

Primary **Care** and Hospital

Allgemeine Innere Medizin

112 Regula Kronenberg, Marius Bachofner, Isabelle Fuss, et al.
Die Vision der JHaS für die Hausarztmedizin 2030

114 Interview mit Cornel Sieber
«Es braucht eine Neuausrichtung des Gesundheitswesens»

118 Nienske Peters
Impfen in der Praxis: Erwartungen und subjektive Wahrnehmung

122 Evangelia Liakoni, Manuel Haschke
Dosisanpassung bei Eliminationsstörungen – Teil 1: Niereninsuffizienz



Um die richtigen Entscheidungen zu treffen, und um Über-, Unter- oder Fehlversorgung zu vermeiden, steht uns eine **qualitativ hochwertige klinische Aus-, Weiter- und Fortbildung** sowie eine unabhängige **hausärztliche Forschung** mit spezifischen Guidelines zur Verfügung. Wir beteiligen uns aktiv daran und gestalten sie mit. Guidelines dienen der Orientierung, das richtige Therapiekonzept legen wir mit der Patientin und/oder deren Umfeld individuell fest. Wir arbeiten primär klinisch und setzen technische Diagnostik mit gezielter Fragestellung ein. Wir sind offen gegenüber gesellschaftlichen und technischen Entwicklungen und nutzen diese soweit sinnvoll.

Zur Erreichung hausärztlicher Exzellenz sind wir ideell, finanziell und politisch unabhängig. Die gesellschaftliche Relevanz der Hausarztmedizin spiegelt sich in der finanziellen Vergütung.

Unsere ausgezeichnete Vernetzung betont das Verbindende der heterogenen Gruppe der Hausärztinnen. Dadurch erhalten wir den gesellschaftlichen Einfluss, welcher der Hausarztmedizin zusteht. Es besteht ein reger Austausch zwischen verschiedenen Generationen von Hausärztinnen. Spezialistinnen lernen von uns Hausärztinnen so selbstverständlich wie wir von ihnen.

MEDIZIN

Der Mensch steht als Ganzes im Zentrum. Dabei wird die soziale, körperliche und emotionale Dimension seiner Krankheit miteingefasst. Wir betreuen Patientinnen **ganzheitlich, langfristig und kontinuierlich**.

Das gegenseitige Vertrauen aller Beteiligten ist die Basis unseres ärztlichen Schaffens und unseres Erfolgs.

Wir nehmen unsere **gesellschaftliche Verantwortung** wahr in der Prävention, als erste Anlaufstelle für die meisten medizinischen Probleme sowie als Heim-/Asyl- und Schulärztinnen.

Als **Gesundheitscoach** legen wir den Fokus nicht nur auf Krankheit, sondern auch auf **Ressourcen**. Wir befolgen den Grundsatz «**Optimum statt Maximum**». So gewährleisten wir eine bezahlbare medizinische Versorgung zum Wohl der Patientinnen und der Gesellschaft. Wir beherrschen die **Kunst**, gesundheitliche Probleme anhand ihres Verlaufs einzuschätzen und zu behandeln. Unsere Arbeitsweise verlangt nicht zwingend eine Diagnose. Mitunter vermögen wir verantwortungsvoll Unsicherheit zu er-/tragen.

Wir **überblicken, aktualisieren und priorisieren** die Gesundheitsprobleme und managen die Diagnose- und Medikationsliste; alle gesundheitlichen Informationen einer Patientin laufen selbstverständlich bei uns zusammen. Wir koordinieren und orchestrieren Abklärungen und Behandlungen durch Spezialistinnen sowie das relevante Versorgungsnetz. Interdisziplinäres und interprofessionelles Arbeiten ist für uns selbstverständlich.

2030 ist die Hausarztmedizin der Stolz und das Aushängeschild des Gesundheitswesens der Schweiz. Sie steht für eine exzellente, sinnvolle, effiziente und patientennahe Medizin.

Bildnachweis

© Photodynamix | Dreamstime.com

Korrespondenz:
Pract. med. Manuel Schaub
Vizepräsident JHaS
Sägemattstrasse 72
CH-3098 Köniz
manuel.schaub[at]hin.ch

Artikelserie: «Gestaltung der Zukunft der Allgemeinen Inneren Medizin»

«Es braucht eine Neuausrichtung des Gesundheitswesens»

Interview: Bruno Schmucki

Verantwortlicher Administration und Kommunikation SGAIM

Ende dieser Woche wird Cornel Sieber in Mannheim den traditionsreichen Kongress der *Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin* (DGIM) eröffnen und so sein Präsidialjahr bei der grössten europäischen Fachgesellschaft abschliessen. Im Interview spricht Sieber, der hier aufgewachsen ist und in Basel seine medizinische Aus- und Weiterbildung absolviert hat, über Perspektiven und Entwicklungen in der Inneren Medizin in Deutschland und sein Verhältnis zur Schweiz.

Sie haben Ihr Medizinstudium und Ihre Facharzt-Weiterbildung in der Schweiz absolviert. Nun präsidieren Sie eine traditionsreiche deutsche Fachgesellschaft. Was und wo nützen Ihnen Ihre Schweizer Wurzeln etwas?

Cornel Sieber: Als ich 2001 nach Deutschland wechselte, übernahm ich dort den einzigen Lehrstuhl für Altersmedizin. In der Schweiz ist die Geriatrie hingegen gut integriert und gehört schon länger zum Fächerkanon, so dass ich viel von meinen fachlichen Erfahrungen, die ich in der Schweiz gesammelt hatte, einbringen konnte. Zudem ist man in der Schweiz – vielleicht aufgrund der föderalen Strukturen, der Kleinflächigkeit, der verschiedenen Sprachenregionen und Kulturen – schon immer darauf angewiesen gewesen, sehr eng in Teams mit flachen Hierarchien zusammenzuarbeiten. Das ist für mich wichtig für die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den anderen Kollegen, aber auch mit den anderen Berufsgruppen wie der Pflege. Und ich versuche diese Haltung in meinem Einflussbereich in meiner Klinik oder in den Gremien der DGIM zu implementieren.

Wie wird die Entwicklung der Allgemeinen Inneren Medizin (AIM) der Schweiz in Deutschland wahrgenommen? Wird sie überhaupt wahrgenommen und welchen Ruf genießt sie?

CS: Die Schweiz hat sicher den Ruf einer qualitativ hochstehenden Aus-, Weiter und Fortbildung. Sie ist zudem gerade wegen der schon erwähnten teamorientierten Weise der Zusammenarbeit attraktiv für viele deutsche Kolleginnen und Kollegen. Interessiert schaut man im Vorstand der DGIM auch auf das

jüngste Zusammengehen der Allgemeinen und der eher stationär orientierten Inneren Medizin in einer Fachgesellschaft. In Deutschland sind die Bereiche noch viel strenger getrennt, und wir sind gespannt, wie es der SGAIM gelingt, ihre Rolle als Vertreterin des ambulanten und stationären Bereichs wahrzunehmen.

Sie haben bei Amtsantritt darauf hingewiesen, dass man trotz erfolgreicher Spezialisierung in der Inneren Medizin den ganzheitlichen Zugang zu den Patienten nicht aus dem Auge verlieren soll. Was verstehen Sie darunter?

