

Aktuelle kardiologische Pharmakotherapie

Current Cardiological Pharmacotherapy

Zusammenfassung

Die Einführung neuer Medikamente und eine Vielzahl von aktuellen Studien macht es schwierig, deren Relevanz zu bewerten und in der klinischen Praxis umzusetzen. Im folgenden Text sollen drei wichtige Themen vertieft werden: 1. Die Thrombozytenhemmung ist eines der wichtigsten Therapieprinzipien der modernen Pharmakotherapie geworden. Die Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel nach Stentimplantation wird für verschiedene klinische Situationen erklärt. Nach welchen Kriterien soll man eine Primärprophylaxe mit ASS einleiten? 2. Aldosteronantagonisten spielen heute kaum noch als Diuretika eine Rolle. Dagegen haben sie einen neuen, gut begründeten Stellenwert in der Herzinsuffizienzbehandlung. Wie dosiert man hier richtig? Welche Indikationen sind gesichert? Welche neuen Substanzen kommen zum Einsatz? 3. In der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz sind die ACE-Hemmer fest etabliert. Unsicherheit besteht bezüglich der möglichen Kombination mit Angiotensin-Rezeptorantagonisten: Wie ist das Rationale zu verstehen? Wie sollte man dosieren? Welche Komplikationen sind zu erwarten? Welche Kontrollen sind notwendig?

Schlüsselwörter

Thrombozytenaggregationshemmer · ACE-Hemmer · Aldosteronantagonismus · Eplerenone

Abstract

The recent introduction of numerous medications in cardiovascular pharmacotherapy makes it difficult to assess their relevance in daily clinical practice. Three relevant topics will be discussed in this article: 1. Inhibition of platelet aggregation has become a predominant strategy in modern cardiovascular pharmacotherapy. The evidence for combined treatment with ASS and clopidogrel is explained for various clinical settings. What are relevant criteria for platelet inhibition in primary prophylactic treatment? 2. The improving knowledge on pathophysiology of chronic heart failure led to a revival of aldosterone antagonism. Which patients benefit from new agents like eplerenone? What is the scientific background? 3. ACE inhibitors are established agents for heart failure treatment. Why is the combination with angiotensin receptor blockers advocated in some cases? What doses are recommended? Are there relevant complications to expect? How can we treat and control patients safely?

Key words

Platelet inhibition · ACE inhibitor · aldosterone antagonism · eplerenone

Institutsangaben

Zentrum für Innere Medizin/Kardiologie, Marienkrankenhaus Hamburg

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas van de Loo · Marienkrankenhaus · Zentrum Innere Medizin/Kardiologie · Alfredstr. 9 · 22087 Hamburg · E-mail: vandeloo.innere@marienkrankenhaus.org

Bibliografie

Z Allg Med 2006; 82: 124–128 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2006-921560
ISSN 0014-3362/51

Thrombozytenaggregationshemmung

Azetylsalicylsäure (ASS) ist eines der ältesten Medikamente zur Intervention im Gerinnungssystem. Diese Substanz hemmt die Thrombozytenaggregation wirksam schon in sehr niedrigen Dosierungen und senkt die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse signifikant und kostengünstig [1].

Durch die irreversible Hemmung des Cyclooxygenasesystems (COX) wird die Metabolisierung von Arachidonsäure, aus der auch das vasokonstringierende Thromboxan entsteht, für die Lebenszeit des Plättchens blockiert [2].

Die Indikation von ASS für die Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen ist unumstritten. Zahlreiche Studien und Metaanalysen belegen diese therapeutische Strategie. Tagesdosen zwischen 75 und 162 mg werden hier weltweit empfohlen [3].

