



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Therapieoptimierungsmöglichkeiten der Adipositas unter
Berücksichtigung ihrer Komorbiditäten

Verfasserin: Katharina Heinrich

Matrikelnummer: 1004836

Studienrichtung: A 449 Diplomstudium Pharmazie

Betreuer/ in: Ao. Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber
Prim. Prof. Dr. Dr. Dipl. - Psych. Andreas Rimmel

Wien, im November 2010

Die vorliegende Diplomarbeit wurde in Zusammenarbeit mit dem Psychosomatischen Zentrum Waldviertel (PSZW) in Eggenburg unter der Anleitung von Herrn Prim. Prof. Dr. Dr. Dipl. - Psych. Andreas Remmel durchgeführt.

Danksagung

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei Frau Ao. Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber bedanken, die mir in der Planung und Durchführung der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite stand und eine hervorragende Betreuung geleistet hat, in der sie diverse Male auch eine Reise nach Eggenburg antrat.

Ebenso gilt der Dank Herrn Primar Prof. Dr. Dr. Dipl. - Psych. Andreas Remmel für die Überlassung des Themas meiner Diplomarbeit. Durch ihn und sein sehr großes Interesse an der Klinischen Pharmazie, war es überhaupt erst möglich geworden, im Psychosomatischen Zentrum Waldviertel meine Diplomarbeit zu erarbeiten und die Datenaufnahme durchzuführen. Für seine fachliche Unterstützung bei der Umsetzung der Arbeit, möchte ich mich herzlich bei ihm bedanken.

In den vergangenen Monaten konnte ich viele neue Eindrücke und Erfahrungen gewinnen, die mir den praktischen Alltag eines Klinischen Pharmazeuten näher brachten.

Schließlich möchte ich auch meinen Eltern und meinem Freund für die intensive und vielfältige Unterstützung danken.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	8
1.1. Konzept der Arbeit.....	8
1.2. Adipositas.....	8
1.3. Metabolisches Syndrom.....	9
1.4. Ätiologie.....	9
1.5. Epidemiologie.....	10
1.6. Appetit und Sättigung.....	10
1.7. Häufigste Komorbiditäten und Komplikationen der Adipositas.....	13
1.8. Therapie der Adipositas.....	13
1.8.1. Ernährungstherapie.....	14
1.8.2. Bewegungstherapie.....	15
1.8.3. Verhaltenstherapie.....	16
1.8.4. Adjuvante medikamentöse Therapie.....	16
1.8.5. Chirurgische Therapie.....	17
1.9. Definitionen.....	17
2. STAND DER FORSCHUNG.....	18
2.1. Adipositas und psychische Störungen.....	18
2.2. Pharmakotherapie der Adipositas.....	19
2.3. Arzneimittelbezogene Probleme.....	21
3. ZIEL DER ARBEIT.....	22
4. FRAGESTELLUNG.....	22
5. METHODEN UND MATERIAL.....	23
6. ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....	25
6.1. Auswertungen der Patientendaten.....	26
6.2. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	102
6.2.1. Arzneimittelbezogene Probleme.....	103
6.2.2. Aufgetretene Interaktionen.....	107
6.3. Einfluss der Pharmakotherapie der Komorbiditäten auf das Körpergewicht.....	112
6.3.1. Erklärung/Legende.....	112
6.3.2. Antidepressiva.....	113
6.3.3. Neuroleptika.....	115
6.3.4. Moodstabilizer.....	117

6.3.5. Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Substanzen.....	118
6.3.6. Antidiabetika.....	119
6.3.7. Lipidsenker.....	121
6.3.8. Antihypertensiva.....	122
6.3.9. Bezug zu den aufgenommenen Patientendaten.....	123
7. ZUSAMMENFASSUNG.....	125
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	127
9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	134
10. APPENDIX.....	138
11. CURRICULUM VITAE.....	143

1. Einleitung

1.1 Konzept der Arbeit

Die Intention dieser Arbeit ist, einen Einblick in die Pharmakotherapie der Adipositas zu geben, sowie eventuelle Verbesserungsvorschläge aufzuweisen. Inwieweit erfolgt eine leitliniengerechte Therapie insbesondere der Komorbiditäten auch unter der Berücksichtigung der Bedürfnisse der Patienten. Es ist wichtig, dass man bei adipösen Patienten darauf achtet, dass sie eine Pharmakotherapie erhalten, welche nicht noch zusätzlich zu einer Gewichtszunahme führt und ihnen somit eine Gewichtsreduktion noch mehr erschwert.

Die Daten und Medikationen der Adipositas-Patienten des PSZW werden über ca. 4 Monate verfolgt und arzneimittelbezogene Probleme, v.a. Interaktionen, Dosierungen und die Auswahl des Arzneimittels, aufgezeigt und Lösungsvorschläge generiert.

Parallel erfolgt eine Literaturrecherche aus aktuellsten Studien und Leitlinien, um eine bestmögliche evidenzbasierte Therapie herauszufiltern. Hier liegt ein spezielles Augenmerk auf der Pharmakotherapie der Komorbiditäten und inwieweit diese auch für adipöse Patienten geeignet ist.

Aus diesen beiden Komponenten stellt sich ein Therapieleitfaden auf, der Arzneistoffe, die am besten für die Pharmakotherapie der Komorbiditäten geeignet sind, und sinnvolle Kombinationen mit keinem oder nur geringem Interaktionspotential beinhaltet.

1.2 Adipositas

Adipositas ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage ist der Körpermassenindex (Body Mass Index (BMI)). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Übergewicht ist definiert als $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, Adipositas als $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2000).

	BMI [kg/m^2]
Adipositas Grad I	30 – 34,9
Adipositas Grad II	35 - 39,9
Adipositas Grad III	≥ 40

Der BMI beschreibt allerdings nur das Ausmaß des Übergewichts. Darüber hinaus ist es auch wichtig die Fettverteilung am Körper feststellen zu können, um das metabolische und kardiovaskuläre Risiko einzuschätzen. Denn gerade die viszerale Fettmasse korreliert in besonderem Maße mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Komplikationen (DESPRES et al.,

2001). Eine einfache Methode zur Beurteilung des viszeralen Fettdepots ist die Messung des Taillenumfangs (LEAN et al., 1995).

Eine abdominelle Adipositas liegt bei Frauen bei einem Taillenumfang ≥ 88 cm, sowie bei Männern ≥ 102 cm vor (WHO, 2000). Ab diesen Werten liegt bereits ein deutlich erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen vor (LEAN et al, 1995).

1.3 Metabolisches Syndrom

Die Adipositas ist ein Bestandteil des Metabolischen Syndroms. Die WHO definierte 1998 die Risikofaktoren, welche im Laufe der Zeit durch Consensus-Konferenzen weiterentwickelt wurden und somit steht durch die International Diabetes Federation (IDF) die aktuellste Definition von 2006 zur Verfügung. Diese beinhaltet die Voraussetzung einer zentralen Adipositas (Taillenumfang s.o.) sowie mindestens zwei der folgenden Kriterien:

- Nüchtern glukosewerte > 100 mg/dl oder ein diagnostizierter Diabetes mellitus
- Erhöhte Triglyceride > 150 mg/dl oder bereits eingeleitete Therapie zur Senkung der Triglyceride
- Niedriges HDL-Cholesterin < 40 mg/dl bei Männern und < 50 mg/dl bei Frauen oder eine bereits eingeleitete Therapie zur Erhöhung des HDL
- Hypertonie (ab > 130 mmHg systolisch und > 85 mmHg diastolisch) oder bereits behandelte Hypertonie

Bei Personen mit Metabolischem Syndrom ist das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen um etwa das Dreifache erhöht (LAKKA et al, 2002).

1.4 Ätiologie

Die häufigsten Ursachen von Übergewicht und Adipositas beruhen unter anderem auf familiärer Disposition und genetischen Ursachen, wie zum Beispiel durch monogene Ursachen wie Leptin- oder Leptinrezeptor-, sowie Melanocortin-(MC4)-Rezeptormutationen, oder auch durch syndromassoziierte Adipositas, wie zum Beispiel das Prader-Willi-Syndrom. Hier liegen schon im Neugeborenenalter Gedeihstörungen vor, jedoch ist die Relation von Fett zu fettfreier Masse zuseiten des Fettes hinverschoben. Ab dem 2. Lebensjahr entwickelt sich meist eine Hyperphagie, welche die Ursache der sich langsam ausbildenden morbid Adipositas ist.

Ein moderner Lebensstil mit Stress, Bewegungsmangel, Fehlernährung mit einem Übermaß an Fast Food, zuckerhaltigen Softdrinks oder alkoholischen Getränken, sowie generell das Überangebot hochkalorischer Nahrung in der Gesellschaft ist auch ein sehr wichtiger Prädiktor für eine später entstehende Adipositas.

Wichtige Risikofaktoren sind ebenso endokrine Erkrankungen, wie z.B. die Hypothyreose oder das Cushing-Syndrom, bei denen es zu einer Bewegungsarmut kommt und ein verminderter Grundumsatz besteht. Einige Medikamente, wie manche Antidepressiva, Neuroleptika, Antidiabetika, Glukokortikoide oder β -Blocker können ebenfalls eine Gewichtszunahme induzieren. Des Weiteren sollten psychische Erkrankungen, wie Depressionen oder Angstzustände nicht unerwähnt bleiben. Hier wird durch das Essen oftmals ein Ventil gefunden, um mit den Gefühlen einig zu werden. So kann auch aus einer bestehenden psychischen Störung eine Adipositas resultieren.

1.5 Epidemiologie

Im Jahr 2009 waren laut Statistischem Bundesamt Deutschland 51 % der erwachsenen Bevölkerung (60 % der Männer und 43 % der Frauen) übergewichtig. Im Jahre 1999 waren es noch 56 % der Männer und 40 % der Frauen. Heute sind bereits 16 % der Männer und 14 % der Frauen adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Das Übergewicht ist schon im jungen Erwachsenenalter weit verbreitet und steigt mit zunehmendem Alter weiter an. Bereits bei den 20-24-jährigen waren 29 % der Männer und 18 % der Frauen übergewichtig. Bei den 70- bis 74-jährigen erreichten die Werte dann ihr Maximum (Männer 74 %, Frauen 63 %).

Die USA führen die Liste mit übergewichtigen Menschen an. Hier leben zwei Drittel der Bevölkerung mit Übergewicht und mehr als 30 % mit Adipositas. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) spricht von einer weltweiten Fettsuchtepidemie. Demnach sind eine Milliarde aller Erwachsenen übergewichtig und über 300 Millionen adipös. Der Trend steigt immer weiter an. Im Jahr 2015 werden nach Prognosen 2,5 Milliarden Menschen übergewichtig und ca. 700 Millionen Menschen adipös sein.

1.6 Appetit und Sättigung

Die Energiebilanz wird durch das Verhältnis von Energiezufuhr und Energieverbrauch bestimmt. Schon kleine Änderungen im Gleichgewicht können über einen längeren Zeitraum zu deutlichen Gewichtsveränderungen führen bzw. die Größe der Energiedepots steigern. Die Energie wird vor allem im Fettgewebe in Form von Triglyceriden gespeichert. Diese sind sehr effiziente Speicher mit einer hohen Energiedichte von ca. 38 000 kJ/kg und geringem Gewichtsaufwand. Bei Nahrungsmangelzuständen wird auf diese Depots zurückgegriffen, welche über einen begrenzten Zeitraum die Energieversorgung der wichtigsten Funktionen im Organismus sicherstellen. Bei Nahrungsaufnahme werden die Fettspeicher sehr schnell wieder aufgefüllt, um für den nächsten Bedarfsfall vorbereitet zu sein.

Der Energiehaushalt wird durch eine Kurzzeit- und eine Langzeitregelung gesteuert, welche Appetit und Sättigung bestimmen. Die zentrale Schaltstelle stellt der Hypothalamus dar,

welcher auf beiden Seiten des dritten Hirnventrikels liegt. Im Rahmen der Kurzzeitregulation der Nahrungsaufnahme steigt vor jeder Mahlzeit die Aktivität appetitstimulierender, orexigener Faktoren. Hierzu zählt das in der Magenwand gebildete Ghrelin, das bei erhöhter Bildung und Freisetzung in die Zirkulation den Beginn einer Mahlzeit veranlassen kann. Ursprünglich wurde es als Wachstumshormon-freisetzender Faktor (growth hormone secretagogue, GHs) entdeckt. Anschließend wurde aber gezeigt, dass Ghrelin an spezifischen Rezeptoren im Hypothalamus die Aktivität Neuropeptid-Y-erger Neurone stimuliert und damit den Appetit steigert. Während der Nahrungsaufnahme sinkt die Bildung dieser Faktoren, wohingegen die Aktivität appetithemmender, anorexigener Signale zunimmt, was ein Sättigungsgefühl zur Folge hat und letztendlich eine Mahlzeit beendet. Zu den appetithemmenden Hormonen gehört Peptid YY₃₋₃₆, ein C-terminales Fragment von Peptid YY. Es wird v.a. im Ileum, Kolon und Rektum gebildet und bewirkt wahrscheinlich über die Stimulation von NPY-Y2-Rezeptoren eine Hemmung von NPYergen Neuronen und somit eine Appetitsenkung (s. Abb. 1).

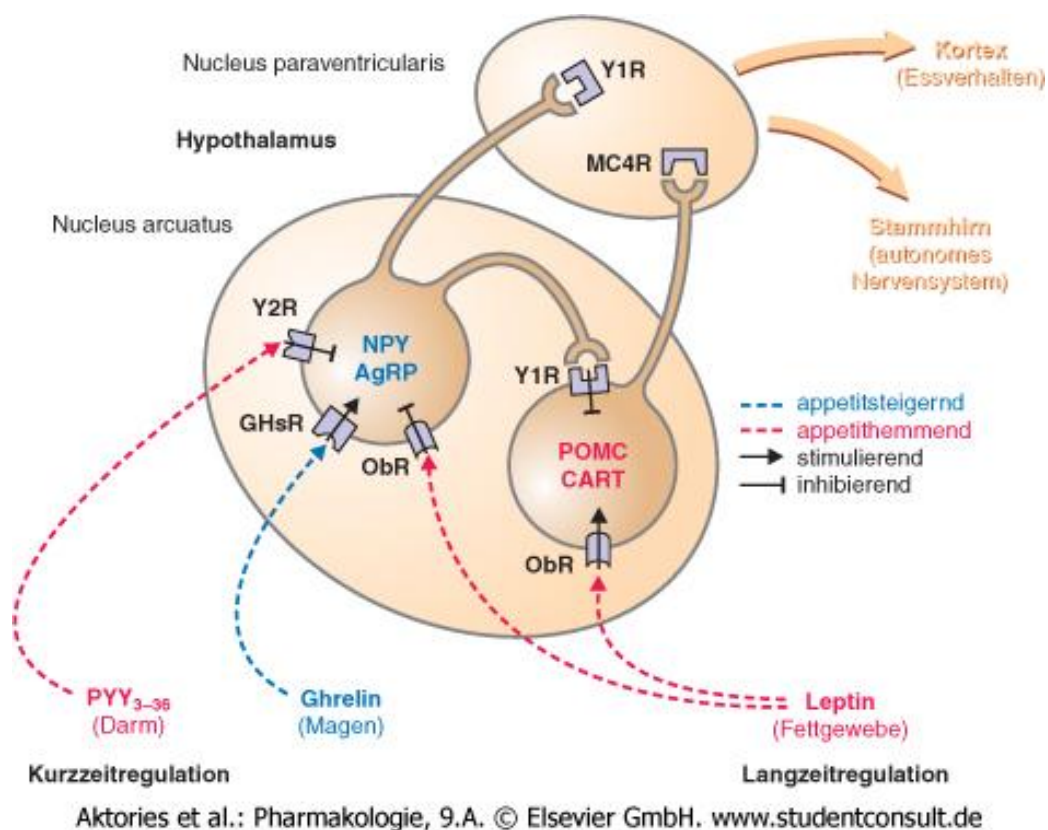


Abb. 1: Kurz- und Langzeitregulation des Energiehaushaltes.

Wirkungen von PYY₃₋₃₆, Ghrelin und Leptin auf den Hypothalamus: PYY₃₋₃₆ und Leptin wirken appetithemmend, Ghrelin hingegen appetitsteigernd.

Die Langzeitregulation stützt sich vor allem auf das Protein Leptin, welches im Fettgewebe proportional zur Anzahl und Größe der Fettzellen gebildet und ins Blut abgegeben wird. Es informiert als peripheres Signal das Zentralnervensystem über den Bestand der Energiereserven des Organismus. Wenn ausreichend Fettspeicher vorhanden sind, steigt die Konzentration von Leptin an, was zur Erregung spezifischer Leptinrezeptoren und folglich zu einer Appetitsenkung führt. Durch die Aktivierung der Leptinrezeptoren wird Proopiomelanocortin (POMC) stimuliert und NPY-Neurone gehemmt (s. Abb. 2). Dementsprechend besitzt Leptin einen sehr starken appetithemmenden Effekt, da es Auswirkungen sowohl auf die anorexigenen, als auch auf die orexigenen Systeme besitzt. Aus dem POMC wird das α -Melanocyten-stimulierende Hormon (α -MSH) gebildet, welches über die Aktivierung von Melanocortin-4-(MC4)-Rezeptoren im Hypothalamus eine Verminderung des Appetits und der Nahrungsaufnahme bewirkt. Ebenso erhöht es über die MC3-Rezeptoren im ZNS den Energieverbrauch, was auf Dauer zu einer Abnahme der Fettspeicher und somit der Leptinproduktion führt und den Langzeitregelkreis wieder schließt.

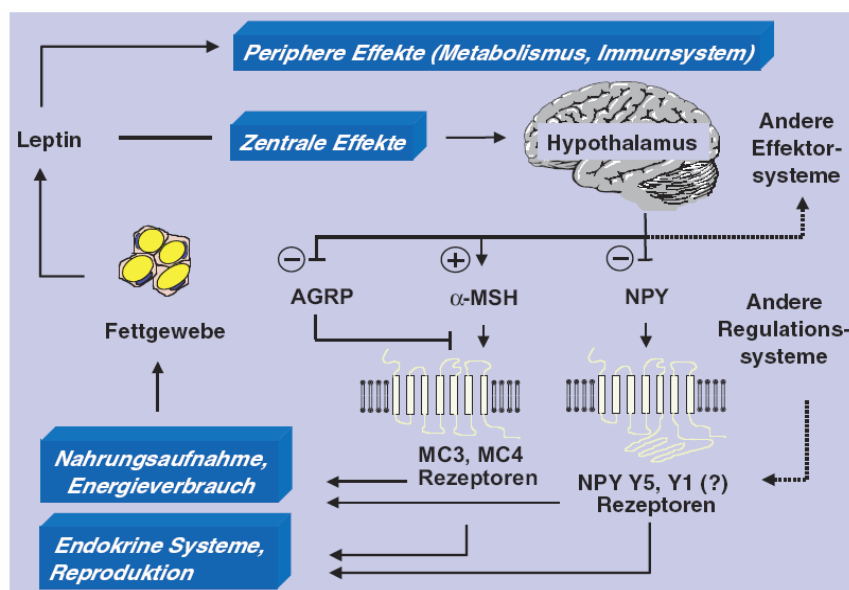


Abb. 2: Regelkreis des Energiehaushaltes. ©Schweiz Med Forum Nr. 40 2.Okt.2002 „Pathophysiologie der Adipositas: Moleküle, Modelle, Mechanismen“ Prof. Dr. K.G.Hofbauer

Leptin besitzt sowohl zentrale als auch periphere Effekte. Durch zentrale Leptinrezeptoren werden NPY-Neurone und AGRP gehemmt und das aus POMC gebildete α -MSH stimuliert. Der Reiz der Nahrungsaufnahme wird vermittelt und es kommt zum Energieverbrauch.

Die Verschaltung der Kurz- und Langzeitregulation, sowie die komplexen Vernetzungen der Neuronen im Hypothalamus sind Voraussetzung dafür, dass die peripheren Signale aus dem Gastrointestinaltrakt und Fettgewebe eine Vielzahl von Wirkungen auslösen können, die das

Verhalten, Herz-Kreislauf-Funktionen oder die Aktivität verschiedener endokriner Systeme umfasst. Somit wird bei Nahrungsmangel auch eine Energieeinsparung durch Senkung der Herzfrequenz oder Abfall der Körpertemperatur erreicht.

1.7 Häufigste Komorbiditäten und Komplikationen der Adipositas

Das Krankheitsbild der Adipositas bringt eine Vielzahl an Komorbiditäten mit sich. Zum einen die entstehenden somatischen Erkrankungen wie unter anderem arterielle Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie, Koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Dyslipidämie, Diabetes mellitus Typ 2, Niereninsuffizienz, Hyperurikämie/Gicht, Störungen der Hämostase, chronische Inflammation, hormonelle Störungen, pulmonale Komplikationen (u.a. Dyspnoe, Schlafapnoe-Syndrom, restriktive Ventilationsstörungen), gastrointestinale Erkrankungen, aber auch psychische Erkrankungen wie erhöhte Depressivität und Ängstlichkeit, soziale Diskriminierung, Selbstwertminderung und soziale Isolation.

Bei den psychischen Erkrankungen unterscheidet man drei verschiedene Verlaufsformen:

- 1) Der Patient ist adipös und entwickelt daraus eine psychische Störung, wie zum Beispiel extreme Schamgefühle, sozialer Rückzug bzw. soziale Phobie oder Angstzustände.
- 2) Der Patient besitzt bereits eine psychische Störung und entwickelt daraus eine Adipositas, da er durch das Essen eine Verarbeitung und Belohnung empfindet.
- 3) Der Patient ist adipös und besitzt gleichzeitig, unabhängig voneinander eine psychische Störung.

Die Therapie der jeweiligen Komorbiditäten spielt eine sehr wichtige Rolle in Bezug auf den Verlauf der Adipositas. So sind einige Arzneistoffe vor allem im Psychopharmakabereich, wie z.B. Neuroleptika und einige Antidepressiva mit einer deutlichen Gewichtszunahme assoziiert. Hier ist es besonders notwendig dies zu berücksichtigen und auf andere zur Verfügung stehende Arzneistoffe auszuweichen, die diesen Effekt nicht besitzen.

1.8 Therapie der Adipositas

Eine Therapie sollte bei einem BMI ≥ 30 kg/m² vorgenommen werden. Übergewicht mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m² mit gleichzeitigem Vorliegen übergewichtsbedingter Gesundheitsstörungen oder eines abdominalen Fettverteilungsmuster, sowie von Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden bzw. eines hohen psychosozialen Leidensdruckes, stellt jedoch eine weitere Indikation dar.

Das Gewicht sollte langsam reduziert werden und die Therapie mit dem Ziel einer Gewichtsreduzierung von 5 – 10 % des Körpergewichts erfolgen. Somit kann eine langfristige Senkung des Körpergewichts erzielt werden und eine Verbesserung des Gesundheitsverhaltens, wie energieadäquate Ernährung und regelmäßige Bewegung, sowie eine Verbesserung der assoziierten Risikofaktoren und Krankheiten schrittweise erfolgen. Des Weiteren kann die Arbeitsunfähigkeit und die vorzeitige Berentung reduziert werden, was auch eine Stärkung der Selbstmanagementfähigkeit und Stressbearbeitung zur Folge hat. Aber vor allem führt die schrittweise Gewichtsreduktion zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Die Therapie gliedert sich laut der aktuellen deutschen Leitlinie, welche von der Deutschen Adipositas Gesellschaft (DAG), der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) 2007 herausgegeben wurde, in die Komponenten Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Das Programm des Gewichtsmanagements sollte zwei Phasen beinhalten, in der ersten steht die Gewichtsabnahme im Vordergrund und die zweite konzentriert sich auf die Gewichtserhaltung inklusive langfristiger Ernährungsumstellung mit einer ausgewogenen Mischkost. Diese wird von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung fettmoderat, polysaccharid- und ballaststoffreich und mit einem Energiegehalt, der eine Stabilisierung des Körpergewichts ermöglicht, beschrieben (DGE, 2003).

1.8.1. Ernährungstherapie:

Das gesamte Umfeld des Patienten sollte in die Ernährungsumstellung mit einbezogen werden, um die Wahrscheinlichkeit eines Langzeiterfolgs zu erhöhen.

Zur Gewichtsreduktion stehen verschiedene Strategien zur Verfügung:

1. Alleinige Reduktion des Fettverzehrs:

Es soll ein tägliches Energiedefizit von 500 kcal erreicht werden. Die Fettaufnahme wird auf ca. 60 Gramm pro Tag verringert, bei nicht begrenztem Verzehr von Kohlenhydraten. Somit ist eine Gewichtsreduzierung von durchschnittlich 3,2 – 4,3 kg in einem Zeitraum von 6 Monaten möglich. Der Gewichtsverlust ist umso größer, je höher das Ausgangsgewicht und der vorherige Fettverzehr sind (ASTRUP et al., 2000). Dieses Konzept eignet sich außerdem noch zur langfristigen Gewichtsstabilisierung nach vorangegangener Gewichtsreduktion.

2. Mäßige energiereduzierte Mischkost:

Ziel ist ein tägliches Energiedefizit von 500 - 800 kcal. Hier wird neben der Fettbegrenzung auch der Verzehr von Kohlenhydraten und Eiweißen reduziert. Durch den gesteigerten Verzehr von pflanzlichen Produkten wird eine Senkung der

Energiedichte bei Erhalt der Sättigung erreicht. Somit ist eine Gewichtsreduzierung von durchschnittlich 5,1 kg über ein Jahr möglich (HAUNER et al., 2004).

Diese Variante gilt als die Standardtherapie der Adipositas. Sie ist weitgehend nebenwirkungsfrei und auch langfristig wirksam (ANDERSON et al., 2001).

3. Mahlzeitenersatz mit Formulaprodukten:

Die Formulaprodukte ersetzen 1 - 2 Hauptmahlzeiten am Tag. Sie bestehen aus Eiweißgetränken oder Riegeln und enthalten ca. 200 kcal pro Mahlzeit. Somit wird eine tägliche Energiezufuhr von 1200 – 1600 kcal angestrebt, wodurch nach 3 Monaten ein Gewichtsverlust von durchschnittlich 6,5 kg zu erwarten wäre (NOAKES et al., 2004). Übergewichtige Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 profitieren ebenfalls von diesem Therapieansatz (ASH et al., 2003).

4. Formuladiät:

In diesem Therapiekonzept wird eine Tagesgesamtenergiemenge von 800 – 1200 kcal vorgeschrieben, um in einen Zeitraum von 12 Wochen einen Gewichtsverlust von 0,5 bis 2 kg pro Woche (NIH, 1998) zu erzielen. Begleitend sollte auf eine ausreichende Bewegungssteigerung geachtet werden. Zur anschließenden Gewichtserhaltung wird empfohlen, nach 12 Wochen eine Umstellung auf eine mäßig hypokalorische Mischkost durchzuführen. Des Weiteren wird der Patient instruiert pro Tag mindestens 2,5 Liter Flüssigkeit zu trinken. Am besten eignen würde sich Mineralwasser oder ungezuckerte Kräuter- bzw. Früchtetees. Die Therapie wird aufgrund des hohen Nebenwirkungsprofils von einem Spezialisten betreut.

Ausschließlich bei Personen mit einem BMI ≥ 30 kg/m², die aus medizinischen Gründen kurzfristig Gewicht abnehmen sollen, steht eine Therapieform zur Verfügung, in der täglich < 800 kcal verzehrt werden.

1.8.2. Bewegungstherapie:

Durch die körperliche Aktivität und dem daraus entstehenden gesteigerten Energiebedarf, wird entscheidend zur Gewichtsabnahme und vor allem zur Gewichtsstabilisierung beigetragen.

Um das Gewicht messbar zu reduzieren, ist ein zusätzlicher Energieverbrauch von 2500 kcal/Woche erforderlich. Dies entspricht mindestens 5 Stunden körperliche Bewegung zusätzlich (JEFFERTY et al., 2003). Um eine Gewichtsstabilisierung zu erreichen, ist ein durchschnittlicher Energieverbrauch von 1500 kcal/Woche gefordert, was in etwa 3 - 5 Stunden vermehrter körperlicher Aktivität entspricht (JAKICIC et al., 2001). Jedoch ist durch eine Steigerung der Alltagsaktivität ein ähnlicher Effekt auf die Gewichtsstabilisierung zu erreichen, wie durch ein strukturiertes Bewegungsprogramm (ANDERSEN et al., 1999).

Die Wahl der Sportart kann nach Belieben erfolgen. Sie sollte sich an einem Herz-Kreislauftraining orientieren und in einem Bereich von ca. 75 % der maximalen Herzfrequenz bzw. einer errechneten Herzfrequenz, in welche auch die Ruhefrequenz mit eingeht, ausgeführt werden. Der Fettverlust wird allerdings nicht durch zusätzliches Krafttraining erhöht. Dies fördert nur den Muskelaufbau bzw. wirkt einem Abbau der fettfreien Masse entgegen. Allerdings bewirkt zusätzliche Muskelmasse auch einen erhöhten Grundumsatz.

1.8.3. Verhaltenstherapie:

Die Verhaltenstherapie spielt in der Motivation und dem Durchhaltevermögen der Patienten eine wichtige Rolle. Sie unterstützt ihn in dem aufgestellten Bewegungs- und Ernährungsprogramm. Im Rahmen des Gewichtsmanagementprogramms werden verschiedene Techniken empfohlen, um eine langfristige Gewichtsreduzierung bzw. Gewichtsstabilisierung zu ermöglichen. Hierzu zählen die Selbstbeobachtung des Ess-, Trink- und Bewegungsverhaltens durch Führen eines Ernährungstagebuchs bzw. eines Bewegungsprotokolls, die Einübung eines flexibel kontrollierten Essverhaltens sowie das Erlernen von Stimuluskontrolltechniken, um Essreize zu reduzieren. Des Weiteren erwies sich der Einsatz von Verstärkungsmechanismen, wie zum Beispiel das Loben, als hilfreich um das neue Essverhalten zu stabilisieren und Rückfälle zu vermeiden. Die soziale Unterstützung ist für den Patienten ebenso wichtig wie eine erfolgsversprechende Rückfallprophylaxe bzw. –management.

1.8.4. Adjuvante medikamentöse Therapie:

Die Indikation einer medikamentösen Therapie stellt sich bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m², die mit einem Basisprogramm keinen ausreichenden Erfolg erzielen konnten, d.h. keine Gewichtsabnahme > 5 % innerhalb von 3 – 6 Monaten oder eine Wiederzunahme des Gewichts in dieser Zeit. Ebenso bei Patienten mit einem BMI ≥ 27 kg/m², welche zusätzlich gravierende Risikofaktoren und/oder Komorbiditäten aufweisen und bei denen die Basistherapie nicht erfolgreich war. Allerdings ist die medikamentöse Therapie mit einigen Nebenwirkungen behaftet und sollte auch nur fortgeführt werden, wenn innerhalb der ersten 4 Wochen eine Gewichtsabnahme von mindestens 2 kg erzielt werden konnte. Andernfalls profitieren die Patienten mit dieser Therapieoption nicht ausreichend, um die negativen Auswirkungen in Kauf zu nehmen.

