

- ▶ Nennen Sie die Funktionen des Magens.
- ▶ Welche beiden gegensätzlichen Eigenschaften haben die vom Magen abgegebenen Sekrete?
- ▶ Nennen Sie die Bestandteile des Magensafts und die Zellen, von denen sie produziert werden. Geben Sie dazu die wichtigsten Botenstoffe an, welche die Produktion steuern.

Funktionen des Magens

- ▶ Physikalische Zerkleinerung des Nahrungsbreis,
- ▶ Mischen des Nahrungsbreis,
- ▶ Desinfektion durch Säure,
- ▶ Beginn der Eiweißverdauung (mithilfe von Pepsin),
- ▶ Produktion des Intrinsic-Faktors, der für die Resorption von Vitamin B₁₂ nötig ist.

Eigenschaften der Bestandteile des Magensafts

- ▶ Schützende, protektive Eigenschaften: alkalischer, bicarbonathaltiger Schleim,
- ▶ aggressive, verdauende Eigenschaften: Salzsäure, Pepsinogen.

Bestandteile des Magensafts und produzierende Zellen

- ▶ **Salzsäure:** gebildet von Belegzellen (Parietalzellen), stimuliert durch Histamin und Gastrin, gehemmt durch PGE₂,
- ▶ **alkalischer, bicarbonathaltiger Schleim:** gebildet von Nebenzellen, stimuliert durch Prostaglandine wie PGE₂,
- ▶ **Pepsinogen** (mit Säure entsteht das aktive Enzym Pepsin): gebildet von Hauptzellen.

1.2 Reflux

1.2.1 Pathophysiologie

- ▶ Was versteht man unter Refluxkrankheit?
- ▶ In welche Formen wird der Reflux eingeteilt?
- ▶ Welche Auslöser bzw. Ursachen sind möglich?
- ▶ Welche Arzneimittel können zum Reflux bzw. zur Refluxkrankheit beitragen?
- ▶ Welche Komplikationen können bei häufigem Reflux auftreten?

1.2 Reflux

1.2.1 Pathophysiologie

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

1

Refluxkrankheit

- ▶ Beim Reflux kommt zu einem Rückfluss von saurem Mageninhalt.
- ▶ Betroffene klagen über saures Aufstoßen oder brennende Schmerzen hinter dem Brustbein (Sodbrennen).
- ▶ Die Beschwerden treten im Liegen gehäuft auf.

Formen der Refluxkrankheit

- ▶ GERD (gastroesophageal reflux disease): Die Schleimhaut der Speiseröhre kann, muss aber nicht entzündet sein. Das Risiko für Komplikationen (Ösophagitis und Folgeerkrankungen wie Husten, Heiserkeit) ist erhöht.
- ▶ NERD (non erosive reflux disease): Es sind keine erkennbaren Läsionen (Gewebeveränderungen) vorhanden.
- ▶ ERD (erosive reflux disease): Es sind entzündliche Veränderungen erkennbar = Refluxösophagitis.

Ursachen der Refluxkrankheit

- ▶ Große oder schwer verdauliche Mahlzeiten,
- ▶ unzureichender Verschluss des Ösophagussphinkters hin zum Magen.

Refluxkrankheit fördernde Arzneimittel

- ▶ Den Tonus des oberen Magensphinkters verringern z. B. Benzodiazepine, Nitrate bzw. NO-Donatoren oder PDE5-Hemmer wie Sildenafil.
- ▶ Bisphosphonate oder Tetracycline können die Ösophagusschleimhaut schädigen.

Komplikationen bei häufigem Reflux

- ▶ Die entzündete Schleimhaut der Speiseröhre baut sich um und vernarbt.
- ▶ Es treten Schluckstörungen auf.
- ▶ Als Spätfolge kann es zu Speiseröhrenkrebs kommen.

- ▶ Welche Arzneimittel stehen zur Therapie der Refluxkrankheit bzw. des Sodbrennens zur Verfügung? Wie ist ihr Verschreibungsstatus?
- ▶ Welche Kriterien sind bei PPI oder Famotidin für die Ausnahme von der Verschreibungspflicht ausschlaggebend?
- ▶ Welche allgemeinen Tipps geben Sie dem Kunden gegen Sodbrennen?

