

PraxisDepesche

11

EbM Die internationalen Journals, die wichtigsten Studien, die neuesten Erkenntnisse



Diabetologie

CAVE: Auch die arterielle Elastizität beobachten 11

Schlafmedizin

Schlafstörungen als Prädiktor für psychische Probleme 24

Infektiologie

COVID-19: Rolle von Statinen, Wirkung von Remdesivir 36

Immunologie

CME: Manipulation der Immuntoleranz 32

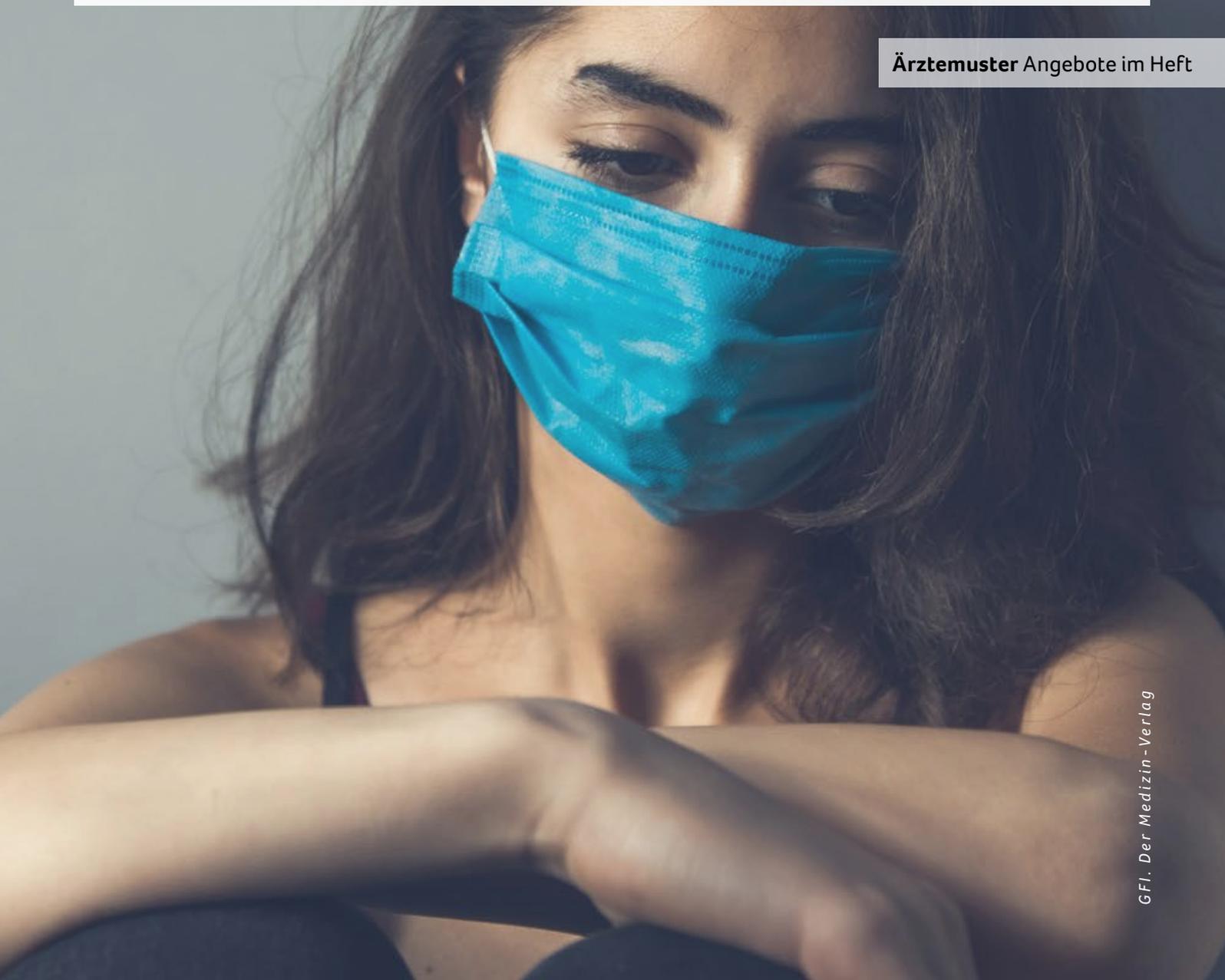
Rheumatologie

Die neuesten Erkenntnisse von der Jahrestagung der DGRh 31

Pneumologie

CME: Überblick über intersti-tielle Lungenerkrankungen 20

Ärztetaster Angebote im Heft



DAS LEBEN IST VOLLER ERSTER MOMENTE.

Dazu zählt auch die erste Erfahrung eines Patienten mit Abasaglar®.



Meine erste Liebe

Mein erstes Baby

Mein erstes Basalinsulin

Abasaglar®



Unsere Starthilfe ist übersichtlich, simpel und praktisch.

Sie eignet sich für die Schulung in der Praxis und als Unterstützung für Ihre Patienten zu Hause. Für einen gelungenen und begleiteten Start in die Insulintherapie.

Starter-Kit bestellen: Tel. 06172 273-2222

www.abasaglar.de



abasaglar®
Insulin glargin

Zulassungsinhaber: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande; Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Str. 2-4, D-61352 Bad Homburg. **Bezeichnung der Arzneimittel:** ABASAGLAR 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone, ABASAGLAR 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. **Zusammensetzung:** *arzneilich wirksamer Bestandteil:* 1 ml Lösung enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg); *Hilfsstoffe:* Zinkoxid, Metacresol, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** ABASAGLAR wird zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter eingesetzt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Insulin glargin oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie. *Häufig:* Lipohypertrophie; Reaktionen an der Einstichstelle (z. B. Rötung, Schmerz, Juckreiz, Quaddeln, Schwellung oder Entzündung). *Gelegentlich:* Lipoatrophy. *Selten:* Allergische Reaktionen auf Insulin (z. B. generalisierte Hautreaktionen, Angioödem, Bronchospasmus, Blutdruckabfall und Schock); Sehstörungen, Retinopathie; Natriumretention und Ödeme. *Sehr selten:* Dysgeusie, Myalgie. *Häufigkeit nicht bekannt:* Kutane Amyloidose. In klinischen Studien wurden Antikörper beobachtet. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. Über Reaktionen an der Einstichstelle und Hautreaktionen wurde bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren relativ häufiger berichtet als bei Erwachsenen. Daten zur Sicherheit aus klinischen Prüfungen liegen für Kinder unter 2 Jahren nicht vor. **Warnhinweise:** Für Kinder unzugänglich aufbewahren, weitere Warnhinweise s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.**

Stand der Information: Juli 2020

PP-BV-DE-00099 Januar 2020

Lilly

Editorial

Depressionen vorbeugen!

Der November gilt traditionell als depressionsreicher Monat und als Start in die saisonal bedingten Depressionen – und der November 2020 wird diese Thematik aufgrund der besonderen Umstände sicherlich noch verschärfen. Dass Depressionen auf dem Vormarsch sind, bestätigen unter anderem die Zahlen des statistischen Bundesamtes *DESTATIS*. So wurden im Jahr 2017 in Deutschland rund 266.000 PatientInnen aufgrund einer Depression vollstationär im Krankenhaus behandelt. Die Zahl der Behandlungsfälle hat sich damit seit der Jahrtausendwende mehr als verdoppelt – damals waren es „nur“ 110.000 Fälle.

Doch nicht nur Ihre Patienten, auch Sie und Ihre Kollegen sind in diesem Herbst stärker gefährdet, an einer depressiven Episode zu erkranken, das lässt zumindest der aktuelle *Medscape-Report* „Burnout und Depressionen bei Ärzten in Deutschland 2020“ vermuten. Die Corona-Krise stellt Mediziner nicht nur vor berufliche Herausforderungen, sondern hat auch deren psychische Belastung deutlich verstärkt, so das Ergebnis der Umfrage. Demnach berichteten 55 % der befragten Ärzte über Gefühle körperlicher, emotionaler und mentaler Erschöpfung – das sind zehn Prozentpunkte mehr als in einer ähnlichen Umfrage im Jahr 2018. Die Hälfte der von Burnout Betroffenen gab an, dass sich ihre Symptome durch die Corona-Pandemie verstärkt haben.

Depressionen können viele Ursachen haben – auch eine andere primäre Erkrankung kann dahinterstecken, man denke nur an Hypothyreose oder das Chamäleon „Rheuma“. Dass die Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises keine Organgrenzen kennen, und daher ein ganz besonderes Augenmerk in der Diagnose benötigen, wurde auch auf der Jahrestagung der DGRh besprochen, über die wir in dieser Ausgabe berichten.

Daher gilt – ganz besonders in diesem Herbst – achten Sie sorgfältig auf alle Symptome. Nicht nur bei Ihren Patienten, sondern auch bei Ihnen selbst!

Bleiben Sie gesund,

Ihre
Ulrike Arlt
Chefredakteurin



arl@gfi-online.de



Eferox® – der Schilddrüse zuliebe.

Eferox® Lösung

Eferox® Jod

Eferox®

Hypothyreose individuell behandeln.

- Eferox® Lösung zum Einnehmen 100 µg/5 ml
Auch kleinste Dosen exakt dosierbar mit Dosierspritze
- Eferox®/Eferox®Jod
Große Bandbreite an Wirkstärken. Einfach teilbar dank Snap-Tab-Technologie