Da in den letzten Jahren die Zulassungen einiger Antiadiposita zurückgezogen bzw. ruhen gelassen wurden, steht derzeit nur noch ein Arzneistoff zur Behandlung der Adipositas zur Verfügung: Orlistat. Orlistat ist ein selektiver und potenter Inhibitor gastrischer und pankreatischer Lipasen. Es bildet eine kovalente Bindung mit den Lipasen, was eine irreversible Hemmung der Enzymaktivität zur Folge hat. Die Triglyceride werden mit dem Faeces ausgeschieden. Bei üblicher Dosierung lässt sich eine maximale Ausscheidung von

etwa 30 % der zugeführten Triglyceride über den Stuhl und somit ein tägliches Energiedefizit von 900 – 1 200 kJ erzielen. Die Standarddosis beträgt 3 mal täglich 120 mg, was zu einem Mehrverlust innerhalb eines Jahres an ca. 2,8 kg Körpergewicht im Vergleich zur diätbehandelten Placebogruppe führte (PADWAL et al., 2003, HUTTON & FURGUSON, 2004). Bei adipösen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, welche eine orale antidiabetische Therapie bekamen, wurde eine zusätzliche mittlere Gewichts-senkung von 1,9 kg bzw. bei insulinbehandelten Diabetikern um 2,6 kg innerhalb eines Jahres beobachtet (KELLEY et al., 2002).

Orlistat wird nahezu vollständig als intakte Substanz mit dem Stuhl ausgeschieden und nur ca. 1 % erreicht die systemische Zirkulation. Allerdings reicht dies bereits aus um Leberschäden hervorzurufen. Daher sollte verstärkt auf die Leberfunktion geachtet werden und bereits bei leichten Beeinträchtigungen das Medikament abgesetzt werden.

1.8.5. Chirurgische Therapie:

Patienten mit einer Adipositas Grad III (BMI ≥ 40 kg/m²) bzw. Grad II (BMI ≥ 35 kg/m²) mit erheblichen Komorbiditäten, können eine chirurgische Therapie nach Scheitern der konservativen Therapie in Anspruch nehmen, welche mindestens 6 – 12 Monate nach definierten Qualitätskriterien erfolgen sollte. Die Nutzen-Risiko-Abschätzung muss allerdings deutlich positiv ausfallen. Die Effektivität solcher chirurgischer Maßnahmen ist aber durch eine Vielzahl von klinischen Studien belegt worden. So beträgt je nach Verfahren die Gewichtsreduktion zwischen 21 und 38 kg nach einem Jahr und 15 – 28 kg nach 10 Jahren (SJÖSTRÖM et al., 2004).

1.9 Definitionen

Arzneimittelbezogene Probleme:

Arzneimittelbezogene Probleme (ABP) sind „Ereignisse oder Umstände, die bei einer Arzneimitteltherapie auftreten und das Erreichen des Therapieziels verhindern können“ (VAN MIL et al., 2001). Hierzu zählen zum Beispiel eine nicht erkannte, klinisch relevante Interaktion, eine falsche Anwendung eines Arzneimittels oder eine falsch gewählte Dosierung.

Medication Error: Ein medication Error ist ein Fehler, welcher in der Zeit des Verschreibens, während der Rezeptur, der Applikation oder des Monitorings des Arzneimittels bzw. aufgrund der Adherence auftritt.

Adverse Drug Reactions: Unter einer Adverse Drug Reaction ist ein schädlicher und unbeabsichtigter Effekt, welcher bei therapeutisch eingesetzten Dosen von Arzneimitteln zur

Prophylaxe, Diagnose oder Therapie auftritt, definiert. Sie entsprechen den unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei richtiger Dosierung und richtigem Arzneimittelgebrauch.

Adverse Drug Events: Ein Adverse Drug Event hingegen ist ein durch eine medizinische Intervention hervorgerufener Schaden bzw. Beeinträchtigung, welcher auf ein Arzneimittel zurückzuführen ist (BATES et al., 1995). Sie können aus medication errors resultieren, müssen es aber nicht.

Zur Auswertung steht ein Klassifizierungsschema der Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE) zur Verfügung, in dem das aufgetretene Problem, die Ursachen und die Interventionen aufgeführt sind und zugeordnet werden können.

2. Stand der Forschung

2.1 Adipositas und psychische Störungen

Das Auftreten des Krankheitsbildes Adipositas steht mit vielen verschiedenen Faktoren im Zusammenhang. Seit einigen Jahren wird an der Assoziation mit psychischen Erkrankungen geforscht. Wo früher eher psychische Faktoren in der Genese der Adipositas diskutiert wurden, vor allem auch die Frage welche Persönlichkeitsvariablen häufig mit einer Adipositas assoziiert sind, verschiebt sich heute die Diskussion eher hin zu psychosozialen Folgeerscheinungen einer Adipositaserkrankung. Wobei auch das Festhalten an der „Psychogenese“ der Adipositas bei einer Subgruppe sinnvoll erscheint.

Die Studienergebnisse sind allerdings sehr unterschiedlich und daher ist es schwierig einen eindeutigen Zusammenhang von Adipositas und psychischen Störungen zu definieren.

MATHER et al. (2009) stellten fest, dass Adipositas mit der Entstehung einer psychischen Störung, dazu zählten Depression, Manie, Panikattacken, soziale Phobie und Agoraphobie ohne Panikattacken, oder auch mit Stimmungsschwankungen, Angststörungen oder Suizidgedanken bzw. –versuchen assoziiert sein kann. Ebenso wurden auch bereits vergangene Depressionen, Manien, Panikattacken, soziale Phobien, Angststörungen und Suizidgedanken bzw. –versuche mit der Entstehung der Adipositas in Verbindung gebracht. Die meisten Assoziationen waren bei Frauen festzustellen.

Ein Review aus veröffentlichten Studien der Jahre 1966 - 2003 von McELROY et al. (2004) bestätigte ebenfalls, dass die meisten klinischen Studien davon ausgehen, dass Kinder und Erwachsene mit einer Major Depression ein erhöhtes Risiko besitzen, Übergewicht zu entwickeln. Andersherum können adipöse Patienten, die eine Gewichtsreduzierung anstreben, erhöhte Raten an depressiven und bipolaren Störungen entwickeln. Wohingegen

hier oftmals nur ein Zusammenhang bei Frauen festgestellt wurde, kann die abdominelle Adipositas depressive Symptome sowohl bei Frauen als auch bei Männern hervorrufen. Es wurde auch gezeigt, dass die meisten übergewichtigen und adipösen Personen in der Gesellschaft keine Stimmungsstörungen haben.

Die Whitehall II Kohortenstudie aus England von KIVIMÄKI et al. (2009) kann hingegen nur einen Zusammenhang von häufigen psychischen Störungen, welche das Risiko für Adipositas erhöhen, belegen, nicht jedoch, dass Adipositas mit einem erhöhten Risiko für spätere psychische Krankheiten assoziiert ist.

Zusammenfassend erschien 2010 die Metaanalyse „Übergewicht, Adipositas und Depression“ (LUPPINO et al., 2010), welche 15 Langzeitstudien zusammenfasste. Es wurde eine bidirektionale Assoziation zwischen Depression und Adipositas festgestellt. Adipöse Personen hatten ein um 55 % erhöhtes Risiko eine Depression zu entwickeln und depressive Personen hatten ein um 58 % erhöhtes Risiko adipös zu werden. Des Weiteren wurde in einer Subanalyse herausgefunden, dass die Assoziation eine Depression bei einer bestehenden Adipositas zu entwickeln, zum einen bei Amerikanern häufiger auftritt als bei Europäern, und zum anderen nur Erwachsene betroffen sind, keine Jugendlichen.

Erklärungspunkte für diesen positiven Zusammenhang sind unter anderem, dass das starke Übergewicht mit erheblichem psychologischem Stress verbunden ist. Man erfährt weniger soziale Akzeptanz, das Selbstbewusstsein sinkt und die Unzufriedenheit steigt. Dies sind alles Risikofaktoren einer Depression. Genauso tragen auch physische Schmerzen aufgrund der Belastung des hohen Gewichts und ein gestörtes Essverhalten dazu bei.

Des Weiteren wurde 2010 eine Metaanalyse publiziert, die den Zusammenhang zwischen Adipositas und Angststörungen in der Gesellschaft untersuchte (GARIEPY et al., 2010). Auch hier konnte ein Zusammenhang bestätigt werden. Allerdings waren die vorhandenen Studien sehr heterogen und es kann nur von moderater Evidenz gesprochen werden, jedoch ist eine schwache aber positive Assoziation zwischen Adipositas und Angststörungen vorhanden. Diese ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern, was eventuell darauf zurückzuführen ist, dass adipöse Frauen eine größere soziale Diskriminierung erfahren als Männer. Zudem ist der Effekt umso stärker ausgeprägt, je höher der Grad der Adipositas ist.

2.2 Pharmakotherapie der Adipositas

Bei der Pharmakotherapie der Adipositas gibt es ebenfalls großen Diskussionsbedarf. In der aktuellen deutschen Leitlinie für Adipositas (DAG, DDG, DGE und DGEM 2007) werden drei Antiadiposita genannt, die zur Gewichtsreduzierung zugelassen wurden: Sibutramin, Orlistat und Rimonabant.

Sibutramin ist ein selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, welcher laut einer Metaanalyse von fünf Studien, die einen Zeitraum von 44 bis 54

Behandlungswochen abdecken, einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 4,45 kg gegenüber Placebo erzielt (LI et al, 2005). Im Januar 2010 gab es eine Empfehlung der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) die Zulassung von Sibutramin ruhen zu lassen. Somit hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Zulassung dieser Arzneimittel in Deutschland ausgesetzt. Sibutramin wird EU-weit nicht mehr zur Behandlung von ernährungsbedingtem Übergewicht zur Verfügung stehen. Grund dafür waren vorläufige Ergebnisse der Langzeitstudie „SCOUT“, welche 2009 abgeschlossen und bislang noch nicht veröffentlicht wurde. Hier wurde gezeigt, dass die Patienten zwar abnehmen, allerdings sei die Gewichtsabnahme verhältnismäßig gering und der gewünschte Effekt, wie die Reduzierung der Häufigkeit des Auftretens von Herzinfarkten und Schlaganfällen zu verringern, blieb aus und wurde bei langfristiger Anwendung sogar eher noch verstärkt (11,4 % vs. 10 % Placebo).

Des Weiteren sind wichtige Nebenwirkungen des Sibutramins unter anderem der Anstieg der Blutdruckwerte bei 4 % der Anwender um mehr als 10 mmHg und der Herzfrequenz von 3 - 5 Schlägen pro Minute. Wichtige Kontraindikationen sind somit Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Glaukom und Herzrhythmusstörungen, was diesen Arzneistoff für viele Patienten ausgeschlossen hat.

Rimonabant greift in das Endocannabinoidsystem ein und ist ein CB1-Rezeptor-Antagonist. Es senkte in einer täglichen Dosis von 20 mg das Körpergewicht im Mittel um 3,9 bis 6,7 kg über ein Jahr (VAN GAAL et al., 2005). Gefährliche Nebenwirkungen wie die psychiatrischen Begleiterkrankungen Angst, Depression und Suizidgefahr sind unter anderem Gründe dafür, dass auch die Zulassungen von Medikamenten mit dem Wirkstoff Rimonabant seit 2008 ruhen.

Somit steht nur noch der Wirkstoff Orlistat zur Verfügung. Dieser bewirkt im Vergleich zu Placebo eine zusätzliche Gewichtsreduzierung von im Mittel 2,7 kg (PADWAL et al., 2003). Eine Metaanalyse von 2007 über die Langzeittherapie (1 Jahr und länger) mit Antiadiposita beschreibt, dass Orlistat die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2 herabsetzt und die Konzentrationen von Gesamt- und LDL-Cholesterin, sowie den Blutdruck senkt (RUCKER et al., 2007). Des Weiteren wird der Blutzucker bei Patienten mit Diabetes gesenkt, aber es kann auch zu gastrointestinalen Nebenwirkungen kommen und der HDL-Cholesterinspiegel absinken. Trotz des sehr geringen Teils von ca. 1 %, welcher die systemische Zirkulation erreicht, können sehr starke Leberschädigungen auftreten, die selten auch zu einer Leberzellnekrose mit einer benötigten Lebertransplantation bis hin zum Tod führen können.

Präparate in der Entwicklung sind Stimulatoren von β_3 -adrenergen Rezeptoren. Sie sollen die Aktivität und Expression von Thermogenin 1 (UCP1) in Mitochondrien des braunen Fettgewebes steigern. Die Wirksamkeit beim Menschen ist nicht gesichert, da beim Erwachsenen das eigentliche Substrat für die β_3 -Stimulatoren, das braune Fettgewebe, fehlt. Es gibt allerdings Hinweise, dass bei chronischer pharmakologischer Stimulation der β_3 -

Rezeptoren es zur Neubildung von braunem Fettgewebe kommen kann, wodurch eine thermogenetische Wirkung von β_3 -Agonisten ermöglicht würde.

Weiterhin wird geforscht, inwieweit der Inkretin-Effekt zur Gewichtsreduzierung herangezogen werden kann. Dieser wird bereits bei der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 genutzt. Glucagon-like-peptide 1 (GLP-1) und Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid (GIP) bewirken im Pankreas eine gesteigerte Insulinausschüttung, wie üblicherweise Glukose und vermindern ebenso die Glucagonfreisetzung, mit dem Ziel den postprandialen Blutzucker zu senken. Die Anwendung der neuartigen GLP-1-mimetischen Therapie führt auch zu einer deutlichen, langanhaltenden Gewichtsreduzierung durch pleiotrope Effekte. Zum einen durch zentral hemmende Effekte auf das hypothalamische Appetitzentrum und zum anderen durch zentrale Effekte inklusive Hemmung der Magenentleerung und somit einem längeren Sättigungsgefühl.

Schon eine Gewichtsreduzierung bei adipösen Patienten zwischen 5 – 10 % des Körpergewichts, bewirken Verbesserungen im kardiovaskulären Risikoprofil und reduzieren die Inzidenz von Typ 2 Diabetes (GOLDSTEIN 1992; PADWAL & MAJUMDAR 2007).

2.3 Arzneimittelbezogene Probleme

Arzneimittelbezogene Probleme hospitalisierter Patienten bedeuten auf der einen Seite Probleme für den Behandelten, da Sie die Morbidität und Mortalität steigern können, auf der anderen Seite für die Gesellschaft, weil sie vermeidbare zusätzliche Kosten verursachen. Insofern ist es in unserer Zeit nicht verwunderlich, dass diese „Medication errors“, „Adverse Drug Events“ und „Adverse Drug Reactions“ in den Fokus zahlreicher Untersuchungen gerückt sind. Ein Review von A. Krähenbühl-Melcher et al. (2007), welches 35 Studien im Zeitraum von 1999 bis 2005 zu diesem Thema zusammenfasst, kommt auf einen Medication-Error-Wert von 5,7 %. Eine Metaanalyse zeigte sogar eine innerkrankenhäusliche Inzidenz der ADEs von 6,7 % bzw. von fatalen ADEs von 0,3 % auf (GANDHI et al., 2003). Die Inzidenz von ADEs wurden von N. VON LAUE et al. (2003) mit 0,4 – 6,1 % beschrieben, wobei der Fokus dieses Reviews auf der möglichen Prävention dieser Probleme lag und mit 56,6 % beziffert wurde.

Die Adverse Drug Reactions (ADRs) bei hospitalisierten psychiatrischen Patienten in einem Zeitraum von 2006 bis 2009 untersuchten THOMAS et al. (2010). Es wurden 93 ADRs erfasst, davon wären 19 (20,4 %) vermeidbar gewesen. Die kardiovaskuläre Medikation und Antiepileptika waren für die meisten ADRs verantwortlich. Die 19 vermeidbaren ADRs waren in erster Linie auf Lithium zurückzuführen, gefolgt von Phenytoin und Anxiolytika.

CANALES et al. (2001) untersuchten den Effekt der pharmazeutischen Beratung, die in die Patientenbetreuung eingebunden wurde. Interessant ist hier, dass sich die Auswertung der Studie auf die Auswirkungen der pharmazeutischen Betreuung auf den Krankheitszustand

konzentriert. So veränderte sich z.B. der „Hamilton Psychiatric Depression Scale“ der Patienten der Interventionsgruppe um 55,0 % gegenüber 25,8 % der Kontrollgruppe.

In einem Review von KABOLI et al. (2006) wurden 36 Studien in einem Zeitraum von 1985 – 2005 integriert und Effekte des klinischen Pharmazeuten im Krankenhaus zusammengefasst. Auf Intensivstationen konnten durch pharmazeutische Interventionen die vermeidbaren ADEs um 66 % gesenkt werden (von 10,4 auf 3,5 pro 1000 Patiententagen). Ohne Kontrolle hingegen stieg die Anzahl von 10,9 auf 12,4 pro 1000 Patiententagen.

3. Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit soll sein, arzneimittelbezogene Probleme auf der Adipositas-Station des Psychosomatischen Zentrums Waldviertel zu erkennen, Lösungsvorschläge zu generieren und anzubieten. Des Weiteren soll zur Integration evidenzbasierter Pharmakotherapie ein Vergleich gezogen werden zwischen momentaner Medikation der Patienten und den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien der jeweiligen Fachgesellschaften. Hintergründe zu Problemen und Umstellungsvorschläge zur Optimierung der Pharmakotherapie sollen kurz und nachvollziehbar aufgestellt werden. Dabei liegt der Fokus auf der Pharmakotherapie der Komorbiditäten, welche im Einklang mit der vorhandenen Adipositas gewählt werden soll. Dies wird zusätzlich verdeutlicht, indem die neuesten Erkenntnisse über die Mechanismen der Gewichtsbeeinflussung der Arzneistoffe, soweit bereits bekannt, dargestellt werden. Hierbei liegt der Schwerpunkt auf den Psychopharmaka und Antidiabetika. Zusätzlich wird eine Art Handout erstellt, in dem die am häufigsten verwendeten Arzneistoffe aufgelistet sind mit einem Verweis auf die Verwendbarkeit bei Adipositas.

Die Ziele bedeuten für den Patienten eine Verbesserung hinsichtlich Morbidität und damit eng verbunden auch eine Verbesserung der Prognose für eine erfolgreiche Therapie im Zusammenspiel von Pharmakotherapie und Psychotherapie.

4. Fragestellung

Inwieweit sind arzneimittelbezogene Probleme auf der Adipositas-Station des Psychosomatischen Zentrums Waldviertel vorhanden und durch integrierte pharmazeutische Beratung lösbar bzw. Pharmakotherapie-Optimierungsmöglichkeiten durchführbar?

5. Methoden und Material

Die Datenerfassung der Patienten mit zugehöriger Medikation findet auf der Adipositas-Station am Psychosomatischen Zentrum Waldviertel in Eggenburg statt. Dort befinden sich 10 Patienten zeitgleich in stationärer Aufnahme, welche im Schnitt einen Aufenthalt von ca. 8 - 10 Wochen haben. Somit können über einen Zeitraum der Datenerhebung von 4 Monaten (1.7. – 31.10.10) ca. 25 Patienten in die Auswertung mit eingeschlossen werden.

Das benötigte Datenmaterial stammt aus der jeweiligen Patientenakte, in der die genauen Diagnosen, Medikation, Alter, Geschlecht, Gewicht und die zu berücksichtigten Vorerkrankungen aufgelistet sind. Des Weiteren werden durch Gespräche bei der Visite weitere Beschwerden oder Anmerkungen der Patienten aufgenommen. Hier können auch gezielte Fragen gestellt werden, ob bestimmte Beschwerden vorliegen, um diese von vermutlich neu entstehenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen abzugrenzen.

Ein besonderes Augenmerk fällt auf die Komorbiditäten der Patienten. Aus den jeweiligen Leitlinien geht die vorgeschlagene evidenzbasierte Therapie hervor, welche jedoch auf monomorbide Patienten ausgerichtet ist. Hier wird mithilfe des pharmakologischen Wissens, Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum, die für den jeweiligen Patienten optimale Therapie ausgewählt. Dort sind Interaktionen geprüft und Kombinationen ohne größeres Risiko ausgewählt worden. Somit wird im Laufe der Arbeit ein Leitfaden für die Therapiemöglichkeiten der Adipositas entstehen, welcher pharmakologisch begründet und möglichst evidenzbasiert ist. Aus diesem soll die beste Therapie für den jeweiligen Patienten mit den jeweiligen Komorbiditäten zu ersehen sein.

Die Datenauswertung der Medikation der Adipositas-Station wird über mehrere Systeme vorgenommen. Für den Interaktionscheck stehen der Austria-Codex und die Online-Datenbanken „Drugs.com“ und „Epocrates“ zur Verfügung. Zusätzlich können die jeweiligen Fachinformationen der Arzneimittel (Fakten-Datenbank) Interaktionen und Wechselwirkungen aufzeigen und dienen ebenfalls der Überprüfung der Dosierung und Indikation. Die Leitlinien der Krankheitsbilder, welche von den Fachgesellschaften zusammengestellt werden, dienen der Überprüfung der leitlinienkonformen Pharmakotherapie. Die Ausarbeitung der arzneimittelbezogenen Probleme werden mit Hilfe von Fachliteratur unter anderem aus Literaturdatenbanken wie PubMed und aus Fachbüchern wie „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“ von K. Aktories, U. Förstermann, F.B. Hofmann und K. Starke, Urban & Fischer Verlag München, durchgeführt.

Die aufgetretenen Probleme werden einheitlich in ein Klassifizierungsschema eingestuft. Hier wird die PCNE-Klassifizierung für arzneimittelbezogene Probleme der Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, welche für Probleme, Ursachen, Interventionen und Erfolg der Interventionen bestimmte Codes benennt, verwendet. Somit ist bei jedem aufgeführten Patienten abschließend eine Tabelle eingefügt, in welche die Codes der

aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme, einschließlich der dazugehörigen Ursachen, eingetragen sind.

Bsp.: Arzneimittelbezogene Probleme bzw. Ursachen der arzneimittelbezogenen Probleme, Codes nach PCNE (s. Appendix)

Code	Arzneimittelbezogene Probleme
P 2.1.	Ungeeignetes/ nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation
P 2.5.	Keine klare Indikation für die Anwendung des Arzneimittels
P 2.6.	Kein Arzneimittel verschrieben trotz klarer Indikation
P 3.1.	Arzneimitteldosierung zu niedrig oder Dosierungsrate nicht häufig genug
P 5.1.	Mögliche Interaktion
P 5.2.	Manifeste Interaktion

Code	Ursache für arzneimittelbezogene Probleme
C 1.1.	Unpassende Arzneimittelauswahl
C 1.2.	Unpassende Dosierungsauswahl
C 1.5.	Synergistisches/ vorbeugendes Arzneimittel erforderlich und nicht gegeben
C 1.6.	Verschlechterung/ Verbesserung des Krankheitszustandes
C 1.7.	Neues Symptom oder neue Indikation entdeckt/ vorgelegt
C 2.1.	Ungeeigneter Zeitpunkt der Verabreichung und/oder der Dosierungsintervalle
C 2.2.	Zu geringe Arzneimittelanwendung/ -verabreichung

Das gesamte Klassifizierungssystem ist im Appendix beigelegt, in welchem alle genannten Codes aufgeführt und erklärt sind.

Zuletzt werden die Ergebnisse mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogrammes Microsoft Excel® statistisch ausgewertet.

Noch zu erwähnen ist, dass für jeden Patienten eine Tabelle mit seinem Risikoprofil für das Metabolische Syndrom angefügt ist. Hier sind die Risikofaktoren Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie und Diabetes mellitus aufgeführt und jeweils zutreffendes angekreuzt. Teilweise sind die Kreuze, bei nicht eindeutiger Diagnose bzw. neu gemessenen erhöhten Blutdruck-, Blutzucker- oder Lipidwerten, in Klammern gesetzt.

6. Ergebnisse und Diskussion

Im Folgenden werden die einzelnen Patienten, ihre Medikation und eventuelle arzneimittelbezogene Probleme vorgestellt. Zur Vereinfachung der Darstellung und mit dem Ziel einer besseren Übersichtlichkeit, werden viele Tabellen verwendet. Gerade in den Medikationstabellen bieten sich Symbole zur Beurteilung an. So ist eine zusätzliche Spalte „Bemerkung“ angefügt, in welcher die Auswirkungen auf das Körpergewicht beurteilt sind.

+++	=	Es treten <i>sehr häufig</i> Gewichtszunahmen auf
++	=	Es treten <i>häufig</i> Gewichtszunahmen auf
+	=	Es können Gewichtszunahmen auftreten
0	=	<i>kein Effekt</i> auf das Körpergewicht
-	=	Es kann zu einer Gewichtsabnahme führen
--	=	Es kann zu einer <i>starken</i> Gewichtsabnahme führen
+ / -	=	Gewichtszu- oder -abnahmen sind möglich

Die Diagnosen werden zusätzlich mit der ICD-10-Systematik (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision) beschrieben, welche in Klammern beigefügt sind.

Bsp: Adipositas (E 66.8)

Des Weiteren sind in den Medikationstabellen Änderungen zwischen Eingangs-, Zwischen- und Entlassungsmedikation farblich **dunkelrot** hinterlegt.

Bsp.:

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	+
Sertralin 25 mg	Sertralin	2-0-0-0	+
Lamotrigin 25 mg	Lamotrigin	2-0-0-0	0

6.1. Auswertungen der Patientendaten:

Patientin 1:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
39	85	1,65	31

Diagnosen:

- Adipositas Grad I (E 66.8)
- Rezidivierende depressive Störung, ggw. leichtgradig (F 33.0)
- Zwangshandlungen (F 42.1)
- Asthma bronchiale (J 45.0)

- Allergie auf Salicylsäure
- Neurodermitis derzeit in Remission (jahrelange Cortisonbehandlung)
- Leichtgradige Steatosis hepatis

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Pankreas-Amylase:	84 U/l	32 U/l, 26 U/l	(13 – 53 U/l)
○ Lipase:	124 U/l	28U/l, 22U/l	(13 – 60 U/l)
○ Gesamtcholesterin:	291 mg/dl	279 mg/dl	(50 – 200mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	227 mg/dl	213 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	36 mg/dl	37 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ Triglyceride:	157 mg/dl	147 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	8,08	7,54	(< 3)

- 20 Zigaretten/Tag
- Wegen Heimweh Therapie frühzeitig abgebrochen (Aufenthalt ca. 6 Wochen)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Mirtabene® 30 mg	Mirtazapin	0-0-1-0	+++
Cetirizin 10 mg	Cetirizin	1-0-0-0	0
Seretide® Diskus Standard 50/250 µg	Fluticason, Salmeterol	1-0-1-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Mirtabene® 30 mg	Mirtazapin	0-0-1-0	+++
Cetirizin 10 mg	Cetirizin	1-0-0-0	0
Seretide® Diskus Standard 50/250 µg	Fluticason, Salmeterol	1-0-1-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Mirtabene® 30 mg	Mirtazapin	0-0-1-0	+++
Cetirizin 10 mg	Cetirizin	1-0-0-0	0
Seretide® Diskus Standard 50/250 µg	Fluticason, Salmeterol	1-0-1-0	0

Interaktionen:

Fluoxetin – Mirtazapin:

Stark: Es bestehen additive Effekte der beiden Arzneistoffe und somit steigt die Gefahr eines Serotonin-Syndroms.

Levocetirizin – Mirtazapin:

Moderat: Additive dämpfende Effekte entstehen, was zu einer verstärkten Beeinträchtigung der mentalen Aufmerksamkeit und Leistung führen kann. Ebenso können psychomotorische Ausführungen negativ beeinflusst werden.

Assessment:

Die Patientin erhält für ihre leichtgradige depressive Störung zwei Antidepressiva. Grundsätzlich ist eine medikamentöse antidepressive Therapie leitliniengerecht erst ab einer Major Depression indiziert. Allerdings liegt in diesem Fall eine rezidivierende depressive Störung vor, und es sollte eine ausreichende Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva über zwei Jahre fortgeführt werden, auch wenn keine Anzeichen einer (schweren) depressiven Episode erkennbar sind. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass die Patientin eine medikamentöse antidepressive Therapie erhält, obwohl derzeit keine klare Indikation zu erkennen ist.

Fluoxetin ist als selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eine sehr gute Wahl, da es bei unipolaren Depressionen eine leitlinienkonforme Therapie ist, vor allem unter der Berücksichtigung der bestehenden Adipositas-Erkrankung, da es zudem bei der Patientin zu

Appetitlosigkeit führen kann und eine Reduktion von Essanfällen für Fluoxetin empirisch belegt ist.

Falls die antidepressive Therapie mit Fluoxetin allein nicht ausreichend ist, kann eine Kombination mit Mianserin (unter Berücksichtigung des Agranulozytoserisikos) in Erwägung gezogen werden. Genauso erwähnt ist in der Leitlinie auch die Kombination mit Mirtazapin, allerdings führt diese sehr häufig zu Gewichtssteigerungen. Bei Mianserin ist dies weniger häufig der Fall.

Zur Asthmatherapie bekommt die Patientin Seretide®, bei dem es sich allerdings um einen sogenannten Controller handelt, der nicht zur Akutbehandlung geeignet ist. Zusätzlich sollte sie ein kurzwirksames Beta₂-Sympathomimetikum bei sich tragen, um einen akuten Asthmaanfall therapieren zu können. Da häufige Nebenwirkungen der inhalativen Glukokortikoide Soorbefall im Mund- und Rachenraum sind, sollte die Patientin über geeignete Vorbeugungsmaßnahmen informiert werden, wie z.B. eine Inhalation vor dem Essen. Anschließend sollte der Mund gründlich ausgespült und die Zähne geputzt werden.

Die Laborergebnisse zeigen deutlich erhöhte Lipidwerte, welche auch trotz Verbesserung bei der zweiten Messung nicht in den Normbereich fallen. Somit sollte eine lipidsenkende Pharmakotherapie mit Statinen eingeleitet werden.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 2.6.	C 1.5.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 2:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
21	88	1,64	33

Diagnosen:

- Adipositas Grad I (E 66.8)
- Paranoide Psychose (F 20.0)
- Rezidivierende depressive Störung, derzeit leichtgradig (F 33.0)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ CRP:	14,5 mg/l	(< 5,0 mg/l)
○ HDL-Cholesterin:	38 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	135 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ Gesamtcholesterin:	198 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	5,21	(< 3)

- Drogenkonsum bis Januar 2010 (Cannabis, XTC, Amphetamine u.a.)
- 20 Zigaretten/Tag

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seroquel® prolong 300 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++
Seroquel® prolong 200 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++
Haldol® Decanoat 50 mg	Haloperidol	Alle 3 Wochen	+
Haldol® Tropfen 2,5 mg/ml	Haloperidol	2-2-3 ml	+
Rivotril® 0,5 mg	Clonazepam	1 ¼-1 ¼-1 ¼ -0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seroquel® XR 300 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++
Seroquel® XR 200 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++
Haldol® Decanoat 50 mg	Haloperidol	Alle 3 Wochen	+
Haldol® Tropfen 2,5 mg/ml	Haloperidol	1-1-1 ml	+
Rivotril® 0,5 mg	Clonazepam	1 ¼-1 ¼-1 ¼ -0	0
Akineton® 2 mg	Biperiden	2-0-0-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seroquel® XR 300 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++
Seroquel® XR 100 mg	Quetiapin	0-0-0-1	+++

Interaktionen:

Haloperidol – Clonazepam - Quetiapin:

Moderat: Zentral dämpfende Effekte der Arzneistoffe können sich addieren.