CS: Gerne zitiere ich an dieser Stelle die Aussage von Walter Siegenthaler, meines Vorgängers und ersten Schweizer im Amt des DGIM-Präsidenten: «Innere Medizin – Medizin für den ganzen Menschen.» Ich habe diesen Satz bewusst auch als Motto für den DGIM-Kongress gewählt.

So wurde ich zum Beispiel in meiner Klinik nicht nur als Geriater angestellt, sondern habe als Chefarzt explizit auch den Auftrag erhalten, ein Team zu leiten, das den Menschen von oben bis unten anschaut.

Ich stelle fest, dass die stationäre Innere Medizin in den Schwerpunkten immer mehr zu einer Organ-Klinik wird, die ihre Betten mit spezifischen und vorwiegend schweren Fällen füllt. Es ist also eine Spezialisierung erfolgt. Für die Patienten in der Inneren Medizin und in der Geriatrie, die in der Regel älter und multimorbid sind, braucht es aber noch eine Struktur, welche die Aufgabe als Reisebegleiterin oder Koordinatorin umfassender wahrnimmt und einen holistischen Anspruch hat. Denn in der Organ-Klinik wird die ent-

Zur Person



Professor Dr. med. Cornel C. Sieber ist Vorsitzender der DGIM 2017/2018 und Kongresspräsident des 124. Internistenkongresses vom 14.–17. April 2018 in Mannheim. Als Geriater leitet Professor Sieber die Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie am Krankenhaus Barmherzige Brüder in Regensburg. Medizin studierte er in Basel, Wien und London. In Basel schloss er auch seine Facharztausbildung ab und habilitierte

nach einem zweijährigen PostDoc-Aufenthalt an der Yale-Universität.

Nach Lehrtätigkeiten an den Medizinischen Fakultäten in Basel und Genf nahm er 2001 den Lehrstuhl für Innere Medizin-Geriatrie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg auf, den er bis heute innehat. In Nürnberg war er bis 2013 auch Chefarzt der Abteilung Innere Medizin 2 (Geriatrie) und ist bis heute Direktor des Instituts für Biomedizin des Alterns. Darüber hinaus ist er in verschiedenen Organisationen tätig, unter anderem bei der *European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS)*, in der WHO-Arbeitsgruppe *Clinical Consortium on Healthy Ageing* und als ständiges Mitglied in der Kommission «Demographischer Wandel» bei der Leopoldina.

sprechende Krankheit gemäss den Leitlinien behandelt. Es stellt sich aber die Frage, was mit den anderen sieben Krankheiten passiert, welche die Betroffenen auch noch haben. Wie müssen in diesem Fall die Leitlinien angewendet werden, und welche Nebenwirkungen haben die verschiedenen Medikamente untereinander? Die evidenzbasierte Medizin stösst hier an ihre Grenzen, solange sie neben Studienresultaten und daraus abgeleiteten Leitlinien nicht auch die Erfahrung des Arztes und die Patientenpräferenzen in die Entscheidungen einschliesst. Ich frage deshalb die Patienten immer zuerst, was sie am meisten stört. Das wissen sie in der Regel sehr genau. Denn es geht mir immer um den Erhalt der Funktionalität und damit der Selbstständigkeit. Und dann versuche ich darum herum – im Sinne einer holistischen Herangehensweise – in der Diagnostik und der Therapie ein auf den Patienten adaptiertes Programm zusammenzustellen.

Auf europäischer Ebene, aber auch in der Schweiz wird im Moment darüber diskutiert, ob die Weiterbildung zum Facharzt von einem auf breiten Lernzielkatalogen und Obligatorien basierendem Programm in Richtung Kompetenz-basiertes Lernen und stärkerer Profilierung weiterentwickelt werden soll. Was halten Sie von diesen Tendenzen?

CS: Das ist per se keine schlechte Entwicklung. Auch in Deutschland wird darüber intensiv auf Bundesebene

nachgedacht. Solange sie fixe Lernzielkataloge mit Obligatorien haben, stellt sich nämlich die Frage, ob diese noch zeitgemäss sind und wie diese richtig attestiert werden können.

Für eine gute Ausbildung braucht es nach wie vor eine klare Aussage, was man wirklich kann respektive können muss. Deshalb wird man auch bei einer auf Kompetenzen ausgerichteten Ausbildung nicht darum herumkommen festzulegen, wer diese Kompetenzen definiert und weiterentwickelt. Und als Verfechter eines holistischen Zugangs plädiere ich für eine möglichst breite Ausbildung. Es genügt sicher nicht, nur Checklisten zu erstellen, die auf einem Minimum basieren, damit die zukünftigen Ärztinnen und Ärzte später in einem vorgegebenen System funktionieren. Entscheidend ist, dass das richtige Portfolio an Kompetenzen erarbeitet wird. Das braucht Zeit und muss mit Augenmass gemacht werden, damit dieses nicht zu eng als eine reine Berufsausbildung gesteckt wird. Denn das Arzt-Sein ist ja weit mehr als nur das Erlernen und Anwenden von vorwiegend manuellen Fähigkeiten.

Die SGAIM hat soeben ein umfassendes Projekt und eine Kampagne zur Nachwuchsförderung in der AIM lanciert. Es wird befürchtet, dass aufgrund des Wandels des Berufsbildes, der Altersstruktur der Ärzteschaft und der Zunahme von multimorbiden Patienten in wenigen Jahren der Bedarf an Fachärzt/-innen AIM in der Schweiz nicht mehr gedeckt werden kann. Existiert dieses Thema auch in Deutschland?

CS: Das Problem stellt sich in Deutschland genau gleich. Hinzu kommt natürlich noch, dass viele ausgebildete Ärztinnen und Ärzte später ins Ausland – gerade auch in die Schweiz – abwandern. Der Nachwuchsmangel manifestiert sich schon heute vor allem in der

«Es braucht eine Struktur, welche die Aufgabe als Reisebegleiterin oder Koordinatorin umfassender wahrnimmt und einen holistischen Anspruch hat.»

Fläche bei den niedergelassenen Ärzt/-innen auf dem Land. Aber auch in den Spitälern, selbst in den zentralen Grosskrankenhäusern, ist es nicht mehr so einfach, die Stellen zu besetzen. Diese Tendenzen werden sicher in Zukunft noch zunehmen. Wie reagieren wir darauf? Einerseits erschwert der Numerus clausus, dass genug Mediziner/-innen ausgebildet werden, obwohl viele Anwärter/-innen auf einen Studienplatz warten. Zurzeit etablieren sich deshalb neue Strukturen für die Ausbildung – meist in Zusammenarbeit mit anderen Ländern. Andererseits müssen wir ganz früh anfan-

gen, den Nachwuchs zu fördern, die Studierenden mit unserem Fachgebiet bekannt zu machen und sie an unsere Kongresse zu bringen. Die DGIM hat viele Anstrengungen unternommen und ist unterdessen eine sehr junge Gesellschaft. Über die Hälfte der Mitglieder sind Assistenzärzt/-innen. Es gibt zudem Förderungsprogramme, Promotionsstipendien und spezielle Veranstaltungen – wie in der Schweiz auch. Zusammengefasst: Nachwuchsförderung ist ein grosses Thema, das leider politisch viel zu wenig unterstützt wird. Und so wie es jetzt aufgegleist ist, wird sich das Problem in den nächsten zehn Jahren noch verschärfen und nicht lösen lassen.