Problematischer wird die Indikation zur Gabe von ASS in der Primärprävention diskutiert. In einzelnen Fällen mit geringem individuellen Risiko kann die Gefahr, durch die Medikation eine gastrointestinale oder auch zerebrale Blutung zu induzieren, größer sein als der potenzielle Nutzen. Um die Indikation zur Gabe von ASS in der Primärprävention zu prüfen, empfiehlt es sich, zunächst das Risiko des Patienten, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, zu ermitteln. Dies erfolgt mit Hilfe der gängigen Risiko-Scores wie z. B. dem Framingham Risk Score [4]. Findet man ein Risiko > 1,5%/Jahr, erscheint eine Gabe von ASS als Primärprävention gerechtfertigt [5]. Man muss jedoch feststellen, dass ein Patient auch durch eine konsequente Modifikation seiner Risikofaktoren die Rate der Thromboxan-Biosynthese wirksam reduzieren kann. In der Physicians Health Study von 1989 wurde gezeigt, dass man mit der Gabe von 50 bis 100 mg Azetylsalicylsäure das Herzinfarktrisiko gesunder Männer über 50 Jahre signifikant senken kann. Das Schlaganfallrisiko und die Sterblichkeit wird nicht beeinflusst [6]. Die Evidenz für weibliche Patienten stellt sich nach neuen Resultaten gegensätzlich dar: In der kürzlich publizierten Women's Health Study, einer prospektiv angelegten, plazebokontrollierten, randomisierten Studie zur Primärprävention wurde gezeigt, dass die Gabe von Aspirin bei insgesamt mehr als 38 876 gesunden Frauen das Herzinfarktrisiko und die Sterblichkeit keinesfalls senkt. Lediglich das Schlaganfallrisiko wird im Gesamtkollektiv reduziert [7]. Am deutlichsten profitiert die Subgruppe der Patientinnen über 65 (10% der Gesamtgruppe) von einer ASS-Gabe. Die definitive Verordnung von ASS in der Primärprophylaxe sollte man daher von einer individuellen Risikoanalyse unter genannten Aspekten abhängig machen.

Mit Clopidogrel, einem neuen Thienopyridin, wird ein anderes Wirkprinzip genutzt. Diese Substanzgruppe hemmt die ADP-vermittelte Thrombozytenaggregation. Insofern ergänzen sich die Effekte von ASS und Clopidogrel (Tagesdosis 75 mg) in der antiaggregatorischen Wirkung. Dies macht man sich in der Kombinationstherapie nach koronarer Stentimplantation zu Nutze und senkt so die Häufigkeit von Stentthrombosen und anderen kardiovaskulären Ereignissen [8]. Das Ausmaß des Effekts von Clopidogrel variiert erheblich intraindividuell, es wird über einzelne „Nonresponder“ berichtet. Ursache hierfür ist die Tatsache, dass man es oral als Prodrug verabreicht. Ist der notwendige metabo-

lische Weg, hier das Cytochrome p450, z. B. durch ein Statin dominiert, so kann es zu einer mangelhaften Aktivität in der Aggregationshemmung kommen. Bisher gibt es noch kein Verfahren, um solche Nonresponder sicher zu identifizieren.

Die frühe Behandlung bei koronarer Herzerkrankung umfasst heute, insbesondere bei geplanter koronarer Intervention, die Gabe einer „loading dose“ von 600 mg Clopidogrel, möglichst einige Stunden vor der Stentimplantation [9]. Dieses wird dann in einer Tagesdosis von 75 mg weitergeführt [10].

Wie begründet sich nun die Dauer der antiaggregatorischen Kombinations-Behandlung? Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom konnte in der CURE-Studie gezeigt werden, dass unter einer 9–12 Monate weitergeführten Behandlung mit ASS und Clopidogrel die kardiovaskuläre Ereignisrate um 20% (RRR) gesenkt werden konnte. Die ARR (absolute risk reduction) lag bei 1,8% [11]. Die NNT (number needed to treat) beträgt 56. Aus diesem Grund ist diese Strategie auch in die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aufgenommen worden [12].