Haloperidol – Quetiapin:

Moderat: Beide Arzneistoffe besitzen die Eigenschaft, das QT-Intervall zu verlängern. Der Patient sollte informiert werden und Symptome wie Schwindel, Palpitationen oder Synkope besonders beachtet werden.

Assessment:

Die Gabe von Clonazepam sollte überprüft werden, da es zu niedrig dosiert ist, um den benötigten Wirkspiegel zu erreichen und zudem auch zu einer Interaktion beiträgt. Die Patientin bekommt dreimal täglich 1 ¼ Tabletten Rivotril® (0,5mg). Dies entspricht einer Tagesdosis von 1,875 mg Clonazepam. Die Erhaltungsdosis eines Erwachsenen beträgt allerdings 4 – 8 mg/Tag. Die Patientin ist somit mindestens dreifach unterdosiert und erhält die Erhaltungsdosis eines Kleinkindes.

Die Patientin sollte beobachtet werden, insbesondere das EKG, da aufgrund der zwei QT-Zeit-verlängernden Medikamente ein erhöhtes Risiko für Torsade-de-pointes-Tachykardien besteht. Auf Symptome wie Schwindel, Palpitationen oder Synkope sollte ein besonderes Augenmerk gelegt werden.

Quetiapin wird als Retardformulierung in zwei verschiedenen Wirkstärken verabreicht. Zum einen Seroquel® XR 300 mg und zum anderen Seroquel® XR 200 mg. Es sollte 1 Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden, da fettreiche Mahlzeiten die Maximalkonzentration und AUC deutlich erhöhen können (20 – 50 %). Zudem wird eine Tagesdosis von 300 - 600 mg als Einzeldosis empfohlen. Da die Patientin eine Tagesdosis von 500 mg erhält, entspricht dies der Empfehlung.

Quetiapin führt sehr häufig zu einer Gewichtszunahme. Da die Patientin eher eine Gewichtsabnahme anstrebt, ist diese Nebenwirkung von bedeutendem Nachteil. Besser geeignet wären in diesem Fall andere atypische Neuroleptika, wie Ziprasidon oder Aripiprazol, welche sich gewichtsneutral verhalten.

Aufgrund ausgeprägter Müdigkeit und vermehrtem Schlafbedürfnis wurde die Medikation von Haldol®, Haldol® Decanoat und Rivotril® schrittweise reduziert. Die bereits einsetzende Extrapiramidalsymptomatik wurde mit Akineton zum Abklingen gebracht.

Das Cholesterin-Ratio ist aufgrund eines sehr niedrigen HDL-Cholesterinwertes, erhöht. Das Gesamtcholesterin befindet sich an der oberen Normgrenze, sollte aber beobachtet werden.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 3:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
42	138,2	1,75	44

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Rezidivierende Depression, derzeitig leichtgradig (F 33.0)
- Anamnestische hypochrome Anämie
- Emotional instabile und selbstunsichere Persönlichkeitstendenzen
- Leichtgradige Steatosis hepatis

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	280 mg/dl	234 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	54 mg/dl	38 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	183 mg/dl	160 mg/dl	(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	217 mg/dl	182 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	5,19	6,16	(< 3)

- Hämoglobinwerte: 14,2 g/dl 13,7 g/dl (12 – 16 g/dl)
- Erythrozyten: 4,79 100³/μl 4,55 100³/μl (4,00 – 5,00 100³/μl)
- MCV: 91,3 fl 90,3 fl (80,0 – 94,0 fl)
- MCH: 29,7 pg 30,0 pg (27,0 – 30,0 pg)
- Alkoholproblematik
- 10 – 15 Zigaretten/Tag
- Chronische Schmerzen des Halte-, Stütz- und Bewegungsapparates
- Z.n. Gastric banding 1998
- Z.n. Magenbypass 2003
- Therapie am PSZW aus persönlichen Gründen vorzeitig beendet (Aufenthalt: ca. 5 Wochen)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Omepr® 20 mg	Omeprazol	1-0-1-0	0
Aktiferrin® Kapseln	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-0-0	0
Baldrian® Dragees	Baldrianwurzelextrakt	0-0-0-2	0
Diclovit® Kapseln	Diclofenac, Vitamin B	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Omepr® 20 mg	Omeprazol	1-0-1-0	0
Aktiferrin®	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-0-0	0
Baldrian® Dragees	Baldrianwurzelextrakt	0-0-0-2	0
Diclovit® Kapseln	Diclofenac, Vitamin B	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-1	-/+
Omepr® 20 mg	Omeprazol	1-0-1-0	0
Aktiferrin®	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-0-0	0
Baldrian® Dragees	Baldrianwurzelextrakt	0-0-0-2	0
Diclovit® Kapseln	Diclofenac, Vitamin B	Bei Bedarf	0

Interaktionen:

Aktiferrin – Omeprazol:

Schwach: Aufgrund der Einnahme des Protonenpumpeninhibitors Omeprazol und dem daraus resultierenden steigenden Magen-pH-Wert, kann die Resorption des Eisens verringert sein.

Assessment:

Die tägliche Dosis an Eisen(II) sollte 100 – 200 mg betragen (Eine Aktiferrin Kapsel entspricht bis 109,116 mg Eisen(II)sulfat 1-Wasser) und auf 2 bis 3 Einzeldosen aufgeteilt werden. Die Therapie sollte mindestens 4 - 6 Monate lang durchgeführt werden. Das Dosierungsintervall der Aktiferrinkapseln entspricht nicht der Vorgabe, da die Patientin einmal täglich eine Einzeldosis erhält. Das Blutbild weist keinen Eisenmangel auf (s.o.) und es bedarf keiner weiteren Eisensubstitution, jedoch wurde auf Wunsch der Patientin die Therapie weitergeführt. Ein Eisenmangel äußert sich immer als Anämie, welche durch einen erniedrigten Hämoglobingehalt charakterisiert ist. Da die Patientin unter hypochromer Anämie litt, bedeutet dies ein erniedrigtes MCV und MCH bei gleichbleibender Erythrozytenzahl. Hier liegt der MCH-Wert sogar am oberen Bereich der Normgrenze. Eine Eisensubstitution ist nicht indiziert.

Die mögliche Interaktion hat somit keine Bedeutung, da zurzeit bei der Patientin keine hypochrome Anämie besteht.

Die Laborwerte weisen erhöhte Lipidwerte auf (s.o.). Daraus resultiert ein stark erhöhtes kardiovaskuläres Risiko der Patientin. Allerdings werden keinerlei Lipidsenker zur Therapie eingesetzt, um die Werte in den Normbereich zu senken.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
P 2.5.	C 1.6.
P 2.6.	C 1.7.
P 3.1.	C 2.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 4:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
22	94,7	1,65	39

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.0)
- Rezidivierende Depression, derzeitig remittiert (F 33.4)
- Binge eating (F 50.9)
- Anamnestisch Hypothyreose

Sonstiges:

- Verdacht auf ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsakzentuierung
- Therapie abgebrochen, da sie denkt sie profitiere nicht von ihr (Aufenthalt: 9 Tage)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Thyrex® 75 µg	L-Thyroxin	1-0-0-0/ ½-0-0-0 abwechselnd	-

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Thyrex® 75 µg	L-Thyroxin	1-0-0-0/ ½-0-0-0 abwechselnd	-

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Thyrex® 75 µg	L-Thyroxin	1-0-0-0/ ½-0-0-0 abwechselnd	-

Interaktionen:

Keine

Assessment:

Das L-Thyroxin ist sehr niedrig dosiert. Normalerweise werden initial 25 – 50 µg und anschließend 100 – 200 µg gegeben. Die Patientin bekommt 75 und 37,5 µg L-Thyroxin jeweils abwechselnd an aufeinanderfolgenden Tagen.

Des Weiteren erhält die Patientin keine antidepressive Pharmakotherapie. Sie sollte auch in Remission, bei bisher zwei oder mehr aufgetretenen depressiven Episoden mit bedeutsamen funktionellen Einschränkungen in der jüngeren Vergangenheit, mindestens über zwei Jahre eine Langzeitprophylaxe mit einem Antidepressivum durchführen. Zwischen dem 14. und 16. Lebensjahr begannen ihre Depressionen. Allerdings ist nicht dokumentiert, wie lange ihre rezidivierende Depression bereits in Remission ist, um beurteilen zu können, ob eine Therapie mit einem Antidepressivum indiziert ist.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
P 3.1.	C 2.2.

Patientin 5:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
28	99	1,67	35,5

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.0)
- Binge eating (F 50.9)
- Asthma bronchiale (J 45.0)
- Rezidivierende depressive Störungen, gegenwärtig remittiert (F 33.4)
- Anamnestisch Hypothyreose (Diagnose: 2000)
- Verdacht auf Hashimoto Thyreoiditis

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ MCHC:	26,5 pg	(27 – 33 pg)
○ Gesamtcholesterin:	204 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	49 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	4,16	(< 3)
○ CRP:	16,7 mg/l	(< 5mg/l)
○ TSH:	0,21 µU/ml	(2,7 – 4,2 µU/ml)

- Allergie gegen Pollen, Gräser, Hausstaub und Nüsse
- Sie sei nur wegen des Übergewichtes im PSZW, hat die Therapie abgebrochen, da sie glaube von ihr nicht zu profitieren (Aufenthalt: ca. 3 Wochen). Sie möchte eine ambulante Therapie anstreben.

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Combithyrex® forte	Levothyroxin, Liothyronin	½-0-0-0, Samstag und Sonntag: 1-0-0-0	-
Sultanol® DA	Salbutamol	1-2 Hübe bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Combithyrex® forte	Levothyroxin, Liothyronin	½-0-0-0 Samstag und Sonntag: 1-0-0-0	-
Sultanol® DA	Salbutamol	2 Hübe bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Combithyrex® forte	Levothyroxin, Liothyronin	½-0-0-0 Samstag und Sonntag: 1-0-0-0	-
Sultanol® DA	Salbutamol	2 Hübe bei Bedarf	0

Interaktionen:

Keine

Assessment:

Es gibt keine Angabe wie lange ihre rezidivierende Depression derzeit in Remission ist. Somit kann keine Empfehlung über eine antidepressive Pharmakotherapie bzw. Rezidivprophylaxe gegeben werden.

Des Weiteren sollten die Cholesterinwerte beobachtet werden, da das Gesamtcholesterin bereits erhöht und das HDL-Cholesterin erniedrigt ist. Daraus resultierend ist auch das Cholesterin-Ratio erhöht.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
-	-

Patientin 6:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
49	138,6	1,68	49

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Arterielle Hypertonie (I 10)
- Schwergradige depressive Episode (F 32.2)
- Maculadegeneration mit 80%iger Sehverminderung (H 10.8)
- Konjunktivitis sicca bds. (H 10.8)
- Fundus hypertonicus

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Leukozyten:	10.000/μl	11.920/μl	(4.000 – 9.000/μl)
○ Erythrozyten:	5,62 Mio/μl	5,74/μl	(4,0 – 5,0 Mio/μl)
○ HK:	74,8%		(37 – 46%)
○ MCH:	26,9 pg		(27 – 33 pg)
○ RDW:	16,2%	15,9%	(11,5 – 15%)
○ Lymphozyten:	18,4%		(19 – 48 %)
○ HbA1c:	6,2%	6,3%	(4,0 – 5,8 %)
○ HS:	6,6 mg/dl	6,2 mg/dl	(2,4 – 5,7%)
○ Gesamtcholesterin:	232mg/dl	211 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	30 mg/dl	29 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	170 mg/dl	152 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	7,73	7,28	(< 3)
○ CRP:	5,5 mg/l	7,1 mg/l	(< 5 mg/l)
○ BSG:	13/34mm		(1h: 0-10mm; 2h: 0-20mm)

- Schilddrüsenvergrößerung (Diagnose 2008), derzeit noch leicht vergrößert
- Ca. 20 Zigaretten/Tag

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ramipril HCT 5/25 mg	Ramipril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Cereboka [®] Dragees	Ginkgo biloba	1-0-0-0	0
Lotemax [®] 0,5 %	Loteprednol	1-0-0-0	0
Voltaren [®] 100 mg	Diclofenac	1-0-0-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ramipril HCT 5/25 mg	Ramipril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Cerebogan® Dragees	Ginkgo biloba	1-0-0-0	0
Lotemax® 0,5 %	Loteprednol	1-0-0-0	0
Voltaren® 100 mg	Diclofenac	abgesetzt	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Magnosolv®	Magnesiumcarbonat, Magnesiumoxid	0-0-1-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ramipril HCT 5/25 mg	Ramipril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Cerebogan® Dragees	Ginkgo biloba	1-0-0-0	0
Lotemax® 0,5 %	Loteprednol	1-0-0-0	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Magnosolv®	Magnesiumcarbonat, Magnesiumoxid	0-0-1-0	0
Protagent® Augentropfen	Povidon	4-5x tgl. 1-2 Tropfen	0

Interaktionen:

Ramipril – Magnosolv®:

Moderat: Die gleichzeitige Einnahme von Ramipril und Magnosolv® kann die Resorption von Ramipril vermindern (43-50 % AUC-Verminderung möglich).

Assessment:

Ramipril sollte mindestens eine Stunde nach Einnahme des Magnosolvs eingenommen werden, sonst kann kein ausreichender Plasmaspiegel erreicht werden. Aber da Ramipril morgens und das Magnosolv abends eingenommen wird, besteht keine Interaktion.

Der Blutdruck sollte beobachtet werden, er war mit 152/98 mmHg zu hoch. Da die Patientin bereits an einem Fundus hypertonicus leidet, sollte die antihypertensive Therapie kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden. Des Weiteren sollte in Erwägung gezogen werden, ob anstatt des HCT ein Calciumantagonist eingesetzt werden kann, da dieser sich bei den Eigenschaften der Patientin anbietet. Diuretika verhalten sich nicht stoffwechselneutral und können die Glucosetoleranz stören und z.B. zu einer Neuentstehung eines Diabetes mellitus beitragen. Da die Patientin schon zu dieser Risikogruppe zählt und

bei einer Blutkontrolle einen stark erhöhten HbA1c-Wert aufwies, sollte man die Verwendung eines Calciumantagonisten anstatt des Diuretikums vorziehen.

In den Patientenunterlagen ist vermerkt, dass die Patientin Lotemax® Kapseln 10 mg einmal täglich morgens bekommt. Allerdings gibt es nur Lotemax® 0,5 % Augentropfensuspension, welche viermal täglich mit 1 – 2 Tropfen angewendet werden sollten. Somit ist die Dosierung nicht richtig aufgeführt bzw. ein falsches Präparat genannt.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2	x	

Arzneimittelbezogene Probleme:

Probleme	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patient 7:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
56	147	1,80	46

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Diabetes mellitus Typ 2 (E 11)
- Arterielle Hypertonie (I 10)
- Rezidivierende depressive Störungen, derzeit in Remission (F 33.4)
- Kombinierte Hyperlipidämie
- Asthma bronchiale (J 45) (Therapie: Stufe 3)
- Sonographie: Steatosis hepatis, Pelvine Zyste der linken Niere
- 24h-RR: ventr. Extrasystolen, Bradykardien

Sonstiges:

- Im EKG bifaszikulärer Block (rechtsanterior plus Rechtsschenkelblock)
- hypertrophes Herz, sichere Anzeichen einer chronischen Rechtsherzbelastung
- deutlich vergrößerter linker Vorhof
- rauchte 30 Jahre lang bis zu 40 Zigaretten/Tag
- St. p. Thrombose li. Unterschenkel (orale Antikoagulation bis 2005)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Eucreas® 50/1000 mg	Vildagliptin, Metformin	1-0-1-0	-
Lisinocomp®	Lisinopril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Lisinopril 20 mg	Lisinopril	0-0-½-0	0
Ingegy® 10/20 mg	Ezetimib, Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2.Tag	0
Saroten® 10 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	++
Sultanol® DA	Salbutamol	1-0-1-0	0
Pulmicort® Turbohaler 0,2 mg	Budesonid	1-0-1-0	0
Cipralex® 10 mg	Escitalopram	½-0-0-0	--/++
Unifyl® 600 mg retard	Theophyllin	1-0-0-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Eucreas® 50/1000 mg	Vildagliptin, Metformin	1-0-1-0	-
Lisinocomp®	Lisinopril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Lisinopril 20 mg	Lisinopril	0-0-½-0	0
Ingegy® 10/20 mg	Ezetimib, Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2.Tag	0
Saroten® 10 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	++
Sultanol® DA	Salbutamol	1-0-1-0	0
Pulmicort® Turbohaler 0,2 mg	Budesonid	1-0-1-0	0
Cipralex® 10 mg	Escitalopram	½-0-0-0	--/++
Unifyl® 600 mg retard	Theophyllin	1-0-0-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Eucreas® 50/1000 mg	Vildagliptin, Metformin	1-0-1-0	-
Lisinocomp®	Lisinopril, Hydrochlorothiazid	1-0-0-0	0
Lisinopril 20 mg	Lisinopril	abgesetzt	0
Ingegy® 10/20 mg	Ezetimib, Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2.Tag	0
Saroten® 10 mg	Amitriptylin	0-0-1-0	++
Sultanol® DA	Salbutamol	1-0-1-0	0
Pulmicort® Turbohaler 0,2 mg	Budesonid	1-0-1-0	0
Cipralex® 10 mg	Escitalopram	½-0-0-0	--/++
Unifyl® 600 mg retard	Theophyllin	1-0-0-0	0

Interaktionen:

Amitriptylin – Escitalopram:

Schwer: Risiko eines Serotonin-Syndroms.

HCT – Escitalopram:

Moderat: Diuretika können eine durch SSRI/SNRI verursachte Hyponatriämie verstärken -> Natriumspiegel kontrollieren. Antihypertensiva können den orthostatischen Effekt der SSRIs speziell zu Beginn verstärken, Achtung!

Amitriptylin – Salbutamol:

Moderat: Trizyklische Antidepressiva (TZA), wie Amitriptylin, können die kardiovaskulären Effekte von β -Adrenozeptor-Agonisten verstärken. TZA besitzen periphere sympathische Aktivität und können den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen. Somit weisen sie additive Effekte mit β -Adrenozeptor-Agonisten auf.

HCT – Salbutamol:

Moderat: β -Sympathomimetika können zu einer Hypokaliämie führen. In Kombination mit Diuretika, welche nicht kaliumsparend sind, kann es verstärkt zu einer Hypokaliämie kommen. Dies erhöht das Risiko von Arrhythmien. Patienten, die systemische oder hochdosierte β -Sympathomimetika und zusätzlich Theophyllin oder Glukokortikoide einnehmen, was bei diesem Patienten zutrifft, haben ein höheres Risiko eine Hypokaliämie zu erlangen.

HCT – Vildagliptin:

Moderat: Eine regelmäßige Blutzuckerkontrolle ist zu empfehlen, denn Diuretika können eine Hyperglykämie, eine Störung der Glukosetoleranz oder auch einen neu auftretenden Diabetes bzw. eine Eskalation eines bestehenden Diabetes hervorrufen.

Lisinopril – Budesonid:

Moderat: Kortikoide können den Effekt von Antihypertensiva antagonisieren, indem sie die Natrium- und Wasserretention erhöhen. Der Effekt kann aber größer sein bei natürlichen Steroiden (Cortison, Hydrocortison), da sie höhere mineralokortikoide Wirkungen besitzen. Bei längerer Anwendung des Steroids (z.B. länger als eine Woche) sollte regelmäßig der Blutdruck, Elektrolyte und das Körpergewicht kontrolliert werden. Es sollte beobachtet werden, ob Ödeme oder eine Herzinsuffizienz auftreten. Die Dosierungen der Antihypertensiva müssen eventuell angepasst werden.

Theophyllin – Budesonid:

Moderat: Kaliumspiegel beachten

Amitriptylin – Escitalopram – HCT – Lisinopril:

Moderat: Viele Psychopharmaka und ZNS-aktive Stoffe verstärken hypotensive Effekte der Antihypertensiva, v.a. zu Beginn einer Therapie oder bei Dosissteigerung. Diese additiven Effekte auf Blutdruck und Orthostase können vor allem in Kombination mit Vasodilatoren oder Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten auftreten.

HCT – Metformin:

Moderat: Eine Diuretika-induzierte renale Beeinträchtigung sowie eine Dehydratation können das Risiko einer Laktatazidose bei gleichzeitiger Gabe von Metformin erhöhen. Außerdem können Thiazide oder andere Diuretika mit der Glukosekontrolle interferieren: Hyperglykämie, Glukoseintoleranz, neu

auftretender Diabetes und/oder Verstärkung eines bestehenden Diabetes können die Folge sein.

Simvastatin/Budesonid - Grapefruitsaft:

Moderat: Achtung Grapefruitsaft kann den Plasmaspiegel von Simvastatin bzw. Budesonid und somit die Gefahr von toxischen Reaktionen erhöhen.

Assessment:

ACE-Hemmer sind eine gute Wahl, da sie ebenso dem hypertrophierten Herz entgegenwirken. Diuretika sollten allerdings besser vermieden werden, da der Patient bereits einen Diabetes mellitus Typ 2 manifestiert hat. Der Blutdruck sollte kontrolliert werden, bei Aufnahme betrug er 160/90 mmHg. Dies kann aber auch durch Aufregung bedingt sein. Der Kaliumspiegel sollte beobachtet werden, es kann zu einer Hypokaliämie kommen, welche mit den auftretenden ventrikulären Extrasystolen und Bradykardien Herzrhythmusstörungen begünstigen können. Falls zusätzlich ein Calciumantagonist in Erwägung gezogen wird: Manche Calciumkanal-Blocker können die Glukokortikoidspiegel durch Hemmung von CYP-Enzymen erhöhen.

Vorsicht bei Rauchen in Kombination mit Theophyllin. Unklar ist, ob der Patient die Theophyllindosis noch während des aktiven Rauchens bekommen hat. Raucher benötigen durch die CYP1A2-Induktion eine höhere Dosis an Theophyllin als Nichtraucher. Durch das Aufhören des Rauchens besteht die CYP-Induktion nicht weiter und der Patient bekommt eine zu hohe Dosis. Es kann zu Intoxikationserscheinungen, wie unter anderem Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Tachykardie, kardiale Arrhythmie, Blutdruckabfall, Hörstörungen oder einem epileptischen Anfall, kommen.

Da der Patient unter starkem Asthma bronchiale leidet, sollte bei der antihypertensiven Therapie weiterhin auf Beta-Blocker verzichtet werden.

Als antidepressive Therapie erhält der Patient Escitalopram und Amitriptylin, wobei letzteres für eine antidepressive Wirksamkeit unterdosiert ist. Da es eine ausgeprägte sedierende Wirkungskomponente besitzt, wird es auch bei Schlafstörungen eingesetzt, allerdings mit 25 – 50 mg am Abend. Darüber hinaus führt Amitriptylin häufig zu einer Gewichtszunahme, was in diesem Fall sehr ungeeignet ist. Besser geeignet wären Präparate wie Baldrian, Hopfen oder auch Trazodon.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2	x	

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 3.1.	C 2.2.
P 5.1.	C 1.1.

Patient 8:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
21	128	1,75	42

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome (F 33.2)
- kombinierte Persönlichkeitsstörung (F 61.0)
- einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (F 90.0)
- nicht näher bezeichnende Essstörung (F 50.9)
- Zwangshandlungen (Zwangsrituale) (F 42.1)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Gesamtcholesterin:	257 mg/dl	245 mg/dl	(50 - 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	39 mg/dl	41 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	180 mg/dl	179 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	6,59	5,98	(< 3)
- 20 Zigaretten/Tag
- Kaufsucht

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Sertralin 25 mg	Sertralin	2-0-0-0	-/+
Lamotrigin 25 mg	Lamotrigin	2-0-0-0	0
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-½	0
Ritalin® 10 mg (bis 30-40 mg steigern)	Methylphenidat	1-0-0-0	--

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Sertralin 25 mg	Sertralin	abgesetzt	-/+
Lamotrigin 25 mg	Lamotrigin	0-0-2-0	0
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-½	0
Ritalin® 20 mg	Methylphenidat	1-0-0-0	--

Interaktionen:

Sertralin – Trazodon:

Stark: Additive serotoninerge Effekte und damit erhöhte Gefahr für ein Serotonin Syndrom.

Lamotrigin – Sertralin:

Moderat: Die Kombination kann zu erhöhten Lamotrigin-Serumspiegeln führen und damit zu einer Zunahme von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Der Mechanismus ist unbekannt, möglich ist eine Hemmung der Glucuronidierung.

Trazodon – Zolpidem:

Moderat: Es entstehen additive Effekte und damit eine erhöhte Gefahr des Auftretens zentral dämpfender Wirkungen und psychomotorischen Beeinträchtigungen.

Assessment:

Trazodon und Zolpidem werden aufgrund ihres schlafinduzierenden Effekts eingesetzt, da Trazodon für eine antidepressive Indikation unterdosiert ist. Der Patient erhält 100 mg Trazodon am Abend, was einer antidepressiven Medikation lediglich in der ersten Therapiewoche entspricht. In den Folgewochen wird eine Tagesdosis zwischen 200 und 400 mg empfohlen, um einen wirksamen Plasmaspiegel zu erreichen. Somit erhält der Patient derzeit keine antidepressive Therapie, obwohl eine schwere Episode diagnostiziert wurde. Allerdings wäre für eine antidepressive Pharmakotherapie Trazodon nicht das Mittel der Wahl, sondern Arzneistoffe wie Fluoxetin, Venlafaxin, Duloxetin und Reboxetin wären in diesem Fall vorzuziehen, da sie zusätzlich zu einer Gewichtsabnahme führen können.

Die Blutlipidwerte sind deutlich erhöht, daher sollte der Patient eine lipidsenkende Therapie mit Statinen beginnen.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.6.	C 1.5.
P 3.1.	C 2.2.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 9:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
22	117	1,80	36

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.8)
- Agoraphobie mit Panikstörung (F 40.1)
- Allergisches Asthma bronchiale (I 45.0)
- Rezidivierende depressive Störung, ggw. leichte Episode (F 33.0)
- Ansteckungsängste
- Hypochondrische Tendenzen
- Emotional instabile Persönlichkeitszüge
- Selbstunsichere instabile Persönlichkeitszüge
- Zytologischer Labor-Befund während des Aufenthalts: Soor, starke Entzündung

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ CRP:	11.9 mg/l	12,7 mg/l	(< 5,0 mg/l)
○ Leukozyten:	12 /μl	8/μl	(0-4 /μl)
○ BSG:	29/53		(0-10/0-20)
- Allergie gegen Hausstaubmilben, Birkenpollen

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seretide® Diskus 50/250 μg	Salmeterol, Fluticason	1-0-1-0	0
Singulair® FT 10 mg	Montelukast	0-0-0-1	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seretide® Diskus 50/250 μg	Salmeterol, Fluticason	1-0-1-0	0
Singulair® FT 10 mg	Montelukast	0-0-0-1	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Singulair® FT 10 mg	Montelukast	0-0-0-1	0
Symbicort® TH	Budesonid, Formoterol	1-0-1-0	0

Interaktionen:

keine

Assessment:

Die Patientin erlitt aufgrund der Inhalation des Glukokortikoids einen Soorbefall in Mund- und Rachenraum. Sie sollte über spezielle Maßnahmen unterrichtet werden, wie diese Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden sind. Zum Beispiel sollte sie morgens vor dem Frühstück inhalieren, den Mund gut ausspülen und sich anschließend die Zähne putzen.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
-	-

Patientin 10:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
31	165	1,80	51

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ (F 60.3)
- rezidivierende depressive Störung, ggw. leichtgradige Episode (F 33.0)
- nicht näher bezeichnende Essstörung (F 50.9)
- arterielle Hypertonie (I 10.0), derzeit laut Patient normale RR-Werte ohne Medikation

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>3.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Hämoglobin:	12,6 g/dl	11,3 g/dl	12,2 g/dl	(12 – 16 g/dl)
○ HK:	38,8 %	33,0%	37,3 %	(37 – 46 %)
○ MCV:	80 fl	74,7 fl	77,6 fl	(80 – 94 fl)
○ MCH:	25,9 pg	25,7 pg	25,3 pg	(27 – 33 pg)
○ Calcium:	2,2 mmol/l		2,1 mmol/l	(2,2 -2,6 mmol/l)
○ Ferritin:	11,4 ng/ml		12,3 ng/ml	(15 – 150 ng/ml)
○ GOT:	40 U/l	34 U/l	27 U/l	(0 – 35 U/l)
○ Gesamtcholesterin:	195 mg/dl	158 mg/dl	168 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	55mg/dl	51 mg/dl	48 mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	125 mg/dl	97 mg/dl	100 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ Triglyceride:	74 mg/dl	50 mg/dl	100 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	3,55	3,10	3,5	(< 3)
○ BSG:	12/26	10/22	9/21	(0-10/0-20)

- Z.n. Magenbypass-OP Mai 2008
- Axiale Hiatushernie ("Zwerchfellbruch" durch Durchtritt von Anteilen des Magens)
- ADHS-Symptomatik im Kindesalter, überdurchschnittliche Beeinträchtigung durch Symptome wie ADHS im Erwachsenenalter -> Diagnostik

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ixel® 25 mg	Milnacipran	1-0-0-1	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2	-/+
Nozinan® 100 mg	Levomepromazin	0-0-0-1	0
Praxiten® 15 mg	Oxazepam	0-0-0-½ bei Bedarf nach Anordnung	0
Tardyferon® 80 mg (nicht erwähnt)	Eisen(II)sulfat	1-0-0-0	0
Neurobion® forte	Thiamin-HCl, Pyridoxin-HCl, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ixel® 25 mg	Milnacipran	1-0-0-1	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2	-/+
Nozinan® 100 mg	Levomepromazin	0-0-0-1	0
Praxiten® 15 mg	Oxazepam	0-0-0-½ bei Bedarf nach Anordnung	0
Tardyferon® 80 mg	Eisen(II)sulfat	1-0-0-0	0
Neurobion® forte	Thiamin-HCl, Pyridoxin-HCl, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0
Cal-D-vita®	Calcium, Vitamin D	0-0-2-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Ixel® 25 mg	Milnacipran	1-0-0-1	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2	-/+
Nozinan® 100 mg	Levomepromazin	0-0-0-1	0
Praxiten® 15mg	Oxazepam	0-0-0-½ bei Bedarf nach Anordnung	0
Tardyferon® 80 mg	Eisen(II)sulfat	1-0-0-0	0
Neurobion® forte	Thiamin-HCl, Pyridoxin-HCl, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0
Cal-D-vita®	Calcium, Vitamin D	0-0-2-0	0

Interaktionen:

Trazodon – Milnacipran:

Stark: Additive serotoninerge Effekte und damit erhöhte Gefahr für ein Serotonin Syndrom.