Welche sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten Fragen, denen sich die Innere Medizin in den nächsten Jahren stellen muss? Wo sehen Sie Herausforderungen, Chancen und Gefahren?

CS: Die grösste Herausforderung ist sicher der demografische Wandel. Ich spreche allerdings lieber von der demografischen Chance, da es ja eigentlich toll ist, dass wir alle älter werden. Das bedeutet aber eine Neuausrichtung des Gesundheitswesens. Dies beginnt bei der Prävention und dann beim Umgang mit den Folgen von mehreren chronischen Krankheiten, die parallel verlaufen. Die Innere Medizin muss hier die Hilfestellung und Koordination für viele andere Gebiete bieten – zum Beispiel für die ganzen operativen Fächer. Die Innere Medizin ist zudem stark von einer Feminisierung betroffen. Frauen wählen gerne den Fachbe-

reich der Inneren Medizin, vermutlich auch wegen des interessanten holistischen Zugangs. Wir müssen uns deshalb überlegen, wie wir im ambulanten und stationären Bereich mehr Teilzeitstellen schaffen können – übrigens nicht nur für Frauen, sondern auch für Männer. Denn der Anspruch an eine ausgewogene Work-Life-Balance ist bei der jüngeren Generation höher als noch in meiner. Wir brauchen deshalb noch mehr Nachwuchs, noch mehr intelligente Köpfe als früher.

Schliesslich wird uns das zunehmende Stadt-Land-Gefälle in der medizinischen Versorgung beschäftigen. Während es die jüngeren Ärzt/-innen aus beruflichen und privaten Gründen immer mehr in die Städte zieht, möchten gerade die älteren, multimorbiden Patienten in ihrem angestammten sozialen Umfeld bleiben und sind wenig mobil. Für sie ist der Hausarzt vor Ort ein zentraler und wichtiger Sozialkontakt. Für Länder mit einer grossen Fläche und einer dünnen Dienstleistungsstruktur ist dies eine besondere Herausforderung.

Korrespondenz:
Bruno Schmucki
Kommunikation, SGAIM
Schweizerische Gesellschaft
für Allgemeine Innere
Medizin
Monbijoustrasse 43
Postfach
CH-3001 Bern
bruno.schmucki[at]sgaim.ch

Die SGAIM organisiert am diesjährigen DGIM-Kongress ein Treffen mit Cornel Sieber und lädt zu einem Vernetzungs-Apéro für die Teilnehmer/-innen aus der Schweiz ein: **Samstag, 14. April 2018 um 11.00 Uhr** in der Lounge der DGIM im Congress Center Rosengarten in Mannheim. Alle Interessierten sind herzlich eingeladen.

Siehe auch Website zum DGIM-Kongress: www.dgim2018.de

Buchbesprechung



Lukas Ott

«Man geht hinein, um wieder herauszukommen!»

Geschichte der Psychiatrie des Kantons Basel-Landschaft.

Schwabe Verlag 2017.

204 Seiten mit zahlreichen Abbildungen.

Gebunden.

ISBN Printausgabe 978-3-7965-3766-0

ISBN EBook (PDF) 978-3-7965-3798-1

Was Sie mit diesem Buch zu lesen bekommen, ist eine faszinierende Reise, eine Reise durch Medizingeschichte, Geschichte der Psychiatrie vom Mittelalter zur Neuzeit, Architekturgeschichte und schliesslich Kulturgeschichte anhand der Psychiatrie in Basel-Landschaft. Um es gleich vorwegzunehmen: Der Autor ist Soziologe, der sich nicht nur durch zahlreiche Veröffentlichungen im Bereich Sozial- und

Kulturgeschichte einen Namen gemacht hat, sondern auch als Stadtrat und Stadtpräsident von Liestal; seit Dezember 2017 ist er Leiter der Kantons- und Stadtentwicklung Basel-Stadt: Lukas Ott.

Die gesamte Geschichte der Psychiatrie vom Siechenhaus im Mittelalter, wo «Unheilbare» verwahrt wurden, über Schockkuren und Lobotomie bis zur chemischen Revolution 1950 und zur offenen Psychiatrie der Neuzeit wird hier am Beispiel der Psychiatrie des Kantons Basel-Landschaft spannend aufgerollt. In einem faszinierenden Überblick werden dabei Zusammenhänge zwischen Architektur, Anforderungen an die Pflegenden und Veränderungen in der Hierarchie des gesamten betreuenden Personals, vom Gärtner über die Pflegenden, aller Therapeutinnen und Therapeuten bis zu den Ärztinnen und Ärzten aufgezeigt. Das Buch heisst dann auch «Man geht hinein, um wieder herauszukommen!», und leitet damit ein neues Denken und Handeln in der Behandlung psychisch Erkrankter ein. Aufgelockert wird die Lektüre durch Einzelschicksale, viele Abbildungen, Baupläne, Portraits involvierter Personen, wie auch durch viele Zeitdokumente. Das Buch lässt sich als Nachschlagewerk wie auch als spannende Dokumentation einer Zeit- und Kulturgeschichte lesen. Schon die Zusammenfassung auf dem hinteren Buchdeckel vermittelt eine prima Übersicht, Inhalts- und Sachverzeichnis im Anhang sind übersichtlich und detailliert auf-

geführt. Liest man die jeweils in blau gehaltenen Legenden unter den Bildern, kriegt man das Wichtigste mit; doch gerade dann kommt meist der Wunsch auf, den Text im Detail zu lesen, um diese Verwobenheit von Architektur, Politik, Gesellschaft und Psychiatrie mit den jeweiligen Behandlungskonzepten genauer zu verstehen. «Wir müssen der Gesellschaft die Geisteskranken zurückgeben» schrieb Franco Basaglia, und dies läutete die offene Psychiatrie ein. Die externen ambulanten Dienste zur Vor- und Nachsorge, das betreute Wohnen und die individuelle Betreuung der Psychiatrie des Kantons Basel-Landschaft haben auch anderen Kantonen als Vorbild für die Öffnung der Psychiatrie gedient. Wie ein Landrat seine Meinung ändern kann und in einem öffentlichen Diskurs mit der Presse einen Paradigmenwechsel auslöst, wie die Forschung und Entwicklung von Medikamenten nicht nur die medizinischen Möglichkeiten verbessert, sondern auch die Pflegefachleute und die Patientinnen und Patienten, die Angehörigen und letztlich die gesamte Bevölkerung verändert und zur Überwindung alter Muster zwingt, davon erzählt dieses Buch, das ich Ihnen wärmstens empfehlen kann.

Pierre Loeb

Mitglied der Redaktion

Facharzt für Allgemeine Innere Medizin

Psychosomatische Medizin SAPP

CIRS-Flash Nr. 2: Cushing-Syndrom bei nicht terminierter Steroidgabe

«Eine 85-jährige Patientin kommt wegen einer ausgeprägten Muskelschwäche seit einer Woche. Bei BSR von 60, CRP von 156 und passenden Symptomen nehme ich eine Polymyalgie an und gebe der 64 kg schweren Patientin 50 mg Prednisolon pro Tag. Ich vereinbare mit der Patientin einen Termin bei meinem Ferienvertreter. Nach den Ferien bekomme ich die Nachricht, dass die Patientin den Termin versäumt habe. Später holt die Patientin in meiner Praxis nochmals Spiricort 50 mg ab. Dieses wird ihr von der MPA abgegeben, da ich das Medikament als «Dauermedikation» markiert und somit für die Folgeabgabe freigeben habe. Im Tagesjournal übersehe ich die so nicht beabsichtigte Medikation.

