgeführt, weil wir der Meinung sind, daß man die Wirksamkeit einer Substanz nicht nur einmal – die letzte Arbeit hierzu erschien im Jahre 1989 – belegen sollte, sondern daß der Wirksamkeitsbeleg auch nach unseren neuen und sehr harten Prüfungskriterien durch das produzierende Unternehmen wiederholt erbracht werden muß – und darum haben wir das Betreffende bereits vor einiger Zeit nachdrücklich gebeten. Gleichwohl ist dies bis heute nicht erfolgt, und so bin ich auch nicht mehr dazu bereit, diese Substanz weiter zu vertreten. Zwar ändert das nichts an ihrer Wirksamkeit, aber sie muß auch nach den heutigen Bedingungen, wie wir das von Naftidrofuryl, Pentoxifyllin und Prostaglandin verlangen, Wirksamkeit zei-

gen. Wir können diesbezüglich nicht mit zwei Maßstäben messen!

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen: Nochmals vielen Dank für Ihre sehr informativen Ausführungen, Herr Prof. Heidrich. Für uns von der Arzneimittelkommission, die wir diese Sitzung über „aktuelle Arzneimitteltherapie“ organisiert haben, ist es schon sehr eindrucksvoll gewesen zu erleben, daß – wenn man sich einmal vergegenwärtigt, worüber hier prozentual am meisten gesprochen wurde – das größte Interesse der Diagnostik und der Differentialtherapie galt, das heißt den nicht-medikamentösen Verfahren. Ich bin der Auffassung, daß dies auch eine Botschaft ist, die wir nach draußen tragen sollten, denn es geht in ganz vielen Indikationsgebieten nicht darum, ständig neue Arzneimittel zu entwickeln.

Gleichwohl kann dies in Einzelfällen wesentliche Fortschritte bringen, etwa im Fall von Omeprazol, mit dem ein solcher Fortschritt erzielt wurde. Ob dagegen Pantoprazol wirklich ein Fortschritt ist, ist schon fraglich. Jedenfalls ist doch durch den Vortrag von Herrn Prof. Gugler sehr klar geworden, daß es im wesentlichen darum geht, die Therapie zu optimieren und zu lernen, wie diejenigen Pharmaka, die wir für bestimmte Indikationen zur Verfügung haben, richtig angewandt werden. Hierfür werden spezielle Schemata entwickelt, etwa solche zur Eradikation, die alle von Omeprazol ausgehen. Als eigentlicher Fortschritt ist daher die Entwicklung

dieser Schemata anzusehen. Aus unserer ärztlichen Sicht ist dies als Kontrapunkt zum allgemein schnell vorgebrachten Vorwurf der Überregulierung in Deutschland und der daraus resultierenden Schwierigkeiten der deutschen Industrie besonders zu betonen und in den Zusammenhang der Diskussion um den „Forschungsstandort Deutschland“ einzubringen.

VERZEICHNIS DER AUTOREN

Prof. Dr. Roland Gugler
Direktor der I. Medizinischen Klinik
Städtisches Klinikum
Moltkestraße 90
76133 Karlsruhe

Prof. Dr. Heinz Heidrich
Chefarzt der Abteilung Innere Medizin
und Ärztlicher Direktor des
Franziskus-Krankenhauses
Budapester Straße 15 – 19
10787 Berlin

Prof. Dr. Jürgen Hotz
Chefarzt Innere Medizin
Klinik für Gastroenterologie
Allgemeines Krankenhaus
Siemensplatz 4
29223 Celle

Prof. Dr. Bruno Müller-Oerlinghausen
Vorsitzender der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Psychiatrische und Poliklinik der
Freien Universität Berlin
Forschergruppe Klinische Psychopharmakologie
Eschenallee 3
14050 Berlin

Prof. Dr. Thomas Wuppermann
Direktor der Medizinischen Klinik IV
Klinikum Darmstadt
Heidelberger Landstraße 379
64297 Darmstadt

- Ja, ich bestelle den Arzneimittelinformationsservice der AkdÄ zunächst für ein Jahr gegen eine Schutzgebühr von 58,- DM inkl. Porto und Versand (für Studenten / AiP: 35,- DM; Nachweis erforderlich). Das Abonnement verlängert sich jeweils um ein Jahr, wenn es nicht bis spätestens 1 Monat vor Ablauf des Bezugsjahres gekündigt wird. Die Bezahlung erfolgt gegen Rechnungsstellung.

.....
Name / Vorname

.....
Straße / Postfach

.....
PLZ / Ort

.....
Beruf / berufl. Stellung

Meine Anschrift: dienstlich privat

Tätigkeitsort: Klinik Praxis

.....
Datum

.....
Unterschrift

Vertrauensgarantie: Dieses Abonnement kann ich innerhalb von 10 Tagen (Poststempel) durch eine schriftliche Mitteilung an die Bestelladresse widerrufen.

.....
2. Unterschrift

.....
Für Postversand in Umschlag C6 an dieser Linie falten

An die

**Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft
Projekt AVP
Aachener Straße 233 – 237**

50931 Köln