Die seit wenigen Jahren implantierten, aktiv beschichteten Stents (hier z. B. Cypher®- oder Taxus®-Stent) tragen ein etwas erhöhtes Risiko der subakuten Stentthrombose. Dies betrifft die Phase der Freisetzung des antiproliferativ aktiven Pharmakons innerhalb der ersten Wochen nach Implantation. Aus diesem Grund wird hier die Gabe der Kombination ASS/Clopidogrel ebenfalls verlängert. Erste Hinweise auf Veränderungen des Blutbilds bei Patienten mit Taxus®-Stent sollten dazu veranlassen, alle 4–6 Wochen während der ersten 6 Monate nach Implantation das Blutbild zu kontrollieren.

Tab. 1 zeigt die derzeitigen Empfehlungen zur Aggregationshemmung nach Stentimplantation.

Neben der Indikation nach koronarer Stentimplantation sollte Clopidogrel nur bei ASS-Unverträglichkeit eingesetzt werden. Die verbreitete Meinung, Clopidogrel sei der „bessere Thrombozytenhemmer“ für klassische ASS-Indikationen, lässt sich nicht argumentativ belegen. Auch nach stattgehabtem kardiovaskulären Ereignis (akutes Koronarsyndrom oder Schlaganfall) unter einer laufenden ASS-Therapie ist das Umsetzen der Thrombozytenhemmung auf Clopidogrel nicht gerechtfertigt. Neuere Studiendaten sprechen auch gegen die Umstellung auf Clopidogrel bei Patienten nach oberer gastrointestinaler Blutung unter niedrig dosierter Acetylsalicylsäure und für die Fortsetzung der Prophylaxe mit 75–100 mg ASS in Kombination mit einem PPI [13].

Aldosteronantagonismus

Das Verständnis der neurohormonalen Aktivierung bei der chronischen Herzinsuffizienz ist die entscheidende Voraussetzung für die vielschichtige Therapie dieses Krankheitsbilds. Die Bedeutung des Nebennierenrindenhormons Aldosteron in der Pathophysiologie von linksventrikulärer Hypertrophie und Links Herzinsuffizienz ist erst in den vergangenen Jahren deutlich geworden. Im Fokus steht nicht die natriumretinierende Wirkung, sondern die lokale vaskuläre und myokardiale Wirkung hoher

Tab. 1 Thrombozytenhemmung nach koronarer Stentimplantation (modifiziert nach [5])

<i>klinische Situation</i>	<i>Stent</i>	<i>Substanz</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>
<i>stabile Angina</i>	Bare Stent	ASS	100 mg	lebenslang
		Clopidogrel	75 mg	4 Wochen
	Drug eluting Stent	ASS	100 mg	lebenslang
		Clopidogrel	75 mg	6 Monate
<i>akutes Koronarsyndrom</i>	Bare Stent	ASS	100 mg	lebenslang
		Clopidogrel	75 mg	9–12 Monate
	Drug eluting Stent	ASS	100 mg	lebenslang
		Clopidogrel	75 mg	9–12 Monate

Bare stent: Metallstent ohne aktive Beschichtung. Drug eluting stent: Metallstent, außen beschichtet mit Sirolimus, welches lokal antiproliferativ wirkt und über etwa 4 Wochen freigesetzt wird. N. B.: Die Empfehlung ist das Resultat einer Consensus-Konferenz

Aldosteronspiegel (s. Tab. 2). Nun erwartet man, dass unter einer modernen Herzinsuffizienz-Therapie mit ACE-Hemmern und/oder AT-Rezeptorantagonisten nur noch niedrige Aldosteronspiegel vorliegen. Direkte Messungen zeigen jedoch, dass es in der Realität zu einem „Aldosteron-escape“ kommt. D.h. trotz ausreichend dosierter ACEI werden hohe Aldosteronspiegel gemessen. Patienten, bei denen es zu diesem Phänomen kommt, weisen eine deutlich höhere Sterblichkeit auf [14]. Experimentelle Untersuchungen konnten zeigen, dass man diese o.g. Wirkungen durch den klassischen, nicht selektiven Aldosteronantagonisten Spironolacton in niedrigen Dosierungen wirksam blockieren kann [15]. Die Beobachtung ließ sich im Rahmen der RALES-Studie auch in die klinische Realität umsetzen. In dieser Studie wurden 1661 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz Stadium NYHA III–IV unter Standardtherapie randomisiert und entweder mit Spironolacton (25–50 mg/d) oder Plazebo behandelt. Die kardiovaskuläre Letalität wurde in der Verumgruppe signifikant reduziert (ARR 11 %, NNT 9). Als relevante Nebenwirkung trat insbesondere die Gynäkomastie und die Mastodynie in 10% der Patienten auf. Eine Hyperkalämie wurde in beiden Gruppen gleich häufig beobachtet [16].