Anfangs Dezember notfallmässige Konsultation wegen Rückenschmerzen ohne Trauma. Feststellung einer osteoporotischen BWK 6-Fraktur. Cushing-Habitus.»

Kommentare

1. «Hands-up», wer jeden Tag im Journal die einzelnen Medikamentabgaben ohne Konsultation kontrolliert und auf Plausibilität checkt ... Gerade bei Patienten mit vielen Medikamenten bevorzuge ich mittlerweile die Apotheke. So gesehen sind mir die jährlichen Erinnerungen der Apotheke gerade recht, da kann ich die Leute dann aufbieten.

2. Der Fall ist ein typischer «Swiss Cheese Modell-Fall», d.h. mehrere Sicherheitsraster haben versagt:

- ein Folgetermin zur Verlaufsbeurteilung wurde versäumt;
- die MPA hat nicht erkannt, dass man bei versäumtem Termin und dieser Dosis nachfragen sollte;
- im Tagesjournal wurde etwas übersehen.

3. Wie die Apotheker sind auch wir bei der Medikamentenabgabe in der Praxis dem «Vier-Augen-Prinzip» verpflichtet. Der Arzt trägt die Verantwortung für die Medikamentenabgabe, darum muss er auch jedes Mal danach schauen. Bei ähnlichen *Critical Incident Reporting System* (CIRS) in unserem Qualitätszirkel hatte das zuzufolge, dass wir alle Abläufe eingeführt haben, wie wir selbst die Medikamentenabgabe der MPAs zusätzlich kontrollieren. Auch wenn das etwas aufwendig und mühsam ist, sind wir gesetzlich dazu verpflichtet. Und die Zertifizierungen der Praxisapotheke zielen genau auf solche Abläufe, weil sie helfen, Fehler zu vermeiden.

Für Ihren nächsten Fall: www.forum-hausarztmedizin.ch. Herzlichen Dank!

Das CIRS Team

Esther Henzi, Markus Gnädinger



Korrespondenz:

Dr. med. Markus Gnädinger

Facharzt für Allgemeine

Innere Medizin

Birkenweg 8

CH-9323 Steinach

[markus.gnaedinger\[at\]hin.ch](mailto:markus.gnaedinger[at]hin.ch)

Eine Umfrage in der Kinderarztpraxis zum Impfen

Impfen in der Praxis: Erwartungen und subjektive Wahrnehmung

Nienske Peters

Pädiaterin in der Praxis, Bern



Diese Umfrage sollte deutlich machen, welche Faktoren die Entscheidungsfindung der Eltern beeinflussen und wie die subjektive Wahrnehmung des Impfens durch die Eltern ist.

Einleitung

Die Beratung der Eltern bezüglich der Impfung des Kindes, des Impfvorgangs selbst und die Instruktion der Eltern bezüglich der Nachwirkungen der Impfungen gehört zur täglichen Arbeit eines in der Praxis tätigen (Kinder-)arztes. Es wurde immer wieder deutlich, dass die subjektive Wahrnehmung der Eltern zum Teil komplett anders war/ist als die der Ärztin. Öfters war erstaunlich, welche Antworten die Eltern auf die Frage «nach dem Verlauf der letzten Impfungen» gaben. Zudem interessierte, welche Faktoren die Entscheidungsfindung der Eltern im eigenen Patientengut bezüglich der Kinderimpfungen schlussendlich beeinflussen, und wie die Eltern den Impfvorgang gerne hätten [1]. In der Literatur [2–15] wird ein Kommunikationstraining des Arztes kontrovers diskutiert. Es scheint nicht zur gewünschten Erhöhung der Impfrate zu führen, bzw. die Bedürfnisse/Bedenken der Eltern sind heterogen und deshalb sprechen letztere auch auf unterschiedliche Faktoren an [10, 15]. Es stellte sich die Frage, welche Faktoren im eigenen Patientengut (mehrheitlich ländliche Bevölkerung) ausschlaggebend sind.

Nach diesen Überlegungen wurde entschieden, diesbezüglich eine Umfrage mittels entsprechenden Fragebogen durchzuführen.

Ziel war, die Beratung vor, während und nach dem Impfvorgang durch die (Kinder-)ärztin zu verbessern, sowie durch bessere Kenntnis der Wünsche und Wahrnehmung der Eltern den praktischen Ablauf der Impfung eltern- und kinderfreundlicher zu gestalten.

Methode

Für die Umfrage wurden zwei verschiedene Fragebogen (s. Anhang beim Online-Artikel unter www.primary-hospital-care.ch) erstellt:

- einen für die Gruppe Eltern, die bis zum Ausfüllen des Fragebogens nur ungeimpfte Kinder (U) bzw. noch keine Impferfahrung mit einem eigenen Kind hatten und
- einen für die Gruppe Eltern, die bereits mindestens ein geimpftes Kind (G) bzw. bereits Erfahrung mit dem Impfen eines Kindes/mehrerer Kinder hatten.

Die Fragen basierten auf immer wieder gehörten Antworten und Aussagen von Eltern. In einer Pilotphase füllten zehn Eltern aus der Praxis die Fragebogen aus und beurteilten diese. In der Folge wurden die Fragebogen dementsprechend angepasst. Die Fragebogen enthielten Wahlantworten und waren vollständig anonym. Die Fragebogen für G wurden persönlich an zufällig ausgewählte Familien, die eine Stichprobe der Kinderarztpraxen darstellten (Praxis in Belp und Riggisberg), verteilt. Die Fragebogen für U wurden an eine zufällig ausgewählte Gruppe, entweder von Eltern im Wochenbett des Spitals Riggisberg oder von Eltern, die zur Hüftsonographie in die obengenannten Kinderarztpraxen kamen (es handelte sich letztendlich nur um Erstgeborene), abgegeben. Die Eltern retournierten den ausgefüllten Fragebogen spätestens beim Austritt aus dem Wochenbett bzw. bei der ersten Monatskontrolle (Impfungen wurden frühestens mit zwei Monaten durchgeführt).

Beim Verabreichen des Fragebogens erhielten die Eltern gleichzeitig die mündliche Instruktion, dass die Daten völlig anonym sein würden, der Verbesserung der Praxistätigkeit dienen sollten und eventuell als Artikel publiziert werden würden. Die Auswahl der Eltern erfolgte zufällig und wurde vor allem durch den Zeitdruck in der Praxis bzw. dem Wochenbett bestimmt.

Ergebnisse

Gruppe G enthielt 71 Personen, Gruppe U 32. Niemand weigerte sich, den Fragebogen auszufüllen. Eine Person der Gruppe G beantwortete weniger als die Hälfte der Fragen. In beiden Gruppen gab es vereinzelte Personen, die eine einzelne Frage nicht beantworteten. Das älteste Kind war beim Ausfüllen des Fragebogens in der Gruppe U elf Wochen und in der Gruppe G zehn Jahre alt. Die meisten Fragebogen wurden in der Gruppe U am zweiten Lebenstag des Kindes ausgefüllt, in der Gruppe G waren die meisten Kinder zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens jünger als zwei Jahre (für Kinder unter zwei Jahren sind am meisten Vorsorgeuntersuchungen vorgesehen).

