



Diuretika in der hausärztlichen Praxis

Zertifizierung
Landesärztekammer Hessen
Kategorie D
2 CME-Punkte

PD Dr. med. Elke Parsi, Berlin

Mit freundlicher
Unterstützung von

Lernziele

Dieser CME-Kurs beschreibt den Stellenwert von Diuretika als wesentliche Behandlungsoption bei Hypertonie und Herzinsuffizienz. Auch auf Kontraindikationen und charakteristische Nebenwirkungen wird eingegangen. Des Weiteren wird anhand von Fallbeispielen aus dem Praxisalltag niedergelassener Ärzte demonstriert, wie die Substanzen eingesetzt werden können.

Einleitung

Diuretika erhöhen die Flüssigkeits- und Elektrolytausscheidung und werden zur Behandlung von Bluthochdruck, bei Herzinsuffizienz und zur Ausschwemmung von Ödemen eingesetzt. Sie gehören zu den am häufigsten verordneten Wirkstoffen bei den Antihypertensiva. Die Blutdrucksenkung wird durch eine erhöhte Ausscheidung von Elektrolyten (z. B. Natrium-, Kalium-, Chlorid-Ionen) und Flüssigkeit (Wasser) sowie einer daraus resultierenden Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens bewirkt.

Substanzklassen

Diuretika fördern durch eine Hemmung der renalen Reabsorption im Nephron vor allem die Ausscheidung von Natrium- (Na^+), Chlorid- (Cl^-) und Hydrogenkarbonat- (HCO_3^-) Ionen. Mit diesen Ionen wird gleichzeitig auch Wasser ausgeschieden, da es osmotisch an die Elektrolyte gebunden ist. Durch diesen Mechanismus senken Diuretika das Plasmavolumen, was zu einer Absenkung des Blutdrucks, der Vorlast sowie zur Ausschwemmung von Ödemen führt. Sie gelten als Basissubstanzen zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Herzinsuffizienz sowie der Niereninsuffizienz.

Die Menge und Zusammensetzung des durch Diuretika vermehrt ausgeschiedenen Harns werden maßgeblich durch den intrarenalen Angriffspunkt der Diuretika bestimmt. Dabei gehen mit steigender Harnmenge auch zunehmend Elektrolyte verloren. Die stärkste Diurese bewirken Diuretika, die am proximalen Tubulussystem und in der Henle'schen Schleife angreifen (Abb. 1). Je weiter distal ein Diuretikum am Tubulussystem angreift, desto geringer ist seine diuretische Wirkung.

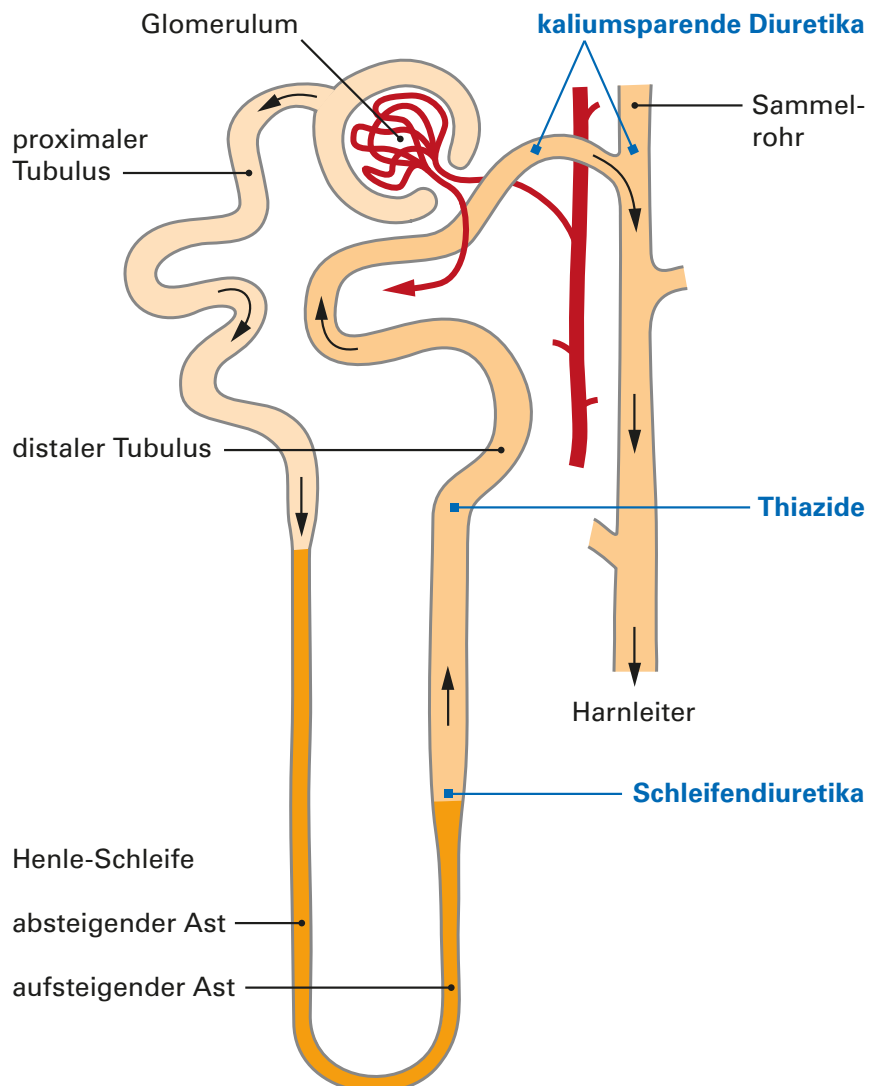


Abb. 1: Anatomie des Nephrons

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻
Schleifendiuretika	↑	↑	↑	↑	↑
Thiazide	↑	↑	↑	↓	↑
Kaliumsparende Diuretika	↑	↓	↓	±	↑

Abb. 2: Übersicht Wirkansätze der Diuretika [4]. Konzentration im Urin: ↑ steigt ↓ sinkt ± unverändert.

Diuretika wirken an verschiedenen Orten und über verschiedene Mechanismen [1, 2] (Abb. 1 + 2). Man unterscheidet High-Ceiling-Diuretika und Low-Ceiling-Diuretika. High-Ceiling-Diuretika, z. B. sogenannte Schleifendiuretika, zeigen über einen weiten Dosisbereich eine annähernd lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung. Durch Dosissteigerung kann eine immer stärkere Diurese ausgelöst werden.

Bei den Low-Ceiling-Diuretika, z. B. Thiazid-Diuretika, kaliumsparende Diuretika, flacht die Dosis-Wirkungs-Kurve rasch ab. Ab einem gewissen Grad ist durch Dosissteigerung keine Wirkungszunahme mehr zu erreichen [3, 4].

Thiazide und Thiazid-Analoga

Thiazide hemmen die Salzresorption im Nephron im proximalen Abschnitt des distalen Tubulus (frühdistaler Tubulus) durch Blockierung des thiazidsensitiven Natrium-Chlorid-Kotransporters. Der Urin wird hier also mit Na- und Cl-Ionen angereichert, wobei maximal 15 % der glomerulär filtrierten Natrium- und Chlorid-Ionen ausgeschieden werden können.