Trazodon – Levomepromazin:

Moderat: Additive Effekte und damit erhöhte Gefahr für Hypotension, orthostatische Hypotension oder Tachykardie.

Assessment:

Das Milnacipran ist mit 50 mg/Tag, aufgeteilt auf zwei Einzeldosen, unterdosiert. Die empfohlene Tagesdosis entspricht 100 – 200 mg auf zwei Einzeldosen verteilt.

Milnacipran als antidepressive Therapie einzusetzen, bei einer Patientin, die stark adipös ist und bereits zwei Risikofaktoren für das Metabolische Syndrom besitzt, ist nicht optimal, da Milnacipran keinen günstigen Effekt auf das Körpergewicht aufweist. Gerade bei den Antidepressiva stehen Arzneistoffe zur Verfügung, welche zudem einen günstigen Einfluss auf das Körpergewicht besitzen oder helfen können Essanfälle zu vermeiden. Fluoxetin ist laut Leitlinie der unipolaren Depression (DGPPN, AWMF, Dezember 2009) eine gute Wahl für Patienten, die gleichzeitig an einer Essstörung leiden. Weitere Antidepressiva, die ebenfalls häufig zu einer Gewichtsabnahme führen, sind Venlafaxin, Duloxetin und Reboxetin.

Trazodon ist in der antidepressiven Therapie aufgrund des erhöhten Nebenwirkungsrisikos (u.a. orthostatische Hypotonie, ventrikuläre Arrhythmien) verzichtbar geworden. Es hat allerdings einen schlafinduzierenden Effekt und wird daher auch oft als Schlafmittel eingesetzt. In der Regel werden in dieser Indikation 25 – 100 mg am Abend verabreicht. Hier werden allerdings 300 mg am Abend gegeben, was über den schlafanstoßenden Effekt hinaus geht. Somit wären für die antidepressive Therapie wie oben schon erläutert andere Arzneistoffe besser geeignet.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	(x)	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 3.1.	C 1.2.

Patient 11:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
20	114,6	1,75	37

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.0)
- Binge eating (F 50.9)
- Night eating
- Graising
- leichte depressive Episode (F 42.0)
- Asthma bronchiale (J 45.0) (Therapie: Stufe 1)
- Leichtgradige Steatosis hepatis

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ GOT:	54 U/l	39 U/l	(< 35 U/l)
○ GPT:	120 U/l	85 U/l	(< 45 U/l)
○ CRP:	12,1 mg/l		(< 5 mg/l)
- Er habe vor einigen Jahren nach der Asthma-bronchiale-Diagnose Seretide® (Salmeterol, Fluticason) erhalten und daraufhin zugenommen. Aus diesen Gründen habe er das Medikament selbst abgesetzt. Einen letzten Asthmaanfall habe er vor mehreren Monaten gehabt.
- Termin zur Allergietestung habe er nicht wahrgenommen.

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0

Interaktionen:

Keine

Assessment:

Der Patient hatte bei der Blutdruckmessung einen erhöhten Blutdruck von 140/110 mmHg. Der Blutdruck sollte regelmäßig gemessen und beobachtet werden. Bei bleibenden erhöhten Werten ist eine antihypertensive Therapie einzuleiten.

Zur Asthmatherapie besitzt der Patient nur ein kurzwirksames β_2 -Sympathomimetikum, welches bei einem akuten Asthmaanfall anzuwenden ist. Eine Medikation mit einem langwirksamen β_2 -Sympathomimetikum in Kombination mit einem inhalativen Glukokortikoid (Asthmatherapie Stufe 3) hat er selbst abgesetzt. Diese ist gegebenenfalls wieder einzuführen.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	(x)	
Dyslipidämie	(x)	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.6.	C 1.5.

Patientin 12:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
34	108	1,60	42

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.0)
- mittelgradige depressive Episode (F 32.1)
- Struma multinodosa et zystika (E 04.2)
- leichtgradige Steatosis hepatis (K 76.0)
- Asperger Syndrom (F 84.5)

Sonstiges:

- Therapieversuch mit Mutan® (Fluoxetin) (2008), Therapieversuch mit Concerta® (Methylphenidat) (2009), beide wurden kurzfristig wieder abgesetzt.

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Aktiferrin® Kapseln	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-1-0	0
Nuromiltivit®	Thiamin-HCL, Pyridoxin-HCL, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Aktiferrin® Kapseln	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-1-0	0
Nuromiltivit®	Thiamin-HCL, Pyridoxin-HCL, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Aktiferrin® Kapseln	Eisen(II)sulfat, DL-Serin	1-0-1-0	0
Nuromiltivit®	Thiamin-HCL, Pyridoxin-HCL, Cyanocobalamin	1-1-1-0	0

Interaktionen:

keine

Assessment:

Eine Abklärung der Schilddrüsenerkrankung wird empfohlen. Patientin erhält bislang kein Schilddrüsentherapeutikum. Eine weitere Laborkontrolle wird empfohlen.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	(x)	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
-	-

Patientin 13:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
47	152	1,65	58

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.0)
- Schizoaffektive Störung, ggw. depressiv (F 25.1)
- anamnestische Lungenembolie (I 26.9), seitdem Antikoagulation

Sonstiges:

- pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Hämoglobin:	11,3 g/dl		(12 – 15,5 g/dl)
○ HK:	34,4 %		(37 – 46 %)
○ HbA1c:	6,2 %		(4 – 5,8 %)
○ GOT:	38 U/l		(< 35 U/l)
○ GPT:	44 U/l		(< 45 U/l)
○ HDL-Cholesterin:	38 mg/dl		(65 – 90 mg/dl)
○ BSG:	26/51 mm	37/71 mm	(1h: 0-10mm; 2h: 0-20mm)
- bis Juli regelmäßiger Alkoholkonsum
- Suizidgedanken
- seit 15 Jahren aufgrund einer Knochentuberkulose in Berufsunfähigkeitspension
- Patientin berichtet unter Abilify® (Aripiprazol) eine massive Gewichtszunahme und Müdigkeit.

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Venlafab® 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1-0	-/+
Dominal® forte 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	(+)
Bisoprolol 5 mg	Bisoprolol	½-0-½-0	0
Enalapril 10 mg	Enalapril	0-0-1-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Janumet® 50/850 mg	(Sitagliptin/Metformin)	1-0-1-0	-
Ditropan® 5 mg	(Oxybutynin)	1-1-1-0	0
Tramal® ret. 200 mg	Tramadol	1-0-1-0	0
Diclofenac ret. 75 mg	Diclofenac	1-0-1-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Furohexal® 40 mg	Furosemid	1-0-0-0 Mo + Fr	0
Marcumar® 3 mg	Phenprocoumon	Nach Pass	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Venlafab® 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1-0	-/+
Dominal® forte 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-1	(+)
Bisoprolol 5 mg	Bisoprolol	½-0-½-0	0
Enalapril 10 mg	Enalapril	0-0-1-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Janumet® 50/850 mg	(Sitagliptin/Metformin)	1-0-1-0	-
Ditropan® 5 mg	(Oxybutynin)	1-1-1-0	0
Tramal® ret. 200 mg	Tramadol	1-0-1-0	0
Parkemed® 500 mg	Mefenaminsäure	0-1-0-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Furohexal® 40 mg	Furosemid	1-0-0-0 Mi + So	0
Marcumar® 3 mg	Phenprocoumon	Nach Pass	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Venlafab® 100 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Trittico® ret. 150 mg	Trazodon	0-0-1-0	-/+
Dominal® forte 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-½	(+)
Zyprexa® 5 mg	Olanzapin	0-0-1-0	+++
Bisoprolol 5 mg	Bisoprolol	½-0-½-0	0
Enalapril 10 mg	Enalapril	0-0-1-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Janumet® 50/850 mg	(Sitagliptin/Metformin)	1-0-1-0	-
Ditropan® 5 mg	(Oxybutynin)	1-1-1-0	0
Tramal® ret. 200 mg	Tramadol	1-0-½-0	0
Parkemed® 500 mg	Mefenaminsäure	0-1-0-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Furohexal® 40 mg	Furosemid	1-0-0-0 Mi + So	0
Marcumar® 3 mg	Phenprocoumon	Nach Pass	0

Interaktionen:

Phenprocoumon – Diclofenac:

Stark: NSAIDs potenzieren den antithrombotischen Effekt und das Blutungsrisiko von oralen Antikoagulantien.

Trazodon – Venlafaxin:

Stark: Additive Effekte und damit erhöhte Gefahr eines Serotonin-Syndroms.

Tramadol - Trazodon/ Venlafaxin:

Stark: Tramadol besitzt ebenfalls serotoninerge Aktivität, somit besteht auch bei dieser Kombination ein erhöhtes Risiko eines Serotonin-Syndroms.

Bisoprolol - Diclofenac:

Moderat: NSAIDs schwächen die antihypertensive Wirkung von Beta-Blockern ab (NSAIDs hemmen die renale PG-Synthese => Hypertension). Außerdem können NSAIDs zu einer Wasserretention führen.

Furosemid – Bisoprolol:

Moderat: Diuretika und Beta-Blocker erhöhen die Gefahr einer Hypoglykämie und Hypertriglyceridämie, v.a. bei Diabetes-mellitus-Patienten.

Bisoprolol – Metformin:

Moderat: Beta-Blocker überdecken die normalen Anzeichen einer Hypoglykämie (Tremor, Tachykardie, u.a.). Die Inhibition der Katecholamin-gesteuerten Glykogenolyse und Glukosemobilisation durch β -Blocker kann insulin-induzierte Hypoglykämien verstärken und verzögern das Erreichen eines normalen Blutglukoselevels. Auch: gestörte Glukosetoleranz und glukose-induzierte Insulinfreisetzung möglich.

Enalapril – Furosemid:

Moderat: Additive Effekte: Hypotension und Hypovolämie können auftreten. Die Natriumausscheidung kann verstärkt sein.

Enalapril – Diclofenac:

Moderat: NSAIDs können antihypertensive Effekte von ACE-Hemmern abschwächen (s.o. PG-Synthese gehemmt und Wasserretention)

Furosemid – Diclofenac:

Moderat: NSAIDs + Diuretika: gegenteilige Effekte auf die renale Funktion: NSAIDs hemmen renale PG-Synthese, welche die renale Durchblutung in dehydrierten Situationen aufrecht erhalten (erhöhtes Risiko bei natriumarmer Diät). Außerdem können antihypertensive Effekte durch die renale PG-Hemmung abgeschwächt sein. Natriuretische und diuretische Effekte sind i.d.R. ebenfalls abgeschwächt, da NSAIDs Natrium und Wasser retendieren (Risiko einer Herzinsuffizienz bei dieser Kombination bei Patienten > 55 Jahren).

Phenprocoumon – Lansoprazol:

Moderat: PPIs erhöhen antikoagulatorische Effekte von Coumarinen. Vorsicht bei Warfarin: PPIs hemmen CYP2C19 und/oder 3A4, R(+)Warfarin wird darüber abgebaut.

Furosemid – Venlafaxin:

Moderat: SSRIs/SNRIs + Diuretika erhöhen das Risiko einer Hyponatriämie.

Oxybutynin – Bisoprolol:

Moderat: Es bestehen additive Effekte. Die anticholinerge Wirkung mit ZNS-Dämpfung kann durch β -Blocker verstärkt werden. Des Weiteren kann ein Anticholinergikum die Herzfrequenz erhöhen und bradykarden Effekte von β -Blockern entgegenwirken. Anticholinergika verzögern die GIT-Absorption der β -Blocker und anderen oralen AS (verzögerte Motilität).

Furosemid – Metformin:

Moderat: Einer Studie zufolge kann Furosemid die Plasmakonzentration von Metformin um 22 % erhöhen, und Metformin wiederum die maximale Plasmakonzentration und die HWZ von Furosemid um 31 und 32 % herabsetzen. Klinisch ist dies aber nicht relevant.

Phenprocoumon – Tramadol:

Moderat: Coumarin + Tramadol: Verstärkte antikoagulative Effekte (wenig Daten). Reduzierte Aktivität von CYP2D6 -> erhöhte Plasmakonzentration von Tramadol.

Furosemid – Sitagliptin:

Moderat: Effekt von oralen Antidiabetika durch u.a. Diuretika vermindert. Hyperglykämie, Glukoseintoleranz, Neuentstehung eines Diabetes mellitus oder Eskalation eines bestehenden Diabetes mellitus sind möglich.

Simvastatin – Lansoprazol:

Moderat: PPIs können Plasmakonzentration von Statinen erhöhen. Somit besteht erhöhte Gefahr von Myopathien (kompetitive Hemmung des intestinalen P-gp; weniger ausgeprägte Hemmung CYP3A4) (Fall-Bericht).

Phenprocoumon/ Diclofenac – Venlafaxin:

Moderat: SRIs potenzieren das Blutungsrisiko bei Patienten mit ulcerogenen Arzneistoffen oder Arzneistoffen mit Effekt auf Hämostase. Serotonin spielt eine wichtige Rolle in der Hämostase.

Enalapril – Metformin:

Moderat: ACE-Hemmer potenzieren hypoglykämische Effekte von Antidiabetika (Mechanismus unbekannt).

Enalapril/Furosemid/ Bisoprolol - Trazodon/ Venlafaxin:

Moderat: Additive hypotensive und orthostatische Effekte, v.a. zu Beginn der Behandlung oder bei Dosissteigerung.

Phenprocoumon – Furosemid:

Moderat: Schleifendiuretika (Furosemid und Ethacrynsäure) können Phenprocoumon aus der PEB verdrängen und somit die Konzentration an freiem Phenprocoumon erhöhen -> Blutungsrisiko steigt!! -> INR beobachten

Phenprocoumon – Simvastatin:

Moderat: Simvastatin kann antikoagulatorische Effekte von Phenprocoumon durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung leicht erhöhen.

Phenprocoumon – Trazodon:

Moderat: Trazodon kann Prothrombin und die partielle Thromboplastinzeit reduzieren (Mechanismus unbekannt). => INR beobachten

Assessment:

Die Patientin erhält aufgrund ihrer Gelenkschmerzen Diclofenac, was allerdings zu vielerlei Interaktionen beiträgt. Zum einen gehören zu den wichtigsten Nebenwirkungen Mikroblutungen, die durch die gleichzeitige Medikation mit Phenprocoumon noch verstärkt werden können und eine Anämie entstehen kann. Der INR-Wert sollte bei dieser Patientin gut kontrolliert werden, da viele Arzneistoffe, die sie erhält den Plasmaspiegel von Phenprocoumon erhöhen bzw. auf anderem Mechanismus die Antikoagulation verstärken.

Diclofenac kann zum anderen die gewünschten Effekte der Antihypertensiva antagonisieren und somit zu einem erhöhtem Blutdruck führen. Die renale Prostaglandin-Synthese wird gehemmt und somit die Vasodilatation reduziert. Ebenso wird über die verstärkte Wasserretention das Blutvolumen und der Blutdruck erhöht.

Um eine analgetische Wirkung zu erhalten, wären daher nicht-saure Antipyretika besser geeignet, wie z.B. Paracetamol, Metamizol oder Phenazon. Sie interagieren nicht mit der Blutgerinnung und erhöhen somit nicht zusätzlich das Blutungsrisiko. Das Diclofenac ist während des Klinikaufenthaltes gegen Mefenaminsäure ersetzt worden, wobei es sich

allerdings ebenfalls um ein nicht-steroidales Antirheumatikum (NSAID) handelt und die Interaktionen leider bestehen bleiben.

Da die Patientin die Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms erfüllt, sollte sie bei der antihypertensiven Pharmakotherapie möglichst auf Diuretika und Beta-Blocker verzichten. Diese können die Glukosetoleranz stören und zur Neumanifestation, bzw. in diesem Fall zu einer Verschlechterung eines bestehenden Diabetes mellitus führen. Eine Therapie mit einem ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonist wird empfohlen. Bei einer nicht ausreichenden Blutdrucksenkung kann in Kombination noch ein Calciumantagonist hinzugefügt werden.

Die Patientin erhält mit Venlafaxin, Trazodon und Tramadol drei serotoninerge Substanzen, welche die Gefahr eines Serotonin-Syndroms erhöhen. Aus diesem Grund sollte genau auf hinweisende Symptome wie u.a. Schwitzen, Schüttelfrost und Tremor geachtet werden und gegebenenfalls die entsprechenden Arzneistoffe sofort abgesetzt werden.

Des Weiteren sollten die Elektrolyte, insbesondere Natrium- und Kaliumwerte, kontrolliert werden. Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, in diesem Fall Venlafaxin, das Schleifendiuretikum Furosemid und der ACE-Hemmer Enalapril begünstigen die Natriumausscheidung und somit besteht die Gefahr einer Hyponatriämie.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2	x	

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 14:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
46	113,5	1,60	44

Diagnosen:

- Metabolisches Syndrom (E 68.0) mit Adipositas (E 66.0), Hypertonie (I 10.0), Hyperlipidämie (E 78.0)
- Burnout (Z 73.0)
- Rezidivierende depressive Episode, derzeit mittelgradig mit somatischem Syndrom (F 32.22)
- Asthma bronchiale (J 45.0) (als Kind)
- COPD (J 44.1)
- Nicht näher bezeichnende Essstörung (F 50.9)
- Somatoforme autonome Funktionsstörung (unteres Verdauungssystem) (F 45.32)
- Steatosis hepatis (K 76.9), Lipomatose des Pankreas (K 86.8)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ HbA1c:	6,9 %	5,4 %	(4 – 5,8 %)
○ GOT:	53 U/l	48 U/l, 28 U/l	(< 35 U/l)
○ GPT:	84 U/l	78 U/l, 54 U/l	(< 45 U/l)
○ γ-GT:	62 U/l	39 U/l, 32 U/l	(6 – 42 U/l)
○ Triglyceride:	86 U/l	49 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
○ Serum-Gluc.:	145 mg/dl	96 mg/dl, 98 mg/dl	(55 – 110 mg/dl)
○ CRP:	6,2 mg/l	2,2 mg/l	(< 5 mg/l)
○ BSG:	18/36 mm	5/13 mm	(1h: 0-10mm; 2h: 0-20mm)
- Hausstauballergie
- Z.n. Cholecystektomie

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Enac® Hexal 10 mg	Enalapril	1-0-0-0	0
Conor® 5 mg	Bisoprolol	1-0-0-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Berodual® DA	Fenoterol, Ipratropiumbromid	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Enac® Hexal 10 mg	Enalapril	1-0-0-0	0
Conor® 5 mg	Bisoprolol	1-0-0-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Berodual® DA	Fenoterol, Ipratropiumbromid	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Enac® Hexal 10 mg	Enalapril	1-0-0-0	0
Conor® 5 mg	Bisoprolol	1-0-0-0	0
Lansobene® 15 mg	Lansoprazol	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0 jeden 2. Tag	0
Berodual® DA	Fenoterol, Ipratropiumbromid	Bei Bedarf	0

Interaktionen:

Simvastatin - Lansoprazol:

Moderat: Es ist bereits aufgetreten, dass Esomeprazol die Plasmakonzentration von Atorvastatin erhöht hat und somit ein höheres Risiko für Myopathien bestand. Der vermutete Mechanismus ist die Hemmung des intestinalen P-gp. Ein zu vernachlässigender Effekt ist die kompetitive Hemmung von CYP 3A4. Der Patient ist 1 Jahr mit Atorvastatin behandelt worden und 6 Wochen mit Esomeprazol. Der Patient bekam Rhabdomyolyse und einen AV-Block 2 Tage nach dem er zusätzlich Clarithromycin einnahm. Theoretisch besteht diese Gefahr auch zwischen anderen PPIs und Statinen.

Bisoprolol – Fenoterol:

Moderat: Auch kardioselektive Beta-Blocker können in gewissem Maße die pulmonale Funktion beeinträchtigen, vor allem bei Asthma- oder COPD-Patienten. Sie können ebenfalls Bronchospasmen auslösen, obwohl sie relativ selektiv für die β_1 -Rezeptoren im Herzen sind. Auch die Effekte auf cholinerge M_2 -Rezeptoren oder α_1 -adrenerge Rezeptoren. Metaanalysen bestätigten allerdings, dass der Effekt bei Kurzzeitanwendung sehr gering ist.

Enalapril – food:

Moderat: Enalapril kann zu Hyperkaliämien führen, daher sollte man evtl. darauf achten sehr kaliumreiche Nahrung zu vermeiden.

Simvastatin – food:

Moderat: Bei regelmäßigem Konsum von Grapefruitsaft kann es zu erhöhten Plasmaspiegeln von Simvastatin kommen, da er das CYP3A4 hemmt und somit den Abbau von Simvastatin reduzieren kann.

Assessment:

Bisoprolol ist für die Behandlung der Hypertonie nicht die beste Wahl. Zu beachten ist, dass die Patientin bereits an Asthma bronchiale und COPD erkrankt ist. Beta-Blocker können Bronchokonstriktionen auslösen und die Asthma-Symptomatik noch weiter verschlechtern. Des Weiteren besteht die Diagnose des Metabolischen Syndroms. Hier ist zwar noch kein Diabetes mellitus vorhanden, aber es bestehen sehr viele Risikofaktoren für eine Erkrankung. Beta-Blocker können die Neuentstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 begünstigen, da sie sich nicht-stoffwechselneutral verhalten und die Glukosetoleranz stören können. Daher wäre hier aufgrund des Asthmas, der COPD und des Metabolischen Syndroms ein Calcium-Anatagonist als Kombinationspartner zu dem ACE-Hemmer die bessere Wahl. Die Patientin wies auch während des Aufenthaltes erhöhte Blutzuckerwerte auf (s. Laborwerte).

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 15:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
43	104	1,75	34

Diagnosen:

- Adipositas Grad I (E 66.0)
- Rezidivierende depressive Störung, ggw. remittiert (F 33.4)
- Binge eating, grasing und emotional eating (F 50.9)
- Chronisches Schmerzsyndrom im HWS- und LWS-Bereich

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	247 mg/dl	214 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	68 mg/dl	59mg/dl	(65 – 90 mg/dl)
o LDL- Cholesterin:	160 mg/dl	141mg/dl	(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	97mg/dl	69mg/dl	(75 – 200mg/dl)
o CRP:	5,0 mg/l	5,4mg/l	(< 5 mg/l)
o Erythrocyten:	4 /µl		(0 – 2 /µl)
o BSG:	11/29	16/38	(1h: 0-10mm; 2h:0-20mm)

- Vor einem Jahr sei eine Unterfunktion der Schilddrüse festgestellt worden. Diese sei bei Kontrollen allerdings wieder unauffällig gewesen.
- Medikamentenallergie: Diclofenac, in Form eines Ausschlages im Gesicht- und Dekolletébereich. Andere Antirheumatika seien verträglich, z.B. Parkemed® und Aspirin®
- Allergie auf verschiedene Gräser
- Bei Bienenstich sofort: Urbason® 80mg (Methylprednisolon) und Zyrtec® 10mg (Cetirizin)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 20 mg (seit 4,5 Jahren)	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Xyzall® 5 mg	Levocetirizin	Bei Allergie	0
Livostin® Nasenspray	Levocabastin	Bei Allergie	0
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 20 mg	Fluoxetin	abgesetzt	0
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	--/ +
Xyzall® 5 mg	Levocetirizin	Bei Allergie	0
Livostin® Nasenspray	Levocabastin	Bei Allergie	0
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-0-0	--/ +
Xyzall® 5 mg	Levocetirizin	Bei Allergie	0
Livostin® Nasenspray	Levocabastin	Bei Allergie	0
Sultanol® DA	Salbutamol	Bei Bedarf	0
ACC 200 mg	Acetylcystein	1-0-0-0	0

Interaktionen:

Fluoxetin - Levocetirizin:

Moderat: Es kann bei dieser Kombination zu verstärkten ZNS-depressiven Effekten kommen. Viele Studien haben keinen Effekt gezeigt, aber es wurde auch über verstärkte Müdigkeit, Somnolenz und Asthenie berichtet. V.a. tritt dies auch in Kombination mit Alkohol auf.

Assessment:

Die Patientin klagt über andauernde Durchschlafstörungen. In der Patientenakte ist vermerkt, dass diese auch durch das Cymbalta® (Duloxetin) nicht besser geworden seien. Duloxetin besitzt als sehr häufige Nebenwirkung Schlaflosigkeit und trägt somit nicht zu einer Durchschlafverbesserung bei. Des Weiteren bekommt sie die Dosis am Morgen verabreicht, was ebenfalls darauf hindeutet, dass dieses Medikament nicht für die Schlafprobleme eingesetzt wird.

Des Weiteren leide sie an einer allergischen Symptomatik mit vorwiegend nächtlich auftretender Rhinitis. Dafür bekommt sie Clarinase® (Loratadin, Pseudoephedrin) am Abend. Da es sich um ein Sympathomimetikum handelt und abends gegeben wird, kann dies ebenfalls zu den Schlafstörungen beitragen. Besser geeignet wäre ein lokal angewendetes H₁-Antihistaminikum (Nasenspray), beispielsweise ihr bei Bedarf anzuwendendes Livostin® (Levocabastin).

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 16:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
34	196	1,68	> 60

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Rezidivierende Depression, derzeitig leichtgradig (F 33.0)
- Arterielle Hypertonie (I 10.0)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ HK:	36,7%	37,9%	(37,0 – 46,0 %)
○ Harnsäure:	6,1 mg/dl	6,3 mg/dl	(2,4 – 5,7 mg/dl)
○ GPT:	21 U/l	41 U/l	(< 35 U/l)
○ Gesamtcholesterin:	184 mg/dl	203 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	50 mg/dl	53 mg/dl	(65 - 90 mg/dl)
○ Erythrozyten:	9/μl		(0 – 2/μl)
○ BSG:	23/44	30/67	(1h:0-10mm; 2h:0-20mm)

- Laktoseintoleranz

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-2/3-0	-/+
Cenipres® 20 mg	Enalapril, Nitrendipin	½-0-0-0	0
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Enalapril HCT 20/12,5 mg	Enalapril, HCT	½-0-0-0	0
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-2/3-0	-/+
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Enalapril HCT 20/12,5 mg	Enalapril, HCT	½-0-0-0	0
Fluoxetin 40 mg	Fluoxetin	1-0-0-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-2/3-0	-/+
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-½	0

Interaktionen:

Aripiprazol - Fluoxetin:

Major: Der hepatische Metabolismus von Aripiprazol wird gehemmt, möglicherweise muss die Dosis um ca. 50% gesenkt werden. Es besteht die Gefahr verstärkter unerwünschter Arzneimittelwirkungen bzw. toxischer Wirkungen. Des Weiteren bestehen additive serotoninerge Effekte und damit die Gefahr eines Serotonin-Syndroms.

Enalapril/Nitrendipin - Trazodon/Fluoxetin:

Moderat: Additive Effekte und damit erhöhte Gefahr einer Hyponatriämie (auch durch SIADH) -> Monitor Na-Konzentration

Aripiprazol - Zolpidem – Trazodon:

Moderat: Additive Effekte und somit besteht ein erhöhtes Risiko für zentral dämpfende Effekte und psychomotorische Beeinträchtigungen.

Assessment:

Die Patientin ist mit der Kombination aus einem ACE-Hemmer und einem Calciumantagonisten, unter Berücksichtigung ihrer bestehenden Adipositas, leitlinienkonform behandelt worden. Im PSZW wurde allerdings das Nitrendipin gegen HCT ausgetauscht. Das Diuretikum sollte aus der Sicht der negativen Stoffwechselbeeinflussung vermieden werden.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	(x)	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 17:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
58	128	1,63	48

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 2b (E 11.0)
- Arterielle Hypertonie (I 10.0)
- pAVK IV rechts (I 73.9)
- Essstörung (F 50.8)
- Rezidivierende depressive Störung, derzeit mittelgradige Episode mit somatischem Syndrom (F 33.11)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Arthrotec® forte 75mg/200 µg	Diclofenac, Misoprostol	0-1-1-0	0
Sirdalud® 6 mg	Tizanidin	0-0-0-1	0
Detrusitol® 2 mg	Tolterodin	2-0-2-0	++
Motilium® 10 mg	Domperidon	1-1-1-0	0
Daflon® 500 mg	Diosmin	0-2-0-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Lisinopril 20 mg	Lisinopril	1-0-0-0	0
Metformin 1000 mg	Metformin	0-1-0-0	-
Thrombo® ASS 100 mg	Acetylsalicylsäure	0-1-0-0	0
Inkontan®	Trospium	0-1-1-0	0
Cymbalta® 60 mg	Duloxetin	1-0-1-0	--/+
Cipralext® 20 mg	Escitalopram	1-0-0-0	--/++
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Metogastron® 4 mg/ml	Metoclopramid	20 Tropfen pro Mahlzeit	0
Oxycodon 40 mg	Oxycodon	1-1-1-0	-/+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Arthrotec® forte 75mg/ 200µg	Diclofenac, Misoprostol	abgesetzt	0
Sirdalud® 6 mg	Tizanidin	0-0-0-1	0
Detrusitol® 2 mg	Tolterodin	2-0-2-0	++
Motilium® 10 mg	Domperidon	abgesetzt	0
Daflon® 500 mg	Diosmin	0-2-0-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Lisinopril 20 mg	Lisinopril	1-0-0-0	0
Metformin 1000 mg	Metformin	0-1-0-0	-
Thrombo® ASS 100 mg	Acetylsalicylsäure	0-1-0-0	0

Spasmolyt® 30 mg	Trospium	0-1-1-0	0
Cymbalta® 60 mg	Duloxetine	1-0-1-0	--/+
Cipralext® 20 mg	Escitalopram	1-0-0-0	--/++
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Metogastrol® 4 mg/ml	Metoclopramid	abgesetzt	0
Oxycodon 40 mg	Oxycodon	1-1-1-0	-/+

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Sirdalud® 3 mg	Tizanidin	0-0-0-1	0
Detrusitol® 2 mg	Tolterodin	2-0-2-0	++
Daflon® 500 mg	Diosmin	0-2-0-0	0
Simvastatin 20 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0
Metformin 1000 mg	Metformin	1-0-1-0	-
Thrombo® ASS 100 mg	Acetylsalicylsäure	0-1-0-0	0
Cymbalta® 60 mg	Duloxetine	1-0-1-0	--/+
Cipralext® 20 mg	Escitalopram	1-0-0-0	--/++
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+
Oxycodon 40 mg	Oxycodon	1-1-1-0	-/+
Deflamat® 75 mg	Diclofenac	0-1-0-0	0
Lisinopril HCT 20/12,5 mg	Lisinopril, HCT	1-0-0-0	0
Spasmolyt® 30 mg	Trospium	0-1-1-0	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Neuromultivit®	Thiamin-HCl, Pyridoxin-HCl, Cyanocobalamin	0-2-2-0	0
Sucralan®	Sucralfat	1-1-1-0	0

Interaktionen:

Trazodon - Escitalopram - Duloxetine:

Stark: Additive serotoninerge Effekte und damit erhöhte Gefahr eines Serotonin-Syndroms und Hyponatriämie (auch durch SIADH).

Lisinopril – Tizanidin:

Stark: Tizanidin potenziert antihypertensive Effekte durch α_2 -adrenerge Aktivität.