Gewähltes oder geplantes Impfschema

Der grösste Teil der Gruppen G (79%) und U (62%), wählt(e) die Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) bezüglich Zeitpunkt und Auswahl der Impfungen. Niemand wählte die Antwort «keine Impfung». 22% aus U wussten noch nicht, welches Impfschema sie wählen würden. Bei G wählten die meisten als Alternative einen späteren Impfzeitpunkt mit oder ohne reduzierter Anzahl Impfungen. Eine Person der Gruppe G kreuzte bei dieser Frage keine der sechs möglichen Antworten an, somit war $n = 70$.

Fragen zur Angst: Ausmass? Wer/was löste sie aus? Wer konnte die Angst nehmen/mindern? Wovor? Retrospektiv gerechtfertigt?

Tendenziell hat G weniger Angst als U. Die eine Person, die weniger als die Hälfte der Fragen beantwortete, beantwortete diese Frage nicht, somit ist $n = 70$ bei G (Abb. 1).

Diejenigen der Gruppe G, die Angst hatten vor dem Impfen, beurteilten das Mass ihrer Angst im Nachhinein folgendermassen: Die meisten als «zu viel Angst» und nur eine kleine Anzahl als «viel zu viel», «zu wenig» oder «angemessen».

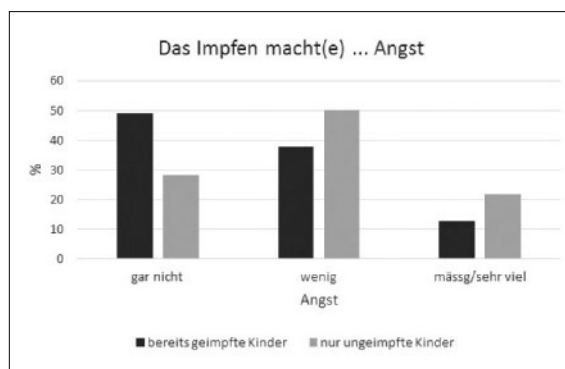


Abbildung 1: Ausmass der Impfangst der Eltern.

Die Frage «Durch wen hatte ich Angst vor der Impfung?» konnte mit neun Antworten beantwortet werden, wovon eine Antwort «keine Angst» war und eine Option «anderes». 23 Eltern beantworteten die Frage mit mehreren Antworten, die übrigen kreuzten eine Antwort an. Gruppe G gab als häufigste Quelle ihrer Angst «andere Eltern» an (29%). Gruppe U nannte als häufigsten Verursacher ihrer Angst die «Medien» (36%), gefolgt von «anderen Eltern» (17%). Die «Hebammen» wurden mit 2,6% in G und 3,1% in U in beiden Gruppen am wenigsten als Quelle ihrer Angst vor dem Impfen genannt.

Die Mehrheit der Eltern beider Gruppen nannte auf die Frage, wer ihnen die Angst vor der Impfung ihres Kindes nehmen konnte/könnte, den «(Kinder-)arzt» (45%/41%). In der Gruppe U antworteten 28%, dass «niemand» ihnen ihre Angst nehmen könne, in G antworteten dies nur 13%. 22 Eltern kreuzten bei dieser Frage mehrere Antworten an (Abb. 2).

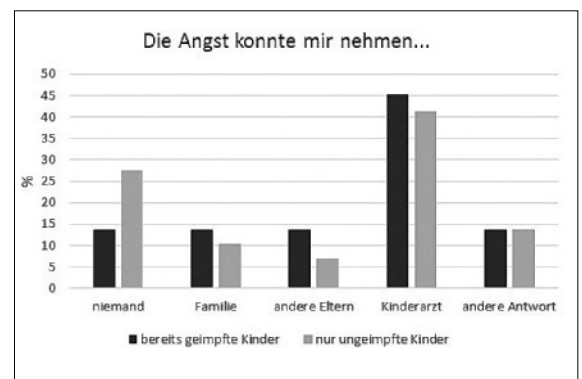


Abbildung 2: Personen und Mittel, welche die Impfangst vermindern konnten.

In der Gruppe G fürchteten die meisten unmittelbare, langfristige und kurzfristige Folgen der Impfungen «gar nicht» oder «wenig». Bei U ist der Anteil derjenigen grösser (18% vs. 6%), der sich vor unmittelbaren (z.B. Weinen) Folgen fürchtet. Gruppe U gibt signifikant häufiger an, sich stark vor langfristigen Folgen zu fürchten, wobei 38% sich vor Strapazierung des Abwehrsystems fürchten. 23% dieser Gruppe antwortet auch, sie fürchte sich stark vor Nebenwirkungen des Impfens wie Fieber und unruhigem Verhalten.

Fragen zum Impfvorgang: Das Kind zum Spritzen auf dem Arm halten? Süsse Flüssigkeit?

In den Gruppen U und G antworteten 72% der Eltern, dass sie das Kind gerne auf dem Arm halten würden während des Impfvorgangs.

U antworteten häufiger (52%) als G (35%), dass sie während des Impfvorgangs eine orale süsse Flüssigkeit zur Stressreduktion des Kindes begrüsst hätten.

Hatte ihr Kind beim Impfvorgang Schmerzen?

Die Gruppe G antwortete zu 72%, dass ihr Kind beim Impfvorgang «wenig Schmerzen» hatte. 14% antworteten, dass das Kind «gar keine Schmerzen» gehabt habe, die übrigen antworteten, die Kinder hätten «mässige oder starke Schmerzen» gehabt.

Was bedeutet für die Eltern eine gelungene Impfung?

Dazu wurden sechs verschiedene ja/nein-Fragen an die Gruppen U und G gestellt.

In beiden Elterngruppen wird das gute Einspritzen des Impfstoffs zu 90% einer gelungenen Impfung zugeordnet. Interessant war, dass die Frage: «eine gelungene Impfung bedeutet für mich, wenn das Kind die geimpfte Krankheit nie durchmachen wird» von 12% der Gruppe U und 7% der Gruppe G mit «nein» beantwortet wurde (Abb. 3).

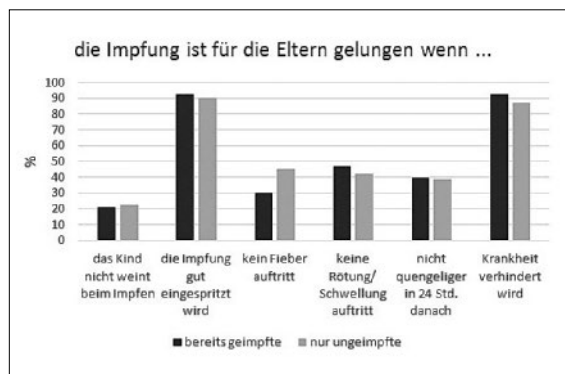


Abbildung 3: Bedeutung einer gelungenen Impfung für die Eltern.

Diskussion

Die subjektive Wahrnehmung des Impfens durch die Eltern unterscheidet sich deutlich von der der Ärztin bzw. den medizinischen Fakten. Das Vertrauen und die Beziehung der Eltern zum Arzt sowie die massgeschneiderte Information der Ärztin an die Eltern [11] scheint schlussendlich massgeblich den Impfscheid zu beeinflussen [3, 14].