Arzneimittel gegen Sodbrennen

- ▶ Mittel der 1. Wahl: Protonenpumpenhemmer (PPI, -azole wie Omeprazol), Rx und Non-Rx,
- ▶ Mittel der 2. Wahl: H₂-Antagonisten (-tidine wie Famotidin), Rx und Non-Rx,
- ▶ Antazida (Anionen wie Carbonat, Hydroxid, Silicat; dazugehörige Kationen wie Magnesium, Aluminium, Calcium), Non-Rx,
- ▶ eventuell die Motilität beeinflussende Stoffe wie Metoclopramid (Off-Label-Use), Rx oder alternativ „Verdauungsdrogen“, Non-Rx.

Ausnahmen von der Verschreibungspflicht

- ▶ Anwendungsgebiet Sodbrennen,
- ▶ Packungsgröße bzw. Reichdauer begrenzt,
- ▶ Dosierung der einzelnen festen Form,
- ▶ Dosierungsanleitung, Dauer der Anwendung.

Tipps gegen Sodbrennen

- ▶ Keine schweren Mahlzeiten am Abend zu sich nehmen,
- ▶ Säurelocker wie Coffein oder Nicotin meiden,
- ▶ mit leicht erhöhtem Oberkörper schlafen,
- ▶ keine einengende Kleidung tragen,
- ▶ Maßnahmen sollen den Druck im Oberbauch senken.

1.3 Gastritis

1.3.1 Pathophysiologie

- ▶ Wodurch wird eine akute Gastritis ausgelöst?
- ▶ Welche Symptome treten bei einer akuten Gastritis auf?
- ▶ Welche Formen der chronischen Gastritis gibt es? Was sind die Auslöser?
- ▶ Welche Symptome können bei einer chronischen Gastritis auftreten?

1.3 Gastritis

1.3.1 Pathophysiologie

Auslöser der akuten Gastritis

- ▶ Alkohol,
- ▶ Säuren oder Laugen,
- ▶ unverträgliche Speisen,
- ▶ bakterielle Infektionen,
- ▶ Arzneimittel, z. B. nichtsteroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Corticosteroide.

Symptome der akuten Gastritis

- ▶ Übelkeit,
- ▶ Erbrechen,
- ▶ Aufstoßen,
- ▶ Völlegefühl,
- ▶ Appetitlosigkeit,
- ▶ Magenschmerzen.

Formen und Auslöser der chronischen Gastritis

- ▶ Typ A: Autoimmungastritis, ausgelöst durch immunologische Prozesse (5 % der Fälle),
- ▶ Typ B: durch das Bakterium *Helicobacter pylori* hervorgerufene Infektionskrankheit (85 % der Fälle),
- ▶ Typ C: durch chemische Reize wie Alkohol oder den Reflux von Gallensaft verursachte Gastritis (10 % der Fälle).

Symptome der chronischen Gastritis

- ▶ Blähungen,
- ▶ Aufstoßen,
- ▶ Völlegefühl,
- ▶ verläuft häufig ohne typische Symptome,
- ▶ Typ A mit Anämie (Folge des Mangels an Intrinsic-Faktor, der in der Magenschleimhaut gebildet wird, bzw. an Vitamin B₁₂).

1.3 Gastritis

1.3.1 Pathophysiologie

- ▶ Was sind die Unterschiede zwischen einer Erosion und einem Ulkus im Gastrointestinaltrakt?

1.3 Gastritis

1.3.1 Pathophysiologie

Unterschied Erosion – Ulkus

- ▶ Erosion: eine auf die Schleimhaut (Mukosa) begrenzte Schädigung (Läsion),
- ▶ Ulkus: eine Läsion, die über die Mukosa hinaus tiefer reicht.

1.3 Gastritis

1.3.2 Therapie

- ▶ Wie wird eine akute Gastritis therapiert? Unterscheiden Sie zwischen medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen.

1.3 Gastritis

1.3.2 Therapie

Medikamentöse Therapie der akuten Gastritis

- ▶ Antazida (PPI sind dafür weder nötig noch zugelassen),
- ▶ pflanzliche Arzneimittel: z. B. Kamille, Pfefferminze, Kümmel, Fenchel als Tee oder in Fertigarzneimitteln mit spasmolytischer, blähungstreibender oder motilitätsfördernder Wirkung.

Nichtmedikamentöse Therapie der akuten Gastritis

- ▶ Vermeiden des Auslösers,
- ▶ magenschonende Diät, Esspause (Nahrungskarenz).