vollumfänglich lieferbar



Erfahren Sie mehr unter: www.aristo-pharma.de

Eferox® Lösung zum Einnehmen 100 Mikrogramm/5 ml Lösung (Rp), Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium; Zus.: 5 ml Lsg., zum Einnehmen enth.: 100 µg Levothyroxin-Natrium. Sonst. Bestandt.: Glycerol, Citronensäure-Monohydrat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) [E 219], Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser. Anw: Hypothyreose (angeboren oder erworben), nichttoxische diffuse Struma, Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis), Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat od. ei. d. sonst. Bestandt., unbehandelte Hyperthyreose, unbehandelte adrenale Insuffizienz zur Folge hat, akuter Myokardinfarkt, akute Myokarditis, akute Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft, Schwangerschaft/Stillzeit; Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika; keine diagnostischen Schilddrüsen-suppressionstests; kann während der Stillzeit angewendet werden. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzkopfen. Häufig: Nervosität; Tachykardie. Selten: Pseudotumor cerebri (bes. bei Kindern). Nicht bekannt: Überempfindlichkeit; innere Unruhe; Tremor; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Diarrhö, Erbrechen; Angioödem, Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Menstruationsstörungen; Hitzeunverträglichkeit, Fieber; Gewichtsabnahme; Glycerol kann Kopfschmerzen, Magenverstopfung und Durchfall hervorrufen; Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Enthält Glycerol, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) [E 219]. Packungsbeilage beachten. [Verschreibungspflichtig]. (Stand September 2020). Eferox® Jod 50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Tabletten (Rp); Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium; Zus.: 1 Tabl. enth.: 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Levothyroxin-Na. Sonst. Bestandt.: Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.]; mikrokrist. Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.); schweres Magnesiumoxid. Anw: Schilddrüsenhormonsubstitution b. Hypothyreose jegl. Genese. Prophylaxe e. Rezidivstruma nach Resektion d. Struma m. euthyreoter Funktionsl., benigne Struma m. euthyreoter Funktionsl., Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom, vor allem nach Thyreoidektomie; zusätzl. f. 25/50/75/100 µg; Begleittherapie b. thyreostat. Behandl. einer Hypothyreose nach Erreichen d. euthyreoten Funktionsl.; zusätzl. f. 100/150/200 µg; Schilddrüsen-suppressionstest. Gegenanz.: Überempfindlichkeit g. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandteile; unbeh. Hyperthyreose jegl. Genese, unbeh. Nebenniereninsuff., unbeh. hypophysäre Insuff. (sofern therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge), akut. Myokardinf., akut. Myokarditis, akut. Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft, Schwangerschaft/Stillzeit; Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzkopfen. Häufig: Nervosität; Tachykardie. Selten: Pseudotumor cerebri (bes. bei Kindern). Nicht bekannt: Überempfindlichkeit; innere Unruhe; Tremor; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht, Diarrhö, Erbrechen, Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Menstruationsstörungen; Hitzeunverträglichkeit, Fieber; Gewichtsabnahme. [Verschreibungspflichtig]. (Stand September 2020). Eferox® Jod 50µg/75µg/80µg/100µg/112µg/125µg/150µg/175µg/200µg Tabletten (Rp); Wirkstoffe: Levothyroxin-Natrium, Jodid; Zus.: -50µg/150µg: 1 Tabl. enth. 53,2-56,8µg Levothyroxin-Natrium x H2O (entspr. 50µg Levothyroxin-Natrium), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -75µg/150µg: 1 Tabl. enth. 79,8-85,2µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 75µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -80µg/150µg: 1 Tabl. enth. 93,6-100,0µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 88µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -100µg/150µg: 1 Tabl. enth. 106,4-113,6µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 100µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -112µg/150µg: 1 Tabl. enth. 119,2-127,2µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 112µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -125µg/150µg: 1 Tabl. enth. 133,0-142,0µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 125µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -150µg/150µg: 1 Tabl. enth. 159,6-170,4µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 150µg Levothyroxin-Na), 196,2µg Kaliumiodid (entspr. 150µg Iodid). -100µg/100µg: 1 Tabl. enth. 100µg Levothyroxin-Na, 130,8µg Kaliumiodid (entspr. 100µg Iodid); Sonst. Bestandt.: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), mikrokrist. Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] außer -100µg/100µg, Maisstärke. Anw: Zur Beh. d. einfach. Kropfes ohne gleichz. Funktionsstör., wenn aus ärztl. Sicht neben Schilddrüsenh. zusätzl. lodgabe angezeigt ist. Zur Vorbeug. eines erneuten Kropfwachstums nach Radioiodbeh./Operation; -100µg/100µg: Zur Behandlung der lodmangelstruma und Ergänzung des lodbedarfs, insbes. b. euthyreoter Struma des Jugendlichen, des Erwachsenen od. i. d. Schwangerschaft; zur Rezidivprophylaxe nach Operation einer lodmangelstruma. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichk. gegen Bestandt., Hyperthyreose jegl. Herkunft, latente Hyperthyreose, fokale od. diffuse Autonomien d. Schilddrüse, unbehandelte adrenale Insuffizienz, unbehandelte hypophysäre Insuffizienz (sofern diese ei. therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge hat), akuter Myokardinfarkt, akute Myokarditis, akute Pankarditis, hypokomplementämische Vaskulitis, Dermatitis herpetiformis Duhring. Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Schwangerschaft/Stillzeit: konsequente Weiterbehandlung. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzkopfen. Häufig: Nervosität; Tachykardie. Selten: Pseudotumor cerebri (bes. b. Kdrn.). Nicht bekannt: Überempfindlichkeit; innere Unruhe; Tremor; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Diarrhö, Erbrechen; Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Menstruationsstörungen; Hitzeunverträglichkeit, Fieber; Gewichtsabnahme. Im Falle der Überempfindlichkeit gegen Levothyroxin od. ei. d. sonst. Bestandt. kann es zu allergischen Reaktionen an der Haut (z. B. Ausschlag, Urtikaria) und im Bereich der Atemwege, bei lodüberempfindlichkeit kann es zu Fieber, Hautausschlag und Rötung, Jucken und Brennen in den Augen, Reizhusten, Durchfall oder Kopfschmerzen kommen. [Verschreibungspflichtig]. (Stand September 2020).

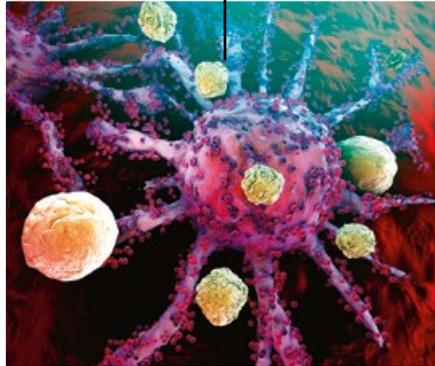
Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin.

ARISTO

32

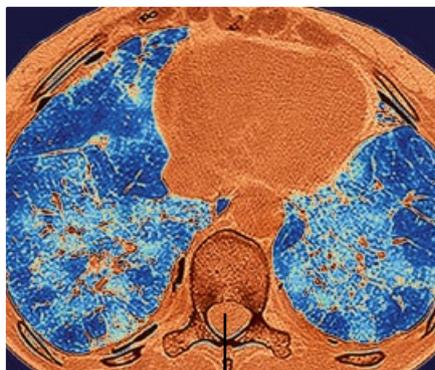
Die 3. Seite

- Tierische Diagnose: Spürhunde erkennen Corona-Infizierte
UNIVERSITÄT HELSINKI 06
- Translationale Medizin: Braune Adipozyten verhindern Adipositas
SCI TRANSL MED 06
- Vergleich zwischen China und Polen: Sind Maskenträger psychisch gesünder?
FRONT PSYCHIATRY 06



Schwerpunkt Diabetologie

- CME** Der ultimative Trick zum Abnehmen? Ketogene Diät – nicht ganz überzeugend *CUREUS* 08
- Praxistipp: Vollkornprodukte schützen *BMJ* 10
- Kombitherapie bei Typ 2: Frühzeitiger Beginn mit Sitagliptin positiv 10
- CAVE** Arterielle Elastizität beobachten *J INT MED RES* 11
- Geringere nächtliche glykämische Variabilität unter Insulin glargin 300 E/ml 11
- Magenbypass oder Diät bei Typ-2-Diabetikern: Gewichtsverlust ist wichtig *N ENGL J MED* 12
- Typ-1-Diabetes: Geschlossenes System so gut wie sein Ruf? *N ENGL J MED* 12
- Komorbiditäten bei Typ 1 und Typ 2: Beträchtlicher Verlust an Lebenserwartung *CARDIOVASC ENDOCRINOL METAB* 14
- Weiterentwicklung von Insulin lispro zur verbesserten postprandialen Glukosekontrolle 14



20

Pneumologie

- CME** Asthma bronchiale im Kindesalter: Gibt es eine effektive Primärprävention? *LANCET* 16

- (Anti)oxidanzien als COPD-Marker? *OXID MED CELL LONGEV* 17
- Pulmonal arterielle Hypertonie: Klinischer Nutzen von Riociguat gezeigt 17
- CME** IPF, Archetypus der ILD: Fibrotische Lungenerkrankungen *N ENGL J MED* 20
- Qualität und Erfolg der COPD-Therapie *PULMONOLOGY* 21
- COPD: Langzeit-Sauerstofftherapie nachts sinnvoll? *N ENGL J MED* 21

ERS International Congress 2020

- Paradigmenwechsel, neue Betrachtungsweisen und Ansätze 18

Schlafmedizin

- COVID-19-Krankenschwestern in Wuhan, China: Atemtechnik verbessert Schlaf *SLEEP MEDICINE* 24
- Psychische Probleme in der Adoleszenz: Kindliche Schlafprobleme können Prädiktor sein *JAMA PSCHIATRY* 24

Neurologie & Psychiatrie

- Psyche: Stress, der auf die Haut schlägt *CLIN THER* 26
- ADHS bei Erwachsenen: Methylphenidat deckt Patientenbedürfnisse 26

Rheumatologie

- Morbus Bechterew: Keine Langzeitschäden fürs Kind *EULAR 2020* 28
- Ankylosierende Spondylitis (AS): Vorhersage des kardiovaskulären Risikos: Was taugt das maschinelle Lernen (ML)? *RHEUMATOL THER* 28



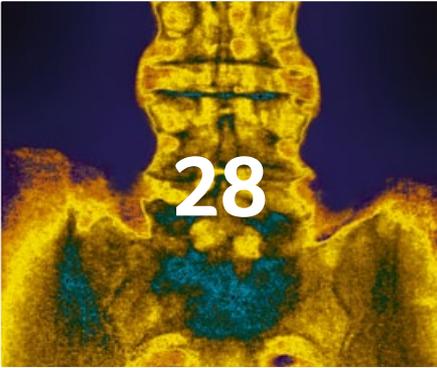
→ Der Online-Link am Ende jedes Beitrags bietet Ihnen, neben dem Zugang zur Original-Studie bei PubMed, auch immer eine Empfehlung zu weiterführenden Texten aus unserer GFI-InfoCloud mit 150.000 Studienzusammenfassungen und möglichem Bonusmaterial ...

R Randomisiert-kontrollierte Studie | **F** Fallbericht | **C** Fall-Kontroll-Studie | **S** Sonstige Studienarten | **K** Kohortenstudie | **M** Metaanalyse | **Ü** Übersicht | **A** Anwendungsbeobachtung

26



28



24



Inhalt

Rheumatoide Arthritis (RA):
Kaum Unterschiede zwischen den
Biologika *BMJ* 30

Secukinumab wirksam und sicher:
Therapieoption bei Spondylo-
arthritiden 30

48. Jahrestagung DGRh

Interdisziplinär denken,
rasch handeln 31

Immunologie

CME Manipulation der Immuntoleranz:
Neue Einsichten öffnen Therapie-Türen
N ENGL J MED 32

COVID-19: Schwere Verläufe durch
Autoantikörper *SCIENCE* 34

Die Typ-2-Connection: Entzündungs-
mediatoren gezielt blockieren 34

Infektiologie

COVID-19: Statine – hilfreich oder
schädlich? *AM J CARDIOL* 36

Infektionszahlen in den USA:
COVID-19 bei Schulkindern
MMWR MORB MORTAL WKLY REP 36

Remdesivir: Ist weniger mehr? *JAMA* 37

Familiäres Mittelmeerfieber:
Zeitgemäße Diagnostik und Therapie 37

Endokrinologie

Umweltmedizin: Erhöht Bisphenol A
die Mortalität? *JAMA NETW OPEN* 38

Familiäre Hypercholesterinämie:
Senkung von LDL unter Evinacumab
N ENGL J MED 38

Im Fokus 10, 38
App-Analyse 14
Impressum 37

Steno 30, 34
Med-Info 39
CME Fragebogen 43

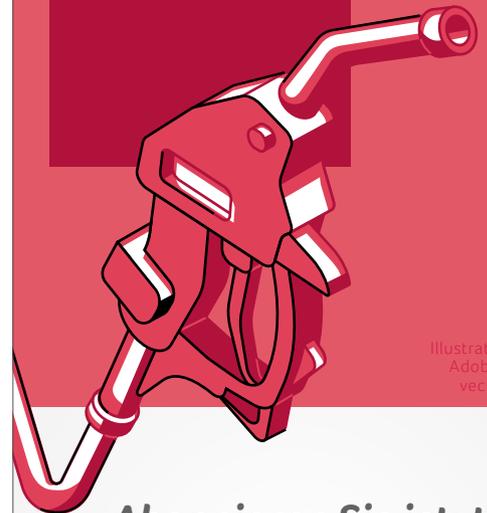
PraxisDepesche 11 | 2020 5

PraxisDepesche



EIN JAHR VOLLER
INFORMATIONEN-
VORSPRUNG

ZUM PREIS EINER
TANKFÜLLUNG



www.gfi-online.de

Illustration: GFI,
Adobe Stock -
vectorpouch

Abonnieren Sie jetzt
die **PraxisDepesche** als
Print- oder Online-Abo:
www.gfi-online.de/abo

Die 3. Seite



Vergleich zwischen China und Polen Sind Maskenträger psychisch gesünder?

In China wird das angeordnete Maskentragen streng befolgt, in Polen sprachen sich medizinische Experten dagegen aus, und die polnische Regierung handelte nicht. Jetzt wurden die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die psychische Gesundheit in beiden Ländern miteinander verglichen.

Befragt wurden 1.210 Chinesen vom 31. Januar bis 2. Februar und 1.056 Polen vom 22. bis 26. März, also in den jeweiligen Anfangsphasen der Pandemie. Hautparameter waren die Scores der Impact of Event Scale (IES-R) und der psychische Status mit der Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21).

Wie erwartet trugen signifikant weniger Polen den Mund-Nase-Schutz (MNS) als Chinesen (35,0 % vs. 96,8 % $p < 0,001$). Deutlich mehr polnische Befragte berichteten aber von COVID-19-artigen Symptomen (Fieber, Atembeschwerden, Rhinitis, Halsschmerzen) ($p < 0,001$) sowie von kürzlich durchgeführten COVID-19-Tests ($p < 0,001$), kürzlichen Arztbesuchen ($p < 0,01$) und Krankenhausaufenthalten ($p < 0,01$).