Zusätzlich zur vermehrten Ausscheidung von Ionen und Wasser werden folgende Wirkmechanismen auf den Blutdruck diskutiert: Die glatte Gefäßmuskulatur spricht durch die vermehrte Ausscheidung von Natrium- und Chlorid-Ionen weniger auf vaso-konstriktorische Reize an, was zu einer Blutdrucksenkung führt (Abb. 3). Durch die verstärkte Ausscheidung von Natrium erhöht sich kompensatorisch die Natriumresorption im Sammelrohr. Da dieser Natriumaustausch gegen Kalium geschieht, entsteht dadurch ein Kaliumverlust [5, 6].

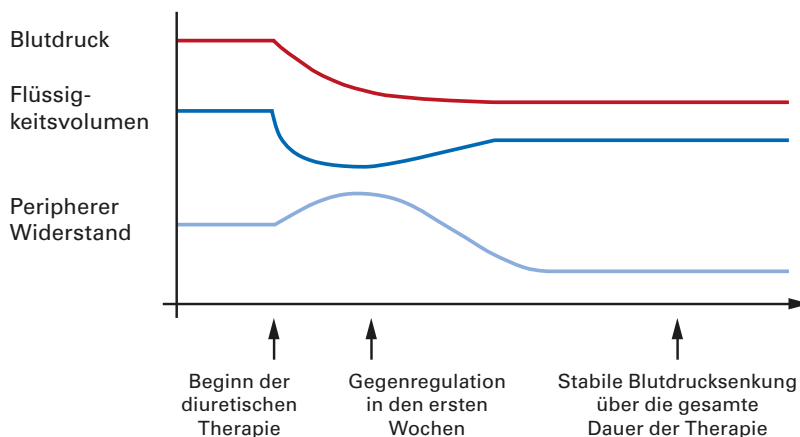


Abb. 3: Hämodynamische Veränderungen unter Diuretika (Thiazidwirkung) [6].

Thiazid-Diuretika leiten sich von den Sulfonamiden ab. Sie besitzen einen Benzothiadiazin-Ring (Benzothiadiazin-Derivate). Beispiele sind Hydrochlorothiazid und Bendroflumethiazid. Thiazid-Analoga sind Substanzen mit ähnlicher Wirkung, jedoch ohne einen Benzothiadiazin-Ring im Molekül. Beispiele dafür sind Xipamid und Chlorthalidon. Den Thiaziden und den Thiazid-Analoga gemeinsam ist ein Chloratom bzw. eine Trifluorkohlenstoffgruppe an einem aromatischen Ring [7].

Nach Beginn der antihypertensiven Therapie mit Diuretika sinkt der Blutdruck, obwohl der periphere Widerstand steigt. Diuretika verlieren mit der Zeit ihre diuretische Wirksamkeit, weil das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) kompensatorisch aktiviert wird (Escape-Phänomen). Aufgrund der langfristigen Vasodilatation, bedingt durch das verminderte Ansprechen der Gefäßmuskulatur auf vaso-konstriktorische Reize, bleibt jedoch die stabile blutdrucksenkende Wirkung erhalten [6].

Zu den Low-Ceiling-Diuretika gehören Thiazide und Thiazid-analoga Diuretika sowie kaliumsparende Diuretika (Aldosteron-abhängige und -unabhängige Diuretika).

Thiazid-Diuretika verlieren mit der Zeit ihre diuretische Wirksamkeit, jedoch bleibt die stabile blutdrucksenkende Wirkung erhalten.

Schleifendiuretika wirken im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife.

Schleifendiuretika sind stark wirksam und entfalten eine sofortige Wirkung. Sie blockieren den Natrium-Kalium-Chlorid-Carrier im aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife, wodurch bis zu 40 % des filtrierten Natriums ausgeschieden werden [8]. Im Laufe der Behandlung mit Schleifendiuretika kann sich durch kompensatorische Resorptionssteigerung im distalen Tubulus die Wirkung abschwächen. Man spricht in diesem Fall von einer Diuretika-Resistenz. Andere Ursachen einer Diuretika-Resistenz können eine Hypnatriämie oder auch die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika sein.

Bei einer Diuretika-Resistenz unter Schleifendiuretika sollte man deren Dosis nicht weiter erhöhen, sondern das Schleifendiuretikum mit einem Thiazid-Diuretikum kombinieren. Dadurch bewirkt man eine sogenannte sequenzielle Nephronblockade und die Diurese nimmt wieder zu. Dabei muss auf Kalium- und Magnesiumverlust geachtet und bei Bedarf substituiert werden. Schleifendiuretika sind auch bei glomerulären Filtrationsraten von < 5 ml/min noch diuretisch wirksam.

Beispiele für Schleifendiuretika sind Furosemid (kurze, intensive Wirkung) und Torasemid (länger anhaltende Wirkung), Etacrynsäure, Bumetanid und Piretanid. Bei Furosemid liegen die längsten Erfahrungen vor. Es hat die größte therapeutische Breite und führt auch zu einer direkten Venodilatation (Vorlastsenkung), wodurch eine Lungenstauung noch vor Eintritt der diuretischen Wirkung abgeschwächt wird.

Kaliumsparende Diuretika

Bei den kaliumsparenden Diuretika unterscheidet man die Aldosteron-abhängigen und -unabhängigen Diuretika.

Aldosteron-abhängige Diuretika

Aldosteron, ein Mineralkortikoid, wirkt diuretisch über die Expression von Na-Kanalproteinen und einer Na^+ - K^+ -ATPase im spätdistalen Tubulus. Dadurch wird Natrium und begleitend auch Wasser im Austausch gegen Kalium und Protonen rückresorbiert.

Aldosteron-Antagonisten binden kompetitiv an Aldosteron-Rezeptoren und hemmen so die Na^+ -Resorption und die K^+ -Sekretion [9]. Aufgrund der verminderten Wirkung von Aldosteron wird vermehrt Natrium ausgeschieden und Kalium zurückgehalten, da der durch Aldosteron induzierte Natriumkanal-Aufbau ausbleibt.

Zu dieser Substanzklasse gehören z. B. Spironolacton und Eplerenon. Sie wirkt am distalen Tubulus contortus und den Sammelrohren des Nephrons, wo sie auf der luminalen (dem Urin zugewandten) Seite der Tubuluszellen die Natriumkanäle blockieren. Durch den verminderten Natriumeinstrom aus dem Lumen in die Zellen wird Kalium im Austausch entsprechend vermindert ins Lumen abgegeben. Die Natriumausscheidung (Natriuresis) führt im Vergleich zu Schleifendiuretika aber in der Monotherapie nur zu einer Steigerung der Diurese von bis zu 5 %.

Aldosteron-Antagonisten werden bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck, bei primärem (Conn-Syndrom) und sekundärem Hyperaldosteronismus, bei Herzinsuffizienz mit Zeichen einer Flüssigkeitsretention und bei Leberzirrhose mit Aszites und bei nephrotischem Syndrom erfolgreich eingesetzt.

Das nephrotische Syndrom geht auf eine multifaktorielle Schädigung der Nieren zurück. Können die Nierenkörperchen ihrer Funktion nicht mehr nachkommen, kommt es zu Symptomen wie starkem Proteinverlust über den Urin und Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödeme).