Da die antiandrogenen und progestationalen Effekte des Spironolacton seinen therapeutischen Einsatz erheblich einschränken, wurde Eplerenon entwickelt. Dies ist ein selektiver Aldosteronantagonist mit nur geringen nicht-mineralkortikoiden Nebenwirkungen. Eplerenon wird bei Herzinsuffizienz mit 25–50 mg/d dosiert. In der EPHEUS-Studie wurden 6632 Patienten 7–14 Tage nach akutem Myokardinfarkt mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion <40% und einer medikamentösen Standardtherapie eingeschlossen. Im aktiven Arm wurde mit 25–50 mg

Eplerenon/d therapiert. Die Sterblichkeit unter Verum war im Follow-up von im Mittel 27 Monaten signifikant geringer (ARR 2,3 %, NNT 43) [17]. Diejenigen Patienten mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF < 30%) zeigten in der Subgruppenanalyse eine um 21% reduzierte Sterblichkeit und eine um 30% (RRR) reduzierte Rate des plötzlichen Herztods (ARR 1,2 %, NNT 83). In Kombination mit einem ACE-Hemmer war die Wirkung noch günstiger. Erste Untersuchungen mit Eplerenon als Antihypertensivum, dann in Dosierungen bis 400 mg/d, sind kürzlich publiziert worden. Eine Wertung hinsichtlich der klinischen Bedeutung erscheint jedoch verfrüht.

Wie soll man Aldosteronantagonisten heute einsetzen? Bezieht man sich auf die derzeit vorliegende Evidenz, profitieren Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III–IV (Dyspnoe auf niedrigster Belastungsstufe oder in Ruhe), unabhängig von der Ätiologie, vom Einsatz von Spironolacton in einer Dosis von 12,5–25 mg/d.

Eplerenon ist in der o.g. randomisierten Studie nur für die ausgewählte Gruppe von Patienten untersucht, die 7–14 Tage nach einem akuten Myokardinfarkt eine deutlich eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (s. o.) und klinische Zeichen der Herzinsuffizienz hatten. Eine beliebige Ausdehnung der Indikation auf andere Patientengruppen ist nach den derzeit vorliegenden Daten nicht zu begründen. Wegen des komplexen Wirkmechanismus auf zellulärer Ebene muss hiervon derzeit auch abgeraten werden.

Für die Praxis ist zu beachten, dass wegen der Interaktionen einer umfassenden modernen Herzinsuffizienz-Medikation mit Diuretika und ACE-Inhibitoren in engmaschigen Abständen ambulant Körpergewicht, EKG, Elektrolyte und Nierenfunktion kontrolliert werden sollten. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Serum-Kreatinin > 2,5 mg/dl) und/oder Serum-K⁺ > 5,0 mmol/l wird vom Einsatz der Aldosteronantagonisten abgeraten.

ACE-Inhibition bei chronischer Herzinsuffizienz

Die Gruppe der ACE-Hemmer (ACEI) gehört neben Betablockern und Diuretika zu den Grundbausteinen einer modernen kardiologischen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz.