Darüber hinaus hatten die polnischen Befragten in jeder Dimension des DASS-21 signifikant höhere Werte als die Chinesen ($p < 0,001$). Die mittleren IES-R-Werte (> 24 Punkte) lagen in beiden Ländern über dem Grenzwert für die Symptomatik einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). Die nähere Analyse ergab, dass bei den Polen außer COVID-19-artigen Symptomen, COVID-19-Tests/ärztliche Konsultationen und tägliche Dauer der häuslichen Isolation, aber auch Arbeitslosigkeit und Ruhestand Risikofaktoren für das Entwickeln von Angst, Depressivität, Stress und von PTBS-Symptomen waren. JL

S Wang Cet al.: The association between physical and mental health and face mask use during the COVID-19 pandemic: a comparison of two countries with different views and practices. Front Psychiatry 2020, Doi: 10.3389/fpsy.2020.569981 praxis-depesche.de/201575

Tierische Diagnose

Spürhunde erkennen Corona-Infizierte

Drogen, Trüffel und jetzt SARS-CoV-2: An der Universität von Helsinki hat man Hunde auf die Erkennung von Corona-Infizierten trainiert. Offenbar mit Erfolg.

Seit einigen Wochen haben die Drogenhunde am Flughafen von Helsinki Gesellschaft von zehn Spürhunden, die SARS-CoV-2-Infizierte am Geruch erkennen sollen. Je nach Hund können auf diese Weise 94 bis 100 % der infizierten Personen korrekt identifiziert werden. Ein Team der Universität Helsinki hat herausgefunden, dass Hunde mit ihrem äußerst sensiblen Geruchssinn geringere Virusmengen detektieren können als die gängigen PCR-Tests. Damit könne eine Coronavirus-Infektion bereits Tage vor dem Auftreten erster Symptome erkannt werden. Der tierische Coronatest ist sowohl für Menschen mit Hundeallergie als auch für Hundephobiker geeignet: Ein direkter Kon-

takt zu den Tieren ist nicht notwendig, für die Diagnose genügt ein Hautabstrich. Erschnüffeln die Vierbeiner einen infizierten Reisenden, wird dieser zur Gesundheitsinformationsstation des Universitätsklinikums Helsinki weitergeleitet. Momentan ist der Test durch die „Coronahunde“ am Flughafen von Helsinki noch freiwillig. Nach derzeitigem Stand der Forschung besteht für die Hunde selbst keine Infektionsgefahr. Bislang ist kein Fall bekannt, in dem ein Hund das Coronavirus auf sein Herrchen übertragen hat. RG

S Presseinformation: The sharp noses of COVID dogs are utilized at the Helsinki-Vantaa Airport. Universität Helsinki; 24.9.2020 praxis-depesche.de/201507

Translationale Medizin

Braune Adipozyten verhindern Adipositas

Braune und braun-beige Adipozyten verbrauchen Energie und könnten daher theoretisch zur Therapie von Stoffwechselstörungen eingesetzt werden.

Das Entkopplungsprotein 1 (UCP1) ist der Hauptakteur bei der Thermogenese des Energieverbrauchs, der hauptsächlich im braunen Fettgewebe (BVT) auftritt. In einer aktuellen Studie wurden mithilfe eines CRISPR-Cas9-Systems UCP1-überexprimierende menschliche weiße Adipozyten erzeugt, so dass sie ihren braunen Gegenstücken (human brown-like HUMBLE) ähnlicher waren.

Übergewichtige Mäuse, die HUMBLE-Zelltransplantationen erhielten, zeigten eine anhaltende Verbesserung der Glukosetoleranz und Insulinsensitivität sowie einen erhöhten Energieverbrauch. Mechanistisch gesehen wurde ein erhöhter Arginin/Stickoxid (NO)-Metabolismus in HUMBLE-Adi-

pozyten gefördert, dadurch die Produktion von NO erhöht, welches von S-Nitrosothiolen und Nitrit in roten Blutkörperchen transportiert wurde, um braunes Fettgewebe zu aktivieren. Zusammengefasst zeigen diese Daten die Nützlichkeit der Verwendung dieser CRISPR-Cas9-Technologie zur Konstruktion menschlicher weißer Adipozyten vom braun-ähnlichem Phänotyp. Dadurch könnten sich zellbasierte therapeutische Möglichkeiten zur Bekämpfung von Fettleibigkeit und Diabetes eröffnen. DM

S Wang CH et al.: CRISPR-engineered human brown-like adipocytes prevent diet-induced obesity and ameliorate metabolic syndrome in mice. Sci Transl Med 2020; 12(558): eaa28664 praxis-depesche.de/201493



Innovation hat man uns eingeimpft: Seit 1898.

Neben einer Vielzahl von Therapeutika erforschen und entwickeln wir seit über 100 Jahren Impfstoffe. Diese können einen Schutz vor Erregern wie zum Beispiel Masernviren, bestimmten Pneumokokken und Humanen Papillomviren bieten. Und als einer der weltweit größten Impfstoffhersteller arbeiten wir weiter an neuen Impfstoffen wie beispielsweise gegen das Ebolavirus.

Erfahren Sie mehr auf: www.msd.de

Der ultimative Trick zum Abnehmen?

Ketogene Diät – nicht ganz überzeugend

Für das schwierige Ziel, dauerhaft an Gewicht abzunehmen, wurden schon viele Konzepte vorgeschlagen, mit teils konträren Rezepten. Eines davon, die ketogene Diät, hat besonders in den USA viele Anhänger.

Eine Arbeitsgruppe aus Florida setzte sich anhand der einschlägigen Literatur mit den Argumenten für und gegen die ketogene Diät auseinander. Dieses Ernährungskonzept war im Jahr 1921 von *Russel Wilder* entwickelt worden.

Die ursprüngliche Version schrieb ein Verhältnis Fett zu Kohlenhydraten (KH) von 4:1 vor. Das bedeutet, dass mehr als 90 % der aufgenommenen Kalorien aus Fett stammen. Auch bei allen heutigen Varianten der ketogenen Diät werden die KH extrem eingeschränkt.

Kampf der Adipositas

Der Hauptzweck einer solchen Ernährung ist die Abnahme von zu viel Körpergewicht – eine vordringliche Aufgabe angesichts der Tatsache, dass Adipositas eine Reihe von Gesundheitsproblemen fördert.

Infolge der KH-Restriktion leeren sich die Glykogen-Speicher. Es werden vermehrt Glucose und Ketonkörper gebildet. Letztere stellen schließlich notgedrungen die primäre Energiequelle der Zellen dar.

Bei Diabetikern ist die Entwicklung einer Ketoazidose gefürchtet. Die durch Diät induzierte Ketose hat mit dieser Komplikation aber nichts zu tun. Es kommt zu keinem Abfall des Blut-pH.

Wenig geeignet ist die ketogene Diät bei Patienten mit Leberinsuffizienz, Pankreatitis, angeborenen Stoffwechseldefekten und solchen mit verschiedenen biochemischen Defekten. Zu Beginn der Diät entwickeln sich oft grippeähnliche Beschwerden. Langfristig kann es zu Fettleber, Nierensteinen, Protein- und Vitamin-D-Mangel kommen.

Mit Gewichtsabnahme will man u. a. die kardiovaskulären Folgen der Fettsucht vermindern. Dass ketogene Diät diesen Zweck erreicht, wurde in Studien nicht



Bei Diabetikern kann sich der HbA_{1c}-Wert unter ketogener Diät verbessern. Fraglich ist, ob sich hiermit eine langfristige Gewichtsreduktion erzielen lässt.

belegt, obwohl einige Risikofaktoren abgemildert wurden (BMI, Blutdruck, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Blutzucker und HbA_{1c}, Insulin, CRP). Aber unter der Diät mit sehr wenig KH steigt der Spiegel des LDL-Cholesterins an, was die Atherogenese fördert.

Eine prospektive Kohortenstudie ergab, dass sowohl ein sehr niedriger als auch ein sehr hoher Gehalt der Ernährung an KH die Mortalität ansteigen lässt (U-förmiger Zusammenhang). Auf die Prognose hat es offenbar auch einen Einfluss, aus welcher Quelle Fett und Eiweiß stammen. Pflanzliche Produkte scheinen „gesünder“ zu sein als tierische.

Hormone und Stoffwechsel

Das Postulat, dass ketogene Diät die Anomalien bei PCOS (polyzystischem Ovar-Syndrom) korrigiert, wurde in einer Studie mit adipösen PCOS-Patientinnen über sechs Monate überprüft. Positive Effekte der Intervention waren signifikante Senkungen von Nüchtern-Insulin im Serum, des LH-zu-FSH-Verhältnisses und des freien Testosterons. Der BMI ging im Mittel um 4,0 kg/m² zurück. Die Stichprobe

dieser Studie war aber klein, so dass man ihre Ergebnisse nicht verallgemeinern kann. An diesem Manko litten weitere Studien zu dem Thema.

In einer Studie mit 28 ambulanten Typ-2-Diabetikern, die übergewichtig waren, bewirkte eine Diät mit maximal 20 g KH täglich über 16 Wochen einen Rückgang der HbA_{1c}-Werte von im Mittel 7,5 % auf 6,3 % (signifikant).

Ähnliche Erfolge zeigten sich bei elf Typ-1-Diabetikern. Ihr HbA_{1c} bewegte sich unter der Diät nach unten. Man muss allerdings berücksichtigen, dass dabei ein Hypoglykämie-Risiko besteht und die Behandlung entsprechend angepasst werden muss.

Eine Herausforderung bei der ketogenen Diät ist die (mangelhafte) langfristige Adhärenz. Das schränkt ihre Effizienz auf Dauer ein. Auch die Nutzen-Risiko-Bilanz ist vor allem bei Patienten mit Begleiterkrankungen wie etwa Dyslipidämie oder KHK zu hinterfragen.

Was das vordergründige Ziel der Gewichtsabnahme betrifft, bestehen Zweifel an der herausragenden Wirkung der ketogenen Diät. Es ist wahrscheinlich schwierig, für jeden individuellen Patienten die am besten geeignete Reduktionsdiät zu finden.

WE/Dr. med. Markus Kemper

 *Batch JT et al.: Advantages and disadvantages of the ketogenic diet: a review article.*
Cureus 2020; 12 (8): e9639
 [praxis-depesche.de/201469](https://www.praxis-depesche.de/201469)



Frage 1: Eine ketogene Diät

- A enthält viele Ketonkörper
- B induziert viele Ketonkörper
- C ist hyperkalorisch
- D senkt den Blut-pH-Wert
- E erhöht den Vitamin-D-Spiegel

Frage 2: Ketogene Diät

- A ist die beste Reduktionsdiät
- B erhöht das HbA_{1c}
- C senkt das HbA_{1c}
- D reduziert das LDL-C
- E wird jahrelang akzeptiert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.praxis-depesche.de/cme

NEU

SULIQUA[®]
Insulin glargin (100 E/ml) und Lixisenatid

DER NEUE BOT- VERSTÄRKER

SULIQUA[®] kann das Basalinsulin in einer
BOT ersetzen und wirkt stärker als
Insulin glargin 100 E/ml*¹

*SULIQUA[®] und Insulin glargin 100 E/ml in
Kombination mit Metformin

// STARKE WIRKUNG

im Vergleich zu Insulin glargin 100 E/ml^{#,2}

// EINFACHE ANWENDUNG

nur 1 x täglich im beliebten SoloStar[®] 1,3

// GÜNSTIGER PREIS[§]



Weitere Informationen zu SULIQUA[®] finden Sie unter www.suliqua.sanofi.de

GLP-1 = Glucagon-Like Peptide-1.

überlegene HbA_{1c}-Senkung von SULIQUA[®] vs. Insulin glargin 100E/ml nach Woche 30 jeweils in Kombination mit Metformin²; § im Vergleich zum Listenpreis (AVP) der freien Kombination von Basalinsulin + GLP-1-Rezeptoragonist; z.B. 40 I.E. NPH (Insuman[®] Basal) + 1,2mg Liraglutid oder 1,5mg Dulaglutid.

1 SULIQUA[®] Fachinformation, Stand März 2020; 2 Aroda VR et al. *Diabetes Care* 2016; 39: 1972-80; 3 Marktanteil (MAT 11/2018) beträgt 43,1% (Zähleinheiten) für den SoloSTAR[®] in der ATC A10C, NFC Code RF befüllte Pens laut IQVIA Pharmascope MAT 11/2018.