ASS – Lisinopril:

Moderat: Es wird angenommen, dass ASS den antihypertensiven Effekt von ACE-Hemmern abschwächt. Zusätzlich wurde herausgefunden, dass durch ASS der protektive Effekt von ACE-Hemmern auf Morbidität und Mortalität nach Myokardinfarkt bzw. bei KHK und Herzinsuffizienz aufgehoben wird.

ASS – Diclofenac:

Moderat: Additive Effekte und damit erhöhte Gefahr für unerwünschte Arzneimittelwirkungen: möglicherweise verminderte kardioprotektive Effekte durch gegenseitige Konkurrenz um COX. Durch die Kombination von ASS und einem weiteren NSAID ist die Gefahr für GIT-Toxizitäten (Entzündung, Blutung, Ulzeration, Perforation) verstärkt. ASS kann die Plasmakonzentration vieler NSAIDs erhöhen (gering bei: Piroxicam, Meloxicam, Naproxen, Tolmetin. Bedeutend bei: Ibuprofen, Flurbiprofen).

Lisinopril – Diclofenac:

Moderat: Antagonistische Effekte bzgl. der Blutdrucksenkung und additive Effekte bzgl. der Nephrotoxizität.

Tolterodin – Trosipium:

Moderat: Additive anticholinerge Effekte. Bei hoher Dosis kann es zu paralytischem Ileus, Hyperthermie, Schlaganfall und anticholinergem Intoxikations-Syndrom kommen.

MCP/ Oxycodon / Trazodon /Escitalopram / Duloxetin – Tizanidin:

Moderat: Additive Effekte bzgl. Sedation / ZNS-depressive Effekte.

MCP - Trazodon/ Escitalopram / Duloxetin:

Moderat: MCP + SSRIs: Gefahr Serotonin-Syndrom und EPM-Störungen (genauer Mechanismus nicht bekannt, Beziehung zwischen serotoninen und antidopaminergen Arzneistoffen).

ASS / Diclofenac - Escitalopram / Duloxetin:

Moderat: SRIs können das Blutungsrisiko in Kombination mit Ulcerogenen bzw. Substanzen, welche einen Effekt auf die Hämostase besitzen, erhöhen.

Metformin – Trosipium:

Moderat: Trosipiumchlorid in Kombination mit anderen Substanzen, die über tubuläre Sekretion eliminiert werden, kann die Plasmakonzentration beider Substanzen erhöhen (kompetitive Inhibition).

Lisinopril – Metformin:

Moderat: ACE-Hemmer können die hypoglykämischen Effekte von oralen Antidiabetika verstärken (wenige Angaben).

Oxycodon/Trazodon/Duloxetin – Lisinopril:

Moderat: Additive hypotensive Effekte, v.a. zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhung.

MCP - Tolterodin/Trospium:

Moderat: Anticholinerge Substanzen reduzieren bzw. heben die prokinetischen Effekte von MCP über Antagonisierung auf.

Oxycodon - Tolterodin/Trospium:

Moderat: Additive ZNS- und GIT-Nebenwirkungen: erhöhtes Risiko für Obstipation oder paralytischer Ileus und ZNS-Dämpfung.

Oxycodon - Trazodon/ Escitalopram/ Duloxetin:

Moderat: Gefahr eines Serotonin-Syndroms (Fallbericht) obwohl Oxycodon keine serotoninerge Aktivität besitzt und sonst nicht mit Serotonin-Syndrom assoziiert ist (Mechanismus unbekannt).

MCP – Oxycodon:

Moderat: Reduzierte bzw. aufgehobene prokinetische Effekte (Antagonisierung).

Tolterodin –Escitalopram:

Schwach: Escitalopram erhöht den Plasmaspiegel von Tolterodin (CYP2D6-Hemmung, aber nicht stark).

Tolterodin –Duloxetin:

Schwach: Duloxetin erhöht den Plasmaspiegel von Tolterodin (CYP2D6-Hemmung, moderat).

Assessment:

Die Patientin sollte darauf hingewiesen werden, Grapefruitsaft nicht regelmäßig zu konsumieren, da es durch CYP3A4-Hemmung zu einer Erhöhung des Simvastatin-Plasmaspiegels und somit zu einer erhöhten Gefahr der Rhabdomyolyse kommen kann.

Anfangs wird das Tizanidin nur 1x täglich gegeben. Bei peripher bedingten schmerzhaften Muskelverspannungen wird eine Tagesdosis von 6 – 12 mg angestrebt. Allerdings werden 3 oder 4 Einzeldosen von je 2 mg empfohlen. Bei neurogenen spastischen Zuständen liegt die optimale Tagesdosis zwischen 12 und 24 mg Tizanidin, verteilt auf 3 oder 4 Einzelgaben in

gleichem Abstand. Es kann sich bei einer einmal täglichen Dosis kein ausreichender Wirkspiegel aufbauen, da es nur eine kurze HWZ besitzt und schnell wieder in den unwirksamen Plasmaspiegelbereich fällt. Bei der Entlassungsmedikation wird die Dosis weiter reduziert, in dem die Patientin eine Einmaldosis von 3 mg am späten Abend erhält.

Des Weiteren antagonisieren bzw. schwächen Tolterodin und Trosipium die Wirkung von MCP und Domperidon ab. Die Patientin erfährt keine prokinetische Wirkung und das Oxycodon führt zusätzlich zur Obstipation. MCP ist unterdosiert, es sollten 3 - 4 mal täglich 45 Tropfen gegeben werden. Es sind 3 x täglich 20 Tropfen verabreicht worden. Daraufhin wurden Domperidon und Metoclopramid abgesetzt und Tolterodin und Tizanidin weitergeführt. Die Patientin erhält Pantoprazol und Sucralfat als Magenschutz.

Da durch die Medikation mit Lisinopril keine ausreichende Blutdrucksenkung erzielt werden konnte, wurde das Kombinationspräparat Lisinopril/HCT eingesetzt. Da die Patientin die Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms erfüllt, wäre ein Calciumantagonist, welcher sich stoffwechselneutral verhält, die bessere Wahl. Das Diuretikum beeinflusst die Glukosetoleranz und kann zu einer Verschlechterung des Diabetes mellitus führen.

Auf Beta-Blocker sollte aufgrund der bestehenden pAVK unbedingt weiterhin verzichtet werden.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2	x	

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 3.1.	C 2.1.
P 5.1.	C 1.1.
P 5.2	C 1.6.

Patientin 18:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
46	134,9	1,71	46,2

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Bulimia nervosa (F 50.2)
- DD Binge eating disorder (F 50.4)
- Arterielle Hypertonie (seit 20 Jahren) (I 10.0)
- Verdacht auf BPS (F 60.3)
- Reizdarmsyndrom (Erstdiagnose 2009) (K 58.0)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	203 mg/dl	217 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	39 mg/dl	42 mg/dl	(55 – 80 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	118 mg/dl	107 mg/dl	(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	230 mg/dl	338 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	5,21	5,17	(< 3)
o CRP:	17,6 mg/l	14,5 mg/l	23,6mg/l (< 5,0 mg/l)
o HbA1c:	5,9 %	5,6 %	(4,0 – 5,8 %)
- St. P. Gastritis (2003)
- Ulcus duodeni (1995)
- 20 Zigaretten/Tag
- Selbstverletzendes Verhalten

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Tenoretic® mite 50/12,5 mg	Atenolol, Chlorthalidon	1-0-0-0	0
Venlafaxin ret. 75 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Lamictal® 100 mg	Lamotrigin	1-0-2-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-1	-/+
Dominal® forte 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-2	(+)
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1	0
Nexium®	Esomeprazol	0-0-0-1	0
Truxal® 15 mg	Chlorprothixen	Bei Bedarf max 1x/Tag	+++

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Tenoretic® mite 50/12,5 mg	Atenolol, Chlorthalidon	1-0-0-0	0
Venlafaxin ret. 75 mg	Venlafaxin	2-0-0-0	--/+
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Lamictal® 100 mg	Lamotrigin	1-0-1-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	abgesetzt	-/+
Dominal® forte 80 mg	Prothipendyl	0-0-0-2	(+)
Zoldem® 10 mg	Zolpidem	0-0-0-1	0
Nexium®	Esomeprazol	0-0-0-1	0
Truxal® 15 mg	Chlorprothixen	Bei Bedarf max 1x/Tag	+++
Zyprexa® Velotab 5 mg	Olanzapin	Nach Anordnung	+++

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:

Trazodon - Venlafaxin:

Stark: Erhöhte Gefahr eines Serotonin- Syndroms.

Trazodon - Zolpidem - Venlafaxin - Lamotrigin – Aripiprazol:

Moderat: ZNS- oder atemdepressive Effekte können sich verstärken.

Chlorthalidon – Velafaxin:

Moderat: SSRIs/SNRIs in Kombination mit Diuretika: erhöhte Gefahr einer Hyponatriämie und orthostatische Effekte können verstärkt sein.

Atenolol / Chlorthalidon – Aripiprazol:

Moderat: Phenothiazine und Neuroleptika verstärken durch periphere α_1 -Blockade hypotensive Effekte.

Atenolol / Chlorthalidon – Trazodon:

Moderat: Es können verstärkte hypotensive Effekte auftreten, speziell zu Beginn der Therapie und bei Dosissteigerung.

Esomeprazol – Essen:

Moderat: Ein gefüllter Magen vermindert die Absorption von Esomeprazol um bis zu 40%, daher sollte es spätestens 1h vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

Zolpidem – Essen:

Moderat: Ein gefüllter Magen kann ebenfalls zu Einschlafproblemen führen bzw. die Wirkung von Zolpidem herabsetzen. Nicht zum bzw. unmittelbar nach dem Essen einnehmen.

Atenolol – Orangensaft:

Moderat: Orangensaft vermindert die Plasmakonzentration von Atenolol: $c_{\max}$ - 49 % und AUC - 40 %.

Assessment:

Beta-Blocker und Diuretika sind nicht die erste Wahl für die Behandlung der Hypertonie bei einem Patienten, welcher gleichzeitig an Adipositas leidet. Laut der aktuellen Leitlinie für arterielle Hypertonie (Deutsche Hochdruckliga, Deutsche Hypertonie Gesellschaft, 2008) sind ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonisten und Calciumantagonisten die Mittel der Wahl und anderen Antihypertensiva in diesem Fall vorzuziehen. Sie verhalten sich stoffwechselneutral, d.h. sie besitzen keinen negativen Effekt auf die Blutglukosespiegel. Der Patient weist mit Adipositas und Hypertonie schon zwei bedeutende Risikofaktoren auf, um einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln. Beta-Blocker und Diuretika würden dies ebenfalls begünstigen.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 2.6.	C 1.7.
P 5.1.	C 1.1.

Patient 19:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
42	98	1,74	32

Diagnosen:

- Adipositas Grad I (E 66.0)
- Essstörung: mit BED, Crasing, emotional eating, night eating, overeating, crabbing (F 50.8)
- Agoraphobie mit Panikstörung (F 40.0)
- Sozialphobische Züge (F 40.1)
- Tinnitus aurium (H 93.1)
- Arterielle Hypertonie (I 10.0)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	242 mg/dl	259 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	49 mg/dl	40 mg/dl	(55 – 80 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	146 mg/dl	151 mg/dl	(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	234 mg/dl	339 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	4,94	6,48	(< 3)
o γ-GT:	122 U/l		(10 – 71 U/l)
o BSG:	12/43		(1h:0-10,2h:0-20mm)

- Nikotinabusus bis vor 10 Jahren

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Carvedilol 25 mg	Carvedilol	1-0-0-0	+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Carvedilol 25 mg	Carvedilol	1-0-0-0	+
Quetiapin 25 mg	Quetiapin	0-0-1-0	+++
Solian® 25 mg	Amisulprid	1-0-1-0	++

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:

Quetiapin/ Amisulprid - Carvedilol:

Moderat: Phenothiazine/Neuroleptika können die hypotensiven Effekte von Carvedilol potenzieren, auch durch ihre periphere α_1 -Adrenozeptor-antagonistische Aktivität. Orthostatische Hypotension und Synkope können auftreten, v.a. bei Therapiebeginn oder bei Dosissteigerung.

Assessment:

Unklar ist, warum der Patient zwei Neuroleptika erhält. Für die Agoraphobie mit Panikstörung wird nach Leitlinie (NICE 2004; AWMF 2000) ein SSRI vorgeschlagen. Von dieser Wirkstoffgruppe wäre Fluoxetin am besten für den Patienten geeignet, da es zusätzlich Essanfälle reduziert.

Der Patient besitzt stark erhöhte Blutlipidwerte. Vor allem die Triglyceride betragen mehr als das Doppelte der oberen Normgrenze.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.6.	C 1.7.

Patientin 20:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
53	105	1,68	39,5

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.0)
- St. p. depressive Episode (F 32.0)
- Essstörung (F 50.8)

Sonstiges:

- 15 Zigaretten/Tag

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seractil® forte 400mg	Dexibuprofen	Bei Bedarf	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seractil® forte 400mg	Dexibuprofen	Bei Bedarf	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seractil® forte 400mg	Dexibuprofen	Bei Bedarf	0

Interaktionen: keine**Assessment:** -**Risikoprofil Metabolisches Syndrom:**

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
-	-

Patientin 21:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
25	89,4	1,60	34,92

Diagnosen:

- Adipositas Grad II (E 66.0)
- Essstörung mit Binge eating disorder, emotional eating, Erbrechen (F 50.9)
- Borderline Typus (F 60.31)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Gesamtcholesterin:	158 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
○ HDL- Cholesterin:	50 mg/dl	(55 – 80 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	91 mg/dl	(< 150 mg/dl)
○ Triglyceride:	86 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	3,16	(< 3)
- Positive hypertone Familienanamnese (Vater)
- Mutter übergewichtig
- Laxantien 1-2 x im Monat
- Zwei Suizidversuche mit Tabletten, aber seit 2006 keine Suizidgedanken mehr

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Lamictal® 100 mg	Lamotrigin	1-0-0-0	0
Truxal® 15 mg	Chlorprothixen	Bei Bedarf	+++

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Abilify® 10 mg	Aripiprazol	1-0-0-0	0
Lamictal® 100 mg	Lamotrigin	1-0-0-0	0
Truxal® 15 mg	Chlorprothixen	Bei Bedarf	+++

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:Lamotrigin - Aripiprazol:

Moderat: ZNS- und/oder Atemdepressive Effekte können sich verstärken.

Assessment:

Die Blutlipidwerte, speziell das HDL-Cholesterin sollte beobachtet werden.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 22:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
58	103,7	1,58	41,56

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Unspezifische Colitis (K 52.9)
- Bipolar-affektive Störung (F 31.6)

Sonstiges:

- Nächtliches Schwitzen stark ausgeprägt
- 3x nächtliche Nykturie
- Verdacht auf Schilddrüsenvergrößerung
- RR 140/80 mmHg -> kontrollieren

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Lansobene® 30 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Citalopram 30 mg	Citalopram	1-0-0-0	--/++
Dedolor® DRS 100 mg	Diclofenac	1-0-0-0	0
Budosan® 3 mg	Budesonid	1-0-0-0	0
Daflon® 500 mg	Flavonoidfraktion, Diosmin	1-0-1-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Lansobene® 30 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Citalopram 30 mg	Citalopram	1-0-0-0	--/++
Deflamat® 50 mg	Diclofenac	1-0-1-0	0
Budosan® 3 mg	Budesonid	1-0-0-0	0
Daflon® 500 mg	Flavonoidfraktion, Diosmin	1-0-1-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-2/3	-/+

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Lansobene® 30 mg	Lansoprazol	1-0-0-0	0
Citalopram 20 mg	Citalopram	1-0-0-0	--/++
Deflamat® 50 mg	Diclofenac	abgesetzt	0
Budosan® 3 mg	Budesonid	1-0-0-0	0
Daflon® 500 mg	Flavonoidfraktion, Diosmin	1-0-1-0	0
Trittico® retard 150 mg	Trazodon	0-0-0-1/3	-/+
Conor® 5 mg	Bisoprolol	0-1-0-0	0

Interaktionen:

Trazodon - Citalopram:

Stark: Aufgrund additiver serotoninerger Effekte besteht eine erhöhte Gefahr eines Serotonin-Syndroms.

Diclofenac – Budesonid:

Moderat: Die GIT-Toxizität, einschließlich Entzündungen, Blutungen, Ulcerationen und Perforationen wird durch diese Kombination zusätzlich erhöht. Vor allem bei Patienten mit Ulcera oder GIT-Blutungen in der Vorgeschichte. Medikamente zum Essen einnehmen und Symptome beachten, wie abdominelle Schmerzen, Schwindel, Benommenheit oder Teerstuhl. Gleichzeitige Therapie mit PPIs ist indiziert.

Diclofenac – Citalopram:

Moderat: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer können das Blutungsrisiko bei Patienten, die mit Ulcerogenen oder Arzneistoffen, welche einen Einfluss auf die Hämostase besitzen (Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, Thrombininhibitoren, Thrombolytika oder Substanzen, welche zu einer Thrombozytopenie führen können) behandelt werden, erhöhen.

Assessment:

Die Patientin erhält aufgrund ihrer Knieschmerzen Diclofenac, was allerdings zu Interaktionen und einem Gefahrenpotenzial beiträgt. Es kann zu gastrointestinalen Blutungen, Ulcerationen und Perforationen, die auch tödlich verlaufen können, kommen. Da die Patientin schon unter einer Colitis leidet, wäre ein nicht-saures Antipyretikum, wie Paracetamol, Metamizol oder Phenazon die bessere Wahl.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie		x
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patient 23:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
27	200	1,83	59,7

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
○ Gesamtcholesterin:	201 mg/dl		(50 – 200 mg/dl)
○ HDL-Cholesterin:	44 mg/dl		(55 – 80 mg/dl)
○ LDL-Cholesterin:	133 mg/dl		(< 150 mg/dl)
○ Triglyceride:	120 mg/dl		(75 – 200 mg/dl)
○ Cholesterin-Ratio:	4,57		(< 3)
○ Harnsäure:	9,4 mg/dl	9,5 mg/dl	(3,4 – 7 mg/dl)

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
keine			

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Urosin® 300 mg	Allopurinol	1-0-0-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen.			

Interaktionen:

keine

Assessment:

Die Blutlipidwerte sind erhöht und sollten beobachtet werden.

Aufgrund der erhöhten Harnsäurewerte wurde eine Therapie mit Allopurinol eingeleitet.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie		x
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
-	-

Patientin 24:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
49	114,5	1,60	44,7

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- COPD (J 44.1)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	299 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	36 mg/dl	(55 – 80 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	111 mg/dl	(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	760 mg/dl	(75 – 200mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	8,31	(< 3)
o CRP:	21,5 mg/l	(< 5,0 mg/l)
o γ-GT:	57 U/l	(6 – 42 U/l)

- Chronischer Nikotinabusus: 30 – 40 Zigaretten/Tag

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Seroquel® 100 mg	Quetiapin	1-1-0-1	+++
Lyrica® 300 mg	Pregabalin	1-0-0-1	++/-
Acecomb®	Lisinopril, HCT	0-1-0-0	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Spiriva®	Tiotropiumbromid	2Hb-0-0-2Hb	0
Novalgin® Tbl.	Metamizol	1-1-1-0	0
Conor® 5 mg	Bisoprolol	1-0-0-0	0
Temesta® 1 mg	Lorazepam	1-0-0-1	0
Nozinan® 100 mg	Levomepromazin	0-0-0-2	+
Sertralin „Actavis“	Sertralin	1-0-0-0	-/+
Truxal® 50 mg	Chlorprothixen	0-0-1-0	+++
Ixel® 50 mg	Milnacipran	1-1-0-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme ist die Patientin in der 2. Behandlungswoche			

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:

Sertralin - Milnacipran:

Stark: Additive serotoninerge Effekte und somit erhöhte Gefahr eines Serotonin-Syndroms.

Lorazepam/ Milnacipran – Hydrochlorothiazid/ Lisinopril/ Bisoprolol:

Moderat: Viele Psychopharmaka und ZNS-aktive Substanzen verstärken die hypotensiven Effekte der Antihypertensiva, v.a. zu Beginn der Therapie oder bei Dosissteigerung. Orthostatische Probleme können auftreten.

Sertralin/ Lorazepam/ Quetiapin – Pregabalin:

Moderat: Additive ZNS-dämpfende Effekte

Sertralin – Lorazepam:

Moderat: Additive ZNS-dämpfende Effekte

Lisinopril/ Bisoprolol/ HCT – Quetiapin:

Moderat: Neuroleptika (v.a. Phenothiazine) können die hypotensiven Effekte der Antihypertensiva, aufgrund ihrer Eigenschaft periphere α_1 -Adrenozeptoren zu blockieren, potenzieren. Orthostatische Hypotension und Synkope können speziell zu Beginn der Therapie oder bei Dosissteigerung auftreten.

Hydrochlorothiazid – Milnacipran/ Sertralin:

Moderat: Diuretika in Kombination mit SSRIs bzw. SNRIs können die Wahrscheinlichkeit einer Hyponatriämie erhöhen.

Hydrochlorothiazid – Bisoprolol:

Moderat: Auch wenn diese beiden Arzneistoffe in der klinischen Praxis oft kombiniert werden, Diuretika und β -Blocker können das Risiko einer Hyperglykämie und Hypertriglyceridämie erhöhen.

Lorazepam – Quetiapin:

Moderat: Die orale Clearance von Lorazepam kann durch gleichzeitige Gabe von Quetiapin um ca. 20 % vermindert werden (Mechanismus unbekannt). Des Weiteren kann Quetiapin die Wirkung von Lorazepam im ZNS verstärken.

Assessment:

Eine erste Empfehlung, wie die Patientin ihren derzeitigen Gesundheitszustand verbessern und auch weitere Eskalationen zumindest reduzieren kann, ist eine Raucherentwöhnung. Die Patientin leidet bereits unter COPD, raucht aber täglich trotzdem noch 30 – 40 Zigaretten. Eine Heilung bei bereits bestehender COPD ist meist nicht möglich, aber durch eine symptomatische Therapie kann der Krankheitszustand für die Patientin erträglicher werden. Eine medikamentöse Therapie hat jedoch keinen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit. Allererstes Gebot ist allerdings das Aufhören zu Rauchen!

Des Weiteren erhält die Patientin zur Blutdrucksenkung u.a. den β -Blocker Bisoprolol. β -Blocker sollen bei Asthma bzw. COPD nicht angewendet werden, da es zu Bronchospasmen (β_2 -Rezeptorblockade) kommen kann und somit zu einer Zunahme des Atemwegswiderstandes führen kann. Falls eine andere antihypertensive Therapie nicht möglich ist, sollte eine zusätzliche bronchodilatatorische Therapie eingeleitet werden, bzw. eine bestehende überprüft werden.

Allerdings eignet sich der Beta-Blocker, genau wie das Diuretikum Hydrochlorothiazid, nicht optimal für die Voraussetzungen der Patientin. Durch die bestehende Adipositas und Hypertonie sind bereits zwei Risikofaktoren für das Metabolische Syndrom vorhanden. Beta-Blocker und auch Diuretika können den Blutglukosespiegel erhöhen und einen Diabetes mellitus auslösen. Der Blutglukosespiegel sollte beobachtet werden. Besser eignen würde sich als antihypertensive Therapie ein ACE-Hemmer (wie hier Lisinopril) in Kombination mit einem Calciumantagonisten, da sich beide Arzneistoffgruppen stoffwechselneutral verhalten.

Die Patientin erhält Sertralin „Actavis“. Jedoch ist nicht dokumentiert in welcher Dosierung sie das Präparat bekommt. Es stehen 50 und 100 mg zur Verfügung.

Die Blutlipidwerte sind sehr stark erhöht. Das Cholesterin-Ratio übersteigt mit einem Wert von 8,31 die Normgrenze um ein Vielfaches. Die Triglyceride sind außerdem extrem erhöht. Nicotinsäure oder Fibrate senken besonders den Triglyceridspiegel.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 2.6.	C 1.7.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 25:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
37	117.8	1,62	44,9

Diagnosen:

- Adipositas Grad III (E 66.8)
- Essstörungen mit Binge eating disorder (F 50.8)
- Night eating (F 50.8)
- Rezidivierende depressive Störung (F 33.0)
- Panikstörung (F 41.0)
- Allergisches Asthma bronchiale (J 45.0)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	119 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	39 mg/dl	(55 – 80 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	57 mg/dl	(< 150 g/dl)
o Triglyceride:	116 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	3,05	(< 3)
o CRP:	20,8 mg/l	(< 5,0 mg/l)
o TSH:	5,22 µIU/ml	(0,27 – 4,20 µIU/ml)
o BSG:	33/70	(0-10/0-20)
- Allergie gegen Hausstaubmilben, Pollen, Gräser, Walnüsse, Erdnüsse, Haselnüsse

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Wellbutrin® XR 150 mg	Bupropion	1-0-0-0	-
Singulair® 10 mg	Montelukast	0-0-0-1	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Acemin® 10 mg	Lisinopril	1-0-0-0	0
Acecomb®	Lisinopril, HCT	1-0-0-0	0
Symbicort® TH 160µg /4,5µg	Budesonid, Formoterol	1Hb-0-1Hb-0	0
Velmetia® 50 mg/1000 mg	Sitagliptin, Metformin	1-0-1-0	-
Simvastatin 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Wellbutrin® XR 150 mg	Bupropion	1-0-0-0	-
Singulair® 10 mg	Montelukast	0-0-0-1	0
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Acemin® 10 mg	Lisinopril	1-0-0-0	0
Acecomb®	Lisinopril, HCT	1-0-0-0	0
Symbicort® TH 160µg /4,5µg	Budesonid, Formoterol	1Hb-0-1Hb-0	0
Velmetia® 50 mg /1000 mg	Sitagliptin, Metformin	1-0-1-0	-
Simvastatin 40 mg	Simvastatin	0-0-1-0	0

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:

Bupropion – Hydrochlorothiazid/ Lisinopril:

Moderat: Viele Psychopharmaka und ZNS-aktive Substanzen (z.B. Anxiolytika, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Neuroleptika, Opioide und Muskelrelaxantien) verstärken hypotensive Effekte. Vor allem zu Beginn der Therapie oder bei Dosissteigerung ist dies zu erwarten. Orthostatische Dysregulationen können auftreten.

Hydrochlorothiazid – Formoterol:

Moderat: Beta₂-Adrenozeptor-Agonisten können eine Hypokaliämie verursachen und das QT-Intervall verlängern. Die Kombination mit einem nicht-kaliumsparenden Diuretikum kann das Risiko einer Hypokaliämie verstärken, und eventuell zu ventrikulären Arrhythmien wie z.B. ventrikuläre und Torsade-de-pointes- Tachykardien, führen.

Simvastatin – Pantoprazol:

Moderat: Es wurde beobachtet, dass Esomeprazol in Kombination mit Atorvastatin zu einem höheren Risiko von Rhabdomyolyse führt. Der Mechanismus beruht auf der kompetitiven Inhibition des intestinalen P-Glykoproteins. Ein weniger bedeutender Mechanismus kann auch die Hemmung des CYP-3A4-Metabolismus sein. Diese Interaktion lässt sich auf andere Arzneistoffe derselben Wirkstoffgruppe übertragen.

Simvastatin – Montelukast:

Moderat: Das Risiko von peripheren Neuropathien kann erhöht sein.

Lisinopril – Budesonid:

Moderat: Kortikosteroide können die Effekte von Antihypertensiva antagonisieren, aufgrund ihrer Eigenschaft Natrium und Wasser zu retendieren. Dieser Effekt ist allerdings bei natürlichen Kortikosteroiden (Cortison, Hydrocortison) aufgrund ihrer verstärkten mineralokortikoiden Wirkung deutlicher ausgeprägt.

Lisinopril – Metformin:

Moderat: Aufgrund weniger Daten besteht die Annahme, dass ACE-Hemmer die hypoglykämischen Effekte der Antidiabetika verstärken können. Der Mechanismus ist unbekannt.

Hydrochlorothiazid – Metformin:

Moderat: Die Diuretika-induzierte renale Beeinträchtigung und Dehydratation kann das Risiko einer Laktatazidose bei Patienten die gleichzeitig mit Metformin behandelt werden, erhöhen. Außerdem können Thiazide und andere Diuretika mit dem Glukosespiegel interferieren, indem sie eine Hyperglykämie, eine Glukoseintoleranz oder einen neu-auftretenden Diabetes mellitus verursachen können.

Hydrochlorothiazid – Sitagliptin:

Moderat: Der Effekt von oralen Antidiabetika und Insulin kann durch verschiedene Arzneistoffe vermindert werden. Thiazide und andere Diuretika, Kortikosteroide, Hormone, Phenothiazine und Neuroleptika zum Beispiel können u.a. eine Hyperglykämie verursachen oder die Glukosetoleranz stören. Ebenso kann es zu einer Neumanifestation eines Diabetes mellitus kommen oder auch ein bereits bestehender verschlimmert werden.

Simvastatin/ Budesonid – food:

Moderat: Vorsicht bei regelmäßigem Genuss von CYP-3A4-Inhibitoren wie z.B. Grapefruitsaft.

Assessment:

Pharmakotherapeutisch ist die Patientin unter dem Gesichtspunkt der Gewichtszunahme gut eingestellt. Sie bekommt keine Arzneimittel, welche eine weitere Gewichtszunahme hervorrufen können. Allerdings wäre bei der hypotensiven Therapie noch eine Verbesserung möglich, indem auf das Hydrochlorothiazid verzichtet würde und stattdessen ein Calciumantagonist eingesetzt würde. Falls dies nicht möglich ist, muss der Blutglukosespiegel beobachtet werden und die Dosis der oralen Antidiabetika eventuell angepasst werden.

Acecomb® ist in zwei verschiedenen Wirkstärken erhältlich: semi (10/12,5 mg) und mite (20/12,5 mg). Aus der Patientenakte ist nicht ersichtlich, welches der beiden Präparate die Patientin erhält.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	x	
Dyslipidämie	x	
Diabetes mellitus Typ 2	x	

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 2.1.	C 1.1.
P 5.1.	C 1.1.