Gewähltes oder geplantes Impfschema

Die Tatsache, dass der Grossteil der Eltern bezüglich Impfungen und deren Zeitpunkt dem BAG-Schema folgt, steht im Gegensatz zum subjektiven Eindruck des Arztes bzw. Autorin, dass mindestens die Hälfte der Eltern nicht gemäss Vorschlag des BAG impften. Dies rührt wahrscheinlich daher, dass Impfskeptiker dem Arzt generell mehr Zeit und Engagement abverlangen. Eine Cochrane-Review [5] zeigt auch, dass je be-

sorgter bzw. skeptischer Eltern grundsätzlich bezüglich Impfen sind, desto mehr Information sie vor der Impfung haben möchten.

Wie bereits Studien anderer Länder zeigten [3], wollen auch in dieser Umfrage alle Eltern irgendwann irgendwelche Impfungen durchführen.

Die Tatsache, dass 22% der Eltern, die noch nie ein Kind geimpft haben noch keinen Entschluss bezüglich Impfen gefasst haben, zeigt, wie wichtig es ist, in den ersten Eltern/Arztkontakten das Gespräch bezüglich Impfungen zu führen.

Für die Eltern, welche vom BAG-Schema abweichen, scheint vor allem das junge Alter zum Zeitpunkt der ersten Impfung problematisch. Diese Angst bzw. der Sinn des frühen Beginns sollte also gezielt angesprochen werden [3, 4, 11, 12].

Angst

Angst um ihr Kind im Zusammenhang mit dem Impfen scheint ein zentraler Faktor [3, 9–16]. Die Gruppe U hat mehr Angst als G. Zudem fürchtet die Gruppe U sich auch speziell mehr vor unmittelbaren (Weinen etc.), kurzfristigen (Fieber, Unruhe) und langfristigen Nebenwirkungen/Folgen des Impfens. Dies scheint ein universelles Phänomen [9–14]. Ob die Gruppe U mehr Angst hat als G, weil das Kind in der letztgenannten Gruppe zum Zeitpunkt der Befragung noch jünger ist, oder ob dies durch die noch fehlende praktische Erfahrung der Eltern mit dem Impfen kommt, bleibt unklar. Für Letzteres spricht, dass die meisten aus Gruppe G, die angekreuzt haben, dass sie vor dem Impfvorgang Angst hatten, antworteten, dass sie im Nachhinein betrachtet «zuviel Angst» vor dem Impfen gehabt hätten.

Die subjektive Wahrnehmung der Ärztin steht im Widerspruch zum Resultat, dass die «Hebammen» am wenigsten häufig (<5%) als Quelle der Angst der Eltern angegeben wurde.

Die Tatsache, dass in beiden Gruppen mindestens 41% angaben, dass der (Kinder-)arzt ihnen die Angst nehmen könne/konnte, und dass am häufigsten «andere Eltern» als Ursache für Ihre Angst angegeben wurde, spricht dafür, dass es sich lohnt, wenn die Ärztin vor den Impfungen (mehrmals) genügend Zeit einräumt, um mit den Eltern über das Impfen und insbesondere die damit verbundenen Ängste zu sprechen [4–19]. Bedenken und Unsicherheiten der Eltern bezüglich der Impfungen sollten als selbstverständlich angenommen und angesprochen werden [3, 4, 19], und es sollten an die Bedürfnisse und Haltung der Eltern angepasste Informationen bezüglich Impfungen gegeben werden [11, 19].

Impfvorgang

Dem Halten des Kindes durch die Eltern während des Impfvorgangs wird deutlich der Vorzug gegeben. Die Option, das Kind zu stillen [18] oder mittels eines Süsstoffes auf dem Schnuller zu beruhigen, sollte den Eltern zur Auswahl angeboten werden. Viele Eltern begrüßten dies, und Studien [19] zeigen, vor allem für die jüngsten Kinder, einen positiven Einfluss von süßer oraler Flüssigkeit bzw. Stillen auf das Schreiverhalten während des Impfens. Die Kombination mit nicht-pharmakologischen, altersgemässen Ablenkungsstrategien wie zum Beispiel rhythmische Bewegungen, Lärm, Musik etc. haben nachgewiesen einen zusätzlich positiven Effekt [19–22].

Da diese Interventionen eines geringen Aufwands bedürfen, das «Leid der Kinder» reduzieren und indirekt auch einen positiven Effekt auf die Impffreudigkeit der Eltern haben, sollten diese unbedingt angeboten werden.

Schmerzen

Dass der grösste Teil der Eltern im Nachhinein die Schmerzen während des Impfvorgangs als wenig bis fehlend beurteilt, spricht dafür, dass die Schmerzen kein Argument gegen das Impfen sein sollten.

Bedeutung einer gelungenen Impfung für die Eltern

Bemerkenswert ist, dass bis 12% der Eltern das Verhindern der geimpften Krankheit nicht als gelungene Impfung sehen. Die unmittelbaren (22%) und kurzfristigen (40%) Nebenwirkungen und Folgen der Impfung werden auch als nicht-Gelingen der Impfung interpretiert. Dies zeigt, dass die subjektive Wahrnehmung der Impfung durch die Eltern stark von der der Ärztin abweicht.

Zusammenfassung

Die subjektive Wahrnehmung des Impfens durch die Eltern unterscheidet sich deutlich von der des Arztes bzw. den medizinischen Fakten. Erstaunlich in dieser Hinsicht ist, dass bis 12% der Eltern das Verhindern der Krankheit durch die Impfung nicht als gelungene Impfung betrachten.

Die Eltern gaben als häufigste Quelle ihrer Angst «andere Eltern» (G) und «Medien» (U) an. Im Gegensatz zur subjektiven Wahrnehmung des Arztes wurden «Hebammen» von den Eltern am wenigsten als Quelle der Angst genannt (<5%).

Eine differenzierte Information der Eltern durch den Arzt vor der ersten Impfung zeigt sich als sehr wichtig da

- die Angst vor unmittelbaren, kurz- und langfristigen Nebenwirkungen in beiden Elterngruppen eine zentrale Rolle spielt (U mehr als G) und G, die Angst hatten vor dem Impfen (50%), meistens das Mass ihrer Angst im Nachhinein als «zuviel Angst» beurteilten.
- U oft noch keine genaue Vorstellung haben, was sie wann impfen wollen.
- die «Ärztin» von der Mehrheit der Eltern als wichtigster Angst-reduzierender Faktor genannt wird. Der Arzt sollte sich beim Thema Impfen also ganz klar vor Augen halten, dass die Wahrnehmung der Eltern eine ganz andere ist als seine eigene. Die Impfberatung sollte fester Bestandteil der FMH-Ausbildung der Kinder- und Hausärzte sein.

Danksagungen

Ganz herzlich danke ich dem Biham für die Vermittlung von Frau O. Stalder zur statistischen Unterstützung und der wertvollen Kritik. Prof. em. R. Adler danke ich für die anregenden Diskussionen.