Suliqua[®] 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung in einem Fertigpen.

Wirkstoffe: Insulin glargin und Lixisenatid. **Zusammens.:** Insulin glargin 100E/ml (3,64mg/ml) und Lixisenatid 33µg/ml. Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Glycerol 85%, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszw. **Anw.geb.:** Kombination mit Metformin ± SGLT-2-Inhibitoren bei erw. Pat. mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Metformin allein oder Metformin in Kombination mit anderen oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegenüber d. Wirkstoffen/sonstig. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Darf nicht angewend. werden bei Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandl. der diabetischen Ketoazidose. Hypoglykämie kann auftreten, wenn Suliqua-Dosis höher als erforderlich. Suliqua darf nicht in Kombination m. Sulfonylharnstoff angew. werden. Bei Pankreatitis absetzen. Bei schwerer Magen-Darm- Erkrankung, einschl. schwerer Gastroparese, schwerer Nierenfunkt.störung oder term. Niereninsuff. Anwendung nicht empfohlen. Bei Arzneim., die schnelle gastroint. Res. erfordern oder mit enger ther. Breite sollte Suliqua mit Vorsicht angew. werden. Hinw. geben auf pot. Dehydrationsrisiko durch gastroint. Nebenw. **Wechselwirk.:** Anpassung der Suliqua-Dosis kann erforderl. sein b. Subst. mit Verstärk. d. Blutzuckersenk. z.B. blutzuckers. AM, ACE-Hemmer, Disopyramid, Fibrat, Fluoxetin, MAO-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika und bei Subst. mit Abschw. d. Blutzuckersenk. z.B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazide, Östrogene und Gestagene, Phenothiazin-Derivate, Somatropin, Sympathomimetika, Schilddrüsenhorm., atyp. Antipsychotika, Proteaseinhibitoren, sowie bei Subst. mit Abschw./Verst. d. Blutzuckersenk. z.B. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze o. Alkohol. Pentamidin kann Hypoglykämie verursach., gelegtl. mit nachf. Hyperglykämie. Unter Sympatholytika können die Symptome der adrenerg. Gegenregul. abgeschwächt/ fehlend sein. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Darf während der Schwangersch. und in der Stillzeit nicht angewendet werden. Anw. bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Verhütung nicht empfohlen. **Nebenwirk.:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie. *Häufig:* Schwindel, Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, Rkt. an der Inj.stelle. *Gelegentlich:* Ermüdung, Abd.schmerz, Dyspepsie, Kopfschm., Urtikaria, Inf. der oberen Atemwege, Nasopharyngitis. *Nicht bekannt:* Kutane Amyloidose, Lipodystrophie. **Ver-schreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand:** März 2020 (SADE.LALI.20.03.0634).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

SANOFI

2009_SULI_D - SADE.LALI.19.03.0772(G)

Kampagne gegen unnötige Amputationen beim diabetischen Fußsyndrom: Der „Fuß-Pass“ der DDG

Das diabetische Fußsyndrom (DFS) verursacht jährlich rund 40.000 Amputationen in Deutschland. Rund die Hälfte könnte durch vorherige Präventionsmaßnahmen und alternative medizinische Therapien begrenzt oder gar verhindert werden, doch diese sind nicht immer allen Betroffenen und Behandelnden bekannt. Im April 2020 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) deshalb, dass sich gesetzlich Versicherte mit einem DFS vor einer Amputation eine unabhängige ärztliche Zweitmeinung einholen können, um die medizinische Notwendigkeit des Eingriffs zu prüfen. Mit dem neuen „Fuß-Pass“ möchte die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) Patientinnen und Patienten über dieses Recht aufklären, sicherstellen, dass diese sich bestmöglich beraten und therapieren lassen, und die Prävention stärken.

Ampelsystem verdeutlicht Risiko des Patienten

„Mit dem Fuß-Pass, der dem Diabetes-Pass beigelegt wird, geben wir einerseits den behandelnden Ärzten ein Instrument an die Hand, ihre Diabetespatienten besser, engmaschiger und sicherer zu versorgen. Andererseits wird den Betroffenen mithilfe eines Ampelsystems ein geringes, mittleres und hohes Risiko zugeordnet, und sie erhalten entsprechende Informationen zu weiteren notwendigen Maßnahmen“, erklärt Prof. Ralf Lobmann, DDG-Vorstandsmitglied und Initiator des Fuß-Passes.

Während Patienten mit dem grünen Fuß-Pass und geringem Risiko nur jährliche Kontrolluntersuchungen machen müssen, sollten Inhaber eines gelben Passes und mittlerem Risiko alle sechs Monate vorstellig werden und Vorsorgemaßnahmen wie eine Fußpflege in Anspruch nehmen. Erhält der Patient den roten Fuß-Pass, gehört er der Hochrisikogruppe an, muss vierteljährlich zum Arzt gehen und den Hinweis auf das Recht auf Zweitmeinung vor operativer Maßnahme und Amputation der unteren Extremität erhalten.

Die DDG hofft, dass die Fuß-Pass-Kampagne mehr Aufmerksamkeit für dieses komplexe Krankheitsbild schafft und bietet Ärztinnen und Ärzten an, diesen kostenfrei für ihre Patienten unter der Mailadresse diabetesfusspass@ddg.info oder bei den beteiligten Fachgesellschaften zu bestellen. Das Projekt ist eine gemeinsame Aktion der DDG, diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA), und der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG).

Quelle: Pressemitteilung „Neuer Fuß-Pass der DDG“ vom 23.7.2020

Praxistipp

Vollkornprodukte schützen

Drei prospektive Kohorten-Studien untersuchten die Zusammenhänge zwischen der Aufnahme von Vollkornprodukten und dem Risiko für einen Typ-2-Diabetes.

Eingeschlossen waren insgesamt 158.259 Frauen und 36.525 Männer, die zu Studienbeginn keinen Typ-2-Diabetes, keine Herz-Kreislauf-Erkrankung und keinen Krebs hatten. Der gesamte Vollkornverbrauch wurde für die drei Kohorten in fünf gleiche Gruppen von Portionen pro Tag eingeteilt. Nach Bereinigung um Lebensstil- und Ernährungsrisikofaktoren für Diabetes hatten Teilnehmer der höchsten Kategorie für den gesamten Vollkornkonsum eine um 29 % niedrigere Rate an Typ-2-Diabetes als Teilnehmer der niedrigsten Kategorie. Der Zusammenhang zwischen einer höheren Gesamt-Vollkorn-Aufnahme und einem gerin-

geren Risiko für Typ-2-Diabetes war bei schlanken Personen deutlicher ausgeprägt als bei übergewichtigen Personen. Es gab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Ebenen der körperlichen Aktivität, Familiengeschichte von Diabetes oder den Raucherstatus. Ein höherer Verzehr von Vollkornprodukten und mehrere Mahlzeiten damit, war signifikant mit einem geringeren Risiko für Typ-2-Diabetes verbunden. Diese Ergebnisse bestätigen die aktuellen Empfehlungen zur Erhöhung des Vollkornverbrauchs. NM

K Hu Y et al.: Intake of whole grain foods and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. *BMJ* 2020; 370:m2206 praxis-depesche.de/201491

Kombitherapie bei Typ-2-Diabetes

Frühzeitiger Beginn mit Sitagliptin positiv

In der CompoSIT-M-Studie wurde gezeigt, dass Patienten mit Typ-2-Diabetes von einer frühzeitigen Einleitung der Behandlung mit Sitagliptin bei gleichzeitiger Erhöhung der Metformindosis bis zur maximal tolerierten Dosis (max. 2.000 mg täglich) profitieren.

Zwei unterschiedliche Ansätze zur Senkung des HbA_{1c}-Wertes – Monotherapie vs. eine Kombination aus zwei blutzuckersenkenden Wirkstoffen – wurden in der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie untersucht. Sie prüfte die glykämische Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der Maximierung der Metformin-Dosis mit und ohne gleichzeitige initiale Gabe von Sitagliptin (bei 458 Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes, im Durchschnitt HbA_{1c} von 8,7 % und einer Krankheitsdauer von 6,3 Jahren), die bei einer submaximalen Metformin-Dosis (1.000 mg pro Tag) ihr HbA_{1c}-Ziel nicht erreicht hatten. Beobachtungen über einen Zeitraum von 20 Wochen zeigten, dass ein frühzeitig kombinierter Therapieansatz die Erreichung des HbA_{1c}-Zielwertes von < 7 % – im Vergleich zur reinen Dosiseskulation von Met-

formin – signifikant verbesserte. Sitagliptin in Kombination mit einer Auftitration von Metformin kann somit eine signifikante Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes erzielen. Es wurden darüber hinaus keine nennenswerten Veränderungen zur Baseline – oder Unterschiede zwischen den Gruppen – in Bezug auf die Herzfrequenz, den Blutdruck oder die Gewichtszunahme beobachtet. Ein möglicher zusätzlicher Nutzen der frühzeitigen kombinierten Therapie bestehend aus Sitagliptin und Metformin könnte darin bestehen, dass sie weniger mit „klinischer Trägheit“ assoziiert sein könnte, als der eher konservative Ansatz mit alleiniger Erhöhung der Metformindosis. AT

K Symposium: Typ-2-Diabetes – Frühzeitig zum Therapieerfolg. 28.5.2020; Berlin Chemie; Sitagliptin: Xelevia® praxis-depesche.de/200670

CAVE

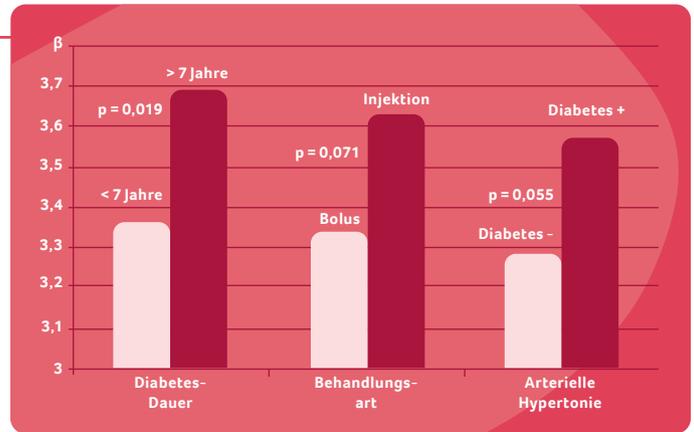
Arterielle Elastizität beobachten

Die arterielle Elastizität ist wichtig für die Beurteilung des Zustands der Arterie. Faktoren wie Alter, arterielle Hypertonie, genetische Veranlagung, Rauchen und übermäßige Salzaufnahme verringern die arterielle Elastizität und erhöhen somit das kardiovaskuläre Risiko.

Eine Aortenversteifung führt zu einer erhöhten Pulswellengeschwindigkeit (PWV) und einer schnelleren Rückkehr der reflektierten Welle zur aufsteigenden Aorta. Diese Phänomene verursachen einen Anstieg des systolischen Blutdrucks, einen Abfall des diastolischen Blutdrucks und einen Anstieg des Pulsdrucks (PP). Die vorliegende Querschnittsstudie zielte darauf ab, die Steifheitsparameter der aufsteigenden Aorta bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus (T2DM) nicht-invasiv zu untersuchen. Bestimmt wurden minimaler und maximaler Aortendurchmesser sowie der Blutdruck. Von 58 Patienten (38 mit T2DM, 20 Kontrollen) wurde während einer transthorakalen Echokardiographie die Steifheit der Aorta bewertet, berechnet wurden

Parameter wie der Steifheitsindex, der Elastizitätsindex und der Compliance-Index, also die absolute Veränderung des Gefäßdurchmessers (oder der Fläche) für eine definierte Druckveränderung bei fixierter Gefäßlänge. Die transthorakale Echokardiographie wurde bei jedem Patienten unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt, mittags in Rückenlage nach einigen Minuten Ruhe, ein Elektrokardiogramm wurde parallel geschrieben. Das Ergebnis (siehe Abbildung):

- Die mittlere Aorten-Compliance bei Patienten mit längerer Diabetesdauer war signifikant niedriger als bei Patienten mit kürzerer Diabetesdauer.



Aortensteifigkeitsindex (β) bei Patienten in Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes, der Behandlungsart und der begleitenden arteriellen Hypertonie bei Diabetes.