Tab. 2 Gesicherte Indikationen für die Therapie mit ACE-Inhibitoren nach [17]

symptomatische chronische Herzinsuffizienz NYHA II–IV

eingeschränkte linksventrikuläre Funktion nach Infarkt

eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, ohne Symptome, ohne Infarkt

diastolische Herzinsuffizienz

stabile koronare Herzerkrankung und relevantes Risikoprofil (z. B. Diabetes mellitus, Hypertonie)

Ihre Anwendung begründet sich aus dem Wissen über die Effekte des Angiotensin II unter den Bedingungen der arteriellen Hypertonie und der chronischen Herzinsuffizienz. Diese werden durch eine Therapie mit ACEI experimentell und klinisch wirksam und verträglich antagonisiert. Gesicherte Indikationen für die ACEI-Behandlung sind in Tab. 2 aufgeführt.

In den letzten Jahren hat sich auch die Therapie mit ACEI zur Progressionshemmung der stabilen KHK bei normaler linksventrikulärer Funktion etabliert. Klinische Grundlage waren die Resultate der Studien HOPE und EUROPA. Die aktuellen Empfehlungen der European Society of Cardiology nehmen dies jedoch noch nicht auf [18]. In der PEACE-Studie [19] konnte für Trandolapril bei Patienten mit stabiler KHK und guter Einstellung der Risikofaktoren kein relevanter Vorteil gezeigt werden. Es wird daher empfohlen, nur Patienten mit deutlichem Risikoprofil aufgrund dieser Indikation zu behandeln.

Man kann davon ausgehen, dass es sich bei ACEI um einen Gruppeneffekt handelt. Die Auswahl des einzelnen Präparats ist klinisch eher sekundär (s. Tab. 3). Dagegen ist es von relevanter Bedeutung, die Dosis möglichst so hoch zu wählen, wie dies vom Patienten toleriert wird (s. Zielbereich, Tab. 3).

Für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde zuletzt das Therapiekonzept einer kombinierten Gabe von ACEI und Angiotensin-II-Rezeptorantagonist entwickelt und eingesetzt. Wie wird es begründet? Ähnlich wie für das Aldosteron findet man für das Angiotensin II (AII) ein „escape-Phänomen“ unter hochdosierter ACEI-Medikation. Auch hier (s.o.) sind hohe AII-Spiegel mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. In der „CHARM-Added“-Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion unter moderner Herzinsuffizienzmedikation von der zusätzlichen Gabe von Candesartan profitieren können [20]. In den aktuellen Empfehlungen der „American Heart Association“ wird diese Kombination jedoch nicht empfohlen weil die Evidenz für den klinischen Nutzen nicht als ausreichend eingeschätzt wird [21]. Der Einsatz von Sartanen ist dann indiziert, wenn ACE-Hemmer notwendig sind, jedoch nicht vertragen werden. Regelmäßige Kontrollen von EKG, Elektrolyten und Nierenretentionswerten sind in 4-wöchigen Abständen erforderlich, wenn Patienten eine solche Therapie bekommen. Hyperkaliämie und die Verschlechterung einer Niereninsuffizienz sind die relevantesten Komplikationen.

Tab. 3 Dosierung der wichtigsten ACE Hemmer (mod. nach [18])

Substanz	Startdosis	Zieldosis
Captopril	6,25 mg/3 × tgl	50–100 mg/3 × tgl
Enalapril	2,5 mg/2 × tgl	2,5 mg /2 × tgl
Lisinopril	2,5–5 mg/1 × tgl	30–35 mg/1 × tgl
Trandolapril	1 mg/1 × tgl	4 mg/1 × tgl
Ramipril	2,5 mg/2 × tgl	5 mg/2 × tgl oder 10 mg/1 × tgl

Zusammenfassung

Die derzeitigen Empfehlungen für die Hemmung der Thrombozytenfunktion bei koronarer Herzerkrankung sind in aktuellen Leitlinien eindeutig festgelegt. Die Bedeutung des Clopidogrels wird in den kommenden Jahren noch sicherer definiert werden.