Kantonale Ethische Kommission Bern

Die Kantonale Ethische Kommission Bern hat der Umfrage und deren Publikation zugestimmt. Keine Interessenverbindungen oder finanzielle Mittel von Dritten.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Korrespondenz:
Dr. med. Nienske Peters
Postfach 897
CH-3000 Bern 9
[praxisimpfumfrage\[at\]
gmail.com](mailto:praxisimpfumfrage[at]gmail.com)

Hinweis

Die Fragebögen dieser Umfrage finden Sie als PDF bei der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Renale oder hepatische Elimination?

Dosisanpassung bei Eliminationsstörungen – Teil 1: Niereninsuffizienz

Evangelia Liakoni^{a,b}, Manuel Haschke^{a,b}

^a Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern

^b Institut für Pharmakologie, Universität Bern



Niereninsuffizienz ist ein häufiges Problem im klinischen Alltag. Fehlende Anpassung der Medikamentendosierung bei Eliminationsstörungen kann zu Akkumulation und Toxizitätserscheinungen führen. Kenntnisse über die Prinzipien der Dosisanpassung, aber auch über die Eigenschaften der entsprechenden Substanzen sind deswegen essenziell für eine optimale Patientenbetreuung und zur Vermeidung von unerwünschten Medikamentenwirkungen.

Einleitung

Die Niere und die Leber sind die zwei wichtigsten Eliminationsorgane für Medikamente im menschlichen Körper. Bei Störungen bzw. Abnahme der Funktion kann es entsprechend zu Eliminationsstörungen und Akkumulation der betroffenen Substanzen mit gegebenenfalls schwerwiegenden Konsequenzen kommen. Ob eine Substanz renal und/oder hepatisch metabolisiert bzw. eliminiert wird, kann mit dem Q_0 -Wert, der extrarenalen Dosisfraktion angegeben werden. Der Q_0 -Wert beschreibt den Anteil der Dosis, der *nicht* als intakter Wirkstoff renal ausgeschieden wird (deshalb auch als Q -extrarenal bezeichnet). Die Q_0 -Werte der verschiedenen Arzneistoffe sind in der Arzneimittelfachinformation und auf pharmakologischen Webseiten wie www.dosing.de zu finden. Ein Q_0 -Wert von 0,3 bedeutet zum Beispiel, dass 30% des Arzneistoffes *nicht unverändert renal eliminiert* wird. Anders formuliert heisst es, dass 30% (in der Regel in der Leber) metabolisiert und 70% als unveränderte Substanz renal eliminiert werden. Die Elimination dieses Dosisanteils wäre also bei einer Nierenfunktionsstörung betroffen. Klinisch bedeutet ein Q_0 -Wert $<0,5$ (Substanz vorwiegend renal eliminiert) somit, dass an eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz zu denken ist, wobei umgekehrt bei $Q_0 > 0,5$ (Substanz vorwiegend metabolisiert) die Leberfunktion der wichtigste Faktor bezüglich einer möglichen Dosisanpassung ist.

Nachfolgend werden die wichtigsten Prinzipien zur Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz präsentiert. Die Prinzipien zur Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz

werden in Teil 2 des Artikels, der in der nächsten Ausgabe von *Primary and Hospital Care* erscheinen wird, aufgeführt.

Niereninsuffizienz

Die Niereninsuffizienz ist ein häufiges Problem im klinischen Alltag; die Prävalenz beträgt bei hospitalisierten Patienten ca. 15% [1] und steigt bei Patienten in der Intensivstation auf bis zu ca. 50% [2]. Ausserdem kommt es im Alter physiologischerweise zu einer kontinuierlichen Abnahme der Nierenfunktion [3].

Für Medikamente, die praktisch vollständig renal eliminiert werden (z.B. Gentamicin), ist die renale Clearance der Substanz direkt proportional zur Kreatinin-Clearance. Damit kann auch eine Dosisanpassung proportional zum Schweregrad der Niereninsuffizienz erfolgen (z.B. 50%-ige Dosisreduktion bei 50%-iger Abnahme der Kreatinin-Clearance). Für Medikamente hingegen, die praktisch vollständig metabolisiert (und nicht unverändert renal eliminiert werden, z.B. Phenytoin) ist bei Niereninsuffizienz in der Regel keine Dosisanpassung notwendig [4]. Für Medikamente, die über beide Wege (hepatisch und renal) eliminiert werden, ist die Berechnung einer Dosisanpassung etwas aufwendiger, da bei einer Nierenfunktionsstörung nur der renal eliminierte Anteil angepasst werden muss. Der hepatisch eliminierte Anteil der Dosis hingegen benötigt in der Regel keine Dosisanpassung. Für die Einschätzung der Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz kann die individuelle Eliminationsfraktion Q (nicht zu verwechseln mit Q_0) berechnet werden, wel-

che die individuelle Ausscheidungskapazität für ein bestimmtes Arzneimittel bei einem bestimmten Patienten mit Niereninsuffizienz zeigt:

$$Q = Q_0 + (1 - Q_0) \times (\text{Kreatinin-Clearance}/100 \text{ ml/min})$$

wobei Q_0 die *extrarenale* Dosisfraktion und $(1 - Q_0)$ die *renale* (und entsprechend anzupassende) Dosisfraktion darstellt. Die Kreatinin-Clearance kann anhand der Plasma-Kreatininkonzentration mit verschiedenen Näherungsformeln wie zum Beispiel die Cockcroft-Gault-Formel [5] (die jedoch die tubuläre Sekretion nicht berücksichtigt und die glomeruläre Filtrationsrate GFR bei eingeschränkter Nierenfunktion damit überschätzt) bestimmt werden. Die Zahl 100 bzw. 100 ml/min in der Formel entspricht einer normalen Nierenfunktion. Entsprechend sollte im folgenden Beispiel die Gesamtdosis des Faktor Xa-Hemmers Edoxaban, der etwa zur Hälfte unverändert renal eliminiert wird ($Q_0=0,5$) bei einer starken Abnahme der Nierenfunktion auf 50% der normalen Dosis reduziert werden ($Q \approx Q_0$, renal eliminiertes Anteil entfällt). Sobald die individuelle Eliminationsfraktion Q bekannt ist, kann bei einem $Q < 0,8$ eine Anpassung anhand der Dettli-Regel [6] erfolgen. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, die Dosis zu reduzieren (neue Dosis = normale Dosis \times Q), das Zeitintervall zwischen den Gaben zu verlängern (neues Intervall = normales Intervall / Q), oder eine Kombination der zwei Methoden. Wenn beispielsweise die normale Dosierung 600 mg alle 6 Stunden beträgt, könnte bei einem Q von 0,5 eine Dosisreduktion entweder mit Gabe von 300 mg alle 6 Stunden, oder 600 mg alle 12 Stunden, oder 400 mg alle 8 Stunden erfolgen. Welches Verfahren gewählt wird, hängt von der Eigenschaft des Arzneistoffes und der klinischen Situation ab. Für Medikamente mit konzentrationsabhängiger Wirkung (z.B. Aminoglykoside) kann eine Dosisreduktion zu subtherapeutischen Konzentrationen führen, und eine Verlängerung des Zeitintervalls ist vorzuziehen. Auf der anderen Seite sind für Medikamente mit einem engen therapeutischen Bereich (z.B. Digoxin) grosse Schwankungen zwischen Spitzen- und Talspiegel zu vermei-

den, somit ist in solchen Fällen meist eine Reduktion der Dosis sinnvoller. Ein weiterer Faktor, der die Entscheidung beeinflussen kann, ist die Patienten-Compliance, die bei ungewohntem Dosierintervall (z.B. 36 Stunden) abnimmt.

Eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz ist vor allem für Medikamente, die zu mindestens 70% renal eliminiert werden ($Q_0 < 0,3$) wichtig. Eine Auswahl solcher häufig verwendeten Arzneistoffe ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Für Arzneistoffe mit einem engen therapeutischen Bereich kann jedoch eine Anpassung bereits ab einem $Q_0 < 0,5$ indiziert sein, da in solchen Fällen bereits eine leichte Zunahme der Plasmakonzentration zu Toxizitätszeichen führen kann.

Neben diesen Grundprinzipien sind noch ein paar weitere wichtige Faktoren bei Dosisanpassungen aufgrund von Niereninsuffizienz zu berücksichtigen: Der in der Fachliteratur angegebene Q_0 -Wert bezieht sich nur auf die Muttersubstanz, es ist also möglich, dass manche Substanzen mit einem hohen Q_0 -Wert (d.h. vorwiegend metabolisiert) aktive bzw. toxische Metaboliten haben, die renal eliminiert werden. Im Fall von Morphin z.B. wird die Muttersubstanz in der Leber glukuronidiert ($Q_0=0,9$), die Elimination der aktiven Glukoronide erfolgt jedoch renal ($Q_0=0,25$); bei Niereninsuffizienz muss die Dosis reduziert oder auf ein anderes Opiat (z.B. Oxycodon) gewechselt werden. Weiter wird bei den oben erwähnten Berechnungen davon ausgegangen, dass die hepatische Clearance bei Niereninsuffizienz unverändert bleibt, was aber nicht immer der Fall ist, da auch die Aktivität der verschiedenen CYP-Enzyme bei ausgeprägter Niereninsuffizienz abnimmt [7]. Ausserdem kann die Niereninsuffizienz weitere pharmakokinetische Parameter beeinflussen, was klinisch relevante Auswirkungen haben kann (z.B. Hypalbuminämie oder Verdrängung aus der Albuminbindung durch «nephrogene Toxine», das heisst akkumulierende, saure Substanzen, mit Zunahme der freien Fraktion von hochgradig protein-gebundenen Arzneistoffen wie Valproinsäure und Phenytoin, Zunahme des Verteilungsvolumens hydrophiler Substanzen bei Ödemen). Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass eine Auf sättigungsdosis, die oft zum Beispiel bei Digoxin gegeben wird, aufgrund einer eingeschränkten renalen Clearance allein keine Anpassung benötigt (Auf sättigungsdosis = Zielkonzentration \times Verteilungsvolumen). Eine Anpassung der Auf sättigungsdosis ist somit nur bei Veränderungen des Verteilungsvolumens indiziert, nicht aber wegen einer Veränderung der Clearance.

In Zusammenhang mit dem Verteilungsvolumen ist des Weiteren zu bemerken, dass eine Abnahme der

Tabelle 1: Auswahl von Substanzen, die zu >70% renal eliminiert werden ($Q_0 < 0,3$).

Antimykotika	Fluconazol (nicht aber die anderen Azol-Antimykotika)
Antiviralia	Acyclovir, Gancyclovir
Kardiale Medikamente	Digoxin Hydrophile Betablocker: Atenolol, Sotalol
Zytostatika	Methotrexat, Cisplatin, Carboplatin
Antibiotika	Penicilline, Cephalosporine, Imipenem, Vancomycin, Daptomycin, Aminoglykoside
Andere	Lithium Metformin

Clearance nicht unbedingt zu einer Verlängerung der Halbwertszeit führt. Die Halbwertszeit einer Substanz wird anhand der Formel

$$\text{Halbwertszeit} = \ln 2 \times \text{Verteilungsvolumen} / \text{Clearance}$$

berechnet. Bei stabiler Clearance verhält sich die Halbwertszeit somit proportional zum Verteilungsvolumen (und umgekehrt proportional zur Clearance). Verhalten sich Verteilungsvolumen und Clearance gegenläufig (z.B. Zunahme des Verteilungsvolumens und Abnahme der Clearance bei Niereninsuffizienz mit Ödem), so hat dies einen ausgeprägten Effekt auf die Halbwertszeit einer wasserlöslichen, renal eliminierten Substanz. Bei paralleler Zu- oder Abnahme von Verteilungsvolumen und Clearance kann die Auswirkung auf die Halbwertszeit hingegen vernachlässigbar sein. Zuletzt sollte auch erwähnt werden, dass auch eine übervorsichtige Dosierung eventuell gefährlich sein kann (Therapieversagen).

Zusammenfassung

Zusammenfassend sollte bei Niereninsuffizienz (bereits ab einer Kreatinin-Clearance <50 ml/min) an eine Anpassung der Dosis für vorwiegend unverändert renal eliminierte Substanzen (Q_0 -Wert <0,3–0,5) oder Substanzen mit einem renal eliminierten aktiven oder toxischen Metaboliten gedacht werden. Besonders wichtig ist das für Substanzen mit einem engen therapeutischen Bereich, wie zum Beispiel Aminoglykoside oder Digoxin. Die Anpassung kann gemäss der Dettli-Regel als Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosierintervalls (oder eine Kombination der beiden) erfolgen. Im Gegensatz zu der Erhaltungsdosis, die bei

abnehmender Clearance angepasst werden muss, ist eine Anpassung der Aufsättigungsdosis nur bei Veränderung des Verteilungsvolumens nötig. Neben Kreatinin-Clearance bzw. GFR sollten auch andere Faktoren berücksichtigt werden, welche die Pharmakokinetik beeinflussen (z.B. Hypalbuminämie, Ödeme). In speziellen/komplexen Situationen ist je nach Substanz eine Spiegelbestimmung empfehlenswert.

Fazit für die Praxis

Der Q_0 -Wert eines Medikamentes gibt Auskunft darüber, ob dieses vorwiegend renal oder hepatisch eliminiert wird. Bei Einschränkung der Nierenfunktion erfolgt die Dosisanpassung von vorwiegend renal eliminierten Medikamenten nach Berechnung der individuellen Eliminationsfraktion Q anhand der Dettli-Regel (Dosisreduktion, Verlängerung des Dosierintervalls oder Kombination).

Literatur

- 1 Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA*. 2001;286(22):2839–44.
- 2 Bertsche T, Fleischer M, Pfaff J, Encke J, Czock D, Haefeli WE. Pro-active provision of drug information as a technique to address overdosing in intensive-care patients with renal insufficiency. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(8):823–9.
- 3 Ng BL, Anpalahan M. Management of chronic kidney disease in the elderly. *Internal medicine journal*. 2011;41(11):761–8.
- 4 Begg EJ. *Instant Clinical Pharmacology*. 1. Auflage. 2003.
- 5 Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.
- 6 Dettli LC. Drug dosage in patients with renal disease. *Clin Pharmacol Ther*. 1974;16(1):274–80.
- 7 Atkinson AJ, Huang S, Lertora JLL, Markey SP. *Principles of Clinical Pharmacology*. 3. Auflage. 2012.

Korrespondenz:
Dr. med. Evangelia Liakoni
Freiburgstrasse 8
CH-3010 Bern
evangelia.liakoni[at]insel.ch