1.4 **Ulkuskrankheit**

1.4.1 Pathophysiologie

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

1

- ▶ Nennen Sie Auslöser der Ulkuskrankheit.
- ▶ Nennen Sie Arzneimittel, die Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt auslösen können und damit das Ulkus- und Blutungsrisiko erhöhen.
- ▶ Wo tritt die Ulkuskrankheit typischerweise auf?

1.4 Ulkuskrankheit

1.4.1 Pathophysiologie

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

1

Auslöser der Ulkuskrankheit

- ▶ Das Bakterium *Helicobacter pylori* spielt eine wichtige Rolle. Es wird in 75 % der Fälle bei *Ulcus ventriculi* und in 90 % der Fälle bei *Ulcus duodeni* gefunden.
- ▶ Eine gestörte Balance zwischen aggressiven Faktoren (Säure, Pepsin, in den Magen zurückfließende Gallenflüssigkeit) und den schützenden Faktoren (Schleim, Hydrogencarbonat) sowie eine ausreichende Durchblutung der Magenschleimhaut trägt dazu bei.

Arzneimittel, die Läsionen im GI-Trakt auslösen können

- ▶ Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer („Blutverdünner“),
- ▶ NSAID wie Diclofenac oder Ibuprofen (Prostaglandinsynthese- bzw. COX-Hemmer) in höherer Dosis bzw. Dauertherapie,
- ▶ Corticosteroide.

Diese Nebenwirkungen treten insbesondere bei Personen über 60 Jahren auf.

Lokalisation der Ulkuskrankheit

Man unterscheidet Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre (*Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni*).

1.4 **Ulkuskrankheit**
1.4.1 Pathophysiologie

- ▶ Welche typischen Symptome treten bei einer Ulkuskrankheit auf?
- ▶ Welche Komplikationen können bei Ulkuskrankheiten auftreten?

1.4 Ulkuserkrankheit

1.4.1 Pathophysiologie

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

1

Typische Symptome bei einer Ulkuserkrankheit

- ▶ Oberbauchbeschwerden,
- ▶ brennender oder bohrender Schmerz in der Magengegend,
- ▶ Schmerzen sofort nach dem Essen, auch nahrungsunabhängig,
- ▶ Nüchternschmerz, der sich durch Nahrungsaufnahme bessert (typisch für *Ulcus duodeni*),
- ▶ nicht selten auch symptomlos.

Komplikationen der Ulkuserkrankheit

- ▶ Blutung,
- ▶ Durchbruch des Geschwürs in den Bauchraum,
- ▶ bei *Ulcus ventriculi*: Magenkrebs.

1.4 Ulkuskrankheit

1.4.2 Therapie

- ▶ Welche Ziele verfolgt die Therapie der Ulkuskrankheit?
- ▶ Welche Arzneistoffgruppen werden bei der Ulkus- bzw. Eradikationstherapie eingesetzt?

Therapieziele bei Ulkuskrankheit

- ▶ Schmerzfreiheit soll schnell erreicht werden,
- ▶ Ulkusabheilung,
- ▶ Vermeidung von Komplikationen,
- ▶ Ausrottung (Eradikation) des Magenkeims *Helicobacter pylori*, falls dieser nachgewiesen wurde; das Bakterium gilt als Auslöser der Ulkuskrankheit, mit der Eradikation ist meist die Heilung und somit die Verhinderung von Rezidiven verbunden.

Arzneistoffgruppen bei Ulkus bzw. Eradikationstherapie

- ▶ Eradikation von *Helicobacter pylori* mithilfe einer Kombination aus Protonenpumpenhemmer plus 2 unterschiedlichen Antibiotika (Tripel-Therapie), z. B. Omeprazol, Metronidazol und Clarithromycin (oder Amoxicillin), 2-mal täglich gegeben, 7 oder 14 Tage lang; oder Vierfachtherapie mit 2-mal täglich Omeprazol plus 4-mal täglich eine Kombination aus Tetracyclin, Metronidazol und Bismutsalz über 10 Tage,
- ▶ Akuttherapie: Säurehemmung mit Protonenpumpenhemmern (PPI), H₂-Antagonisten, Antazida,
- ▶ Schleimhautschutz mit Prostaglandinen, Sucralfat oder aluminiumhaltigen Antazida gilt als zu wenig wirksam.