- Die Aorten-Compliance war bei Patienten, die Insulin erhielten, signifikant niedriger als bei Patienten, die mit oralen Wirkstoffen behandelt wurden.
 - Die Aorten-Compliance in der Untergruppe der Patienten mit Diabetes und gleichzeitig bestehender arterieller Hypertonie war zudem signifikant niedriger als bei Patienten ohne Diabetes mit gleichzeitig bestehender arterieller Hypertonie.
- VW

S Dec-Gilowska M et al.: Local elasticity of the aorta in patients with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res 2020; 48(9): 300060520952643
 praxis-depesche.de/201505

Blutzuckerschwankungen bei Typ-1-Diabetes

Geringere nächtliche glykämische Variabilität unter Insulin glargin 300 E/ml

Menschen mit Typ-1-Diabetes verbrachten nach der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml mehr Zeit im optimalen Blutzuckerbereich als unter Insulin degludec 100 E/ml, so die Ergebnisse der Studie OneCARE.

Die Ergebnisse von OneCARE zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Insulin glargin 300 E/ml, bei dem 52,4 % der Patienten unter Insulin glargin 300 E/ml nachts im optimalen Blutzuckerbereich verbrachten, im Vergleich zu 46,2 % unter Insulin degludec 100 E/ml. OneCARE war eine retrospektive multizentrische Kohorten-Querschnittsstudie. Sie beobachtete 199 Erwachsene, die seit mindestens drei Jahren an Typ-1-Diabetes erkrankt waren und deren HbA_{1c} unter einer Basal-Bolus-Therapie vor der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml

oder Insulin degludec 100 E/ml nicht zufriedenstellend eingestellt war (HbA_{1c} \geq 7,5 %). Von den eingeschlossenen Patienten hatten 104 Patienten auf Insulin glargin 300 E/ml und 95 auf Insulin degludec 100 E/ml gewechselt. Die Studie verglich die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Basalinsuline im klinischen Alltag und nutzte ein CGM-System, um die kurzzeitigen Schwankungen des Blutzuckerspiegels sowie die Zeit im Blutzucker-Zielbereich (70 - 180 mg/dl; 3,9 - 10 mmol/l) zu untersuchen. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einem vergleich-

baren Anteil der Time in Range über 24 Stunden in den Kohorten unter Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec 100 E/ml (52,4 \pm 14,0 % vs. 49,3 \pm 13,9 %; p = 0,1191). Auch die mittleren HbA_{1c}-Werte waren zwischen den Kohorten vergleichbar (7,6 % vs. 7,9 %; p = 0,1032). Die mittlere Blutzuckerkurve für die Gruppe unter Insulin glargin 300 E/ml war nachts (24.00 Uhr bis 6.00 Uhr) statistisch glatter (weniger glykämische Exkursionen) als unter Insulin degludec 100 E/ml (p < 0,005). Nachts wurde ein signifikanter Unterschied zugunsten von Insulin glargin 300 E/ml beobachtet (52,4 \pm 18,2 % vs. 46,2 \pm 18,5 %; p = 0,0182). AT

GfJ 56. Jahrestagung der EASD (virtuell): Conget I et al., Posterpräsentation Nr. 670. Sanofi; Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo®
 praxis-depesche.de/201431

Magenbypass oder Diät bei Typ-2-Diabetikern

Gewichtsverlust ist wichtig

Die Autoren untersuchten mit einer kleinen Fallzahl, ob ein Magenbypass die Stoffwechselfunktion bei Diabetes beeinflusst. Dabei stellten sie fest, dass der Gewichtsverlust, den man unter anderem mit Hilfe des Bypass bewirken kann, der wichtigste Parameter für die metabolische Homöostase zu sein scheint.

Die Forscher untersuchten bei 22 Patienten mit Adipositas und Diabetes die metabolischen Regulatoren der Glukosehomöostase vor und nach dem angepassten Gewichtsverlust (ca. 18 %), der durch Magenbypass (Operationsgruppe) oder Diät allein (Diätgruppe) verursacht wurde. Der primäre Endpunkt umfasste dabei die

Änderung der Insulinsensitivität in der Leber, die durch eine Infusion von Insulin mit geringen Raten (Stadien 1 und 2 einer dreistufigen hyperinsulinämisch-euglykämischen Pankreasklemme) bewertet wurde. Die Änderungen der Muskelinsulinsensitivität, der Betazellfunktion und der 24-Stunden-Plasmaglukose- und In-

sulinprofile wurden als sekundäre Endpunkte ausgewertet.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass sich die metabolischen Vorteile der Magenbypass-Operation und der Ernährung nicht unterschieden und anscheinend mit dem Gewichtsverlust selbst zusammenhängen. In dieser kleinen Untersuchung mit 22 Patienten mit Adipositas und Typ-2-Diabetes wurden keine offensichtlichen klinisch wichtigen Effekte unabhängig von dem Gewichtsverlust festgestellt. NM

S Yoshino M et al.: Effects of diet versus gastric bypass on metabolic function in diabetes. N Engl J Med 2020; 383: 721-32
 praxis-depesche.de/201490

WAS DU HEUTE KANNST BESORGEN...

Jetzt handeln!

Typ-1-Diabetes

Geschlossenes System so gut wie sein Ruf?

Die Autoren der Studie untersuchten den Wert eines geschlossenen Systems der Insulinabgabe bei Kindern mit Typ-1-Diabetes. Das Closed-loop-System kennt man auch als künstliche Bauchspeicheldrüse.

In der klinischen iDCL-Studie über 16 Wochen wurden 78 Teilnehmer mit Typ-1-Diabetes im Alter von 6 bis 13 Jahren für die Behandlung mit dem Closed-Loop-System randomisiert. Der Kontrollgruppe (n = 23) wurde für die Therapie eine sensorgestützte Insulinpumpe zugewiesen. Der primäre Endpunkt war der Prozentsatz der Zeit, in der die Glukosespiegel im

Zielbereich von 70 – 180 mg pro Deziliter blieben. Dieser wurde durch kontinuierliches Glukosemonitoring bestimmt. Im Ergebnis und bei Betrachtung der Mittelwerte über die 16 Behandlungswochen stellten die Wissenschaftler fest, dass die Glukosespiegel bei den Kindern mit der künstlichen Bauchspeicheldrüse einen höheren Anteil der Zeit erreichten im Ver-

gleich zu den Kindern mit einer sensorgestützten Insulinpumpe ($p < 0.001$). Der Zeitanteil unter 70 mg pro Deziliter war in beiden Studienarmen mit nur 1,6 % für die Interventionsgruppe und 1,8 % für die Kontrollgruppe gering, wobei in keiner Kohorte Fälle von diabetischer Ketoazidose oder schwere Hyperglykämien beobachtet wurden.

Die Wissenschaftler schlussfolgern, dass ein geschlossenes Insulinabgabesystem das glykämische Ergebnis für Kinder mit Typ-1-Diabetes verbessert. NM

R Breton MD et al.: A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2020; 383: 836-45
 praxis-depesche.de/201473



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



XELEVIA® VELMETIA®

Sitagliptin: Stark^{1,2} & etabliert*, wenn Metformin allein nicht ausreicht. §



1 Als Add-on zu Metformin.

2 Charbonnel B, Karasik A, Liu J et al for the Sitagliptin Study O20 Group: Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. Diabetes Care. 2006; 29:2638–2643
* Lauer Taxe: Markteinführung von Xelevia® April 2008 und von Velmetia® September 2008.

§ Bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle in Kombination mit Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung indiziert, wenn eine Monotherapie mit Metformin den Blutzucker nicht ausreichend senkt. Velmetia® ist auch bei

Patienten, die bereits mit der Kombination von Sitagliptin und Metformin behandelt werden, indiziert. Wenn Sitagliptin als Add-on zu Metformin gegeben wurde, war die Inzidenz von Hypoglykämien ähnlich der unter Placebo. Patienten mit einer Kombination Sulfonylharnstoff plus Xelevia® oder Velmetia® bzw. Patienten mit einer Kombination Xelevia® oder Velmetia® plus Insulin können ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien haben, eine Reduktion der Sulfonylharnstoff- bzw. Insulin-Dosierung kann nötig sein. Fachinformation Xelevia®, Stand 05/2020; Fachinformation Velmetia®, Stand 05/2020. **Vor der Verordnung von Xelevia® oder Velmetia® bitte die Fachinformation lesen.**

XELEVIA® Filmtabletten 25 mg/50 mg/100 mg Wirkstoff: Sitagliptin. **VELMETIA® 50 mg/850 mg Filmtabletten VELMETIA® 50 mg/1000 mg Filmtabletten Wirkstoff:** Sitagliptin und Metforminhydrochlorid. **Zus.: Arznei. wirts. Bestandt.: XELEVIA®:** 1 Tbl. enth. Sitagliptinphosphat-Monohydrat, entspr. 25 mg, 50 mg od. 100 mg Sitagliptin. **VELMETIA® 50 mg/850 mg Filmtabletten bzw. VELMETIA® 50 mg/1000 mg Filmtabletten:** Jede Tbl. enth. Sitagliptinphosphat 1 H₂O, entspr. 50 mg Sitagliptin, u. 850 mg bzw. 1000 mg Metforminhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.: XELEVIA®** Mikrokristalline Cellulose (E 460), Calciumhydrogenphosphat (E 341), Croscarmellose-Natrium (E 468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b), Natriumstearylumarat (Ph.Eur.), Poly(vinylalkohol), Macrogol (3350), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Eisen(II)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **VELMETIA® 50 mg/850 mg Filmtabletten bzw. VELMETIA® 50 mg/1000 mg Filmtabletten:** Mikrokristalline Cellulose (E 460), Povidon K29/32 (E 1201), Natriumdozocylsulfat, Natriumstearylumarat, Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Eisen(II)-oxid (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172).
Anw.: XELEVIA®: B. erw. Pat. mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbes. d. Blutzuckerkontr. indiziert. **Als Monother.** b. Pat., b. denen Diät u. Beweg. allein d. Blutzucker nicht ausreichend senken u. für d. Metformin aufgr. v. Gegenanz. od. Unverträglichk. nicht geeignet ist. **Als orale 2-Fachther.** in Komb. mit: **Metformin**, wenn Diät u. Beweg. plus e. Monother. mit Metformin d. Blutzucker nicht ausreichend senken; **e. Sulfonylharnstoff**, wenn Diät u. Beweg. plus e. Monother. mit e. Sulfonylharnstoff in d. höchsten vertragenen Dosis d. Blutzucker nicht ausreichend senken u. wenn Metformin aufgr. v. Gegenanz. od. Unverträglichk. nicht geeignet ist; **e. PPARγ-Agonisten** (d. h. e. Thiazolidindion), wenn d. Anw. e. PPARγ-Agonisten angebracht ist u. Diät u. Beweg. plus Monother. mit e. PPARγ-Agonisten d. Blutzucker nicht ausreichend senken. **Als orale 3-Fachther.** in Komb. mit: **e. Sulfonylharnstoff u. Metformin**, wenn Diät u. Bewegung plus e. 2-Fachther. mit diesen Arzneim. d. Blutzucker nicht ausreichend senken; **e. PPARγ-Agonisten u. Metformin**, wenn d. Anw. e. PPARγ-Agonisten angebracht ist u. Diät u. Beweg. plus e. 2-Fachther. mit diesen Arzneim. d. Blutzucker nicht ausreichend senken. **Zusätzl. zu Insulin (mit/ohne Metformin)**, wenn Diät u. Beweg. sowie e. stabile Insulindos. d. Blutzucker nicht ausreichend senken. **VELMETIA®:** Für erw. Pat. mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzl. zu Diät u. Beweg. in folg. Fällen indiziert: Zur Verbes. d. Blutzuckerkontr. b. Pat., b. denen e. Monother. mit Metformin in d. höchsten vertragenen Dosis d. Blutzucker nicht ausreichend senkt od. d. bereits mit e. Komb. v. Sitagliptin u. Metformin behandelt werden; in Komb. mit e. Sulfonylharnstoff (z. B. als 3-Fachther.) od. e. PPARγ-Agonisten (d. h. e. Thiazolidindion) b. Pat., b. denen eine Komb. aus jeweils höchster vertragener Dosis Metformin u. e. Sulfonylharnstoffs bzw. PPARγ-Agonisten nicht ausreicht, d. Blutzucker zu senken; in Komb. mit Insulin (d. h. als 3-Fachther.) b. Pat., b. denen e. stabile Insulindosis u. Metformin allein d. Blutzucker nicht ausreichend senken. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. den/die Wirkstoff(e) od. e. d. sonst. Bestandt. **Zusätzl. für VELMETIA®:** Jede Art v. akut. metabol. Azidose (z. B. Laktatazidose, diabet. Ketoazidose); diabet. Präkoma; schwere Niereninsuff. (GFR < 30 ml/min); akute Erkrank., welche d. Nierenfunkt. beeinträchtigt, können (wie Dehydratation, schwere Infekt., Schock, intravas. Gabe v. jodhalt. Kontrastmitteln); akute od. chron. Erkrank., d. e. Gewebhypoxie verursachen können (wie Herz- od. Lungeninsuff., kürzl. erlittene Myokardinfarkt, Schock); Leberfunkt.-stör.; akute