Wenn bei einer Herzinsuffizienz Aldosteron-Antagonisten mit ACE-Hemmern oder mit AT_1 -Rezeptor-Blockern kombiniert werden müssen, sollte die Kreatinin-Clearance nur moderat vermindert sein und die Kaliumwerte müssen kontrolliert werden. Die Kaliumretention kann durch eine Kombination mit anderen Diuretika (z. B. Schleifendiuretika oder Thiaziden) ausgeglichen werden.

Aldosteron-unabhängige Diuretika

Aldosteron-unabhängige Diuretika hemmen die Natriumabsorption und Kaliumsekretion im distalen Tubulus und im Sammelrohr [10]. Aufgrund einer nur mäßigen diuretischen Wirkung spielen sie als Monosubstanzen fast keine Rolle. Die Wirkstoffe Amilorid und Triamteren werden als Kaliumsparer überwiegend in fixer Kombination mit Thiaziden eingesetzt.

Kaliumsparende Diuretika wirken im distalen Tubulus.

Osmotisch wirksame Diuretika

Die Substanzen binden im Plasma und proximalen Tubulus Wasser über eine Änderung des osmotischen Gradienten. Mannitol und Sorbitol sind hochmolekulare Substanzen, die im Glomerulus der Niere filtriert werden, im Verlauf des Nierentubulus jedoch nicht wieder resorbiert werden können [11]. Wasser wird osmotisch im Harn zurückgehalten, welches normalerweise aus dem Primärharn wieder rückresorbiert worden wäre. Eine intravenöse osmotische Therapie wird nur in besonderen Situationen, wie z. B. bei drohendem Nierenversagen, eingesetzt.

Pflanzliche Diuretika

Diese Gruppe kommt in der Naturheilkunde z. B. bei Nierensteinleiden, Gicht, Rheuma u. a. zum Einsatz [12]. Der diuretische Effekt ist mild und wird durch das Trinken von Tees aus getrockneten Pflanzen, wie der großen und kleinen Brennnessel, Liebstöckel, Ackerschachtelhalm, Löwenzahl, Goldrute, Petersilie u. a., bewirkt.

Die Wirkung entsteht durch diuretisch wirkende Inhaltsstoffe wie Flavonoide und/oder ätherische Öle. Neben den Tees sind auch Zubereitungen als Tabletten oder in Form von Tropfen im Handel. Sie können bei peripheren Ödemen nach langem Sitzen, großer Wärme etc. empfohlen werden. Evidenzbasierte Ergebnisse zur Wirksamkeit liegen jedoch bislang nicht vor.

Kaliumneutrale Diuretika-Kombinationen

Als pharmakologisch sinnvoll angesehen wird ein Diuretikum, das dem Organismus Elektrolyte in einem der interstitiellen Flüssigkeit entsprechenden Konzentrationsverhältnis entzieht. In diesem Zusammenhang haben die verschiedenen Substanzklassen der Diuretika Vor- und Nachteile. Schleifendiuretika und Thiazide erzielen einerseits eine klinisch relevant gesteigerte Kochsalzausscheidung, führen andererseits jedoch auch zu einem Verlust an Kalium- und Magnesiumionen. Kaliumsparende Diuretika hingegen führen zu einer Retention von Kalium.

Ein Ansatz, die Vorteile eines kaliumsparenden Wirkstoffs mit den Vorteilen der Thiazide zu vereinen, besteht in der fixen Kombination aus beiden Substanzklassen. Diese Kombination hat zum Ziel, trotz verstärkter Kochsalzausscheidung eine neutrale Kalium- und Magnesiumbilanz zu erreichen. Den Ansatz, Substanzklassen zu kombinieren, verfolgen z. B. die Kombination aus Bendroflumethiazid und Amilorid sowie andere fixe Kombinationen, etwa Amilorid mit Hydrochlorothiazid (HCT) oder Furosemid, Triamteren mit Bemetizid, Furosemid, HCT oder Xipamid und Spironolacton mit HCT.

Der Hauptangriffspunkt von z. B. Bendroflumethiazid liegt im frühen distalen aufsteigenden Tubulusabschnitt, wo Natrium und Chlorid rückresorbiert werden. Seine diuretische Potenz ist wesentlich größer als die von Hydrochlorothiazid. Die maximale Wirksamkeit erreicht Bendroflumethiazid in einer Dosierung von 2,5 mg, im Vergleich dazu wird für Hydrochlorothiazid eine Tagesdosis von 25 bis 50 mg benötigt.

Fixe Kombination aus den Substanzklassen Schleifendiuretika/Thiazide und kaliumsparende Diuretika haben zum Ziel, trotz verstärkter Kochsalzausscheidung eine neutrale Kalium- und Magnesiumbilanz zu erreichen.

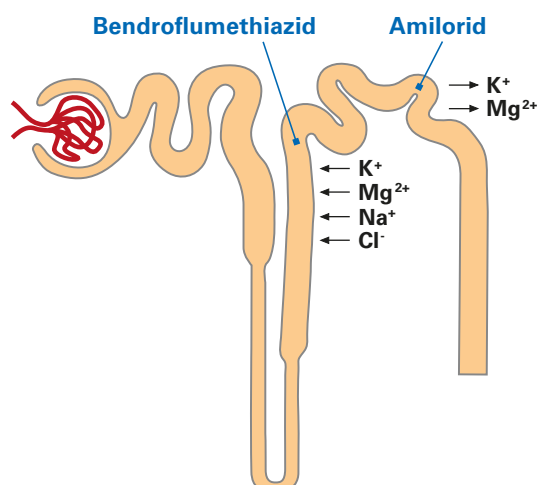


Abb. 4: Pharmakologische Angriffspunkte einer Kombination aus Bendroflumethiazid und Amilorid.

Wie bei allen Thiaziden kommt es dabei auch unter Bendroflumethiazid zu einem Verlust von Kalium- und Magnesiumionen. Der Kombinationspartner Amilorid dagegen gehört zu der Gruppe der kaliumsparenden Diuretika. Er entfaltet seine Wirkung in einem mehr distal gelegenen Tubulussegment. Dort hemmt Amilorid die Rückresorption von Natrium und gleichzeitig auch den Austausch von Natrium gegen Kalium- und Wasserstoffionen. In der Kombination der beiden Wirkstoffe wird die Ausscheidung von Kalium und Magnesium wieder ausgeglichen (Abb. 4).

Indikationen

Arterielle Hypertonie

In der aktuellen ESC/ESH Leitlinie 2018 werden eine medikamentöse Therapie des Blutdrucks sowie Änderungen des Lebensstils empfohlen bei:

- Hypertonie Grad 1 (140–159 / 90–99 mmHg)
- Hypertonie Grad 2 (160–179 / 100–109 mmHg)
- Hypertonie Grad 3 (≥ 180 / ≥ 110 mmHg)

Ein Zielblutdruck von <140/90 mmHg wird für fast alle Patienten empfohlen.