7.1 Herzinsuffizienz

7.1.1 Pathophysiologie

- ▶ Was versteht man unter dem Begriff Herzinsuffizienz?
- ▶ Nennen Sie die Symptome der Herzinsuffizienz.

Herzinsuffizienz, Definition

- ▶ Aufgrund der Schwäche des Herzmuskels (Myokardinsuffizienz) reicht die Pumpleistung nicht mehr zur Versorgung der Organe aus.
- ▶ Bei einem Vorwärtsversagen ist das Herz unfähig, eine den Bedürfnissen entsprechende Blutmenge zu fördern.
- ▶ Beim Rückwärtsversagen führt die mangelnde Auswurfleistung zu einem Rückstau in den Venen. In den Körpervenen staut sich das Blut vor dem rechten Herzen, in den Lungenvenen staut es sich vor dem linken Herzen, es kommt zur Ödembildung.

Symptome der Herzinsuffizienz

- ▶ Luftnot (Dyspnoe), besonders bei Anstrengung,
- ▶ Herzklopfen,
- ▶ schnelle Ermüdbarkeit,
- ▶ Stauungserscheinungen wie Ödeme in den Beinen oder gestaute Lungen,
- ▶ Rasselgeräusche beim Atmen (Lungenödem),
- ▶ häufiges nächtliches Wasserlassen.

- ▶ Nach welchen Kriterien bzw. wie lässt sich eine Herzinsuffizienz einteilen?
- ▶ Welche Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz kennen Sie?
- ▶ Wie erklärt man sich den ungünstigen Verlauf einer chronischen Herzinsuffizienz?

Einteilung der Herzinsuffizienz (HI)

Man unterscheidet eine akute und eine chronische Herzinsuffizienz.

Nach NYHA (New York Heart Association) werden die Symptome der Herzinsuffizienz in vier Schweregrade eingeteilt:

- ▶ Grad I: ohne Symptome,
- ▶ Grad II: Beschwerden bei stärkerer Belastung,
- ▶ Grad III: Beschwerden bei leichter körperlicher Tätigkeit,
- ▶ Grad IV: Symptome treten in Ruhe auf.

Ferner lässt sich eine systolische Form mit reduzierter Ejektionsfraktion (Auswurf aus der Herzkammer in den großen Kreislauf) von einer diastolischen unterscheiden.

Ursachen einer chronischen Herzinsuffizienz

- ▶ Über längere Zeit erhöhte Druckbelastung des Herzmuskels, z. B. infolge einer Hypertonie oder von Herzklappenfehlern,
- ▶ Sauerstoffmangel bei KHK,
- ▶ Untergang von Herzmuskelgewebe nach Herzinfarkt,
- ▶ Herzrhythmusstörungen.

Erklärung des Verlaufs einer chronischen Herzinsuffizienz

Einflüsse des Sympathikus und von Hormonen wie Aldosteron („neurohumorale Faktoren“) führen zu einem Umbau des Herzmuskels (Remodeling, z. B. Hypertrophie), welcher wie eine Art Kompensation erscheint, aber die Situation weiter verschlechtert.

- ▶ Nennen Sie die Therapieprinzipien bei chronischer Herzinsuffizienz.
- ▶ Welche Bedeutung besitzen die natriuretischen Peptide BNP (bzw. ANP) und das Enzym Nephilysin?

Therapieprinzipien bei chronischer Herzinsuffizienz

- ▶ Man versucht, das Herz zu entlasten: durch Senkung der Vorlast oder Senkung der Nachlast (die Vorlast ergibt sich aus dem Rückstrom bzw. der Füllung der Herzkammern; die Nachlast wird durch den Widerstand der Arterien bestimmt, gegen den das Herz das Blut auswerfen muss).
- ▶ Eingriff in den neurohumoralen Regelkreis, um dem Remodeling entgegenzuwirken.
- ▶ Die Schlagkraft wird gesteigert (positiv inotrope Wirkung am Herzmuskel; langfristig eher ungünstig).

BNP, ANP und Neprilysin

- ▶ BNP (und ANP) wirken dem Angiotensin II und dem Vasopressin entgegen, sie wirken also gefäßerweiternd.
- ▶ BNP ist bei chronischer Herzinsuffizienz erhöht.
- ▶ Das Enzym bzw. die Peptidase Neprilysin inaktiviert die genannten Peptide. Ein Neprilysin-Hemmer reduziert den BNP-Abbau und wirkt gegen AT-II.