Patientin 26:

Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [m]	BMI [kg/m ²]
54	106	1,76	34,2

Diagnosen:

- Adipositas Grad I (E 66.0)
- Migräne (bis zu 2 Attacken/Woche) (G 43.9)
- Rezidivierende depressive Störung (F 33.9)
- Schlafapnoe (Schlafmaske) (G 47.3)

Sonstiges:

- Pathologische Laborwerte:

	<u>1.Messung</u>	<u>2.Messung</u>	<u>Referenzbereich</u>
o Gesamtcholesterin:	185 mg/dl	193 mg/dl	(50 – 200 mg/dl)
o HDL-Cholesterin:	52 mg/dl		(65 – 80 mg/dl)
o LDL-Cholesterin:	121 mg/dl		(< 150 mg/dl)
o Triglyceride:	112 mg/dl	102 mg/dl	(75 – 200 mg/dl)
o Cholesterin-Ratio:	3,56		(< 3)
o BSG:	12/25	10/23	(1-10/1-20)

- Bienen-, Wespenstichallergie
- Allergie gegen Tierhaare, Äpfel und Nüsse
- Blutdruck 140/80mmHg bei Aufnahme

Eingangsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Neurontin® 300 mg	Gabapentin	1-1-2-0	++
Efectin® 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0
Naproxen 500 mg	Naproxen	Bei Migräne	0
Wellbutrin® XR 150 mg	Bupropion	1-0-0-0	-
Estrofem® 1 mg	Estradiol	1-0-0-0	++
Xyzall® 5 mg	Levocetirizin	1-0-0-0	+
Aerius® 10 mg	Desloratadin	Bei Bienen- und Wespenstich	0
Aprednisolon® 100 mg	Prednisolon		+

Zwischenmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Neurontin® 300 mg	Gabapentin	1-1-2-0	++
Efectin® 150 mg	Venlafaxin	1-0-0-0	--/+
Pantoloc® 40 mg	Pantoprazol	1-0-0-0	0

Naproxen 500 mg	Naproxen	Bei Migräne	0
Wellbutrin® XR 150 mg	Bupropion	1-0-0-0	-
Estrofem® 1 mg	Estradiol	1-0-0-0	++
Xyzall® 5 mg	Levocetirizin	abgesetzt	+
Aerius® 10 mg	Desloratadin	Bei Bienen- und Wespenstich	0
Aprednisolon® 100 mg	Prednisolon		+

Entlassungsmedikation	Wirkstoff	Dosierung	Bemerkung
Zum Zeitpunkt der letzten Datenaufnahme noch nicht entlassen			

Interaktionen:

Prednisolon/ Venlafaxin - Bupropion:

Stark: Bupropion kann dosisabhängig Krampfanfälle auslösen. Die Gefahr wird erhöht durch zusätzliche Einnahme von SSRIs, MAO-Hemmern, Neuroleptika, zentralnervösen Stimulationen, Opioiden, Trizyklischen Antidepressiva und systemischen Steroiden.

Naproxen – Prednisolon:

Moderat: Die gleichzeitige Einnahme von oralen Cortikosteroiden und Naproxen kann die Gefahr einer potentiellen gastrointestinalen Toxizität erhöhen.

Venlafaxin/ Bupropion/ Gabapentin – Levocetirizin:

Moderat: Cetirizin oder Levocetirizin in Kombination mit anderen Substanzen, welche eine ZNS-Dämpfung verstärken, können eine Beeinträchtigung der mentalen Aufmerksamkeit und Leistungsfähigkeit verursachen. Bei manchen Patienten wurde über Somnolenz, Müdigkeit und Asthenie berichtet.

Naproxen – Pantoprazol:

Moderat: Theoretisch können PPIs durch eine Erhöhung des Magen-pH-Wertes die gastrointestinale Absorption von magensaftresistenten Naproxen erhöhen.

Venlafaxin – Gabapentin:

Moderat: ZNS-dämpfende Effekte können sich addieren.

Naproxen – Venlafaxin:

Moderat: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer können das Blutungsrisiko der NSAIDs zusätzlich erhöhen.

Prednisolon – Estradiol:

Moderat: Estrogene können die systemischen Effekte von sowohl endogenen als auch exogenen Kortikosteroiden verstärken. Der vermutete Mechanismus ist die durch Estrogene verursachte Erhöhung des α -Globulins Transcortin. Daraus resultiert eine verminderte metabolische Clearance der Kortikosteroide, da diese verstärkt an Transcortin gebunden sind.

Assessment:

Da die Patientin das Desloratadin und Prednisolon nur bei einem Wespen- oder Bienenstich einnimmt, besteht die Interaktion außerhalb dieses Zeitraumes nicht.

Es sollte auf die zentralnervöse Dämpfung geachtet werden, welche durch mehrere Arzneistoffe potenziert wird.

Des Weiteren sollten die Blutlipidwerte beobachtet werden. Der HDL-Cholesterin-Wert ist bereits unter die Normgrenze gesunken, daraus resultiert auch ein leicht erhöhtes Cholesterin-Ratio.

Ebenso sollte auch auf den Blutdruck geachtet werden, welcher bei der Aufnahme erhöht war. Dies kann aber auch auf Nervosität zurückzuführen sein.

Risikoprofil Metabolisches Syndrom:

Risikofaktor	Trifft zu	Trifft nicht zu
Adipositas	x	
Arterielle Hypertonie	(x)	
Dyslipidämie	(x)	
Diabetes mellitus Typ 2		x

Arzneimittelbezogene Probleme:

Problem	Ursache
P 5.1.	C 1.1.

6.2. Zusammenfassung der Ergebnisse:

Untersucht wurden potenzielle arzneimittelbezogene Probleme auf der Adipositas-Station des PSZW in Eggenburg. Ein besonderes Augenmerk galt dabei den Interaktionen zwischen den verschiedenen verabreichten Arzneimitteln und deren Auswirkung auf das Körpergewicht.

Insgesamt wurden in einem Zeitraum von 4 Monaten die Daten von 26 Patienten aufgenommen, davon waren 21 weiblich und 5 männlich.

Es sind bei 80,77 % der Patienten arzneimittelbezogene Probleme vorgekommen. Insgesamt sind 45 arzneimittelbezogene Probleme bei 21 von 26 Patienten aufgetreten, welche in das PCNE Klassifizierungssystem (s. Appendix) eingeordnet wurden. Somit traten lediglich bei 5 von 26 Patienten (19,23 %) keine arzneimittelbezogenen Probleme auf.

In 7 Fällen gab es keine Interaktionen zwischen den verabreichten Arzneistoffen und eine Patientin benötigte keine regelmäßige Medikation.

6.2.1. Arzneimittelbezogene Probleme:

Die am häufigsten aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme waren in 17 von insgesamt 45 Fällen „mögliche Interaktionen“ (P 5.1.), (s. Abb.3). Diese können allerdings oft nicht gänzlich ausgeschlossen werden, da die Patienten in der Regel mehrere verschiedene Arzneistoffe erhalten. Hier ist es sinnvoll, die Interaktionen nach Schweregrad einzuordnen und zu beurteilen. Das Ziel ist, eine Therapie für den Patienten zu wählen, welche möglichst wenige moderate und möglichst keine schwerwiegenden Interaktionen hervorruft und die für ihn am besten geeigneten Arzneimittel beinhaltet. Um dies zu erreichen, ist es notwendig manche Arzneistoffe gegen besser verträgliche der gleichen Indikationsgruppe auszutauschen. Somit waren die Ursachen der „möglichen Interaktionen“ in der Regel eine „unpassende Arzneimittelauswahl“ (C 1.1.). Ein Beispiel stellt die Kombination eines NSAIDs als Analgetikum mit einem oralen Antikoagulans dar. Durch das NSAID wird das Blutungsrisiko der Antikoagulantien noch zusätzlich erhöht. Besser eignen sich in dem Fall die nicht-sauren Antipyretika als Analgetika, wie zum Beispiel Paracetamol, welche die Blutgerinnung nicht beeinflussen.

In einem Fall trat eine „manifeste Interaktion“ (P 5.2.) auf. Hier wurde der Patientin 17 sowohl Tolterodin und Trosipium, als auch Metoclopramid und Domperidon verabreicht. Beide Wirkstoffgruppen bewirken eine Antagonisierung der jeweils anderen und die Patientin erfährt eine stark abgeschwächte oder sogar keine Wirkung der Arzneistoffe.

In 13 Fällen wurde ein „ungeeignetes/ nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation“ (P 2.1.) verwendet. Das war in erster Linie darauf zurückzuführen, dass die Patienten unter Adipositas leiden und viele verwendete Medikamente zu einer Gewichtszunahme führen. In diesen Fällen stünden andere Arzneimittel zur Verfügung, welche dies nicht oder nur in geringerem Ausmaß zur Folge hätten. Hierfür stehen im Anschluss (Kapitel 6.3. „Einfluss der Pharmakotherapie der Komorbiditäten auf das Körpergewicht“) Tabellen der verschiedenen Indikationen/Komorbiditäten aufgelistet, in denen genau zugeordnet ist, welche Arzneistoffe zur Gewichtszunahme führen und welche sich neutral verhalten bzw. sogar eine Gewichtsabnahme verursachen können. Allerdings zählt zu den „ungeeigneten/ nicht am besten geeigneten Arzneimitteln für die Indikation“ auch der Einsatz eines nicht-stoffwechselneutralen Antihypertensivums bei Patienten mit Diabetes mellitus. Ein Beispiel für diesen Fall ist Patient 7, welcher unter dem Metabolischen Syndrom leidet, mit Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Hypercholesterinämie und Adipositas. Er bekommt zur Senkung des Blutdrucks Lisinopril und Hydrochlorothiazid. Hydrochlorothiazid gehört zu den sogenannten nicht-stoffwechselneutralen Antihypertensiva und stört die Glukosetoleranz. Da der Patient bereits unter Diabetes mellitus Typ 2 leidet, birgt dies eine Gefahr für den Patienten. Gegebenenfalls muss die Dosis von Metformin und Vildagliptin erhöht werden. Er könnte von der antihypertensiven Kombination des ACE-Hemmers (hier: Lisinopril) mit einem Calciumantagonisten profitieren, welche sich stoffwechselneutral verhalten und den Blutglukosespiegel nicht beeinflussen.

Die Pharmakotherapieempfehlung, laut der aktuellen Leitlinie für arterielle Hypertonie (DHL und DHG, 2008), bei Patienten mit Diabetes mellitus bzw. Metabolischem Syndrom, ist ein ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonist. Wenn dies allein nicht ausreichend ist, kann als Kombination ein Calciumantagonist hinzugefügt werden.

Des Weiteren ist auffällig, dass die Arzneistoffe des Öfteren zu niedrig dosiert sind. In 6 Fällen ist die „Arzneimitteldosierung zu niedrig oder die Dosierungsrate nicht häufig genug“ (P 3.1.). Davon erhielten 4 der Patienten eine „zu geringe Arzneimittelanwendung bzw. Arzneimittelverabreichung“ (C 2.2), ein Patient einen „ungeeigneten Zeitpunkt der Verabreichung und /oder der Dosierungsintervalle“ (C 2.1., Patientin 3) und ein Patient eine „unpassende Dosierungsauswahl“ (C 1.2., Patientin 10), (s. Abb.4).

In 7 Fällen wurde „kein Arzneimittel verschrieben trotz klarer Indikation“ (P 2.6.). Das betrifft vor allem die Hypercholesterinämie und die Hypertonie. Hier wurde trotz eindeutiger, mehrfach gemessener Labor- bzw. Blutdruckwerte keine Intervention eingeleitet. Die dazugehörige Ursache „synergistisches/ vorbeugendes Arzneimittel erforderlich und nicht gegeben“ (C 1.5.) tritt dreimal auf und in 4 Fällen wurde „ein neues Symptom oder neue Indikation entdeckt/ vorgelegt“ (C 1.7.).

In einem Fall war „keine klare Indikation für die Anwendung des Arzneimittels“ (P 2.5.) vorhanden. Hier litt die Patientin 3 anamnestisch an einer hypochromen Anämie, die Eisenwerte waren allerdings seit einiger Zeit wieder im Normbereich. Die medikamentöse Eisensubstitution wurde auf Wunsch der Patientin weitergeführt. Die dazugehörige Ursache „Verschlechterung/ Verbesserung des Krankheitszustandes“ (C 1.6.) traf zu.

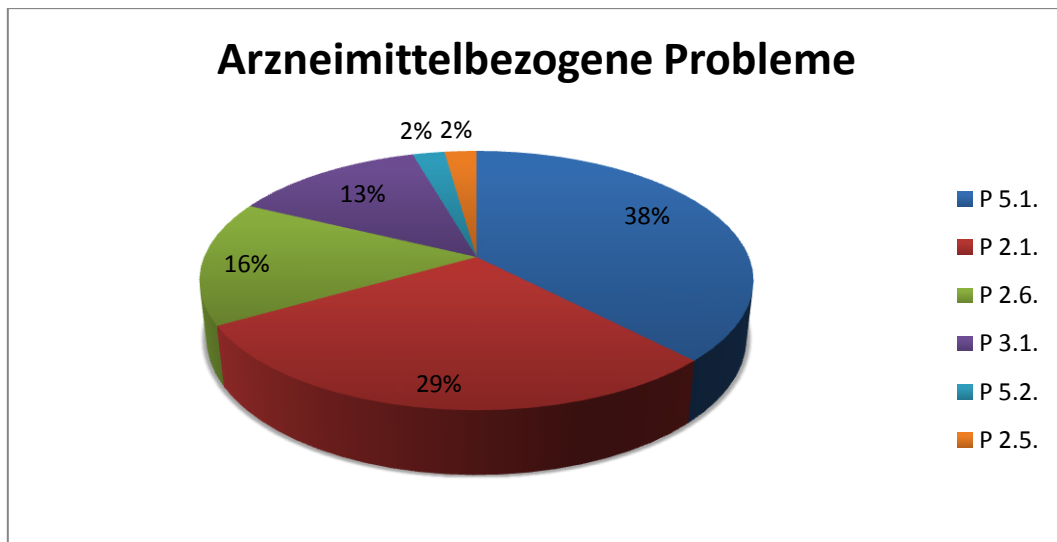


Abb. 3.a.

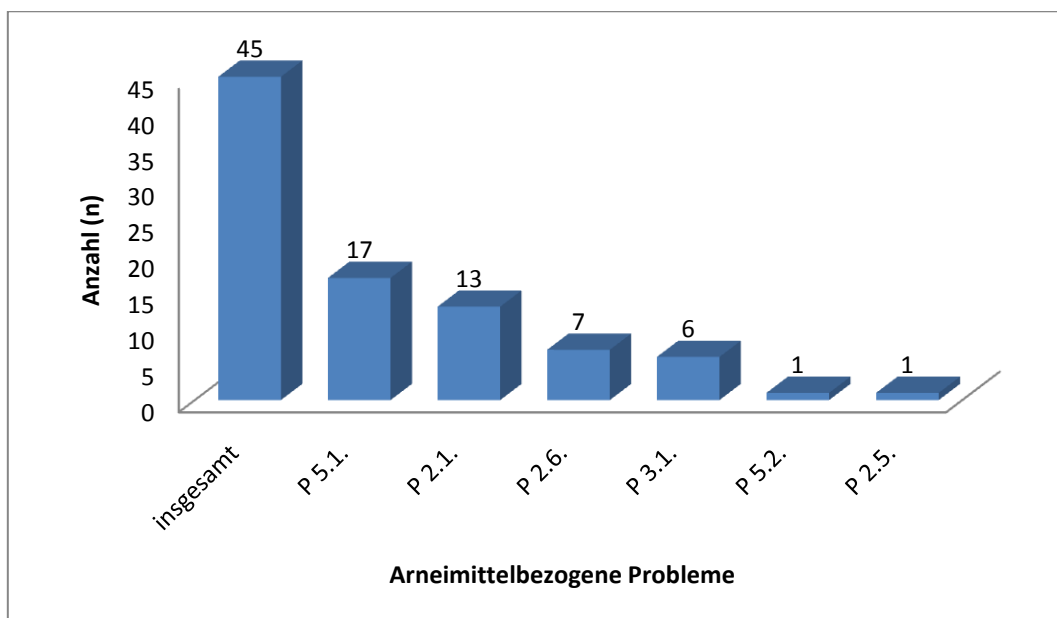


Abb. 3.b.

P 5.1.	Mögliche Interaktion
P 5.2.	Manifeste Interaktion
P 2.1.	Ungeeignetes/ nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation
P 3.1.	Arzneimitteldosierung zu niedrig oder Dosierungsrate nicht häufig genug
P 2.6.	Kein Arzneimittel verschrieben trotz klarer Indikation
P 2.5.	Keine klare Indikation für die Anwendung des Arzneimittels

Abb. 3: Art und Häufigkeit der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme.

3.a.: Prozentualer Anteil der einzelnen ABP von insgesamt 45 aufgetretenen ABP.

3.b.: Absolute Häufigkeit der einzelnen aufgetretenen ABP.

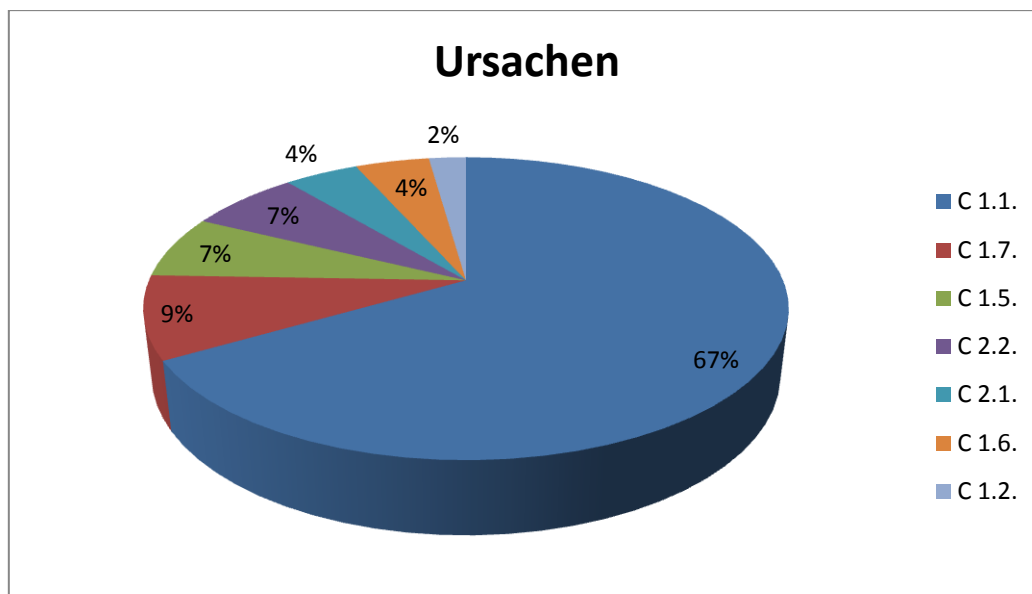


Abb. 4.a.

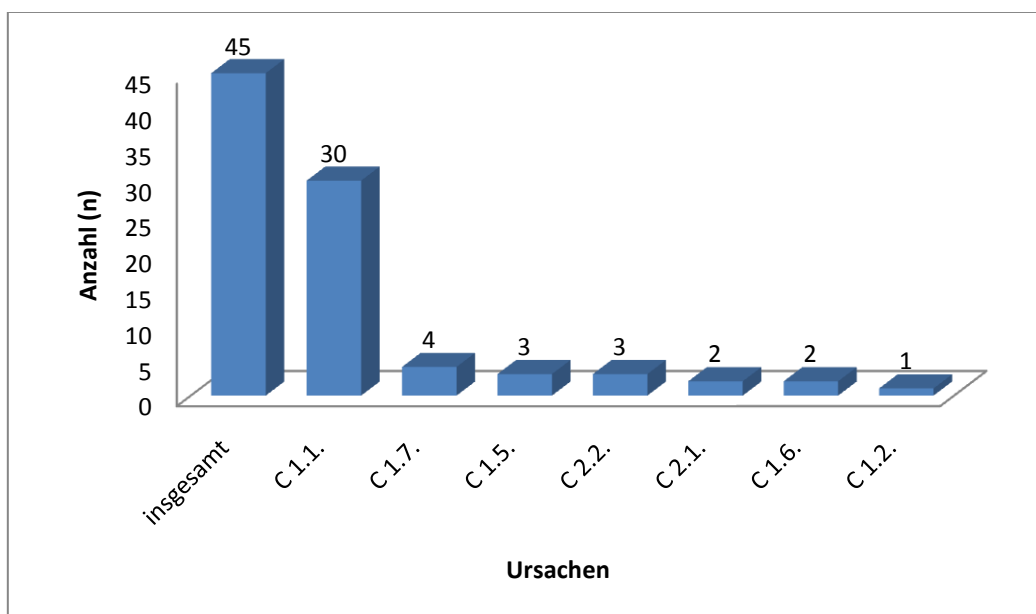


Abb. 4.b.

C 1.1.	Unpassende Arzneimittelauswahl
C 1.7.	Neues Symptom oder neue Indikation entdeckt/ vorgelegt
C 1.5.	Synergistisches/ vorbeugendes Arzneimittel erforderlich und nicht gegeben
C 2.2.	Zu geringe Arzneimittelanwendung/ -verabreichung
C 2.1.	Ungeeigneter Zeitpunkt der Verabreichung und/oder der Dosierungsintervalle
C 1.6.	Verschlechterung/ Verbesserung des Krankheitszustandes
C 1.2.	Unpassende Dosierungsauswahl

Abb. 4: Art und Häufigkeit der Ursachen der aufgetretenen ABP.

4.a.: Prozentualer Anteil der einzelnen verschiedenen Ursachen der 45 ABP.

4.b.: Absolute Häufigkeit der aufgetretenen Ursachen.

6.2.2. Aufgetretene Interaktionen:

Die in den Patientenbeispielen aufgetretenen Interaktionen werden hier noch einmal zusammengefasst beschrieben und falls möglich die Ursache erläutert.

Substanzen	Interaktion
SSRIs – SNRIs – TZA – andere serotoninerge Substanzen	Gefahr des Serotonin-Syndroms

Bei 9 von 26 Patienten war durch die Kombination zweier verschiedener Antidepressiva, oder anderer serotoninerger Substanzen, die Gefahr für das Auftreten eines Serotonin-Syndroms erhöht. Hierunter versteht man eine Übererregung serotoniner Neurone, was durch Symptome wie Hyperthermie, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, psychomotorische Unruhe, Tremor, Myoklonus und eventuell Krämpfe gekennzeichnet ist. In diesem Fall müssen die Arzneistoffe sofort abgesetzt und eine symptomatische Therapie eingeleitet werden.

Bei der antidepressiven Pharmakotherapie gibt es keine Evidenz für den therapeutischen Nutzen, mehr als zwei Antidepressiva miteinander zu kombinieren (AWMF Leitlinie „Unipolare Depression“, 2009). Insbesondere macht es keinen Sinn zwei Antidepressiva mit gleichem Wirkprofil miteinander zu kombinieren. Speziell vor dem Hintergrund, dass nicht alle Patienten auf eine antidepressive Pharmakotherapie ansprechen. Generell liegt die Responderrate bei 50 – 60% und die Placeboresponderraten bei ca. 25 – 35 % (WALSH et al., 2002; OELJESCHLÄGER & MÜLLER-OERLINGHAUSEN, 2004). Die Kombination zweier Wirkstoffe der gleichen Wirkstoffgruppe führt in diesem Fall auch zu keiner erhöhten Ansprechbarkeit des Patienten. Einzig die Kombination eines SSRIs oder TZA mit einem α_2 -Adrenozeptor-Antagonisten, wie Mianserin oder Mirtazapin erscheint sinnvoll. Mianserin hemmt die Aufnahme von Noradrenalin und Serotonin schwach, Mirtazapin überhaupt nicht. Durch Blockade präsynaptischer α_2 -Autorezeptoren an noradrenergen und präsynaptischer α_2 -Heterorezeptoren an serotoninerger Neuronen können sie jedoch die Freisetzung von Noradrenalin bzw. Serotonin steigern und hierdurch Adaptationsprozesse auslösen. Aufgrund dieses veränderten Angriffspunktes kann eine Kombination als sinnvoll angesehen werden. Die verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zur Monotherapie mit nur einem der Wirkstoffe wurde in randomisierten und doppelblinden Studien gezeigt (FERRI et al., 2001, CARPENTER et al., 2001, DAM et al., 1998, DEBONNEL et al., 2000, LAURITZEN et al., 1992, MAES et al., 1999, MEDHUS et al., 1994).

Bei chronischer Verabreichung von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern wird die Ansprechbarkeit von 5-HT-Autorezeptoren vermindert und eine Down-Regulation von postsynaptischen β -Adrenozeptoren und 5-HT_{2A}-Rezeptoren im ZNS vorgenommen. Somit erfährt der Patient eine Gewöhnung und daraus resultierend einen verminderten bis hin zu einem ausbleibendem antidepressiven Effekt.

Substanzen	Interaktion
Psychopharmaka – H ₁ -Antihistaminika	Müdigkeit ↑

Nicht nur Kombinationen zwischen Antidepressiva führen zu Interaktionen, auch die generelle Kombinationen von Psychopharmaka mit beispielsweise H₁-Antihistaminika bewirken additive dämpfende Effekte. So kann es zu ausgeprägter Müdigkeit, Schläfrigkeit und Schwindel kommen (vgl. Patientin 1-2,13,15-18,21,24,26 und Patient 8).

Substanzen	Interaktion
Antidepressiva - Antihypertensiva	Orthostatische Dysregulation ↑

Additive Effekte bezüglich der orthostatischen Dysregulation können zwischen Antidepressiva (v.a. TZA, aber auch SSRIs, SNRIs) und Antihypertensiva bestehen. Die trizyklischen Antidepressiva erhöhen die NoradrenalinKonzentration im synaptischen Spalt durch bevorzugte Inhibition der Noradrenalintransporter und senken somit den Sympathikustonus. Dies ist auch der Hauptgrund für auftretende orthostatische Störungen. Zu beobachten sind diese vor allem zu Beginn der Therapie sowie bei Dosissteigerung einer der Kombinationspartner (vgl. Patientin 10, 13, 17-18, 21, 24-25 und Patient 7, 19). Im Gegensatz dazu haben die eher serotoninerg wirkenden Antidepressiva einen geringeren Effekt auf die Orthostase.

Substanzen	Interaktion
SSRIs/ SNRIs - Antikoagulantien	Blutungszeit ↑

Die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs und SNRIs) interagieren mit Antikoagulantien, indem sie das Risiko des Auftretens einer verlängerten Blutungszeit und/oder Anzeichen einer Blutung aufgrund einer Thrombozytenfunktionsstörung mit verminderter Aggregationsfähigkeit bei herabgesetztem Serotoningehalt, erhöhen. Insbesondere in Kombination mit Antikoagulantien und Substanzen mit Wirkung auf die Thrombozytenfunktion (z.B. NSAIDs) ist dies zu beobachten (SCHALEKAMP et al., 2008) (Patientin 17,26).

Die Wirkung der Antikoagulation kann auch auf kinetischem Weg verstärkt werden. Die Antikoagulation weisen eine sehr hohe Plasmaeiweißbindung auf. Bei zusätzlicher Einnahme von Arzneistoffen, welche ebenfalls eine hohe bzw. eine stärkere Plasmaeiweißbindungsaffinität besitzen (z.B. ASS, Ibuprofen, Antibiotika, orale Antidiabetika, L-Thyroxin, etc.), kann es zu einer Konkurrenz um die Proteinbindungsstellen kommen. Die Antikoagulation können aus der Eiweißbindung „verdrängt“ werden und somit steht ein höherer freier, pharmakologisch aktiver Anteil des Wirkstoffs zur Verfügung. Dabei kann es

zu einer Überdosierung bis hin zu toxischen Wirkungen kommen, in diesem Fall zu einem erhöhten Blutungsrisiko (vgl. Patientin 13).

Substanzen	Interaktion
NSAIDs – Antikoagulation	Blutungsrisiko ↑

NSAIDs können das Blutungsrisiko der Antikoagulation aber nicht nur auf pharmakokinetischem Weg, sondern auch auf pharmakodynamischen Weg verstärken. Bereits bei einmaliger Gabe wird infolge der Hemmung der Cyclooxygenase die Synthese von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten vermindert und damit die Thrombozytenaggregation gehemmt. Dieser Effekt hält bei Acetylsalicylsäure über mehrere Tage an, da die Cyclooxygenase der kernlosen Thrombozyten irreversibel acetyliert wird.

Substanzen	Interaktion
NSAIDs - Antihypertensiva	Antihypertensive Wirkung ↓

Eine weitere wiederholt aufgetretene Interaktion der NSAIDs, ist die Abschwächung der gewünschten antihypertensiven Wirkung der Beta-Blocker und anderen Antihypertensiva. NSAIDs hemmen u.a. die renale Prostaglandinsynthese, welche vasodilatatorisch wirken und damit auch der Blutdruckregulation dienen. Des Weiteren führen sie zu einer verstärkten Wasserretention in der Niere und erhöhen damit das Blutvolumen, was auch einen erhöhten Blutdruck zur Folge hat (Patientin 13).

Substanzen	Interaktion
NSAIDs - NSAIDs	Abschwächung der Wirkung

Ebenfalls ist die Kombination zweier verschiedener NSAIDs aufgetreten (hier: ASS und Diclofenac, Patientin 17). Dies bezweckt allerdings keine erhöhte antiphlogistische Wirkung, sondern eher eine Abschwächung dieser, durch gegenseitige Konkurrenz um die Bindungsstelle der Cyclooxygenase. Hinzu kommt, dass eine erhöhte Gefahr für unerwünschte Arzneimittelwirkungen besteht.

Substanzen	Interaktion
Diuretika / β-Blocker - Antidiabetika	Es können verstärkt Hyperglykämien auftreten

Des Weiteren ist der Blutglukosespiegel nicht außer Acht zu lassen. Häufig äußern sich Interaktionen zwischen verschiedenen Arzneimitteln bzw. Arzneimittelgruppen in einer

Beeinträchtigung des Stoffwechsels, insbesondere durch Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Besonders Patienten mit Diabetes mellitus müssen dies beachten. Sehr oft wurden die nicht-stoffwechselneutralen Diuretika, speziell Hydrochlorothiazid, verabreicht, welche sehr oft zu einer Hyperglykämie führen können.

Substanzen	Interaktion
β –Blocker - Antidiabetika	Maskieren der Symptome einer Hypoglykämie

Des Weiteren muss darauf hingewiesen werden, dass bei Gabe eines Beta-Blockers die Symptome einer auftretenden Hypoglykämie (Tremor, Tachykardie, etc.) maskiert werden können. Bei fehlender Nahrungs- bzw. Glukoseaufnahme kann dies zu Bewusstlosigkeit bis hin zum Koma führen.

Substanzen	Interaktion
Nikotin	Induziert CYP1A2 (Metabolisierung von z.B. Theophyllin ↑)

Ein hohes Interaktionspotential birgt die Metabolisierung über das Cytochrom-P450-System (CYP-P-450-System). Die aus den Patientendaten ersichtlichen Interaktionen, bestanden in einer Inhibition bzw. Induktion des jeweiligen Isoenzym und daraus resultierend zu einem verzögerten bzw. beschleunigten Abbau eines Arzneistoffes. Als Beispiel ist zu nennen, dass Patient 7 ein starker Raucher war und als medikamentöse Therapie seines Asthma bronchiales u.a. Theophyllin erhält. Theophyllin wird über das Isoenzym CYP-1A2 abgebaut, welches durch Rauchen induziert wird. Somit benötigt er während des Rauchens eine höhere Theophyllindosis, um einen wirksamen Plasmaspiegel zu erreichen. Er hat allerdings mit dem Rauchen aufgehört, in der Patientenakte ist jedoch nicht vermerkt, ob die Theophyllindosis dementsprechend angepasst wurde. Bei unveränderter Dosis und keiner weiteren Induktion des Enzyms, würde daraus ein deutlich erhöhter Plasmaspiegel an Theophyllin resultieren, was auch zu Intoxikationserscheinungen führen kann.