Ein Zielblutdruck von < 140/90 mmHg wird für fast alle Patienten empfohlen. Ausnahmen sind Patienten mit Diabetes mellitus, bei denen ein diastolischer Blutdruck zwischen 80 und 85 mmHg angestrebt werden sollte. Bei gebrechlichen Älteren und über 80-Jährigen wird ein systolischer Blutdruck zwischen 140 und 150 mmHg empfohlen. Ein systolischer Blutdruckwert < 130 mmHg sollte bei Nephropathie und begleitender Proteinurie (≥ 300 mg/Tag) angestrebt werden.

Die aktuellen europäischen Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie empfehlen eine Zweierkombination aus Diuretikum und anderen antihypertensiven Substanzen, z. B. ACE-Hemmer (ACEi) oder AT₁-Rezeptor-Blocker (ARB) und Kalziumantagonisten (CA) oder Diuretika zur Erstlinientherapie (Initialtherapie). In der 2. Stufe wird eine Dreierkombination aus ACE-Hemmern oder ARB + CA + Diuretikum empfohlen. In der 3. Stufe (resistente Hypertonie) wird zusätzlich Spironolacton oder ein anderes Diuretikum empfohlen. Die gemeinsame Gabe von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptor-Blockern ist obsolet (Abb. 5) [2]. Betablocker können auf jeder Therapiestufe erwogen werden, wenn es eine spezifische Indikation gibt (z. B. Postmyokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Angina pectoris oder Vorhofflimmern).

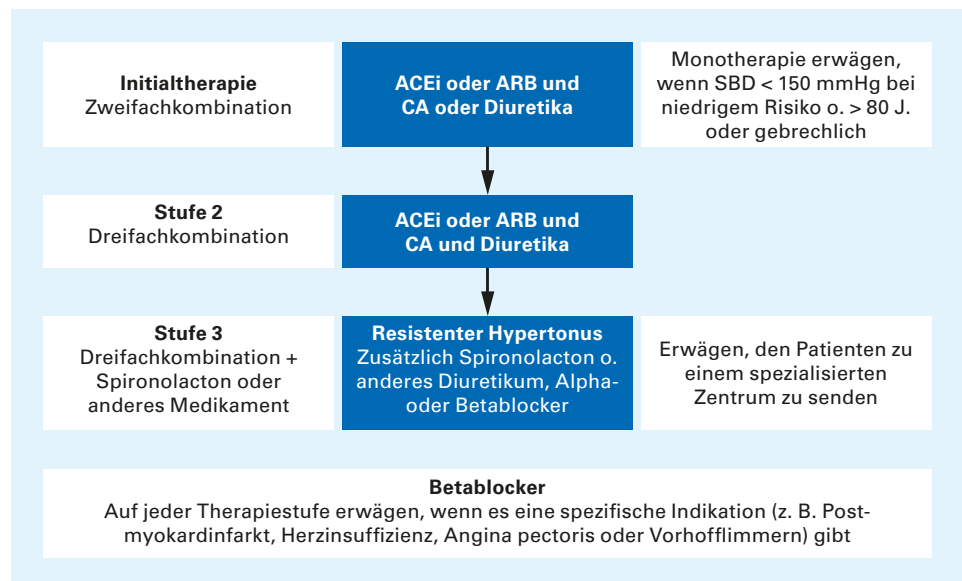


Abb. 5: Medikamentöser Therapiealgorithmus laut aktueller ESH/ESC-Leitlinie (ACEi: ACE-Hemmer, ARB: AT₁-Blocker, CA: Kalziumantagonist) [13].

Um die Blutdruckzielwerte bei einer größeren Zahl von Patienten zu erreichen als gegenwärtig, wird bereits zu Therapiebeginn eine Zweier-Kombination aus einem ACEi-/ARB und CA/Diuretikum empfohlen. Die Kombination zweier Antagonisten des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) wie z. B. ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptor-Blocker ist nicht empfohlen, da es darunter zu verstärkten Nierenkomplikationen kommt. Kombinationen mit fixen Dosierungen verringern die täglich einzunehmende Tablettenzahl und können somit die Adhärenz verbessern.

Der blutdrucksenkende Effekt der Diuretika ist unterschiedlich ausgeprägt. Eine Cochrane-Analyse [3] von 60 randomisierten und placebokontrollierten Studien mit 11.282 Patienten untersuchte den blutdrucksenkenden Effekt einer Monotherapie mit Thiazid-Diuretika bei Patienten mit primärer Hypertonie. Im Ergebnis hatte Hydrochlorothiazid (HCT) einen Dosis-abhängigen Effekt, der von einer Blutdrucksenkung von 4/2 mmHg bei 6,25 mg HCT bis zu 11/5 mmHg bei einer Dosierung von 50 mg HCT täglich reichte. Bei den anderen untersuchten Thiaziden (Bendroflumethiazid, Chlorthalidon, Cyclopenthiazid, Indapamid, Metolazon) senkte die niedrigste Dosierung den Blutdruck bereits maximal, höhere Dosierungen hatten keinen weiteren blutdrucksenkenden Effekt.

Eine Meta-Analyse [14] von 30 kontrollierten Studien zum Effekt einer Monotherapie mit drei Thiazid-Diuretika auf den systolischen Blutdruck zeigte eine lineare Beziehung zur Potenz der Substanzen. Dabei hatte Bendroflumethiazid die höchste Effektivität auf den systolischen Blutdruck, gefolgt von Chlorthalidon und HCT.

Herzinsuffizienz

Diuretika sind eine essenzielle medikamentöse Therapie zur Kontrolle des Volumenhaushalts. Viele Studien, die bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz eine Verbesserung der Prognose durch ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker usw. zeigten, beinhalteten Diuretika als Basismedikation. Nach den Empfehlungen der ESC Leitlinien Herzinsuffizienz [15] und der nationalen Versorgungsleitlinien [16] sollen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion sowie Zeichen einer Flüssigkeitsretention Mineralokortikoid-Antagonisten (Spironolacton, Eplerenon) eingesetzt werden.

Die Dosierung der zusätzlich gegebenen Schleifendiuretika orientiert sich an der Symptomatik, der Gewichtsentwicklung und der Nierenfunktion. Zur Durchbrechung einer Diuretika-Resistenz eignet sich eine Kombinationsbehandlung mit Thiaziden und Schleifendiuretika (sequenzielle Nephronblockade). Da diese jedoch zu starken Kalium- und Magnesiumverlusten führen kann, ist die engmaschige Kontrolle der Elektrolytwerte im Verlauf der Therapie von besonderer Bedeutung.

Eine Ergänzung der Therapie mit kaliumsparenden Diuretika (Amilorid und Triamteren) erhöht wiederum das Hyperkaliämie-Risiko. Deshalb sind diese bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern, AT₁-Rezeptor-Blockern oder Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten nicht zu empfehlen. Im Einzelfall kann diese Therapie unter engmaschigen Kontrollen der Kalium-Serumkonzentration eingesetzt werden.

Kardiale und hepatische Ödeme

Die blutdrucksenkende Wirkung von Thiazid-Diuretika wird auf die Reduzierung des Natriumchlorid-Gehaltes im Körper durch die Hemmung des Na⁺-Cl⁻-Kotransporters im distalen Tubulus der Niere zurückgeführt [17]. Die vermehrte Ausscheidung von Natriumchlorid führt sekundär zu einer stärkeren Kalium- und Wasserausscheidung. Letzteres ist der gewünschte Effekt zur langfristigen Behandlung von kardialen Ödemen.