Alkoholvergiftung, Alkoholismus. Stillzeit. **Vors. bei:** Pankreatitis in d. Vorgeschichte. Gleichz. Anw. von Sulfonylharnstoff od. Insulin. **Nicht anw.:** Typ-1-Diabetiker, Schwangersch. **Zusätzl. b. XELEVIA®:** Pat. mit schwerer Leberfunkt.-stör., Pat. mit Nierenfunkt.-stör. (GFR < 45 ml/min), Pat. mit einer Nierenkr. im Endstadium (GFR < 15 ml/min), einschl. derer d. Hämö- od. Peritonealdialyse benötigen. **Nicht anw.:** diabet. Ketoazidose, Stillzeit. **Zusätzl. b. VELMETIA®:** Älteren Pat. Pat. mit Risikofakt. f. Laktatazidose (wie Verschlecht. der Nierenfunkt., überm. Alkoholkonsum, Leberfunkt.-stör., schlecht eingest. Diabetes, Ketose, langes Fasten, m. Hypoxie assoziierte Erkrank., Komb. m. Arzneim., die Laktatazidose verursachen können). Komb. m. Arzneim., die die Nierenfunkt. akut beeinträchtigen können. Operationen. **Nebenw.:** XELEVIA®: **Häufig:** Hypoglykämie. Kopfschm. **Gelegent.:** Schwindel. Obstipation. Pruritus. **Selten:** Thrombozytopenie. **Häufigkeit nicht bekannt:** Überempf.-reakt. einschl. anaphylaktischer Reakt. Interstit. Lungenkrankh. Erbr.; akute Pankreatitis; let./nicht let. hämorrhag. u. nekrotisierende Pankreatitis. Angioödem; Hautausschlag; Urtikaria; kut. Vasculitis; exfoliat. Hauterkr. einschl. SJS; bullöses Pemphigoid. Arthralgie; Myalgie; Rückenschm.; Arthropathie. Nierenfunkt.-stör.; akutes Nierenversagen. **Zusätzl. ungeachtet e. Kausalszusammenh.:** Infekt. d. oberen Atemwege; Nasopharyngitis. Osteoarthrose. Schm. in d. Gliedmaßen. **Zusätzl. häufiger in Studien mit Kombinationsther.:** Hypoglykämien (sehr häufig mit Sulfonylharnstoffen u. Metformin); Influenza (häufig mit Insulin [mit od. ohne Metformin]); Übelk. u. Erbr. (häufig mit Metformin); Flatulenz (häufig mit Metformin od. Pioglitazon); Obstipation (häufig mit Sulfonylharnstoffen u. Metformin); periph. Ödeme (häufig mit Pioglitazon od. d. Komb. v. Pioglitazon u. Metformin); Somnolenz u. Diarrhö (gelegentl. mit Metformin), Mundtrocken. (gelegentl. mit Insulin [mit od. ohne Metformin]). **VELMETIA®:** **Häufig:** Hypoglykämie. Übelk.; Flatulenz; Erbr. **Gelegent.:** Somnolenz. Diarrhö; Obstipation; Schm. im Oberbauch. Pruritus. **Selten:** Thrombozytopenie. **Häufigkeit nicht bekannt:** Überempf.-keitsreakt. einschl. anaphylaktischer Reakt. Interstitielle Lungenkrankheit. Akute Pankreatitis; letale u. nicht letale hämorrhagische u. nekrotisierende Pankreatitis. Angioödem; Hautausschlag; Urtikaria; kutane Vasculitis; exfoliative Hauterkrank. einschl. SJS; bullöses Pemphigoid. Arthralgie; Myalgie; Schm. in d. Extremitäten; Rückenschm.; Arthropathie. Nierenfunkt.-stör.; akutes Nierenversagen. **Zusätzl. in Studien in Komb. mit anderen Antidiabetika:** Hypoglykämien (sehr häufig mit Sulfonylharnstoffen od. Insulin), Obstipation (häufig mit Sulfonylharnstoffen), periphere Ödeme (häufig mit Pioglitazon), Kopfschm. u. Mundtrocken. (gelegentl. mit Insulin). **Zusätzl. in klin. Studien mit Sitagliptin-Monother.:** Kopfschm., Hypoglykämie, Obstipation, Schwindel; **ungeachtet e. Kausalszusammenh.:** Infekt. d. oberen Atemwege; Nasopharyngitis; Osteoarthrose. Schm. in d. Extremitäten. **Zusätzl. in klin. Studien u. nach Markteinführung mit Metformin-Monother.:** Sehr häufig: Gastrointest. Symptome (wie Übelk., Erbr., Diarrhö, Schm. im Oberbauch, Appetitverlust). Häufig: metallischer Geschmack. **Sehr selten:** Laktatazidose; Leberfunkt.-stör.; Hepatitis; Urtikaria; Erythem; Pruritus. Vitamin-B₁₂-Mangel (z. B. megaloblastäre Anämie). **Hinw.:** Vor Behandl.-beginn u. in regelm. Abständen GFR ermitteln. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 03/2020 (XELEVIA®), 06/2018 (VELMETIA®) **Bitte lesen Sie vor Verordnung von XELEVIA® bzw. VELMETIA® die Fachinformation!** Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme B.V. Waardenweg 39 2031 BN Haarlem Niederlande Lokaler Ansprechpartner: BERLIN-CHEMIE AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlin



Digitale Therapiebegleitung mit dem neuen TheraKey

Berlin Chemie hat vor kurzem seinen bekannten digitalen Therapiebegleiter „TheraKey“ relauncht. Er wurde seit seiner Einführung im Jahr 2017 bereits über 50.000 Mal aktiviert und begleitet Arzt und Patienten nun noch besser in der Therapie: Personalisierte Informationen, persönliches Feedback und eine optimale Einbindung der Angehörigen unterstützen die Patienten beim aktiven Management ihrer Erkrankung. Das gilt besonders für Patienten mit Erstdiagnose. Hier unterstützt der neue TheraKey Kompass. Er ist verfügbar für die Erstdiagnose COPD und Diabetes sowie die Ersteinstellung mit Insulin.

Der neue TheraKey präsentiert sich im zeitgemäßen Design mit einer neuen, personalisierten Startseite, die eine passgenaue Vermittlung von qualitätsgeprüften, produktunabhängigen Informationen ermöglicht. Dort finden Patienten individuelle Empfehlungen auf Basis eines persönlichen Profils. Natürlich erfolgt die Angabe der Daten freiwillig und ist keine Voraussetzung, um TheraKey zu nutzen. Der Datenschutz wurde nach aktuellen Vorgaben zusammen mit Mitarbeitern des Fraunhofer-Instituts für digitale Medientechnologie IDMT entwickelt.



Ein „Buddy“ für alle Fälle

Um Menschen mit Diabetes und Angehörige bei der Bewältigung von schweren Hypoglykämien zu unterstützen, haben das Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM) und Lilly Diabetes die neue App „HypoBuddy“ entwickelt. Diese bietet u. a. eine SOS-Funktion, mit der Menschen, die sich gerade in der Umgebung des Betroffenen aufhalten, akustisch auf den akuten Notfall einer schweren Hypoglykämie aufmerksam gemacht werden können; eine abrufbare personalisierte Notfallkarte, die Helfern relevante Informationen anzeigt, und die Möglichkeit den aktuellen Standort mit einem Notfallnetzwerk zu teilen, so dass diese Menschen bei einer (drohenden) Hypoglykämie schneller zu Hilfe kommen können. Neben der Notfallfunktion bietet der „HypoBuddy“ auch Informationen, die erklären, was eine schwere Unterzuckerung ist, woran man diese erkennen kann und wie man im Notfall Hilfe leisten kann. Das Augenmerk liegt dabei vor allem auf der Fremdhilfe durch das persönliche Umfeld sowie auf dem richtigen Umgang mit Glukagon-Notfallpräparaten.

Komorbiditäten bei Diabetes Typ 1 und Typ 2

Beträchtlicher Verlust an Lebenserwartung

Durch die anhaltend zunehmende Zahl der Diabetes-Patienten wird es immer wichtiger, Komorbiditäten zu vermeiden und das Patientenengagement zu verbessern. In einer Studie wurde der Einfluss einer suboptimalen Diabetesbehandlung auf die Zahl verlorener Lebensjahre (LLY) berechnet.

Mit Hilfe einer national verfügbaren Diabetes-Datenbank bestimmte die Modellierung einen künftigen Verlust von 6,4 Millionen Lebensjahren in der gegenwärtigen Diabetespopulation Englands. Eine Durchschnittsperson mit Typ-1-Diabetes (Alter 42,8 Jahre) hat noch eine Lebenserwartung von 32,6 Jahren. Die Nicht-Diabetespopulation gleichen Alters erreicht 40,2 Jahre, was einer LLY von 7,6 Jahren gleichkommt. Die entsprechende Berechnung für Typ-2-Diabetiker ergibt eine LLY von 1,7 Jahren. Liegt der HbA_{1c} länger als

ein Jahr höher als 58 mmol/mol, wird ein Verlust von 100 Lebenstagen geschätzt. Die Verknüpfung von Glykämiekontrolle und resultierender Mortalität haben das Potenzial, das Engagement in eine effektive Therapie und die Adhärenz zu Lebensstilempfehlungen zu verbessern, so die Aussage der Autoren. VW

K Heald A et al.: Estimating life years lost to diabetes: outcomes from analysis of National Diabetes Audit and Office of National Statistics data...
GfI Cardiovasc Endocrinol Metab 2020; doi: 10.1097/XCE.0000000000000210
 praxis-depesche.de/201506

Insulintherapie im Wandel

Weiterentwicklung von Insulin lispro zur verbesserten postprandialen Glukosekontrolle

Trotz der Verfügbarkeit schnellwirksamer Analoginsuline kommt es bei vielen Patienten nach einer Mahlzeit zu Blutzuckerspitzen. Diese postprandialen Hyperglykämien gelten als Risikofaktor für Spätfolgen bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes.

Mahlzeiteninsuline mit schnellem Wirkeintritt und kurzer Wirkdauer können solche Blutzuckerspitzen nach dem Essen reduzieren und somit dabei helfen, die postprandiale glykämische Kontrolle zu verbessern. Mit dem neuen Insulin lispro Lyumjev® von Lilly kann die physiologische postprandiale Insulin-Wirkkurve aufgrund seiner besonders raschen Freisetzung aus dem Gewebe noch genauer imitiert werden. Dadurch können Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes von einer besseren postprandialen Blutzuckerkontrolle und damit insgesamt von einer besseren Diabetes-einstellung profitieren. Die Wirkkurve von Lyumjev® imitiert nach den Ergebnissen einer Phase-I-Studie bei Menschen mit Typ-1-Diabetes die physiologische Insulinwirkung noch genauer als Humalog®, ebenfalls von Lilly. Bei einer virtuellen Pressekonferenz sprachen Dr. Thorsten Siegmund, München, und Prof. Thomas Forst, Mainz,

über moderne Messparameter für das Glukosemonitoring und Implikationen für die Insulintherapie sowie über Lyumjev® Insulin lispro mit optimiertem pharmakologischen Profil. Lyumjev® ist eine Insulin lispro-Formulierung, die Citrat und Treprostinil enthält: Citrat erhöht die lokale, vaskuläre Permeabilität, Treprostinil induziert eine Vasodilatation der lokalen Blutgefäße, um eine beschleunigte Absorption des Insulin lispro zu erreichen. Zusammenfassend lässt sich sagen: Lyumjev® zur Mahlzeit führt zu einer besseren Beherrschung von postprandialen Plasmaglukose-Auslenkungen als unter Humalog® (T1D und T2D). Tagsüber befinden sich die Werte signifikant längere Zeit im Zielkorridor und im Trend kürzere Zeit im hyper- oder hypoglykämischen Bereich als unter Humalog®. EG

GfI Virtuelle Launch-Pressekonferenz: Lyumjev – Die Weiterentwicklung von Humalog. 5.8.2020; Lilly Deutschland GmbH; Insulin lispro: Lyumjev®
 praxis-depesche.de/201128

Von Anfang an

L-Thyroxin 
Henning®



Der große Unterschied steckt im Detail.

