

auch Gynäkomastie auftreten können. Die meisten Daten beruhen allerdings überwiegend auf Beobachtungsstudien.

Dänische Kollegen aus der Forschungsabteilung für Allgemeinmedizin der Universität Odense haben jetzt eine systematische Übersicht vorgelegt zur Frage, welche *Strategie einer Dosisverminderung oder einer Therapiebeendigung* wirksam ist. Dabei identifizierten sie (nach Ausschluss u.a. von Doppelpublikationen, Patientenalter unter 18 Jahren oder Sprachen außer Englisch bzw. einer skandinavische Sprache) ganze sechs Studien mit insgesamt 687 Patienten, die im besten Fall 12 Monate nachverfolgt wurden. Drei der Arbeiten waren nicht-randomisiert, eine randomisiert, aber einfach-blind und zwei randomisiert und doppelblind.

Die Strategien, Therapieindikationen, diversen Studiendesigns und die Ergebnisse sehen Sie in Tabelle 1.

Fasst man diese Resultate orientierend zusammen, lässt sich sagen, dass

- jede Strategie in unterschiedlichem Ausmaß (14 %–64 %) zum Erfolg führen kann;
- eine schrittweise Dosisreduktion einem abrupten Therapieabbruch auf jeden Fall vorzuziehen ist und
- nicht alle Patienten den „Entzugsversuch“ ohne Beschwerden tolerieren.

Ich empfinde es als Armutszeugnis, dass für eine so häufig angewandte Arzneibehandlung so wenige Studien mit nicht gerade überwältigenden Teilnehmerzahlen publiziert wurden. Eine belastbare, wissenschaftliche Evidenz für das eine oder andere Vorgehen kann man aus dieser Arbeit nicht ableiten.

Allerdings scheinen die Autoren doch eine relativ selektive Literaturschau

wahl betrieben zu haben. Sucht man in den entsprechenden Datenbanken, findet man z.B. eine Studie aus den Niederlanden (Smeets HM et al. Arch Intern Med 2010; 170: 1264–1268), in der 993 Hausärzten in zwei Gruppen randomisiert wurden (von den insgesamt 967.506 Patienten nahmen 23.433 [2,4 %] chronisch Säureblocker, ganz überwiegend PPIs, definiert als > 180 DDDs pro Jahr):

- Die Interventionsgruppe erhielt ein sog. *prescription optimization protocol* (schriftliche Infos auf Basis von Leitlinien zum rationalen Umgang mit PPIs, einen Vorschlag zur schrittweisen Dosisreduktion sowie Mitteilungsbriefe für die Patienten) und eine finanzielle Kompensation von 75,00 Euro für drei zusätzliche Gespräche mit den auf einer Liste aufgeführten, chronischen PPI-Patienten.
- Die Kontrollgruppe erhielt ... nichts.
- Patienten mit chronischer NSAR-Therapie wurden von der Analyse ausgeschlossen.
- Nach sechs Monaten ergaben sich beim primären Endpunkt (DDD-Reduktion um mindestens 50 %) *keine statistisch signifikanten Unterschiede* – ein Ergebnis, das der dänischen Arbeit widerspricht.

Wie könnte man angesichts der mangelnden wissenschaftlichen Belege in der Praxis vorgehen? Vermutlich werden etliche Leser/innen ihre eigenen Strategien und Erfahrungen haben. Mein persönliches Vorgehen basiert auf der Erkenntnis, dass die Gabe eines H<sub>2</sub>-Blockers zwar weniger säurehemmend, aber langfristig auch deutlich nebenwirkungsärmer ist als die Behandlung mit einem PPI.

- Ich beginne mit dem täglich alternierenden Einsatz von 1 x 300 mg Raniti-

din (d.h. PPI jeden zweiten Tag in der gewohnten Dosis; i.d.R. Omeprazol 20 mg) und steigere dieses 1:1-Schema nach rund einer Woche auf 1:2, danach schrittweise bis auf 1:4 und mehr.

- Je weiter diese Reduktion geht, desto langsamer gehe ich vor und spreche öfter mit dem betroffenen Patienten, um ihn in seinem Bemühen zu unterstützen.
- Toleriert ein Patient dieses Vorgehen und nimmt idealerweise nur noch Ranitidin, versuche ich die ganz langsame Dosisreduktion auf 1 x 150mg und danach die Auslassung einzelner Dosen. Als „Notmedikation“ können sowohl eine Ranitidin- als auch eine PPI-Dosis dienen (bis zur vollen Wirkung dauert es i.d.R. zwischen einer und drei Stunden).
- Bei der Empfehlung von Antazida, die etliche Patienten von sich aus versuchen, stoße ich auf zunehmende Skepsis bezüglich des Aluminiumgehaltes dieser Präparate (auf dem deutschen Markt gibt es m.W. lediglich ein Alu-freies Präparat).
- Haselnüsse und Mandeln, gut gekaut, haben einen säurebindenden Effekt (viele Frauen kennen das vielleicht aus ihrer Schwangerschaft).
- Obwohl Patienten ihren eigenen „Diäterfahrungen“ folgen sollten, empfehle ich die Vermeidung von Sekt, Weißwein, Zitrusfrüchten und Schokolade sowie – insbesondere am Abend – großen Mahlzeiten.
- [NB: Alle säurehemmenden Medikamente sollten entweder eine halbe Stunde vor dem Frühstück oder zwei Stunden nach der letzten Nahrungszufuhr am Abend gegeben werden].

Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract 2014; 31: 625–30

## Selten, aber lebensbedrohlich: Meningokokkensepsis mit Nebennierenbeteiligung (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom)

### *Rare But Life-Threatening: Meningococcal Septic Shock (Waterhouse-Friderichsen-Syndrome)*

Will man die hausärztliche Tätigkeit *epidemiologisch* kennzeichnen, kommen unweigerlich die Kriterien *Häufigkeit und Bedrohlichkeit* in den Blick. In der alltäglichen Konsequenz heißt das, dass

Hausarzt/innen wie Spezialist/innen bei diagnostischen Überlegungen auch an *seltene, aber lebensbedrohliche Krankheiten* denken müssen. Besonders prekär werden solche Überlegungen, wenn es um

die medizinische Versorgung von Flüchtlingen geht, die besonders leicht Opfer von fehlender Sorgfalt ... und überbordender Bürokratie werden können.



**Abbildung 1** Hautblutung bei perakuter Meningokokkensepsis [Cremer H. Infektionskrankheiten und infektaergische Krankheitsbilder im Kindesalter. Weinheim, 1998]



**Abbildung 2** Nekrosenbildung [Cremer 1998]

Dieser vielleicht etwas kryptische Vorspann soll den Fall eines 18 Monate alten Jungen, Kind einer serbischen Roma-Familie, beleuchten, der im Aufnahmelaager Zirndorf (bei Nürnberg) an einer Meningokokkensepsis mit Nebennierenbeteiligung, dem sog. **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom**, erkrankte. Im Krankenhaus mussten dem Kind mehrere Finger und Zehen amputiert und umfangreiche Hauttransplantationen vorgenommen werden – es überlebte zum Glück.

Zwei Wachbeamte und eine Verwaltungsangestellte der (ärztlich unbesetzten) „Arztstelle“ in Zirndorf wurden jetzt vom Amtsgericht Fürth wegen unterlassener Hilfeleistung bzw. fahrlässiger Körperverletzung durch Unterlassung zu Geldstrafen verurteilt. Der ebenfalls angeklagte, notdiensthabende Allgemeinarzt (der bei dem Jungen weder die Körpertemperatur noch Blutdruck oder Puls maß) wurde trotz Verletzung der Sorgfaltspflicht – aus rein juristischen Gründen – freigesprochen.

Unabhängig davon, dass uns allen gelegentlich Fehler unterlaufen, sollte es ein eiserner Grundsatz sein, dass im Notdienst ausreichend sorgfältig *untersucht und dokumentiert* wird. Es ist keineswegs Aufgabe des hier tätigen Notarztes, alle möglichen seltenen Diagnosen aufzählen zu können, sondern eine Gefahr zu erkennen und unverzüglich zu handeln.

Der in einem ganzseitigen Artikel der Süddeutschen Zeitung von Hans Holzhaider beschriebene Fall beleuchtet einen der bedrohlichsten Notfälle im pädiatrischen Bereich, die **invasive Meningokokkenerkrankung**.



**Abbildung 3** Nekrosenbildung bei perakuter Meningokokkensepsis [Cremer 1998]

- Sie manifestiert sich oft in Form einer Meningitis (30–60 %), wobei meist erst im Alter von über 5 Jahren die typischen Befunde vorhanden sind. Bei Kindern im Säuglingsalter kann man nicht selten nur eine gespannte Fontanelle feststellen.
- 20–30 % entwickeln ohne Umwege eine Sepsis und bei diesen zeigen sich in 40–80 % Purpura bzw. Petechien (daher auch das Prinzip im Notdienst, fiebernde Kinder immer ganz auszuziehen).
- Septische Kinder (auch ohne Hautzeichen) klagen oft über Beinschmerzen, haben eine kalte Peripherie und eine auffällige Hautblase.

Auch bei bloßem Verdacht auf eine invasive Meningokokkenerkrankung sollte der Hausarzt sofort ein bakterizides Antibiotikum verabreichen. Mittel der Wahl ist die parenterale Einmalgabe von Ceftriaxon (Rocephin®, Generika) – für Kinder zwischen 2 Wochen und 12 Jahren 20–80 mg pro kg Körpergewicht.

Wegen der hohen Letalität und des foudroyanten Verlaufs ist der Einsatz eines Rettungshubschraubers oder alternativ eines mit einem Arzt besetzten Rettungsfahrzeuges indiziert.

Die Abbildungen 1–3 zeigen Hautveränderungen bei betroffenen Kindern.

Nur im Nebensatz soll erwähnt werden, dass invasive Meningokokkenerkrankungen keineswegs auf das Kindesalter beschränkt sind. Das häufigste Vorkommen bei Erwachsenen wird bei muslimischen Pilgern auf der Fahrt nach Mekka und Medina (*Hadij*) beobachtet. Die inzwischen von den Behörden in Saudi-Arabien vorgeschriebene Impfung hat zu einem erheblichen Rückgang der Inzidenz geführt.

Ein hörenswerter Podcast über die Verhandlung des Amtsgerichts Fürth kann frei heruntergeladen werden <https://rdl.de/sites/default/files/audio/2014/04/20140417-flchtlingsk-21657.mp3>

Holzhaider H. Ausgeliefert. Süddeutsche Zeitung 14. April 2014