Schleifendiuretika sind aufgrund ihrer schnellen und starken Wirkung ein potentes Mittel in der Akuttherapie jeglicher Art von Ödemen. Sie finden sich in jedem Notarzt-Koffer, da sie bei einer kardialen Dekompensation mit Lungenödem rasch eine Linderung bewirken. Weitere Indikationen sind die Niereninsuffizienz und die Einleitung einer forcierten Diurese.

Bereits in der Monotherapie, aber insbesondere bei der Kombination von Schleifendiuretika mit anderen Diuretika besteht die Gefahr der Ausbildung einer Hypokaliämie. Um lebensgefährliche Arrhythmien zu verhindern, ist ein strenges Monitoring der Elektrolyte erforderlich. Die fixe Kombination von Thiaziden, z. B. Bendroflumethiazid, mit einem Kaliumsparer wie Amilorid kann die Gefahr einer Hypokaliämie wesentlich reduzieren.

Der blutdrucksenkende Effekt der Diuretika ist unterschiedlich ausgeprägt.

Schleifendiuretika sind aufgrund ihrer schnellen und starken Wirkung ein potentes Mittel in der Akuttherapie jeglicher Art von Ödemen.

Prävention von erneuter Bildung kalziumhaltiger Nierensteine

Eine medikamentöse Therapie von kalziumhaltigen Steinen in der Niere kann dann erwogen werden, wenn nach einer Entfernung der Steine eine erneute Steinbildung trotz präventiver Maßnahmen, wie erhöhter Flüssigkeitszufuhr, stattfindet und eine balancierte Diät nicht effektiv ist. In diesen Fällen können Thiazid-Diuretika die Kalziurie verringern.

Zu empfehlen ist die medikamentöse Therapie bei Patienten mit hohen Kalziumspiegeln im Urin und Steinrezidiven [18]. Auch bei einer Normkalziurie können Thiazide die Steinbildung verringern. Die Substanzen werden bei Kalziumoxalat- und auch bei Kalziumphosphat-Steinen eingesetzt. Dieser medikamentöse Therapieansatz trat jedoch in der täglichen Praxis in den letzten Jahren in den Hintergrund und ist nur noch für wenige geeignete Patienten in Anwendung.

Klinische Ereignisse unter Diuretika-Therapie

Diabetische Stoffwechsellaage

Bei einer langfristigen Diuretika-Therapie, z. B. mit HCT, besteht das Risiko, dass sich die Stoffwechselsituation von Diabetikern verschlechtert oder ein latenter Diabetes mellitus manifest wird.

Bei einer langfristigen Diuretika-Therapie, z. B. mit Hydrochlorothiazid (HCT), besteht das Risiko, dass sich die Stoffwechselsituation von Diabetikern verschlechtert oder ein latenter Diabetes mellitus manifest wird [19]. Dieser Effekt wird in der Praxis häufig unterschätzt. Deshalb sollte HCT bei bestehendem oder grenzwertigem Diabetes mellitus nicht routinemäßig angewendet werden.

Die fixe Kombination aus dem niedrig dosierten, da höher potenten Bendroflumethiazid mit dem kaliumsparenden Amilorid zeigt dagegen keinen Einfluss auf eine diabetische Stoffwechsellaage. Durch die geringe Wirkstoffmenge des Thiazid-Anteils und der Kaliumneutralität kommt es – anders als bei dem wesentlich höher dosierten HCT – auch langfristig zu keiner schlechteren Glukosetoleranz und zu keiner Erhöhung der Blutzuckerwerte. Ähnlich verhält es sich mit dem Einfluss der beiden Thiazide auf andere Stoffwechselfparameter, wie den Harnsäurespiegel sowie die Cholesterin- und Triglyceridwerte.

Forcierte Diurese (Sturzdiurese)

Schleifendiuretika wie Furosemid und Torasemid bewirken bereits kurzfristig eine höhere Urinausscheidung [18] und sind deshalb auch in Akutsituationen (z. B. bei Hochdruckkrisen, akutem Lungenödem) hilfreich. Die besonders durch Furosemid-Gabe verursachte verstärkte Diurese wird aber von vielen Patienten nicht lange compliant fortgesetzt, da sie zu einem beträchtlichen Durstgefühl, Wadenkrämpfen und anhaltendem, z. T. auch schmerzhaften Harndrang führt.

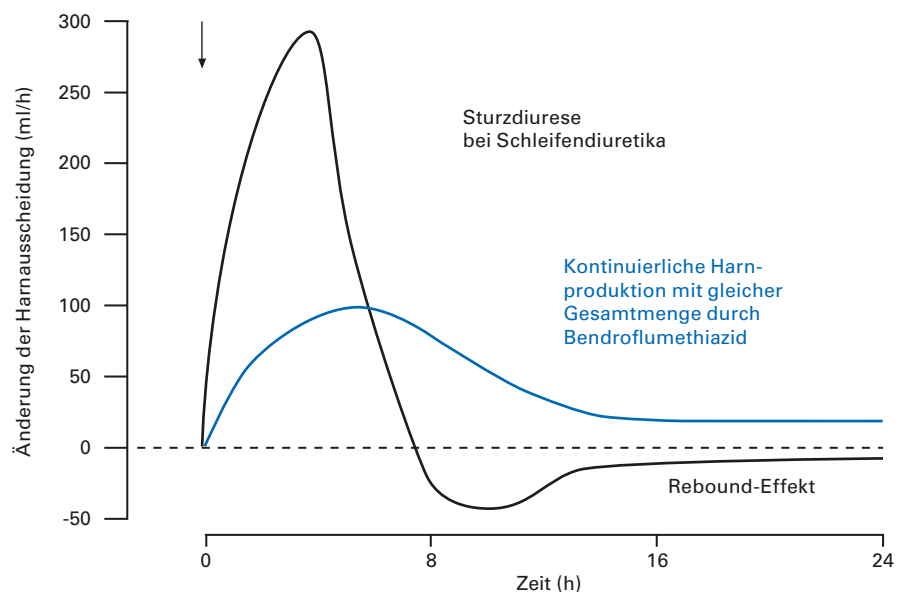


Abb. 6: Vergleich Harnproduktion bei Bendroflumethiazid und Schleifendiuretika [26].

Darüber hinaus zeigen besonders die kurzwirksamen Schleifendiuretika wie Furosemid einen Rebound-Effekt. Dies führt dazu, dass die Nieren nach Abklingen der Diuretika-Wirkung Flüssigkeit wieder vermehrt einsparen (Abb. 6).

Thiazid-Diuretika und kaliumneutrale Diuretika-Kombinationen führen dagegen zu einer kontinuierlichen Harnproduktion ohne die für Schleifendiuretika typische Sturzdurese mit Rebound-Effekt. Sie haben daher in der Langzeittherapie eine wesentlich höhere Compliance bei den Patienten.