7.1 Herzinsuffizienz

7.1.2 Therapie

- ▶ Nennen Sie Arzneistoffgruppen, die in der ambulanten Therapie der chronischen Herzinsuffizienz eingesetzt werden, und erklären Sie die Wirkung.
- ▶ Womit gelingt die Hemmung von Nephilysin? Welche klinische Bedeutung hat diese Hemmung?

7.1 Herzinsuffizienz

7.1.2 Therapie

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems

7

Arzneistoffgruppen zur ambulanten Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

- ▶ ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-antagonisten: Vasodilatation, der Widerstand, den die Blutgefäße dem Auswerfen des Blutes entgegenzusetzen, wird gesenkt. Außerdem fließt aufgrund der Venenerweiterung nicht mehr so viel Blut ins Herz zurück. Die verringerte Füllung des Herzens senkt die Herzarbeit (Senkung der Vor- und der Nachlast bzw. des Füllungsdrucks). Dämpfender Einfluss auf das aktivierte RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System). Alternativ: fixe Kombination aus dem Nephilysinhemmer Sacubitril plus Valsartan.
- ▶ Diuretika: Entlastung des Herzens durch Verminderung des zu pumpenden Blutvolumens.
- ▶ Betablocker: Sie schützen das Herz vor Stresshormonen wie Noradrenalin, erniedrigen die Herzfrequenz und hemmen die Reninsekretion; dies alles wirkt sich langfristig günstig aus, trotz ihrer eigentlich negativ inotropen Wirkung.
- ▶ Eventuell zusätzlich Aldosteronantagonisten wie Spironolacton.
- ▶ Gliflozine (SGLT2-Hemmer; ursprünglich Antidiabetika) etablieren sich als weitere Option.

Hemmung von Nephilysin

- ▶ Sacubitril hemmt das Enzym Nephilysin, die natriuretischen Peptide wie BNP steigen an.
- ▶ Mit der fixen Kombination aus Sacubitril plus Valsartan (Entresto®) lässt sich die Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz nachweislich verbessern und der Blutdruck wird gesenkt.

7.1 Herzinsuffizienz

7.1.3 Herzglykoside

- ▶ Welche Wirkung haben Herzglykoside?
- ▶ Welche Probleme treten bei einer Therapie mit Herzglykosiden häufig auf?
- ▶ Wann werden Herzglykoside heute eingesetzt?
- ▶ Nennen Sie Arzneistoffe und Fertigarzneimittel aus der Gruppe der Herzglykoside.

7.1 Herzinsuffizienz

7.1.3 Herzglykoside

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems

7

Wirkung der Herzglykoside

- ▶ Herzglykoside verbessern die Kontraktionskraft des Herzmuskels (positiv inotrope Wirkung), die Stauungserscheinungen verschwinden, und es kommt zur Ausschwemmung von Ödemen.
- ▶ In der Folge kommt es zu einer Senkung der Herzfrequenz (negativ chronotrope Wirkung).
- ▶ Die Herzglykoside verlangsamen die Erregungsleitung am Herz (negativ dromotrope Wirkung).

Probleme bei einer Therapie mit Herzglykosiden

- ▶ Herzglykoside verbessern zwar kurzfristig die Symptome, sie verbessern aber auf längere Sicht nicht die Prognose.
- ▶ Sie besitzen eine sehr enge therapeutische Breite.

- ▶ Symptome bei Überdosierung sind: Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen, Nervosität, Kopfschmerzen, Sehstörungen (z. B. Störungen des Farbensehens). Entsprechend dürfen vergessene Dosierungen nicht später nachgeholt werden.
- ▶ Bei einem Kaliummangel ist das Risiko für Nebenwirkungen erhöht.

Einsatz von Herzglykosiden

Bei Herzinsuffizienz mit tachykarden Herzrhythmusstörungen, z. B. bei Vorhofflimmern zur Frequenzkontrolle als Mittel der zweiten Wahl (nach Beta-blockern).

Herzglykoside

- ▶ Digitoxin (Digimerck®),
- ▶ Beta-Acetyldigoxin (Novodigal®),
- ▶ Digoxin (Lanicor®).