- Bestbelegte Bioverfügbarkeit*
- Qualität und Service für die Schilddrüse

L-Thyroxin 
Henning®

*Assessment of Levothyroxine, Sodium Bioavailability, I. Walter-Sack, Clin Pharmacokinet 2004; 43 (14): 1037–1053

L-Thyroxin Henning® 25–200 Tabletten. **Wirkst.:** Levothyroxin-Na. **Zusammens.:** 1 Tbl. enth.: *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 Mikrogramm Levothyroxin-Na. *Sonst. Bestandt.:* Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, mikrokrist. Cellulose, Na-Carbonat, Na-Thiosulfat, hochdisp. Siliciumdioxid, hydriertes Rizinusöl. **Anw.-geb.:** Hypothyreose jegl. Genese, Rezidivprophyl. nach Strumaresektion m. euthyreoter Fktslage, benigne Struma m. euthyreoter Funktionslage, Suppressions- u. Substitutionsther. bei SD-Malignom (v. a. nach Thyreidektomie). **Zusätzl. 25/50/75/100:** Begleitther. bei thyreostatischer Behandl. e. Hyperthyreose nach Erreichen e. euthyreoter Fktslage. **Zusätzl. 100/150/200:** Schilddrüsensuppressionstest. **Gegenanz.:** Überempfindl. geg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt., unbeh. Hyperthyreose, unbeh. adrenele Insuff., unbeh. hypophysäre Insuff. (sofern diese e. therapiebedürft. adrenele Insuff. z. Folge hat), AMI, akute Myokarditis, akute Pankarditis, in der Schwangerschaft keine gleichzeitige Einnahme mit Thyreostatikum. **Warnhinw.:** Enthält Natrium. **Nebenw.:** *Immunsyst.:* Nicht bek. Überempfindlichkeit. *Endokrinum:* Häufig Hyperthyreoidismus. *Herz:* Sehr häufig Herzklopfen, häufig Tachykardie, nicht bek. Herzrhythmusstör., pektanginöse Beschw. *Haut/Unterhautz.:* Nicht bek. Angioödem, Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis. *Psyche:* Sehr häufig Schlaflosigkeit, häufig Nervosität, nicht bek. innere Unruhe. *Skelettmusk./Bindegew./Knochen:* Nicht bek. Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppress. Levothyroxin-Dosen, insbes. b. i. postmenopaus. Frauen u. LZT. *Gefäße:* Nicht bek. Hitzegefühl. Kreislaufkollaps b. Frühgeb. m. niedrig. Geburtsgewicht. *Geschlechtsorg./Brustdrüse:* Nicht bek. Menstruationsstör. *GIT:* Nicht bek. Diarrhö, Erbrechen, Übelk. *Unters.:* Nicht bek. Gewichtsabn. *Nerven:* Sehr häufig Kopfschm., selten Pseudotumor cerebri (bes. b. Kindern), nicht bek. Tremor. *Allgem.:* Nicht bek. Hitzeunverträglichkeit, Fieber. **Verschreibungspflichtig.**
Zulassungsinhaber: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, 65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Juni 2020

Gibt es eine effektive Primärprävention?

Das Asthma bronchiale stellt eine komplexe Erkrankung dar, die häufig bereits in der Kindheit beginnt. Genetische und Umweltfaktoren spielen bei der Pathogenese eine Rolle, ebenso wie eine aberrante Reifung des Immunsystems in frühen Lebensjahren. Stehen heute bereits sinnvolle Präventionsstrategien zur Verfügung? Welchen Wert hat die Vermeidung von Rauchexposition oder die Vitamin-D- oder Fischöl-Supplementation von Schwangeren? Klar ist, an möglichen Präventionsmaßnahmen und deren Evidenz muss weiter geforscht werden.

Symptome wie Giemen bzw. pfeifende Atemgeräusche, Husten, Kurzatmigkeit oder Brustenge sind typisch für ein Asthma bronchiale im Kindesalter. Aber diese Symptome finden sich auch bei Patienten mit anderen, heterogenen Ursachen für ihr Asthma (z. B. Atopie). Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass die klinischen Manifestationen beim Asthma eine „gemeinsame Endstrecke“ von ganz unterschiedlichen zugrundeliegenden Pathologien darstellen.

Eine asthmatische Erkrankung beginnt häufig früh im Leben der Patienten: Bis zum 4. Lebensjahr haben die meisten Asthmatiker bereits Symptome entwickelt. Daher beschrieb man das Konzept der „allergischen Sensibilisierung“, insbesondere durch unterschiedliche Nahrungsbestandteile und inhalierte Allergene. Weitere wichtige Trigger der Asthmaentstehung stellen virale Infektionen (insbesondere mit RSV und HRV) in früher Kindheit dar. Die Reaktion des Immunsystems auf derartige Auslöser ist zudem genetisch determiniert. Es wurden zahlreiche Asthma-Gene identifiziert, die einzeln aber nur schwache Effekte aufweisen. Interessanterweise codieren viele dieser Gene die Typ-2-Immunität oder mukosale Barrierefunktionen.

Risikofaktoren

Jungen erkranken in der Kindheit generell häufiger als Mädchen an Asthma. Im und nach dem Adoleszentenalter hingegen liegen die Frauen wieder vorn. Passiv-Rauchen, also die Qualexposition des Kindes durch rauchende Mütter (und Väter), gilt als klarer Risikofaktor. Und das



Asthma tritt häufig bereits bei Kindern auf – effektive Präventionsstrategien wären da wünschenswert.

Risiko wird bei rauchenden Schwangeren nochmals erhöht. Feuchtigkeit in Räumen und Schimmel konnten als weitere Asthma-Risikofaktoren identifiziert werden – ob Pilzsporen oder volatile organische Stoffe hierfür verantwortlich sind, ist aber noch unklar. Auch Adipositas des Kindes, Stress der Mutter in der Schwangerschaft, hohe Gewichtszunahme während der Gravidität, Paracetamol- oder Antibiotika-Einnahme von Kind oder Mutter wurden zudem als Risikofaktoren benannt – allerdings ist die Evidenz hier nicht völlig eindeutig.

Protektive Faktoren und Maßnahmen

Ein Schutz vor Asthma stellt aber nicht nur die Abwesenheit der genannten Risikofaktoren dar. Zwei Metaanalysen zeigten einen gewissen Effekt von hochdosiertem Vitamin D und Fischöl in der Schwangerschaft. Allerdings reduzierten diese Maßnahmen in Studien nur das

Giemen im Vorschulalter, nicht aber die Asthmaentwicklung im Schulalter. Für das Stillen liegen ebenfalls keine völlig schlüssigen Daten vor. Die „Maßnahme“, für die aktuell eine recht gute Evidenz vorliegt, stellt das Aufwachsen auf einem traditionellen landwirtschaftlichen Betrieb dar. Hintergrund ist die hohe Exposition von Allergenen, anderen pflanzlichen und tierischen Stoffen, Bakterien, Pilzen und anderen Mikroben. Bei Kindern mit von Haus aus hohem Asthma-Risiko wird die Wahrscheinlichkeit einer Asthma-Manifestation durch einen andauernd hohen Kontakt zu Tierställen um 80 % gesenkt. Werden Kinder auf einer Farm aufgezogen, reduziert sich das Risiko für allergische Sensibilisierung, respiratorische Infektionen und eine verminderte Lungenfunktion.

Die Allergen-Sensibilisierung ist eng mit Asthma verknüpft. Deshalb könnte eine Immunisierungstherapie sinnvoll sein. Anhand einer sublingualen Gräserpollen-Gabe wurde das untersucht. Die Asthmasymptome reduzierten sich zwar, aber nach zwei Jahren war die Asthma-Inzidenz versus Placebo nicht reduziert.

Die Darm-Lungen-Achse

Das Konzept, dass Metaboliten von im Darm ansässigen Bakterien in die Lunge gelangen können und dort eine biologische Aktivität entwickeln, nennt man Darm-Lungen-Achse. Und diese kann das Asthma-Risiko durchaus beeinflussen. Studien konnten zeigen, dass das Risiko für Asthma in der Kindheit mit dem Darm-Mikrobiom assoziiert ist – speziell mit der Mikrobiom-Diversität, also der Anzahl unterschiedlicher Keimarten. Kommensale tragen zur Immunhomöostase bei und stimulieren die Produktion antimikrobieller Peptide und von Mukus (z. B. durch sekretorisches IgA, das die Mikrobenadhäsion an das Epithel blockiert und so die angeborene Immunantwort auf Darmbakterien reduziert). Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass dies alles eine wichtige Rolle bei der Asthma-Pathogenese spielt. Am ausführlichsten wurden diesbezüglich Prä- und Probiotika unterschiedlicher Stämme in einer perinatalen Supplementation untersucht. Und tatsächlich konnte

das Auftreten einer atopischen Dermatitis verringert werden; allerdings zeigten sich keine Effekte auf die Asthma-Inzidenz im späteren Leben. Eine weitere Idee ist die orale Anwendung bakterieller Lysate – auch hier sind die Ergebnisse uneindeutig, und die laufende ORBEX-Studie wird möglicherweise weitere Informationen zu diesem Wirkprinzip liefern (ORal Bacterial EXtract). Auch wenn die Studienlage für die Asthma-Prävention im Kindesalter überwiegend noch uneinheitlich ist, sind sich die Autoren des Reviews sicher: Asthma-Prävention ist möglich, auch wenn einige zugrunde liegende Mechanismen noch besser ergründet werden müssen.

CB/Dr. med. Markus Kemper

Ü Mutius E, Smits HH: Primary prevention of asthma: from risk and protective factors to targeted strategies for prevention. Lancet 2020; 396: 854-66
 GfI praxis-depesche.de/201471



Frage 3: Sicher nicht effektiv zur Asthma-Prävention ist

- A Paracetamol
- B Vitamin D
- C Fischöl
- D Aufwachsen auf Farm
- E Tierkontakt

Frage 4: Sicher kein Risikofaktor für Asthma ist

- A Passivrauchen des Kindes
- B Vitamin-D-Einnahme
- C Rauchen der Schwangeren
- D Schimmel in Räumen
- E Antibiotika-Einnahme

Frage 5: Das Darm-Mikrobiom

- A kann nicht in die Lunge wandern
- B beeinflusst das Asthma-Risiko nicht
- C scheint bei der Asthma-Genese eine Rolle spielen zu können
- D sollte möglichst uniform sein
- E wird durch Prä- oder Probiotika nicht verändert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.praxis-depesche.de/cme

Praxistipp

(Anti)oxidanzien als COPD-Marker?

Welche Biomarker eignen sich für die Erkennung und Verlaufsdagnostik der COPD? Dieser Frage ging eine Übersichtsarbeit nach.

Forschende der Universität Sassari auf Sardinien kamen zu der Schlussfolgerung, dass COPD-Betroffene messbare Anzeichen erhöhten oxidativen Stresses aufweisen. So wurden u. a. erhöhte Serumkonzentrationen verschiedener Oxidanzien gemessen. Superoxidationen und Parameter der oxidativen Gesamttaktivität waren in allen Studien erhöht. Zudem seien antioxidative Schutzfaktoren vermindert, besonders SH-Gruppen an Proteinen, Glutathion und antioxidative Gesamtkapazität. Widersprüchliche Ergebnisse kamen dagegen aus den Studien zu den Serumspiegeln antioxidativer Nährstoffe sowie aus den Studien, die die enzymatische

Antioxidationsaktivität im Serum von COPD-Betroffenen analysierten. Die in der Übersichtsarbeit zusammengestellten Studien sind aber nicht für eine abschließende Einschätzung der Tauglichkeit dieser Biomarker geeignet, da eine Reihe von Variablen bei der Proben Gewinnung und -prozessierung schwer kontrollierbar seien und das Ergebnis der Untersuchung verfälschen könnten. Auch Lebensstilfaktoren seien mögliche Kovariaten, die das Ungleichgewicht zwischen Oxidanzien und Antioxidanzien beeinflussen könnten. TH

Ü Zinellu E et al.: Reliability and usefulness of different biomarkers of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxid Med Cell Longev 2020; 2020: 4982324
 GfI praxis-depesche.de/200937

Pulmonal arterielle Hypertonie

Klinischer Nutzen von Riociguat gezeigt

Die REPLACE-Studie bei Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) und Therapieumstellung auf Riociguat erreichte das Ziel ihres primären Endpunkts.