Elektrolytstörungen

Im Rahmen einer diuretischen Therapie können Störungen im Elektrolythaushalt auftreten. Am häufigsten sind die Elektrolyte Kalium, Natrium, Magnesium und Kalzium betroffen. Dabei können im Falle von Kalium und Natrium sowohl erhöhte als auch verminderte Werte auftreten. Bei einer Hyperkaliämie sind die Kaliumwerte im Blutserum erhöht. Ein milder Anstieg ist in der Regel symptomlos. Hohe Konzentrationen sind hingegen potenziell lebensgefährlich und äußern sich in Muskelschwäche, Lähmungen und bradykarden Herzrhythmusstörungen, meist AV-Block I.-III. Grades bis Asystolie.

Die Symptome einer Hypokaliämie sind geprägt von den elektrophysiologischen Folgen des Kaliummangels [20]. Die entstehende Hyperpolarisation führt zu einer reduzierten neuromuskulären Erregbarkeit und daraus folgend zu muskulärer Adynamie (Maximalform: Parese), Reflexabschwächung oder -aufhebung (Hyporeflexie), Lähmungen der glatten Muskulatur (Obstipation, Blasenlähmung, paralytischer Ileus), Herzrhythmusstörungen – wie ventrikuläre Extrasystolen bis zum Kammerflimmern oder eine Tachyarrhythmia absoluta –, EKG-Veränderungen wie abgeflachte T-Welle und / oder U-Welle, Rhabdomyolyse. Weitere Folgen des Kaliummangels sind metabolische Alkalose und hypokaliämische Nephropathie. Die Therapie erfolgt durch Kaliumsubstitution.

Eine Hypomagnesiämie tritt häufig gemeinsam mit anderen Elektrolytstörungen, einschließlich Hypokaliämie und Hypokalzämie, auf. Als Ursache kommen chronische Darmerkrankungen, eine verminderte Aufnahme bei Mangelernährung oder langfristiger Alkoholismus infrage. Aufgrund der erhöhten Urinausscheidung wird eine Hypomagnesiämie durch die Gabe eines Diuretikums verstärkt. Klinische Symptome sind Arrhythmien wie supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen, Lethargie, Tremor, Tetanie und Krampfanfälle. Die Therapie erfolgt durch Magnesiumsubstitution.

Das Risiko von Elektrolytstörungen, insbesondere eine Hyper- bzw. Hypokaliämie sowie eine Hypomagnesiämie, lässt sich durch den Einsatz von kaliumneutralen Diuretika-Kombinationen grundsätzlich minimieren.

Erhöhtes Risiko von nichtmelanozytärem Hautkrebs

Ein Rote-Hand-Brief vom Oktober 2018 weist auf das erhöhte Risiko des nichtmelanozytären Hautkrebses (Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom) im Zusammenhang mit der Einnahme von Hydrochlorothiazid (HCT) hin [21, 22]. Die Patienten sind darüber zu informieren und deren Haut regelmäßig auf verdächtige Veränderungen zu untersuchen. Sie sollten darauf hingewiesen werden, die Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlung einzuschränken und einen UV-Schutz zu verwenden, um das Risiko von Hautkrebs zu minimieren. Zu Chlorthalidon liegen bisher keine Daten in Bezug auf das Hautkrebsrisiko vor.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass für Bendroflumethiazid in pharmakologischen Studien kein erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs beschrieben wird [23]. Bendroflumethiazid ist potenter als HCT, deshalb ist eine geringere Dosis erforderlich. Damit begründen die Autoren, dass sie trotz der breiten Anwendung in Dänemark kein erhöhtes Risiko für diese Substanz feststellen konnten [24]. Die Arzneimittelkommission sieht Bendroflumethiazid, das hierzulande als Fixkombination mit Amilorid im Handel ist, daher als eine mögliche Alternative zu HCT an.

Thiazid-Diuretika und kaliumneutrale Diuretika-Kombinationen führen zu einer kontinuierlichen Harnproduktion ohne Sturzdurese mit Rebound-Effekt und haben daher in der Langzeittherapie eine höhere Compliance bei den Patienten.

Ein Rote-Hand-Brief vom Oktober 2018 weist auf das erhöhte Risiko des nichtmelanozytären Hautkrebses (Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom) im Zusammenhang mit der Einnahme von Hydrochlorothiazid (HCT) hin.

Kasuistiken

Blutdruckkontrolle mit Kombinationspräparat

Anamnese: Eine 51-jährige Patientin stellte sich zur Weiterbehandlung nach stationärer Behandlung wegen einer Hochdruckkrise vor. Sie war bereits seit 3 Jahren wegen einer arteriellen Hypertonie in Behandlung, als es zu der Hochdruckkrise kam. Knotenstruma ist seit dem 18. Lebensjahr bekannt, seither Einstellung mit L-Thyroxin. Mütterlicherseits familiäre Belastung mit Bluthochdruck und Diabetes mellitus Typ 2.

Körperliche Untersuchung: Bis auf diskrete prätibiale Ödeme keine pathologischen Befunde. BMI 30,7, aktueller Praxisblutdruck 155/95 mmHg.

Labor: Grenzwertig normaler Blutzucker bei hoch-normalem HbA1c, leichte Erhöhung der Harnsäure. Schilddrüsenwerte, Blutfette, Nierenwerte einschließlich Elektrolyte sowie das kleine Blutbild waren im Normbereich.

Weitere nicht-invasive Untersuchungen: Das Ruhe-EKG war normal, Herzfrequenz um 85/min, PQ-Intervall 178 ms, QRS-Komplex 115 ms, keine Herzrhythmusstörungen. Echokardiografisch fand sich ein normal großer, grenzwertig nicht hypertrophierter linker Ventrikel mit normaler Ejektionsfraktion (65 %), normal großer linker Vorhof und rechter Ventrikel. Keine Dopplerkriterien einer diastolischen Dysfunktion.

Diagnose: Arterielle Hypertonie als Teilkomponente eines metabolischen Syndroms mit viszeraler Adipositas Grad I und geringer Störung im Glukosemetabolismus.

Vortherapie: Valsartan 160 mg 1x tgl., HCT 25 mg 2x tgl., Amlodipin 5 mg 1x tgl., L-Thyroxin 50 µg 1x tgl., Allopurinol 150 mg 1x tgl.

Folgetherapie: Zunächst Umstellung von Valsartan 160 mg auf Olmesartan 20 mg 1x tgl., dann HCT 25 mg auf eine halbe Tablette täglich reduziert, Allopurinol auf 300 mg erhöht. Amlodipin 5 mg, L-Thyroxin 50 µg beibehalten. Die von der Patientin eingehaltene Trinkmenge lag bei 1,5 bis 2 Liter natriumarmes Wasser pro Tag.

Therapieverlauf:

Nach 14 Tagen: Der Blutdruck lag in der Zwischenzeit bei häuslicher Messung zwischen 130-140/85 mmHg. Unter der Annahme, dass die erhöhten Harnsäurewerte durch HCT und die geringen prätibialen Ödeme durch Amlodipin bedingt sein könnten, wurden beide Medikamente abgesetzt und durch die Fixkombination Bendroflumethiazid 2,5 mg / Amilorid 5 mg 1x tgl. ersetzt. Wegen der leicht erhöhten Herzfrequenz wurde zusätzlich Bisoprolol 2,5 mg 1x tgl. gegeben.