Substanzen	Interaktion
Protonenpumpeninhibitoren	Inhibition CYP2C19/ P-gp (Metabolisierung von z.B. Antikoagulantien ↓)

Als weiteres aufgetretenes Beispiel ist zu nennen, dass die Protonenpumpeninhibitoren das Isoenzym CYP2C19 hemmen und somit den Plasmaspiegel beispielsweise der oralen Antikoagulation erhöhen können. Ebenfalls hemmen sie das P-Glykoprotein (P-gp), was u.a. im Darm lokalisiert ist und einen Transport aus der Darmschleimhaut zurück ins Lumen

bewirkt. Durch diese Hemmung werden Substrate aus dem Darmlumen aufgenommen und können verstärkt ins Blut gelangen, was ebenfalls einen erhöhten Plasmaspiegel zur Folge hat. Bei Patientin 13 und 14 resultierten daraus erhöhte Simvastatin-Plasmaspiegel, welche zu einem erhöhten Risiko einer Rhabdomyolyse führen.

Substanzen	Interaktion
Grapefruitsaft	Inhibition CYP3A4

Allerdings kann das CYP-P-450-System nicht nur durch Arzneistoffe beeinflusst werden, sondern auch durch Lebensmittel. So kann der regelmäßige Genuss von Grapefruitsaft ebenfalls zu einer Hemmung des Isoenzym CYP-3A4 führen, worüber die meisten (ca. 50 %) der Arzneistoffe metabolisiert werden. Somit kann es zu einem verzögerten Abbau und daraus resultierend zu einem erhöhten Plasmaspiegel von z.B. Simvastatin und Budesonid kommen (Patientin 13, 14, 17, 25 und Patient 7).

Substanzen	Interaktion
Orangensaft	Atenolol ↓

Der regelmäßige Genuss von Orangensaft hingegen kann zu einer Verringerung des maximalen Plasmaspiegels von Atenolol um 49% und der AUC um 40 % führen (mögliche Interaktion: Patientin 18).

6.3. Einfluss der Pharmakotherapie der Komorbiditäten auf das Körpergewicht:

6.3.1. Erklärung/Legende:

Die Arzneistoffe der jeweiligen Indikationsgebiete werden im Folgenden in drei Gruppen eingeteilt und tabellarisch aufgelistet. Dabei befinden sich die Arzneistoffe, welche gewichtsreduzierende Auswirkungen haben, in einer grünen Tabelle, Arzneistoffe welche sich gewichtsneutral verhalten in einer gelben Tabelle und jene, welche zu einer Gewichtszunahme führen können, in einer roten Tabelle. Die Informationen stammen aus den jeweiligen Fachinformationen der Arzneistoffe und veröffentlichten Studien und sollen eine Art Leitfaden für die Auswahl der Arzneistoffe darstellen.

Des Weiteren wird die Intensität der Auswirkung durch „+“ bzw. „-“ gekennzeichnet. Dabei bedeuten:

-	Es kann eine Gewichtsreduktion auftreten
--	Es werden i.d.R. häufig Gewichtsreduktionen beobachtet
---	Es kommt i.d.R. sehr häufig zu Gewichtsreduktionen
	bzw.
+	Es kann eine Gewichtszunahme auftreten
++	Es werden i.d.R. häufig Gewichtszunahmen beobachtet
+++	Es kommt i.d.R. sehr häufig zu Gewichtszunahmen

Häufigkeitsangaben:

Sehr häufig:	> 1 / 10
Häufig:	> 1 / 100 bis < 1 / 10
Gelegentlich:	> 1 / 1 000 bis < 1 / 100
Selten:	> 1 / 10 000 bis < 1 000
Sehr selten	< 1 / 10 000

6.3.2. Antidepressiva:

Die Antidepressiva sind die Arzneimittelgruppe, welche die meisten Arzneistoffe beinhaltet, die zu einer Gewichtsreduktion bzw. zur Verminderung von Essanfällen führen kann. Diese können damit den adipösen Patienten helfen das Körpergewicht zu reduzieren, um Folgekrankheiten vorzubeugen. Einige Wirkstoffe zeigen allerdings auch ambivalente Eigenschaften und können sowohl zu einer Gewichtszu- als auch –abnahme führen (s. auch Uther et al., 2009).

Venlafaxin	--
Duloxetin	--
Reboxetin	--
Citalopram	--
Tranlycypromin	--
Fluoxetin	-
Bupropion	-
Sertralin	-
Trazodon	-

Fluvoxamin
Milnacipran
Moclobemid

Mirtazapin	+++
Amitriptylin	++
Nortriptylin	++
Imipramin	++
Clomipramin	++
Citalopram	++
Paroxetin	++
Mianserin	++
Tranlycypromin	++
Doxepin	+
Sertralin	+
(Venlafaxin)	+
(Duloxetin)	+
Maprotilin	+
Trazodon	+

Somit ist bei den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) mit Ausnahme von Paroxetin, welches häufig zu einer Gewichtszunahme führt, und Fluoxetin, welches Appetitlosigkeit hervorruft und Essattacken reduziert, immer sowohl eine Gewichtszu- als auch –abnahme möglich. Fluoxetin wird aufgrund seiner Auswirkung auf Essanfälle auch in der Therapie der Bulimia nervosa eingesetzt (KRÜGER & KENNEDY, 2000). Bei Citalopram sind beide Auswirkungen häufig, bei Sertralin hingegen gelegentlich der Fall. Fluvoxamin besitzt diese Eigenschaft theoretisch auch, allerdings ist die Häufigkeit nicht bekannt. Bei dem dual-serotoninerger Antidepressivum Trazodon kann ebenfalls gelegentlich sowohl eine Gewichtszunahme als auch –abnahme auftreten.

Die selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Venlafaxin und Duloxetin führen häufig zu einer Gewichtsabnahme und gelegentlich zu einer Gewichtszunahme. Zudem verursacht Duloxetin häufig das Gefühl eines verminderten Appetits. Daher sind diese Arzneistoffe eher in die gewichtsreduzierende Gruppe einzuordnen und sind bei den gewichtssteigernden Arzneistoffen in Klammern gesetzt. Nortriptylin verhält sich umgekehrt, indem es häufig zu einer Gewichtszunahme kommen

kann und nur selten zu einer Gewichtsabnahme. Aus diesem Grund ist Nortriptylin bei den gewichtssenkenden Arzneistoffen nicht aufgeführt.

Reboxetin verursacht häufig, Bupropion hingegen nur gelegentlich ein Fehlen oder Verlust des Appetits, wobei bei beiden Arzneistoffen keine Angaben zu einer Gewichtsveränderung gegeben wurden.

Der unselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) Tranylcypromin führt häufig sowohl zu einer Gewichtszu- als auch zu einer –abnahme, wohingegen Moclobemid sich gewichtsneutral verhält.

Die trizyklischen Antidepressiva (TZA) lassen sich eindeutiger zuordnen. Sie führen alle häufig zu einer Gewichtssteigerung, lediglich Doxepin besitzt diese Auswirkung nur gelegentlich.

Die tetrazyklischen Antidepressiva führen ebenfalls zu Gewichtszunahmen, wobei Mirtazapin die größte Auswirkung aufweist und dies gekoppelt mit einem gesteigerten Appetit sehr häufig verursacht. Mianserin bewirkt diese Nebenwirkung noch häufig und Maprotilin nur noch gelegentlich.

Vermutete Mechanismen:

Die Effekte von Serotonin werden über 14 verschiedene Subtypen des Serotonin-Rezeptors gesteuert (WACKER & MILLER, 2008, MILLER, 2005, THOMSEN et al., 2008). Die wichtigste Subfamilie ist in diesem Fall die 5-HT₂-Subfamilie, zu der die Rezeptoren 5-HT_{2c}, 5-HT_{2A} und 5-HT_{2B} gehören. Der 5-HT_{2c}-Rezeptor befindet sich ausschließlich im ZNS.

Serotonin verstärkt durch die Bindung an 5-HT_{2c}-Rezeptoren die Bildung von anorexigenem Proopiomelanocortin (POMC) im Hypothalamus. Durch die Bindung an 5-HT_{1B}-Rezeptoren wird eine verminderte Bildung von orexigenem Neuropeptid Y (NPY) bewirkt (GARFIELD & HEISLER, 2009). Somit ist das Ergebnis einer verstärkten zentralnervösen serotoninergen Aktivität die Zunahme von anorexigenen und katabolen Effekten bzw. eine Abnahme von orexigenen und anabolen Effekten und einer daraus resultierenden Gewichtsabnahme. Durch zentrale serotoninerge Aktivität kann daher eine Appetitverminderung und die damit verbundene verminderte Essensaufnahme bewirkt werden.

Jedoch trägt eine Bindung an periphere 5-HT₂-Rezeptoren (5-HT_{2A} und 5-HT_{2B}) unter anderem zu einer Adipozytendifferenzierung bei (YU & NICHOLS, 2009). Somit ist ein Erklärungsansatz geschaffen, warum serotoninerge Substanzen auch zu einer Gewichtszunahme führen können. Da 5-HT_{2c}-Rezeptoren ausschließlich im ZNS vorkommen, besitzen Arzneistoffe, welche eine sehr hohe Affinität für diesen Rezeptor aufweisen, keine erkennenswerte proadipöse Wirkung (BAYS, 2009).

Bei den trizyklischen Antidepressiva wird auch ein antihistaminerges Effekt für die häufig beobachtete Gewichtszunahme in Betracht gezogen.

6.3.3. Neuroleptika:

Bei den Neuroleptika führt ein Großteil der Arzneistoffe zu einer teilweise sehr stark ausgeprägten Gewichtszunahme. Lediglich drei Arzneistoffe können eine Gewichtsreduzierung hervorrufen und vier verhalten sich gewichtsneutral.

Pimozid	--
Risperidon	-
(Chlorprothixen)	-

Flupentixol
Pipamperon
Ziprasidon
Aripiprazol

Chlorprothixen	+++
Quetiapin	+++
Clozapin	+++
Olanzapin	+++
Amisulprid	++
Risperidon	++
Zotepin	++
Fluphenazin	+
Levomepromazin	+
Prothipendyl	+
Perazin	+
Thioridazin	+
Haloperidol	+
Melperon	+
Bromperidol	+
Fluspirilen	+
Sulpirid	+

Auch die Neuroleptika, die zu einer Gewichtszunahme führen können, müssen unterschieden werden. Oftmals kann es bei Langzeitanwendung oder sehr hohen Dosen zu einer Gewichtszunahme kommen. Diese besitzen weniger Risikopotential als andere Arzneistoffe, welche sehr schnell auch schon bei kurzer Anwendung zu einer ausgeprägten Gewichtszunahme führen.

Levomepromazin führt sehr selten zu einer Gewichtszunahme und häufig zu Appetitverlust, was sich allerdings nicht immer in einer Gewichtsreduzierung zeigt. Bei Prothipendyl kann es bei Langzeitbehandlung zu leichten Gewichtszunahmen kommen, welche aber meist gering ausfallen, weshalb ein in Klammern gesetztes „+“ angegeben ist. Perazin birgt das Risiko einer Gewichtszunahme vor allem bei hohen eingesetzten Dosen. Thioridazin kann auch gelegentlich zu Appetitverlusten oder Gewichtsveränderungen führen. Eindeutiger ist das Thioxanthen Chlorprothixen einzuordnen. Es tritt häufig ein gesteigerter Appetit auf und daraus resultierend kommt es sehr häufig auch zu Gewichtszunahmen. Gelegentlich kann auch eine Gewichtsabnahme auftreten, allerdings ist dies im Vergleich zu der Gewichtszunahme gering, weswegen es in der Tabelle der gewichtssenkenden Arzneistoffe in Klammern gesetzt ist. Haloperidol, Melperon und Bromperidol führen vereinzelt zu Gewichtszunahmen.

Dahingegen besitzen die atypischen Neuroleptika deutlich stärkere Auswirkungen auf das Körpergewicht und sind einzig der Gruppe der gewichtssteigernden Arzneistoffe zuzuordnen. Dabei weisen Quetiapin, Risperidon, Olanzapin, Clozapin und Amisulprid die häufigsten Gewichtszunahmen auf.

Vermutete Mechanismen:

Grundsätzlich liegen bei Psychopharmaka folgende verschiedene Mechanismen der Gewichtszunahme zugrunde (GOUDIE et al., 2005):

- Stimulation von Appetit
- Hemmung der Sättigung
- Veränderung des Essverhaltens oder
- Veränderungen im hormonellen Status

Es wird angenommen, dass auf molekularer Ebene ein serotoninerger Mechanismus hinter der Antipsychotika-induzierten Gewichtszunahme steht. Speziell Neuroleptika mit hoher Affinität zu Serotonin-Rezeptoren führen zu einer starken Gewichtszunahme (Nasrallah H, 2003).

Ein vergrößerter Bauchumfang zeigt eine Assoziation mit drei Polymorphismen des 5-HT_{2c}-Rezeptors (MULDER et al., 2007). In Übereinstimmung mit dieser Aussage liegen die Ergebnisse zweier weiterer Studien vor (REYNOLDS et al., 2002, REYNOLDS et al., 2003). Diese haben vermutet, dass die Neuroleptika-induzierte Gewichtszunahme mit dem C-Allel des -759C/T Polymorphismus der HTR2C Gencodierung eines 5-HT_{2c}-Rezeptors zusammenhängt.

Der H₁-Histaminrezeptor wird ebenfalls mit der Gewichtszunahme in Verbindung gebracht. Clozapin und Olanzapin, welche beide stark mit Gewichtszunahmen assoziiert sind, erhöhen nachweislich die hypothalamische AMP-Kinase, die die Nahrungsaufnahme über die H₁-Rezeptoren steuert.

6.3.4. Moodstabilizer:

Topiramat	---
Valproinsäure	--
Felbamat	--

Lamotrigin
Levetiracetam
Phenytoin
Tiagabin

Lithium	++
Valproinsäure	++
Topiramat	++
Gabapentin	++
Vigabatrin	++
Carbamazepin	+

Bei den Stimmungsstabilisierern tritt häufig die Möglichkeit sowohl einer Gewichtsabnahme als auch einer Gewichtszunahme auf. So kann Carbamazepin zu einer Gewichtszunahme führen, allerdings tritt häufig auch Appetitlosigkeit auf. Valproinsäure besitzt häufig sowohl die Eigenschaft einer Gewichtszu- als auch einer –abnahme. Bei Topiramat ist es ebenfalls nicht eindeutig. So kommt es sehr häufig zu einer Gewichtsabnahme, allerdings auch häufig zu einer Gewichtszunahme. Hinzu kommt jedoch, dass häufig ebenso Anorexie und verminderter Appetit auftreten, daher ist dieser Arzneistoff vermutlich eher in die gewichtsreduzierende Gruppierung einzuordnen. Die Einordnung der Arzneistoffe in die Tabellen entspricht auch den Ergebnissen von ASCONAPE (2002).

Vermutete Mechanismen:

Unter der Therapie mit Valproat tritt häufig eine Gewichtszunahme auf, sowie ein Anstieg der Serumleptinwerte, des Nüchterninsulinspiegels und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Polyzystischen Ovar-Syndroms (PCO) (ISOJÄRVI et al., 1996, VERROTTI et al., 1999, ISOJÄRVI et al., 2001). Diese Ergebnisse weisen auf eine mögliche Insulinresistenz hin.

Ein weiterer Ansatzpunkt ist die Modulation der pankreatischen Insulinsekretion. Da Valproinsäure strukturell einer verzweigten Fettsäure entspricht, wäre eine direkte Stimulation der Pankreasinseln, mit der Folge einer gesteigerten Insulinsekretion, denkbar. Dieser Effekt wäre auch indirekt über eine Verdrängung freier Fettsäuren aus der Albuminbindung möglich. Eine potenzielle Ursache der Gewichtssteigerung unter Valproattherapie wäre somit eine signifikante Erhöhung der postprandialen Insulinsekretion. Bereits in *in-vitro*-Stimulationsexperimenten konnte eine potentielle Modulation der Pankreasinseln bzgl. ihrer Insulinsekretion durch Valproinsäure festgestellt werden (LUEF et al, 2003).

Diese Vermutung wird bestätigt, indem Patienten unter Valproatbehandlung gegenüber einer Kontrollgruppe einen erhöhten Body Mass Index (BMI), jedoch keine Zunahme des

HOMA-Index¹ (MATTHEWES et al., 1985) aufwiesen, welcher als Maß für die Insulinresistenz gilt (LUEF et al., 2002).

Topiramat hingegen führt zu einer Gewichtszunahme, die umso ausgeprägter ist, je stärker das Übergewicht des Patienten vor Beginn der Therapie war (LUEF et al., unpublizierte Daten). Es scheint sowohl die zentrale Appetitregulation als auch den Energieverbrauch zu beeinflussen. In einem Tiermodell wurde gezeigt, dass die Produktion des appetitstimulierenden Hormons NPY zwar zunimmt, die Expression des entsprechenden Rezeptors jedoch vermindert wird (YORK et al., 2000).

Des Weiteren bewirkt Topiramat eine Zunahme der Thermogenese über eine verstärkte Expression der Uncoupling-Proteine. Dies ist eine Erklärung dafür, warum Topiramat bei adipösen Patienten unter Umständen zu einer Gewichtsreduzierung führen kann (CHENGAPPA et al., 2002).

Die Gewichtszunahme unter der Therapie mit Gabapentin steht unter besonderer Beobachtung, da diese Substanz unter anderem zur Behandlung der diabetischen Neuropathie eingesetzt wird. In diesem Falle aber speziell in niedriger Dosierung, was wiederum seltener zu einer Gewichtszunahme führt, als die Anwendung mit hohen und sehr hohen Dosen (> 3000 mg/Tag) (DE TOLEDO et al., 1997).

6.3.5. Benzodiazepine und Benzodiazepinartige Substanzen:

Clonazepam
Oxazepam
Diazepam
Nitrazepam
Medazepam
Lorazepam
Zolpidem
Zaleplon
Zopiclon

Bei den Benzodiazepinen ist keine Gewichtsbeeinflussung zu beobachten. Diazepam und Oxazepam können gelegentlich zu einer Appetitsteigerung führen, wobei bei Oxazepam auch gleichzeitig eine Appetitreduzierungen auftreten kann. Medazepam führt nur selten zu einer Appetitsteigerung.

¹ Homeostasis Model Assessment (HOMA).

HOMA-Index = Insulin (nüchtern, µU/ml) x Blutzucker (nüchtern, mg/dl) / 405 (Normwert ≤ 1)

Kann zur Abschätzung einer Insulinresistenz verwendet werden.

Bei den benzodiazepinähnlichen Substanzen Zolpidem, Zaleplon und Zopiclon, welche als Hypnotika eingesetzt werden, sind ebenfalls keine Gewichtsbeeinflussungen vorhanden. Zaleplon kann gelegentlich zu einer Appetitlosigkeit führen. Da diese Substanzen allerdings in der Regel nur über einen kurzen Zeitraum eingenommen werden, wird diesen Auswirkungen keine große Bedeutung zugemessen.

6.3.6. Antidiabetika:

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 müssen besonders auf ihr Körpergewicht achten und meist eine strenge Diät halten, damit eine möglicherweise bestehende Insulinresistenz nicht weiter fortschreitet und eine β -Zelldestruktion reduziert werden kann. In diesem Fall ist es besonders sinnvoll Arzneistoffe mit gewichtsreduzierendem bzw. –neutralem Effekt einzusetzen.

Metformin	--
Exenatide	--
Sitagliptin in Kombination mit Metformin	-

Acarbose
Miglitol
Sitagliptin
Vildagliptin
Saxagliptin

Insulin	++
Rosiglitazon	++
Pioglitazon	++
Glibenclamid	++
Gliquidon	++
Glimepirid	+
Repaglinid	(+)
Nateglinid	(+)
Gliclazid	(+)

Metformin führt sehr häufig zu Appetitverlust, Exenatide hingegen häufig. In der Kombination Sitagliptin mit Metformin kann es gelegentlich zu Appetitverlust und einer Gewichtsabnahme kommen.

In klinischen Studien mit Rosiglitazon wurde eine dosisabhängige Zunahme des Körpergewichtes nachgewiesen, die in der Kombination mit Insulin noch verstärkt wurde. Das Körpergewicht sollte engmaschig überwacht werden, da eine Zunahme auch auf eine Flüssigkeitsretention zurückführbar sein kann, welche mit Herzversagen einhergehen kann. Gleiches gilt auch für Pioglitazon.

Die europäische Arzneimittelagentur EMA hat aufgrund eines erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei Typ-2-Diabetikern empfohlen, Rosiglitazon-haltigen Präparaten die Zulassung zu entziehen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) setzt diesen Beschluss zum 1. November 2010 um. Bereits bekannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren Ödeme, Herzinsuffizienz und vermehrte Knochenbrüche bei Frauen.

Vermutete Mechanismen:

Eine physiologische Wirkung von Insulin im ZNS besteht in einer Senkung des Appetits, ausgelöst durch Schaltkreise im Hypothalamus und Nucleus arcuatus. Bei völlig intaktem Zusammenspiel zwischen Insulin und Leptin funktionieren diese anorektischen Effekte jedoch nicht. Ein Defekt in diesen Regelmechanismen kann zu einer zentralen Insulinresistenz und somit zu einem reduzierten Sättigungssignal am Nucleus arcuatus führen. In solch einem Fall würden der anabolen Wirkung von Insulin nicht länger katabole und anorektische Effekte entgegengesetzt, welche über neuronale Schaltungen im Hypothalamus vermittelt werden. Somit könnte ein Mechanismus, bei dem der Insulintransport durch die Bluthirnschranke reduziert ist, und zu einem unphysiologischen Wirkmuster führt, Mitursache einer Gewichtszunahme sein (SCHWARTZ & NISWENDER, 2004).

Bei der Insulintherapie entsprechen die im Körper resultierenden Wirkspiegel leider noch nicht den physiologischen Schwankungen und Werten des körpereigenen Insulins. Es gibt Zeitpunkte der Insulinunter- bzw. -übersubstitution. Durch diese unphysiologische Verteilung entstehen wiederum unphysiologische Reaktionen im Körper, welche zum Teil für die Zunahme des Fettgewebes unter einer Insulintherapie verantwortlich sind.

Die GLP-1-Mimetika Exenatide und Liraglutid führen zu einer leichten Gewichtsabnahme. Zudem kommt es zu einer Verbesserung der β -Zell-Funktion, welche auf einer Wiederherstellung der Ansprechbarkeit dieser auf Glukose und den insulinotropen, glukosesenkenden und gewichtsreduzierenden Eigenschaften beruht, und nicht durch direkte Einwirkung auf die β -Zellen erreicht wird (KLONOFF et al., 2008). Die Gewichtsreduzierung erfolgt geradlinig und ohne Plateau während der ersten 30 Wochen der Therapie. Eine Ursache der Gewichtsabnahme kann die auftretende Übelkeit sein, allerdings sind in Studien auch Gewichtsabnahmen bei Patienten beobachtet, welche angaben keine Übelkeit verspürt zu haben (AMORI et al., 2007).

Bewegung und Diabetes:

Da der Typ-2-Diabetes primär durch Genetik, Adipositas und körperliche Inaktivität determiniert wird, kommt bei Menschen mit eingeschränkter Glukosetoleranz, Insulinresistenz oder Typ-2-Diabetes körperliche Aktivität als wichtige Therapieoption hinzu. Jede akute Muskelaktivität steigert die Glukoseaufnahme insulinabhängig durch Stimulation der Translokation von Glukosetransportern (GLUT-4) aus dem endoplasmatischen Retikulum in die Zellmembran (DOHM, 2002). Regelmäßige körperliche Aktivität, besonders in Kombination mit einer fettmodifizierten, ballaststoffreichen iso- bzw. hypokalorischen Ernährung, hat eine Vielzahl von positiven Effekten auf den Stoffwechsel und das Herz-Kreislaufsystem, was auch zu einer Verbesserung des vaskulären Risikoprofils des Patienten mit Metabolischem Syndrom bzw. Typ-2-Diabetes führen kann. Die Glukoseaufnahme der Muskelzelle nimmt während verstärkter Muskelarbeit unter Zunahme der Noradrenalin-,

Adrenalin- und Glukagonspiegel um ein Vielfaches zu. Unter regelmäßiger körperlicher Aktivität steigt die Anzahl der myozellulären Glukosetransporter-4 (GLUT-4) an (RODNICK, 1992; O’GORMAN, 2006). Der intermediäre Stoffwechsel wird in Richtung Glukoseoxidation (während der Muskelarbeit) und intramyozellulärer Glykogenneubildung (nach der Muskelarbeit) verschoben (HAMDY et al., 2001; WOJTASZEWSKI et al., 2002). Offensichtlich besteht ein vom Insulin unabhängiger kontraktionsstimulierender Stoffwechselweg, der wie der insulinabhängige in einer Translokation von GLUT-4 Transportern an das Sarkolem, jedoch aus unterschiedlichen Reservoirs, resultiert (SIGAL et al., 2004). Obwohl Menschen mit Typ-2-Diabetes gewöhnlich insulinresistent sind, sind sie nicht resistent gegenüber kontraktionsbedingter Stimulation der Glukoseaufnahme. Diese metabolischen Veränderungen führen zu einer Verminderung der muskulären (besonders in der Phase nach der Muskelarbeit durch eine weiterhin erhöhte Zahl von GLUT-4 und erhöhter Hexokinase II-Aktivität) und hepatischen Insulinresistenz (HAMDY et al., 2001). Durch β -Zellstimulation und Insulinabsenkung kommt es bei submaximaler Belastung bis zu einer zehnfachen Zunahme der Energiebereitstellung durch Fettsäuren. Zusammen führt die Zunahme des oxidativen Stoffwechsels zur Abnahme erhöhter Glukosewerte und Triglyceride mit einem insgesamt verbesserten HDL-/LDL-Cholesterinquotienten (HALLE et al., 1999; HALLE et al., 1999). Aufgrund dessen ist eine regelmäßige körperliche Bewegung unverzichtbar und Bestandteil jeder Therapie eines Diabetes mellitus.

6.3.7. Lipidsenker:

Lipidsenker verhalten sich in der Regel gewichtsneutral. Lediglich die Anionenaustauscherharze Cholestyramin und Cholesevelam führen häufig zu Appetitlosigkeit und daher auch zu einer geringen Gewichtsreduktion. Allerdings sind die Arzneistoffe mit unangenehmen gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden, was häufig zu einer schlechten Compliance der Patienten führt. Die restlichen zur Verfügung stehenden Lipidsenker führen auch zu keiner Gewichtssteigerung, sondern verhalten sich gewichtsneutral.

Cholestyramin	-	Statine
Cholesevelam	-	Nicotinsäure
		Fibrate
		Ezetimib

Der intestinale Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib führt gelegentlich zu reduziertem Appetit.

6.3.8. Antihypertensiva:

(Nilvadipin)	-
--------------	---

Chlorthalidon
Hydrochlorothiazid
Indapamid
Xipamid
Bumetanid
Furosemid
Piretanid
Torasemid
Amilorid
Spironolacton
Acebutol
Atenolol
Betaxolol
Bisoprolol
Celiprolol
Nebivolol
Talinolol
Benazepril
Captopril
Cilazapril
Enalapril
Imidapril
Lisinopril
Perindopril
Quinapril
Ramipril
Spirapril
Trandolapril
Diltiazem
Gallopamil
Verapamil
Lercanidipin
Nifedipin
Nisoldipin
Nitrendipin
Candesartan
Eprosartan
Irbesartan
Losartan
Olmesartan
Telmisartan
Valsartan

Metoprolol	+
Carvedilol*	+
Fosinopril	+
Amlodipin	+
Felodipin	+
(Nilvadipin)	+

* Carvedilol bewirkte in den Zulassungsstudien nur bei Patienten mit Herzinsuffizienz, nicht aber bei welchen mit Hypertonie eine Gewichtssteigerung.

Die Antihypertensiva verhalten sich in der Regel gewichtsneutral. Chlorthalidon und Hydrochlorothiazid führen allerdings häufig zu Appetitlosigkeit. Cilazapril, Enalapril, Fosinopril und Spirapril bewirken diesen Effekt nur gelegentlich und Trandolapril und Nivadipin führen selten sogar zu einer Appetitsteigerung.

In der Wirkstoffklasse der ACE-Hemmer lässt sich verallgemeinern, dass sie die Eigenschaft besitzen, eine Appetitlosigkeit zu verursachen.

Vermutete Mechanismen:

Betablocker senken im Gegensatz zu anderen Antihypertensiva den Grundumsatz bei dicken Hypertonikern um ca. 12 %. Außerdem wird der Energiestoffwechsel um 4 – 9 % vermindert und die Fettverbrennung gehemmt. Nicht zuletzt kann die auftretende Müdigkeit Anlass für eine mangelhafte körperliche Bewegung geben (SCHATTENFROH, Innovationsreport 2001). In der Summe können diese Effekte durchaus eine Gewichtszunahme zur Folge haben.

6.3.9. Bezug zu den aufgenommenen Patientendaten:

Insgesamt wurden bei den 26 Patienten 145 Medikamente verordnet. Dies entspricht im Schnitt 5,6 Medikamente pro Patient. Davon wurden 20 mal gewichtssteigernde Arzneimittel verwendet und 8 mal Arzneimittel, welche zu einer Gewichtsreduktion führen können. Ebenfalls in 20 Fällen fiel die Wahl auf ein Arzneimittel, welche sowohl eine Gewichtszu- als auch –abnahme hervorrufen können. 97 der verabreichten Medikamente (67 %) verhalten sich gewichtsneutral (s. Abb.5).

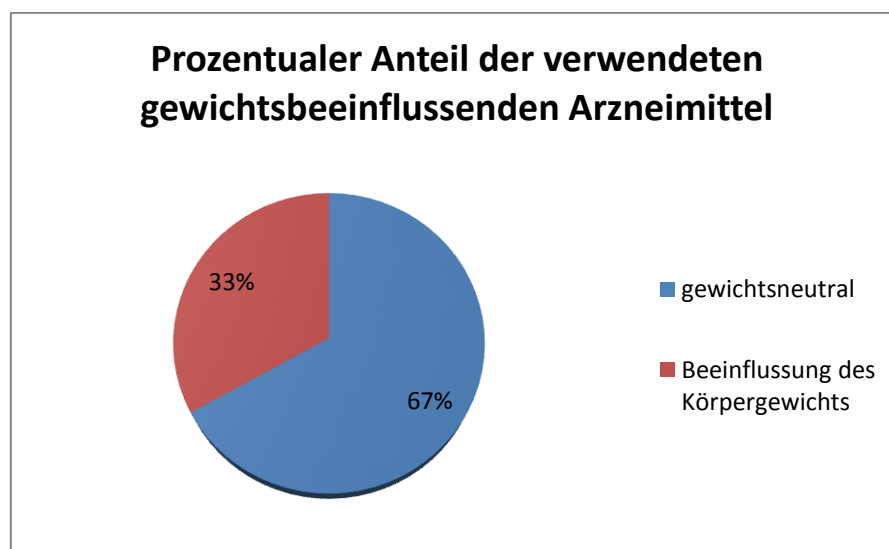


Abb. 5: Prozentualer Anteil der verwendeten gewichtsbeeinflussenden Arzneimittel

Demnach sind 33 % der verwendeten Medikamente mit einem Effekt auf das Körpergewicht verbunden. 13,8 % waren ausschließlich gewichtssteigernd und ebenfalls 13,8 % können sowohl gewichtssteigernd als auch -senkend wirken. Lediglich 5,4 % der verwendeten Arzneimittel können zu einer Gewichtsreduzierung führen (s. Abb. 6).