Aufgrund der Erkenntnisse über die Bedeutung der neurohormonalen Aktivierung bei chronischer Herzinsuffizienz hat sich die Therapie hier eindrucksvoll gewandelt. Dies erlaubt eine differenzierte Intervention mit ACEI, AT-II-Rezeptorantagonisten sowie den Aldosteronantagonisten.

Interessenkonflikte: keine.

Literatur

- RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827–830
- Catella-Lawson FRM, Kapoor SC, Cucchiara AJ, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345: 1809–1818
- Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1435–1503
- Wilson PWFDR, Levy D, Belanger AM, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847
- Patrono C, Bachmann F, Baigent C, et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 166–181
- Steering Committee of the Physician's Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physician's Health Study. *N Engl J Med* 1989; 312: 129–135
- Ridker PMCN, Lee IM, Gordon D, et al. A Randomized trial of low-dose Aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293–1304
- Steinhuß SR, Berger PB, Mann 3rd JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *Jama* 2002; 288: 2411–2420
- Hochholzer TD, Frundi D, Blanke P, et al. Time dependence of platelet inhibition after a 600 mg loading dose of Clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005; 111: 1–5
- Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084–1089
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502
- Hamm C. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom ohne persistierende ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004; 93: 72–90
- Chan FK, Ching JY, Hung LC, et al. Clopidogrel versus Aspirin and Esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352: 238–244
- Staessen JLP, Fagard R, et al. Rise in plasma concentration of aldosterone during longterm angiotensin II suppression. *J Endocrinol* 1981; 91: 457–465
- Brown N. Eplerenone – Cardiovascular protection. *Circulation* 2003; 107: 2512–2518
- Pitt ZF, Remme WJ. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717
- Pitt BRW, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–1321

- ¹⁸ Lopez-Sendon JSK, McMurray J, Tamargo J, et al. Expert consensus document on angiotensin enzyme inhibitors in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 1454 – 1470
- ¹⁹ The PEACE Trial Investigators. Angiotensin converting enzyme inhibitors in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2058 – 2068
- ²⁰ McMurray JVÖJ, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767 – 771
- ²¹ Hunt SAAW, Chin MH, Feldman AM, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult – summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Socie-

ty for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: 1825 – 1852

Zur Person



PD Dr. med. Andreas van de Loo,
Facharzt für Innere Medizin seit 1994,
Kardiologie seit 1996, Chefarzt am
Marienkrankenhaus Hamburg, Zentrum
für Innere Medizin
Schwerpunkte: Kardiologie, Pneumologie, Endo-
krinologie, Internistische Intensivmedizin

100 Fälle Allgemeinmedizin

Reinhold Klein

2005, Urban & Fischer, München, 414 S., kart. 24.95 EUR,
ISBN 3-437-43570-1

Ich bin an das Buch mit einer Vorfreude herangegangen, war neugierig, wie die gute Idee, anhand von Fällen Wissen und hausärztliches Denken zu vermitteln, umgesetzt wird. Ich las den ersten Fall, ich las einen weiteren, zufällig ausgesuchten, und dann las ich noch zwei weitere. Ich war enttäuscht, aber ins grundsätzliche Nachdenken über die Tauglichkeit von Fällen für die Lehre gebracht worden. Am nächsten Tag nahm ich mir wiederum fünf Fälle vor. Mein Urteil blieb: Dies ist nicht gelungen. Mir selbst wäre es auch nicht gelungen, hätte ich zu 100 Fällen all das, was medizinisch wichtig – und richtig – zu dem Fall ist, niederzuschreiben.