Nach weiteren 4 Wochen: Unter Olmesartan 20 mg, der Kombination aus Bendroflumethiazid 2,5 mg / Amilorid 5 mg, Bisoprolol 2,5 mg und L-Thyroxin 50 µg (je 1x tgl.) lag der Praxisblutdruck bei 125/80 mmHg. Diese Therapiekombination wurde beibehalten.

Nach insgesamt 5 Monaten: Blutzucker, HbA1c und Harnsäure im Normbereich. Prätibiale Ödeme waren seitdem nicht mehr nachweisbar, der Blutdruck war weiter stabil bei 125/80 mmHg.

Seitdem wurden auch Lebensstilmodifikationen mit Änderungen der Ernährungsgewohnheiten und verstärkter körperlicher Aktivität vorgenommen. Dadurch konnte das Gewicht innerhalb von 2 Jahren um 6 Kilogramm reduziert werden (aktueller BMI 28,5).

Fazit: Die Kombination aus Bendroflumethiazid 2,5 mg / Amilorid 5 mg sollte erwogen werden, wenn Antihypertensiva plus HCT-Monotherapie keine ausreichende Blutdrucksenkung erzielen oder bei den Patienten nicht akzeptable Nebenwirkungen auftreten. Grundsätzlich sollte auch eine Änderung des Lebensstils angeregt werden.

Grund für schwer einstellbaren Blutdruck entdeckt

Anamnese: 38-jähriger Patient mit seit dem 16. Lebensjahr bekannter schwer einstellbarer arterieller Hypertonie, der vor ca. 10 Jahren vom Hausarzt zur Echokardiografie überwiesen wurde. Aktuell Wiedervorstellung zur Optimierung der Therapie. Unter Vortherapie mit Bisoprolol trat eine erektile Dysfunktion auf.

Körperliche Untersuchung: BMI 35,2, aktueller Praxisblutdruck 175/90 mmHg.

Labor: Prädiabetische Stoffwechsellage. Das Kalium lag nach Zugabe von HCT mit 2,8 mmol/l im unteren Normalbereich (unterer Normalwert 2,6 mmol/l). Nach Absetzen des HCT stieg das Kalium wieder auf 2,9 mmol/l. Weitere Routineparameter waren unauffällig.

Weitere nicht-invasive Untersuchungen: Ruhe-EKG: Linkstyp, PQ-Zeit 180 ms, QRS-Breite 110 ms, normaler Erregungsablauf. In der Echokardiografie gering vergrößerter linker Ventrikel mit leichter linksventrikulärer Hypertrophie. Auswurfleistung mit 60 % im Normbereich.

Vortherapie: Beta-Blocker.

Folgetherapie: Umstellung auf Amlodipin 5 mg 1x tgl. und Candesartan 8 mg 1x tgl.

Therapieverlauf:

Nach 4 Wochen: Tagesblutdruck 148/97 mmHg, Puls 76/min, Nachtblutdruck 157/99 mmHg, Puls 73 / min. Wegen der noch nicht optimalen Einstellung erneute Umstellung auf Lisinopril 20 mg / HCT 12,5 mg 1x tgl. plus Amlodipin 5 mg und Carvedilol 25 mg.

Nach weiteren 4 Wochen: Wegen grenzwertiger Hypokaliämie jetzt Einstellung auf Spironolacton 50 mg 1x tgl. anstelle von HCT.

Weitere 10 Wochen später: Blutdruck tagsüber 145/88 mmHg, Puls 77/min, nachts 140/80 mmHg, Puls 80/min, Kaliumwert stieg unbedeutend auf 3,1 mmol/l an. Patient berichtet eine schmerzhafte Gynäkomastie und wird zur weiteren Diagnostik zum Endokrinologen überwiesen. Dort wurde ein primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) mit kleinen Nebennierenknoten (Inzidentalome) links von 5 bzw. 8 mm diagnostiziert sowie ein primärer Hypogonadismus bei Z. n. Orchitis im Kindesalter und eine Glukosestoffwechselstörung mit deutlicher Insulinresistenz. Wegen der Gynäkomastie wurde die Umstellung auf Eplerenon 50 mg 1x tgl. empfohlen (Off-label-use auf Privat Rezept, da in Deutschland nicht zur Therapie der arteriellen Hypertonie zugelassen).

Weitere 6 Wochen später: Relativ rascher Rückgang der Gynäkomastie bei etwa gleichbleibend guter Blutdruckeinstellung.

Fazit: Das Conn-Syndrom wird heute als eine der häufigsten Ursachen (bis zu 30 %) für eine schwer einstellbare Hypertonie bei Patienten im mittleren Lebensalter angesehen. Daran zu denken ist vor allem, wenn die Hypertonie mit (auch grenzwertiger) Hypokaliämie vergesellschaftet ist, die durch Diuretika-Gabe zusätzlich verstärkt werden kann. Auch die Erhebung der Familienanamnese ist auf dem Weg zur Diagnose hilfreich.

Fazit

Diuretika sind unverzichtbare Medikamente vor allem für die Therapie des Bluthochdrucks und zur Ausschwemmung von Ödemen [25]. Um die verschiedenen Substanzklassen der Diuretika in der hausärztlichen Praxis sinnvoll und individuell bei den Patienten einsetzen zu können, ist die Kenntnis der Wirkungsweise, der Kontraindikationen sowie der unerwünschten Nebenwirkungen wichtig. Unter diesen Voraussetzungen sind die Substanzen, auch in Kombination mit anderen Substanzklassen, unverzichtbare Schlüsselkomponenten einer rationalen antihypertensiven Therapie.

Literatur

1. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 387–395
2. Wilcox CS. New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 798–805
3. Musini VM et al. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide-diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD003824
4. Dahmke H et al. Update Diuretika. *Der informierte Arzt* 2016 (9); 17–21
5. Kaplan NM. *Clinical Hypertension*, 3 ed, Williams and Wilkins 1982
6. Duarte JD et al. Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics. *Exp Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8: 793–802
7. Kreutz R et al. Reviewing the effects of thiazide and thiazide-like diuretics as photosensitizing drugs on the risk of skin cancer. *J Hypertens* 2019; 37: 1950–1958
8. Malha L, Mann S.J. Loop Diuretics in the Treatment of Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2016; 18: 27
9. Christ M et al. Stellenwert der aldosteronantagonistischen Therapie. *Internist* 2004; 45: 347–354
10. Hahn JM. *Checkliste Innere Medizin*. 6. Aufl., Thieme 2010
11. Koeppen BM et al. Physiology of diuretic action. In: *Renal physiology*. 5 ed, Elsevier 2013
12. Hänsel R et al. *Pflanzliche Diuretika*. In: *Therapie mit Phytopharmaka*. Springer 1984
13. Williams B et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36: 1953–2041
14. Peterzan MA et al. Meta-Analysis of Dose-Response Relationships for Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, and Bendroflumethiazide on Blood Pressure, Serum Potassium, and Urate. *Hypertension* 2012; 59: 1104–1109
15. Ponikowski P et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200
16. ÄZQ (Hrsg.) *Nationale Versorgungsleitlinie chronische Herzinsuffizienz (aktualisiert 2020)* www.leitlinien.de/nvl/herzinsuffizienz (abgerufen am 10.08.2020)
17. Clark AL et al. Causes and Treatment of Oedema in Patients With Heart Failure. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 156–170
18. Kielstein JT et al. Diuretika – tubuläre Wirkmechanismen und nephrologische Indikationen. *Nephrologe* 2008; 3: 384–393
19. Shen L et al. Role of Diuretics, Beta Blockers, and Statins in Increasing the Risk of Diabetes in Patients With Impaired Glucose Tolerance: Reanalysis of Data From the NAVIGATOR Study. *BMJ* 2013; 347: f6745
20. Renz-Polster H et al. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 3. Aufl., Urban & Fischer 2004
21. www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-hydrochlorothiazid.html (abgerufen am 10.08.2020)
22. Pottgard A et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* 2017; 282: 322–331
23. www.akdae.de/Stellungnahmen/Weitere/20181220.pdf (abgerufen am 10.08.2020)
24. Pedersen SA et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 673–681
25. WHO Model List of Essential Medicines 20th edition (March 2017)
26. Aktories, Förstermann, Hofmann, *Starke Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Auflage 2006, Elsevier (Urban & Fischer)