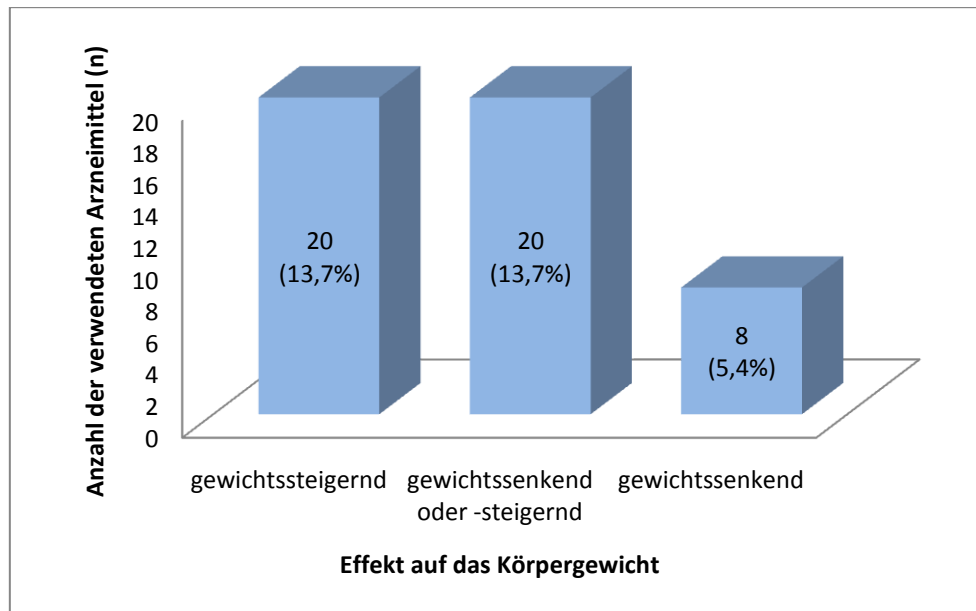


Abb. 6: Verteilung der verwendeten gewichtsbeeinflussenden Medikamente (insg. 33%) bzgl. ihrer Effekte auf das Körpergewicht

Die Werte zeigen, dass ein erheblicher Teil der verwendeten Arzneimittel einen Effekt auf das Körpergewicht aufweist. Nun gilt es, die Effekte richtig einzusetzen und damit dem Patienten eine Gewichtsreduktion eventuell zu erleichtern. Vor allem aber sollten die 13,7 % der Arzneistoffe, welche eine zusätzliche Gewichtszunahme hervorrufen können, vermieden werden.

7. Zusammenfassung:

Die Definition der Adipositas beschreibt einen über das Normalmaß hinausgehenden Anteil an Körperfett ($\text{BMI} \geq 30$), wobei es sich bei spezieller Ansiedlung im Bauchfettbereich um eine abdominelle Adipositas handelt (Frauen: Bauchumfang ≥ 88 cm; Männer: Bauchumfang ≥ 102 cm). Adipositas stellt einen bedeutenden Risikofaktor für das Krankheitsbild Metabolisches Syndrom dar. Dieses führt zu einer extremen Zunahme des Risikos an kardiovaskulären Erkrankungen zu erleiden.

Des Weiteren treten viele Komorbiditäten auf, welche den Krankheitsstatus und das Wohlbefinden des Patienten deutlich negativ beeinflussen können. Diese können sowohl von somatischem (z.B. Diabetes mellitus, Hypertonie), als auch psychischem (z.B. Depressionen, Angstzustände) Ursprung sein. Hinzu kommt, dass die benötigte Pharmakotherapie oftmals zu einer weiteren Gewichtszunahme führen kann. Daraus stellt sich die Frage, ob Pharmakotherapioptimierungsmöglichkeiten für die Adipositas-Patienten zur Verfügung stehen, welche medikamentös verursachte Gewichtszunahmen ausschließen oder reduzieren können? Zur Unterstützung und Verdeutlichung wurde eine Einteilung der Arzneistoffe hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Körpergewicht vorgenommen. Mithilfe der jeweiligen Fachinformationen der Arzneistoffe und publizierten Studien wurde ein Praxisleitfaden erstellt, welcher in der Auswahl der Arzneistoffe der wichtigsten Indikationsgebiete (Antidepressiva, Neuroleptika, Moodstabilizer, Benzodiazepine, Antidiabetika, Lipidsenker und Antihypertensiva) eine Hilfestellung geben soll. Dieser ermöglicht Arzneistoffe mit gewichtsreduzierendem oder zumindest –neutralem Effekt auszuwählen.

Es wurde ein Überblick vermittelt, welche Medikation der Adipositas-Station des PSZW in Eggenburg vorgenommen wird, und wieviele arzneimittelbezogenen Probleme und Interaktionen zwischen den einzelnen Arzneistoffen aufgetreten sind. Ein Patientenkollektiv von 26 Patienten über einen Zeitraum der Datenaufnahme von 4 Monaten lieferte einen guten Überblick, da die aufgetretenen Probleme sich bereits wiederholten und selten neue hinzukamen.

Insgesamt sind 45 arzneimittelbezogene Probleme bei 26 Patienten aufgetreten. In 13 Fällen wäre ein anderes Arzneimittel für den Patienten besser geeignet gewesen und in 17 Fällen bestehen mögliche Interaktionen. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, einen Pharmazeuten in die klinische Arbeit eines Krankenhauses miteinzubeziehen. Gerade ein Apotheker hat durch seine pharmakokinetischen und –dynamischen Kenntnisse eine andere Beurteilungsfähigkeit als die behandelnden Ärzte und kann somit eine Hilfestellung in diesem Bereich darstellen. Auftretende Interaktionen können eventuell eliminiert oder sogar direkt umgangen werden. In jedem Fall kann eine Abschätzung des Gefährdungspotenzials der jeweiligen Interaktion vorgenommen werden.

Insgesamt wurden 145 Medikamente verabreicht, davon können 20 zu einer weiteren Gewichtszunahme der Patienten führen. Weitere 20 Medikamente, die verordnet wurden,

können sowohl zu einer Gewichtszu- als auch –abnahme führen und lediglich 8 verordnete Medikamente können eine Gewichtssenkung bewirken. Durch die Komplexität der Appetit- und Sättigungsregelung können viele verschiedene Arzneimittel gewichtsbeeinflussend sein. Da die Mechanismen im Einzelnen selten aufgeklärt sind, besteht hier noch ein großer Forschungsbedarf.

Es stellte sich heraus, dass in jeder vorgestellten Indikationsgruppe Arzneistoffe zur Verfügung stehen, welche sich zumindest gewichtsneutral verhalten. Somit wird dem Patienten eine Gewichtsreduzierung nicht zusätzlich erschwert und es gelingt ihm etwas leichter seine Ziele in der Gewichtsabnahme zu erreichen, was auch mit einer verbesserten Lebensqualität und einem verminderten Risiko für Begleiterkrankungen verbunden ist.

8. Literaturverzeichnis

- AMORI RE, LAU J, PITTAS AG. Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2007; 298(2): 194 - 206
- ANDERSEN RE, WADDEN TA, BARTLETT SJ, ZEMEL B, VERDE TJ, FRANCHOWIAK SC. Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women. A randomized trial. *JAMA* 1999; 281: 335 – 340
- ANDERSON JW, KONZ EC, FREDERICH RC, WOOD CL: Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 579 - 584
- ASCONAPE JJ. Some common issues in the use of antiepileptic drugs. *Semin Neurol* 2002; 22: 27 - 39
- ASH S, REEVES MM, YEO S, MORRISON G, CAREY D, CAPRA S. Effect of intense dietic interventions on weight and glycaemic control in overweight men with Type II diabetes: a randomized trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 797 - 802
- ASTRUP A, GRUNWALD GK, MELANSON EL, SARIS WHM, HILL JO. The role of low-fat diets in the body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1545 - 1552
- BATES DW, CULLEN DJ, LAIRD N. ADE Prevention Study Group. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA*. 1995; 274: 29-34.
- BAYS HE. Lorcaserin and adiposopathy: 5-HT_{2c} agonism as a treatment for “sick fat” and metabolic disease. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009; 7(11): 1429 - 1445
- CANALES PL, DORSON PG, CRISMON ML.: Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2001; 58:1309-1316.
- CARPENTER LL, YASMIN S, PRICE LH. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *Biol Psychiatry* 2002; 51(2): 183-8
- CHENGAPPA KNR, CHALASANI L, BRAR JS, PAREPALLY H, HOUCK P, LEVINE J. Changes in body weight and body mass index among psychiatric patients receiving lithium, valproate, or topiramate. *Clin Therapeutics* 2002; 24: 1576 - 84
- DAM J, RYDE L, SVEJSO J, LAUGE N, LAURITSEN B, BECH P. Morning fluoxetine plus evening mianserin versus morning fluoxetine plus evening placebo in the acute treatment of major depression. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31 (2): 48-54
- DE TOLEDO JK, TOLEDO C, DeCERCE J, RAMSAY RE. Changes in body weight with chronic, high-dose gabapentin therapy. *Ther Drug Monit* 1997; 19: 394-6

DEBONNEL G, GOBBI G, TURCOTTE J, BOUCHER N, HERBERT C, DE MONTIGNY C, BLIER P. Effects of mirtazapine, paroxetine and their combination: a double-blind study in major depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10:252

DESPRES JP, LEMIEUX I, PRUD'HOMME D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322: 716 – 720

DEUTSCHE ADIPOSITAS GESELLSCHAFT (DAG), www.adipositas-gesellschaft.de

DEUTSCHE DIABETES GESELLSCHAFT (DDG), www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG. DGE-Beratungsstandards Auflage 2003. www.dge.de

DEUTSCHE HOCHDRUCKLIGA (DHL) und DEUTSCHE HYPERTONIEGESELLSCHAFT (DHG). Leitlinie arterielle Hypertonie, 2008, www.hochdruckliga.de

DOHM GL. Invited review: Regulation of skeletal muscle GLUT-4 expression by exercise. *J Appl Physiol* 93:782-787, 2002

ERNST E. Second thoughts about safety of St. John's wort. *Lancet* 1999; 354(9195): 2014 -6

FERRI M, LAVERGNE F, BERLIN I, PAYAN C, PUECH AJ. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103(1): 66-72

GANDHI TK, WEINGART SN, BORUS J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003; 348(16):1556–1564.

GARFIELD AS and HEISLER LK. Pharmacological targeting of the serotonergic system for the treatment of obesity. *J Physiol*. 2009; 587: 49-60

GARIEPY G., NITKA D. and SCHMITZ N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity* 2010; 34: 407 – 419

GOLDSTEIN DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16: 397 – 415

GOUDIE AJ, COOPER GD, HALFORD JC. Antipsychotic-induced weight gain. *Diabetes Obes Metab* 2005 Sep; 7(5): 478 - 87

HALLE M, BERG A, GARWERS U, BAUMSTARK MW, KNISEL W, GRATHWOHL D, KONIG D, KEUL J. Influence of 4 weeks' intervention by exercise and diet on low-density lipoprotein subfractions in obese men with type 2 diabetes. *Metabolism* 1999; 48: 641 - 644

HALLE M, BERG A, GARWERS U, GRATHWOHL D, KNISEL W, KEUL J. Concurrent reductions of serum leptin and lipids during weight loss in obese men with type II diabetes. *Am J Physiol* 1999; 277: E277 - E282

HAMDY O, GOODYEAR LJ, HORTON ES. Diet and exercise in type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 883 - 907

HAUNER H, MEIER M, WENDLAND G, KURSCHEID T, LAUTERBACH K, S.A.T. Study Group. Weight reduction by sibutramine in obese subjects in primary care medicine: The S.A.T. Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 201 - 207

HUTTON B & FURGUSSON D. Changes in body weight and serum lipid profil in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1461 – 1468

ISOJÄRVI JL, LAATIKAINEN TJ, KNIP M, PAKARINEN AJ, JUNTUNEN KT, MYLYLÄ VV. Obesity and endocrine disorders in women taking valproate for epilepsy. *Ann Neurol* 1996 May; 39(5): 579 – 84

ISOJÄRVI JL, TAUBOLL E, PAKARINEN AJ, VAN PARYS J, RATTYA J, HARBO HF, DALE PO, FAUSER BC, GJERSTAD H, KOIVUNEN R, KNAP M, TAPANAINEN JS. Altered ovarian function and cardiovascular risk in valproat-treated women. *Am J Med*, 2001; 111: 290-2

JAKICIC JM, CLARK K, COLEMAN E, DONELLY JE, FOREYT J, MELANSON E, VOLEK J, VOLPE SL. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 2145 - 2156

JEFFERTY RW, WING RR, SHERWOOD NE, TATE DF. Physical Activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 684 - 689

KABOLI et al. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care, *Arch Intern Med*. 2006; 166: 955-964

KELLEY DE, BRAY GA, PI-SUNYER FX, KLEIN S, HILL J, MILES J, HOLLANDER P. Clinical efficacy of orlistat therapy in the overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 1033 – 1041

KIVIMÄKI et al. „Common mental disorder and obesity – inside from four repeat measures over 19 years: prospective Whithall II cohort study” *BMJ* 2009; 339:b3765

KLONOFF DC, BUSE JB, NIELSEN LL, GUAN X, BOWLUS CL, HOLCOMBE JH, WINTLE ME, MAGGS DG. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 275-286

KRÄHENBÜHL-MELCHER A et al. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007; 30(5):379-407

KRÜGER S & KENNEDY SH. Psychopharmacotherapy of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25(5): 497 – 508 Review

LAKKA HM, LAAKSONEN DL, LAKKA TA, NISKANEN LK, KUMPUSALO E, TUOMILEHTO J, SALONEN JT. The Metabolic Syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709 – 2716

LAURITZEN L, CLEMMENSEN L, KLYSNER R, LOLDRUP D, LUNDE M, SCHAUMBURG E, WAARST S, BECH P. Combined treatment with imipramine and mianserin. A controlled pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1992; 25(4): 182-6

LAZAROU J, POMERANZ BH, COREY PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279(15):1200–1205.

LEAN ME, HAN TS, MORRISON CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311: 158 - 161

LI et al. Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 532 – 546

LUEF GJ, ABRAHAM I, HOPPICHLER F, TRINKA E; UNTERBERGER I, BAUER G, LECHLEITNER M. Increase in postprandial serum insulin levels in epileptic patients with valproic acid therapy. *Metabolism* 2002; 51: 1274-8

LUEF GJ, LECHLEITNER M, BAUER G, TRINKA E, HENGSTER P. Valproic acid modulates islet cell insulin secretion: a positive mechanism of weight gain in epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2003; 32: 557-8

LUPPINO et al. Overweight, Obesity, and Depression - A systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(3): 220 – 229

MAES M, LIBBRECHT I, VAN HF, CAMPENS D, MELTZER HY. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19(2): 177-82

MARKOWITZ JS, DONOVAN JL, DeVANE CL, TAYLOR RM, RUAN Y, WANG JS, CHAVIN KD. Effect of St. John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003; 290(11): 1500 - 4

MATHER AA et al. Associations of obesity with psychiatric disorders and suicidal behaviors in a nationally representative sample. *J Psychosom Res* 2009 Apr; 66(4): 277 – 85

MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TEACHER DF, TURNER RL. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9

MEDHUS A, HESKESTAD S, TJEMSLAND L. Mianserin added to tricyclic antidepressants in depressed patients not responding to a tricyclic antidepressant alone: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Nord J Psychiatry* 1994; 48: 355-8

McELROY et al. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 2004 May; 65(5): 634 – 51

MILLER KJ. Serotonin 5-HT_{2C} receptor agonists: potential for the treatment of obesity. *Mol. Interv.* 2005; 5(5): 282-291

MULDER H, FRANKE B, VAN DER BEEK AA, ARENDS J, WILMINK FW, SCHEFFER H, EGBERTS AC. The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 Aug; 27(4): 338-43

NASRALLAH H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 83 - 96

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2: 51S – 209S

NOAKES M, FOSTER PR, KEOGH JB, CLIFTON PM. Meal replacements are as effective as structured weight-loss diets for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *J Nutr* 2004; 134: 1894 – 1899

OELJESCHLÄGER B, MÜLLER-OERLINGHAUSEN B. Wege zur Optimierung der individuellen antidepressiven Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101(19): A-1337-40

O'GORMAN DJ, KARLSSON HK, McQUAID S, YOUSIF O, RAHMAN Y, GASPARRO D, GLUND S, CHIBALIN AV, ZIERATH JR, NOLAN JJ. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 2983 - 2992

PADWAL RS and MAJUMDAR SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 2007; 369(9555): 71 - 77

PADWAL R, LI SK, LAU DCW. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No. CD004094.pub2. DOI: 10.102/14651858.CD004094.pub.2

REYNOLDS GP, ZHANG ZJ, ZHANG XB. Association of antipsychotic drug-induced weight gain with a 5-HT_{2C} receptor gene polymorphism. *Lancet* 2002; 359: 2086 – 2087

REYNOLDS GP, ZHANG ZJ, ZHANG XB. Polymorphism of the promoter region of the serotonin 5-HT_{2C} receptor gene and clozapin-induced weight gain. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 677 - 679

RODNICK KJ, HENRIKSEN EJ, JAMES DE, HOLLOSZY JO. Exercise training, glucose transporters, and glucose transport in rat skeletal muscles. *Am J Physiol* 1992; 262: C9-14

RUCKER et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 1194 - 1199 (8 December)

SCHALEKAMP T, KLUNGEL OH, SOUVEREIN PC, DE BOER A. Increasing bleeding risk with concurrent use of selective serotonin reuptake inhibitors and coumarins. *Arch Intern Med* 2008; 168(2): 180 – 185

SCHWARTZ MW and NISWENDER KD. Adiposity signaling and biological defense against weight gain: absence of protection or central hormone resistance? *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Dec; 89(12): 5889-97

SCOUT, vorläufige Ergebnisse: www.fda.gov 21.1.2010 “Follow-up to the November 2009 Early Communication about Ongoing Safety Review of Sibutramine, Marketed as Meridia”. (hier auf Seite 12!)

SIGAL RJ, KENNY GP, WASSERMAN DH, CASTANEDA-SCEPPA C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2518 - 2539

SJÖSTRÖM L, LINDROOS AK, PELTONEN M, TORGERSON J, BOUCHARD C, CARLSSON B, DAHLGREN S, LARSSON B, NABRO K, SJÖSTRÖM CD, SULLIVAN M, WEDEL H. Lifestyle, Diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683 – 2693

THOMAS et al.: Adverse drug reactions in hospitalized psychiatric patients. *Ann Pharmacother* 2010 May; 44(5): 819 – 25

THOMSEN WJ, GROTTICK AJ, MENZAGHI F et al. Lorcaserin, a novel selective human 5-HT_{2C} agonist: *in vitro* and *in vivo* pharmacological characterization. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2008; 325(2): 577 - 587

UTHER R, FARMER A, HENIGSBERG N, RIETSCHER M, MORS O, MAIER W, KOZEL D, HAUSER J, SOUERY D, PLACENTINO A, STROHMAIER J, PERROUD N, ZOBEL A, RAJEWSKA-RAGER A, DERNOVSEK MZ, LARSEN ER, KALEMBER P, GIOVANNINI C, BARETTO M, MCGUFFIN P, AITCHISON KJ. Adverse reactions to antidepressants. *The British J of Psychiatry* 2009; 195: 202-210

VAN GAAL L, RISSANEN AM, SCHEEN AJ, ZIEGLER O, RÖSSNER S for the RIO-Europe Study Group: Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe Study. *Lancet* 2005; 365: 1389 - 97

VAN MIL JW, DUDOK VAN HEEL MC, BOERSMA M, TROMP TF. Interventions and documentation for drug-related problems in Dutch community pharmacies. *Am J Health Syst Pharm*. 2001 Aug 1; 58(15): 1428 - 31

VERROTTI A, BASCIANI F, MORRESI S, DeMARTINO M, MORGESE G, CHIARELLI F. Serum leptin changes in epileptic patients who gain weight after therapy with valproic acid. *Neurology* 1999; 53: 230-2

VON LAUE NC, SCHWAPPACH DL, KOECK CM.: The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr*. 2003 Jul 15; 115(12): 407 – 15

WACKER DA and MILLER KJ. Agonists of the serotonin 5-HT_{2c} receptor: preclinical and clinical progression in multiple diseases. *Curr. Opin. Drug Discov. Devel*. 2008; 11(4): 438-445

WALSH BT, SEIDMAN SN, SYSKO R, GOULD M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA* 2002; 287 (14): 1840 - 7

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894, Genf 2000

WOJTASZEWSKI JF, NIELSEN JN, RICHTER EA. Invited review: effect of acute exercise on insulin signaling and action in humans. *J Appl Physiol* 2002; 93: 384 – 392

YORK DA, SINGER L, THOMAS S, BRAY JA. Effect of topiramate on body weight and body composition of Osborne-Mendel rats fed a high-fat diet: alterations in hormones, neuropeptide, and uncoupling-protein mRNAs. *Nutrition* 2000; 16: 967-75

YU B and NICHOLS CD. Serotonin 5-HT_{2A} receptor activity mediates adipocyte differentiation. *The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. www.fasebj.org/cgi/content/meeting_abstract/23/1_MeetingAbstracts/941.5 (Accessed 8 August 2009)

9. Abkürzungsverzeichnis

5-HT	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)
ABP	Arzneimittelbezogene Probleme
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADE	Adverse Drug Events
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom
ADR	Adverse Drug Reaction
AgRP	Agouti-related Protein
AMP	Adenosinmonophosphat
AS	Arzneistoff(e)
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1	Angiotensin 1
AUC	Area under the curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
C _{max}	Maximale Plasmakonzentration
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reaktives Protein
CYP- P450	Cytochrom-P-450
DA	Dosieraerosol
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
DD	Differentialdiagnose
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft

DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
EKG	Elektrokardiogramm
FT	Filmtablette
GIP	Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid
GIT	Gastrointestinaltrakt
GLP-1	Glukagon-like-Peptide 1
GLUT	Glukosetransporter
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
H	Histamin
Hb	Hämoglobin
HbA1c	Glykiertes Hämoglobin
HCT	Hydrochlorothiazid
HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HK	Hämatokrit
HOMA	Homeostasis Model Assessment
HS	Harnsäure
HWS	Halswirbelsäule
HWZ	Halbwertszeit
INR	international normalized ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL-Cholesterin	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
LWS	Lendenwirbelsäule
MAO	Monoaminoxidase

MC	Melanocortin
MCH	Mittleres Zellhämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCP	Metoclopramid
MCV	Mittleres Zellvolumen
NA	Noradrenalin
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NPY	Neuropeptid Y
NSAID	Non-steroidal antirheumatic inflammatory drug
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe Foundation
PCO	Polyzystisches Ovar-Syndrom
PEB	Plasmaeiweißbindung
PG	Prostaglandin(e)
P-gp	P-Glykoprotein
POMC	Proopiomelanocortin
PPI	Protonenpumpeninhibitor(en)
PSZW	Psychosomatisches Zentrum Waldviertel
RDW	Red Blood Cell Distribution Width
RR	Blutdruck
SIADH	Syndrom inadäquater ADH-Sekretion
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer(en)
SRI	Serotonin-Wiederaufnahmehemmer(en)
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer(en)
TG	Triglycerid(e)
TH	Turbohaler

TSH	Thyreotropin
TZA	Trizyklische Antidepressiva
ZNS	Zentralnervensystem
α -MSH	α -Melanocyten-stimulierendes Hormon
γ -GT	Gamma-Glutamyl-Transferase

10. Appendix

PCNE Klassifizierungsschema für arzneimittelbezogene Probleme (V5.01)

- Die detaillierte Klassifizierung – 1

Die Probleme:

Jedes Problem soll separat kodiert werden, es können jedoch mehrere Ursachen oder Interventionen für ein Problem in Frage kommen.

Hauptkategorie	Kode	Problem
1. Unerwünschte Arzneimittelwirkung(en) Patient leidet an einer unerwünschten Arzneimittelwirkung	P1.1	Leiden an einer (nicht allergischen) unerwünschten Arzneimittelwirkung
	P1.2	Leiden an einer (allergischen) unerwünschten Arzneimittelwirkung
	P1.3	Leiden an toxischen Effekten
2. Problem der Arzneimittelauswahl Patient erhält oder wird ein falsches (oder kein) Arzneimittel für seine/ihre Krankheit und/oder Zustand erhalten	P2.1	Ungeeignetes / nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation
	P2.2	Ungeeignete / nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation
	P2.3	Unangebrachte Verdopplung der therapeutischen Gruppe oder des Wirkstoffs
	P2.4	Kontraindikation für Arzneimittel (inkl. Schwangerschaft / Stillen)
	P2.5	Keine klare Indikation für die Anwendung des Arzneimittels
	P2.6	Kein Arzneimittel verschrieben trotz klarer Indikation
3. Dosierungsproblem Patient erhält mehr oder weniger als die erforderliche Arzneimittelmenge	P3.1	Arzneimitteldosierung zu niedrig oder Dosierungsrate nicht häufig genug
	P3.2	Arzneimitteldosierung zu hoch oder Dosierungsrate zu häufig
	P3.3	Behandlungsdauer zu kurz
	P3.4	Behandlungsdauer zu lang
4. Arzneimittelanwendungsproblem Falsches oder kein Arzneimittel genommen/ verabreicht	P4.1	Arzneimittel überhaupt nicht genommen / verabreicht

	P4.2	Falsches Arzneimittel genommen / verabreicht
5. Interaktionen Es besteht eine manifeste oder potentielle Arzneimittel-Arzneimittel- oder Arzneimittel-Nahrungsmittel-Interaktion	P5.1 P5.2	Mögliche Interaktion Manifeste Interaktion
6. Sonstige	P6.1 P6.2 P6.3 P6.4	Der Patient ist trotz korrekter Arzneimittelanwendung unzufrieden mit der Therapie Unzulängliches Bewusstsein über Gesundheit und Krankheiten (das möglicherweise zu zukünftigen Problemen führt) Unklare Beschwerden, weitere Abklärung nötig Therapieversagen (Grund unbekannt)

PCNE Klassifizierungsschema für arzneimittelbezogene Probleme (V5.01)

Die detaillierte Klassifizierung - 2.

Die Ursachen

Nota Bene. Ein Problem kann mehrere Ursachen haben.

Hauptkategorie	Kode	Ursache
1. Wahl des Arzneimittels / der Dosierung Die Ursache des arzneimittelbezogenen Problems kann mit der Auswahl des Arzneimittels und/oder dem Dosierungsplan zusammenhängen	C1.1	Unpassende Arzneimittelauswahl
	C1.2	Unpassende Dosierungsauswahl
	C1.3	Kosteneffektiveres Arzneimittel verfügbar
	C1.4	Pharmakokinetische Probleme inkl. Alterung/ Verschlechterung der Organfunktionen und Interaktionen
	C1.5	Synergistisches / vorbeugendes Arzneimittel erforderlich und nicht gegeben
	C1.6	Verschlechterung/Verbesserung des Krankheitszustandes
	C1.7	Neues Symptom oder neue Indikation entdeckt/vorgelegt
	C1.8	Manifeste unerwünschte Arzneimittelwirkung, keine andere Ursache
2. Prozess der Arzneimittelanwendung Die Ursache des arzneimittel-bezogenen Problems kann mit der Art der Verwendung des Arzneimittels durch den Pa-tienten zusammenhängen, trotz genauer Dosierungsan-leitungen (auf dem Etikett)	C2.1	Ungeeigneter Zeitpunkt der Verabreichung und/oder der Dosierungsintervalle
	C2.2	Zu geringe Arzneimittelanwendung / -verabreichung
	C2.3	Zu hohe Arzneimittelanwendung / -verabreichung
	C2.4	Therapeutischer Arzneimittelspiegel nicht überwacht
	C2.5	Arzneimittel missbräuchlich eingenommen (unregulierte Überdosierung)
	C2.6	Patient ist nicht in der Lage, Arzneimittel(form) wie verordnet einzunehmen

3. Information Die Ursache des arzneimittelbezogenen Problems kann mit einem Mangel an oder einer Missinterpretation von Information zusammenhängen	C3.1 C3.2 C3.3 C3.4 C3.5	Anweisungen zu Gebrauch / Einnahme nicht bekannt Patient ist sich nicht über den Grund der Arzneimittelbehandlung im Klaren Patient hat Schwierigkeiten, die Patienteninformation / das Anwendungsheft zu lesen / zu verstehen Patient versteht die Landessprache nicht Mangelnde Kommunikation zwischen den Heilberufen
4. Patient / Psychisch Die Ursache des arzneimittelbezogenen Problems kann mit der Persönlichkeit oder dem Verhalten des Patienten zusammenhängen	C4.1 C4.2 C4.3 C4.4 C4.5 C4.6 C4.7 C4.8 C4.9 C4.10	Patient vergisst Gebrauch / Einnahme des Arzneimittels Patient hat Bedenken gegenüber Arzneimitteln Patient vermutet unerwünschte Arzneimittelwirkung Patient ist nicht bereit, Kosten zu übernehmen Patient will keinen Arzt belästigen Patient ist nicht bereit, Arzneimittel zu wechseln Patient ist nicht bereit, seinen Lebensstil anzupassen Therapiebelastung Behandlung ist nicht im Einklang mit den Gesundheitsüberzeugungen Patient nimmt Lebensmittel zu sich, die Interaktionen mit Arzneimitteln hervorrufen
5. (Apotheke) Logistik Die Ursache des arzneimittel-bezogenen Problems kann mit der Logistik des Verschreibungs- oder dem Abgabemechanismus zusammenhängen.	C5.1 C5.2 C5.3	Verschriebenes Arzneimittel ist nicht verfügbar Verordnungsfehler (nur im Fall eines Schreibfehlers) Abgabefehler / Austauschfehler

6. Sonstige	C6.1	Sonstige Ursache, spezifizieren
	C6.2	Keine klare Ursache

PCNE Klassifizierung V5.01 Deutsche Version 01-05-2006

11. Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name: Katharina Susanne Heinrich
Geburtsdatum: 19.04.1985
Geburtsort: Dortmund
Eltern: Prof. Dr. Ulrike Heinrich, Dipl.-Ing. Fritz Heinrich
Geschwister: Dipl.-Ök. Philipp Heinrich
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulischer Werdegang:

1991 – 1995 Gemeinschaftsgrundschule Wetter-Volmarstein
1995 – 2004 Geschwister-Scholl-Gymnasium Wetter/Ruhr
Juni 2004 Schulabschluss mit der Allgemeinen Hochschulreife

Studium:

SS 2005 Beginn des Studiums der Pharmazie an der Technischen Universität
Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig
SS 2006 Hochschulwechsel zur Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf
März 2008 Abschluss des ersten Abschnitts der Pharmazeutischen Prüfung
April 2010 Abschluss des zweiten Abschnitts der Pharmazeutischen Prüfung