Denn die Fälle zeichnen sich – fast durchgehend – dadurch aus, dass sie nur Medizin, nicht aber hausärztliche Entscheidungsfindung darstellen. Für hausärztliche Entscheidungsfindung, ethische Probleme, die Illustration der Bedeutung von erlebter Anamnese, Abwartendem Offenhalten etc. sind wir als Hausärzte die Spezialisten. Wir sind aber nicht die Spezialisten für die Medizin. Dies wird hier schmerzlich deutlich. In sieben meiner neun gelesenen Fälle konnte ich aus dem Stegreif sagen, dass hier etwas „so ausgedrückt“ falsch ist, dass es hier innerhalb z.B. des letzten Jahres gute evidence basierte Überblicke mit genau der anderen Aussagerichtung als im Text dargestellt gegeben hat. Und dann waren noch die Fälle, bei denen mir – in diesem Fall sicherlich auch subjektiv gesehen – eine Ausweitung medizinischer Diagnostik und Krankenseinweisung über das Notwendige hinaus vorzuliegen schien. Man kann mehr machen, sollte dann aber die hausärztliche Begründung dafür reflektieren, warum man so ausführlich in diesem Fall und so früh einweisend in jenem Fall war. Dann ist es – allgemeinmedizinisch! – lehrreich. So ist es nur medizinisch übertrieben.

Was die empfohlene Diagnostik anbetrifft, gerät der Autor recht häufig in klassische medizinische Sichtweise, d.h. verlässt allgemeinmedizinische Vernunft: Obwohl in der Einführung das Bayes-Theorem besprochen wird, das bekanntermaßen die Aussagekraft diagnostischer Maßnahmen im für die Allgemeinmedizin typischen Niedrigprävalenzbereich relativiert, empfiehlt der Autor bei der Behandlung der Fälle eher eine Strategie der kon-

sequenten Abklärung aller dargebotenen Befunde. So wird der Leser bei Bauchkrämpfen angehalten, eine Notfallsonographie, eine Urinuntersuchung, ein EKG (Ausschluss eines Herzinfarkts), einen Schwangerschaftstest (Ausschluss der Extrauteringravität) und einen Hämo occult-Test (Ausschluss gastrointestinale Blutung) durchzuführen, ohne dass hier die bescheidenen prädiagnostischen Werte der möglichen Untersuchungsergebnisse diskutiert werden.

Und leider nicht unähnlich: Bei einem 68-jährigen Patienten mit typischer Angina pectoris, bei dem – wie der Autor selbst angibt – die Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK 94% beträgt, wird eine Ergometrie zur weiteren Abklärung empfohlen, wodurch die diagnostische Wahrscheinlichkeit – im Buch durchaus korrekt berechnet – auf 98% steigt – ein klinisch völlig irrelevanter Zuwachs! – und zudem Inkaufnahme von falsch negativen Befunden.

Wie sind die Kapitel im Buch aufgebaut? Ein Fall wird in 3 bis 10 Zeilen skizziert, es folgen 2 bis 8 Zeilen Patientendaten/Medikation etc. Es wird angegeben, was man den Patienten fragen sollte. Dann wird Diagnostik und Therapie in Stichworten angegeben und etwas zum Verlauf des Falles gesagt. All dies und die gebotene Kürze sind einfach anfällig für „medizinische Halbrichtigkeiten oder gar Fehler“ – man hat eben auf durchschnittlich 4 Druckseiten – großzügig die Seite genutzt – nicht Raum für Differenziertheit!

Was kann man aus dem Buch lernen?

1. So macht es ein Hausarzt.
2. Hausärzte wissen eben – wie immer von den Spezialisten schon gesagt – über vieles nicht aktuell Bescheid (und sind daher eigentlich überflüssig).
3. Hausärztliche Medizin ist extrem vielfältig (allerdings mit dem unter 2. beschriebenen Problem).

Dies ist für mich enttäuschend für ein Lernbuch der Allgemeinmedizin. Ich schlug das Buch zu, und bevor ich es wegstellte, fiel mein Blick nochmals auf das Titelbild: Ein gut gemachtes Foto einer Notaufnahme mit einem Patienten auf einem Stretcher in Lebensgefahr. Ich dachte schmunzelnd: So ist auch der Inhalt des Buches: Es geht hier nicht um Hausarztmedizin, bestenfalls um einen kleinen Teil davon.

Univ.-Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz, Düsseldorf