Bildquellen

Titel: © Crystal light/stock.adobe.com

Impressum

Diuretika in der hausärztlichen Praxis

Autorin

PD Dr. med. Elke Parsi
Suermondstraße 13
13053 Berlin

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
redaktion@arztcme.de

ISSN 2512-9333

Transparenzinformation arztCME

Diese Fortbildung wurde für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von 6 Monaten mit 1.490,- €* durch HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG unterstützt.

Mögliche Interessenkonflikte:

PD Dr. med. Elke Parsi erklärt: Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar. Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort ebenfalls einsehbar.

Eine mögliche Druckauflage wird vom Sponsor getragen.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Substanzgruppe gehört NICHT zu den Low-Ceiling-Diuretika?

- a. Thiazid-Diuretika
 - b. Thiazid-Analoga
 - c. Schleifendiuretika
 - d. Aldosteron-abhängige Diuretika
 - e. Aldosteron-unabhängige Diuretika
-

2. In welchem Bereich wirken die kaliumsparenden Diuretika?

- a. Glomerulus
 - b. Proximaler Tubulus
 - c. Henle'sche Schleife
 - d. Distaler Tubulus
 - e. Harnleiter
-

3. Welche Aussage zu Schleifendiuretika ist FALSCH?

- a. Sie wirken sofort.
 - b. Sie wirken im proximalen Tubulus.
 - c. Sie blockieren einen Natrium-Kalium-Chlorid-Carrier.
 - d. Sie sind bei glomerulären Filtrationsraten von < 5 ml/min noch diuretisch wirksam.
 - e. Sie können mit Thiazid-Diuretika kombiniert werden.
-

4. Welche der genannten Substanzen ist kein Schleifendiuretikum?

- a. Spironolacton
 - b. Furosemid
 - c. Torasemid
 - d. Etacrynsäure
 - e. Bumetanid
-

5. Hydrochlorothiazid benötigt im Vergleich zu Bendroflumethiazid die wie vielfache Tagesdosis?

- a. doppelt
 - b. 3-fach
 - c. 4-fach
 - d. 5-10-fach
 - e. 10-20-fach
-

6. Welcher Zielblutdruck wird für fast alle Patienten empfohlen?

- a. < 130/80 mmHg
 - b. < 135/85 mmHg
 - c. < 140/90 mmHg
 - d. < 150/90 mmHg
 - e. < 160/90 mmHg
-

7. Welchen Vorteil haben kaliumneutrale Diuretika-Kombination?

- a. kurze, intensive Wirkung
 - b. Erhöhung der Blutzuckerwerte
 - c. geringes Risiko für Elektrolytstörungen
 - d. Eignung zur intravenösen Therapie
 - e. Verringerung der Harnproduktion
-

8. Was ist KEINE Indikation für den Einsatz von Diuretika?

- a. Chronische Niereninsuffizienz
 - b. Arterielle Hypertonie
 - c. Herzinsuffizienz
 - d. Kardiale und hepatische Ödeme
 - e. Prävention kalziumhaltiger Nierensteine
-

9. Für welchen Wirkstoff wurde ein erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs beschrieben?

- a. Spironolacton
 - b. Hydrochlorothiazid
 - c. Bendroflumethiazid
 - d. Indapamid
 - e. Amilorid
-

10. Welche Aussage zur Diuretika-Therapie und Diabetes ist FALSCH?

- a. Bei langfristiger Therapie mit Hydrochlorothiazid (HCT) besteht das Risiko, dass ein latenter Diabetes manifest wird.
 - b. Bei langfristiger Therapie mit Bendroflumethiazid / Amilorid besteht das Risiko, dass ein latenter Diabetes manifest wird.
 - c. HCT sollte bei bestehendem oder grenzwertigem Diabetes nicht routinemäßig angewendet werden.
 - d. Bei langfristiger Therapie mit Bendroflumethiazid / Amilorid kommt es zu keiner schlechteren Glukosetoleranz.
 - e. Bei langfristiger Therapie mit Bendroflumethiazid / Amilorid kommt es zu keiner Erhöhung der Blutzuckerwerte.
-



Diuretika in der hausärztlichen Praxis (20081HA)

Angaben zur Person (bitte leserlich ausfüllen)

Anrede, Titel

Name, Vorname

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

E-Mail (für die Zusendung der Teilnahmebescheinigung)

Ich bin tätig als: niedergelassener Arzt Chefarzt
 Assistenzarzt Sonstiges
 Oberarzt

Fachgebiet

Zum Erwerb von 2 CME-Punkten füllen Sie bitte diesen Antwortbogen vollständig aus u. senden ihn an die Faxnummer:

+49 (0) 180-3001783 (9 Ct./Min)

Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztcme.de/diuretika-praxis



Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

Antwort auf Frage	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

EFN- bzw. Barcode-Aufkleber

Arzt-Stempel

Erklärung: Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe.

Ort / Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Bearbeitung dieser Fortbildungseinheit verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Die Daten werden nach Versand der Teilnahmebescheinigung anonymisiert. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigung. Die Angaben zur Person dienen statistischen Zwecken und werden separat von den Adressangaben verarbeitet.

Diuretika in der hausärztlichen Praxis (20081HA)

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

bitte tragen Sie zur Qualitätssicherung der Fortbildung durch die Rückgabe des ausgefüllten Evaluationsbogens an den Veranstalter bei.

Den ausgefüllten Antwortbogen senden Sie dann bitte an die Faxnummer:

+49 (0) 180-3001783 (9 Ct./Min)

Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja sehr, 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Ziele und Themen der Fortbildung haben sich erfüllt.						
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
E	Gemessen am zeitlichen und organisatorischen Aufwand hat sich die Bearbeitung gelohnt.						
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.						
H	Meine Fortbildungen verteilen sich prozentual wie folgt: _____ % Kongresse, Symposien, Workshops _____ % Internetfortbildungen _____ % CD-Fortbildungen _____ % Fortbildungen in schriftlicher Form						

Welche Aspekte wurden in dieser Fortbildung nicht oder zu wenig berücksichtigt?

Welche Wünsche bleiben für künftige Fortbildungen offen?

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

arzt  CME

Zertifizierte Fortbildung