Bei der Studie REPLACE handelt es sich um eine weltweite, zweiarmlige, randomisierte, kontrollierte, offene Phase-4-Studie. Sie untersuchte die klinischen Effekte einer Therapieumstellung auf Riociguat bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit einem PDE5-Hemmer als Monotherapie oder in Kombination mit einem Endothelin-Rezeptorantagonisten (ERA). Der primäre Endpunkt war definiert als klinische Besserung im Verlauf von 24 Wochen bei mindestens zwei der folgenden Parameter: Zunahme der 6-Minuten Gehstrecke (6MWD) um mindestens 10 % oder 30 Meter gegenüber Baseline, Erreichen der WHO-Funktionsklasse I oder II nach 24 Wochen oder Reduktion des NT-proBNP-Serumspiegels um mindestens 30 % gegenüber Baseline ohne klinische Verschlechterung. In der REPLACE-

Studie erreichten etwa doppelt so viele Patienten im Riociguat-Arm, verglichen mit denen im PDE5-Hemmer-Arm, das Hauptziel der Studie, den primären kombinierten Endpunkt (41 % vs. 20 %). Die Ergebnisse hinsichtlich der Sicherheit waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Riociguat. Die REPLACE-Studie bestätigt ferner, dass Riociguat von Patienten, die von einem PDE5-Hemmer auf Riociguat umgestellt wurden, allgemein gut vertragen wurde. Die Gesamtrate unerwünschter Ereignisse war in den beiden Therapiearmen vergleichbar mit einer höheren Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse im PDE5-Hemmer-Arm (17 % gegenüber dem Riociguat-Arm (7 %). AT

Ü Pressemitteilung: REPLACE-Studie zeigt den klinischen Nutzen von Riociguat auf. Haar, 17.9.2020; MSD; Riociguat: ADEMPAS®
 GfI praxis-depesche.de/201375



ERS International Congress 2020

Paradigmenwechsel, neue Betrachtungsweisen und Ansätze

Auf dem virtuellen ERS-Kongress wurde über viele Ansätze diskutiert, die Gesundheit und Lebensqualität von Atemwegspatienten mit neuen Therapieansätzen, zukünftigen Perspektiven und technischer Unterstützung nachhaltig zu verbessern.

Telemonitoring bei Atemwegserkrankungen – noch Zukunftsmusik?

In einigen Bereichen der medizinischen Versorgung ist Telemonitoring nicht mehr gänzlich unbekannt, und neue Technologien in diesem Bereich sind vor allem wegen COVID-19 derzeit stark gefragt. So beschäftigte sich auch eine Session während des virtuellen ERS-Kongresses mit dem Titel „Insights from wearable respiratory sensors and AI“ mit Fortschritten und Vorteilen bei der Überwachung und Behandlung von pneumologischen Ereignissen mittels smarterer Lösungen. Kleine, komfortable Pflaster als „wearable technology“ könnten den Patienten in Zukunft langfristig überwachen, das erläuterte unter anderem *Bernard Grundlehner*, Eindhoven, in seiner Präsentation „Health patches for wearable respiration monitoring“.

Chronischer Husten – eine Frage der Hyperreagibilität?

Was tun mit Patienten, bei denen keine eindeutigen Ursachen für einen chronischen, zum Teil therapierefraktären Husten zu finden sind? Dieser Frage ging unter anderem *Prof. Eva Millqvist*, Göteborg, in ihrem Vortrag „Cough hyperreflexivity: a treatable trait“ im Rahmen der Session „Innovations in airway innervation: treatments for chronic cough“ nach. Wie der Titel schon verrät, empfiehlt Millqvist, bei

dieser Patientengruppe die behandelbaren Charakteristika zu identifizieren. Daher sollte man zum Beispiel unterscheiden, ob beim Patienten Entzündungsmarker vorliegen oder nicht. Wenn dies nicht der Fall ist, dann sollte unter anderem auch eine Hyperreagibilität, also eine neuronale Ursache in Betracht gezogen werden. Aus der Forschung ist bekannt, dass Husten z. B. durch eine Inhalation von Capsaicin provoziert werden kann. Ähnliche Auslöser für den Hustenreflex können im Real Life bei empfindlichen Patienten auch Haarspray, Parfüm, Rauch oder Kälte sein. Neben einer Desensibilisierung (z. B. mit geringen Dosen an Capsaicin) und logopädischer Therapie könnten in Zukunft auch P2X3-Antagonisten eine Rolle spielen, so die Perspektive.

Welche Rolle spielt das Lungenmikrobiom bei Lungenkrebs?

Im Gegensatz zum Darmmikrobiom (eigentlich richtig: Darmmikrobiota) ist das Lungenmikrobiom deutlich weniger erforscht. Der Frage, ob auch das Lungenmikrobiom – ähnlich wie beim Darm – eine Rolle bei der Entstehung von Neoplasien spielen könnte, wurde in der Session „Exciting new developments in lung cancer screening, diagnostics and treatment“ nachgegangen. Es gibt erste Hinweise, dass auch bei einer Dysbiose der Lungenmikrobiota kanzerogene Mechanismen

entstehen können, beispielsweise indem die Immunantwort des Wirtes auf maligne Zellen verändert wird. Hinweisend erscheint in diesem Zusammenhang ein Mausmodell, in dem gezeigt werden konnte, dass die lokale Lungenmikrobiota Entzündungsprozesse hervorrufen kann, die mit Adenokarzinomen der Lunge assoziiert sind.

Sichere und wirksame Wege in der Asthma-Behandlung

Natürlich nahmen auch Erkenntnisse in der Asthma-Behandlung einen wichtigen Platz auf dem Kongress ein. In der Session „Rethinking Asthma“ erläuterte beispielsweise *Prof. Roland Buhl*, Mainz, die aktuellen Empfehlungen bei leichtem Asthma. Hier ist eine SABA-Monotherapie nicht mehr „State of the Art“. Vielmehr sehen die neuen GINA (Global Initiative for Asthma)-Empfehlungen von 2019 vor, dass eine Bedarfsmedikation aus ICS in Kombination mit LABA (Formoterol) bevorzugt eingesetzt werden sollte, und zwar nur wenn Asthma-Symptome auftreten. Die Befürchtung, dass eine reine Bedarfsmedikation auf Dauer zu einer Verschlimmerung der Entzündungsprozesse führen könnte, wurde in diesem Zusammenhang durch eine aktuelle Studie von *Beasley et al.* (NEJM 2019) widerlegt.

Auch das schwere, nicht kontrollierbare Asthma stand im Fokus. Mit der Frage, welche Patienten von einer Biologika-Therapie profitieren könnten, beschäftigte sich in diesem Zusammenhang *Prof. Celeste Porsbjerg*, Kopenhagen. Sie mahnte, dass zunächst überprüft werden müsse, ob Patienten wirklich an einem nicht kontrollierbaren und schweren Asthma litten, oder ob vielmehr ein schwierig zu behandelndes Asthma vorliege, dessen Ursachen auch anders als mit Biologika behandelt werden könnten. *Porsbjerg* erwähnte in diesem Zusammenhang Faktoren wie Patientenfehler und auch Komorbiditäten oder regelmäßige Exposition an Allergene, die bei Diagnose und Behandlung berücksichtigt werden müssten. Patienten, die dennoch regelmäßig orale Kortikosteroide (OCS) einnahmen, oder ein hohes Exazerbationsrisiko hätten, könnten allerdings von Biologika deutlich profitieren, so das Fazit. AT



ATS und ERS 2020

Daten zur Versorgungsrealität von COPD-Patienten

Die Zwischenergebnisse der nicht-interventionellen TriOptimize-Studie zur Versorgungsrealität von COPD-Patienten weisen in eine Richtung: Unkontrollierte COPD-Patienten könnten von der Umstellung auf die Dreifach-Fixkombination aus Glycopyrronium (G), Formoterol (FF) und Beclometason (BDP) (LAMA*/LABA**/ICS***) profitieren.

Studienleiter PD Dr. Christian Geßner, Leipzig, erläuterte die Zwischenauswertung in einem von Chiesi organisierten Pressegespräch. Er sprach sich dabei für die Relevanz von Real-World-Studien aus: „Randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) sind natürlich wichtig für die Zulassung von Arzneimitteln, dennoch sind die Ergebnisse von RCTs wegen ihrer starken Patientenselektion nur eingeschränkt auf die Routineversorgung übertragbar.“ Gerade bei der COPD als heterogene Erkrankung mit individueller Symptomatik¹ ergibt sich so ein „blinder Fleck“, der durch RCTs allein nicht aufgelöst werden kann. TriOptimize ergänzt die Ergebnisse von RCTs und kann wichtige Wissenslücken schließen.

Im Fokus der Beobachtung: Lebensqualität, Adhärenz, Lungenfunktion

„Ein wichtiger in TriOptimize untersuchter Parameter ist die Lebensqualität, weil es sowohl die Patienten, als auch uns Ärzte am meisten interessiert, wie sich diese im Laufe der Therapie verbessert“, erläuterte Geßner. Ein weiterer Parameter war die Adhärenz zur Inhalationstherapie, da nicht-adhärentes Verhalten nach wie vor eine Hürde bei der COPD-Therapie darstellt.^{2,3} Dabei hat sie einen großen Einfluss auf den Therapieverlauf und kann die Lebensqualität, die Exazerbationsrate und sogar das Mortalitätsrisiko beeinflussen.^{2,3} Als dritter Parameter wurde die Veränderung der Lungenfunktionswerte ausgewertet. Beobachtet wurden

Patienten mit Vortherapien bestehend aus LABA/ICS, LAMA/LABA**** oder einer freien Triple aus LAMA+LABA+ICS.⁴

Erste positive Effekte in allen drei Parametern

Sowohl für die Lebensqualität, die Adhärenz und die Lungenfunktion konnten in einer Zwischenanalyse positive Effekte nach der Umstellung auf die extrafeine Dreifach-Fixkombination beobachtet werden.⁴⁻⁶

Nach drei Monaten reduzierte sich der CAT (COPD Assessment-Test)-Wert signifikant und klinisch relevant in allen Patientengruppen: Bei Patienten, die zuvor mit LAMA/LABA behandelt wurden, verbesserte sich der durchschnittliche CAT-Score von 21,0 auf 17,8 ($p < 0.0001$). Bei Patienten, die zuvor mit einer freien Dreifachtherapie (LAMA+LABA+ICS) behandelt wurden von 21,6 auf 19,6 ($p < 0.0001$) und bei LABA/ICS-vortherapierten Patienten von 21,2 auf 18,0 ($p < 0.0001$).⁴

Mit der Umstellung auf die Dreifach-Fixkombination verbesserten sich in einer Zwischenauswertung zudem die Werte des TAI (Test of the Adherence to Inhalers)-Scores. Sowohl bei den Patienten, die von einer Zweifachtherapie (LABA/ICS) als auch bei denen, die von einer freien Dreifach-Kombination (LAMA+LABA+ICS) auf die Dreifach-Fixkombination umgestellt wurden, verbesserte sich die Therapie-Adhärenz.⁵

„Eine mögliche Ursache dafür ist, dass die Dreifach-Fixkombination Glycopyrronium/Formoterol/Beclometason in einem

Inhalationsgerät die Anwendung für die Patienten erleichtert“, erläuterte Geßner. Bereits drei Monate nach der Umstellung zeigten die mit der Dreifach-Fixkombination behandelten Patienten in einer Zwischenanalyse eine Verbesserung der Lungenfunktion.⁶ Bei LABA/ICS-Vortherapie wurde eine Verbesserung der Atemwegsobstruktion (FEV1), des spezifischen Atemwegswiderstands (sRaw) und der Werte der Atemwegsüberblähung (RV) beobachtet. Bei Patienten, die zuvor mit LAMA/LABA bzw. LAMA+LABA+ICS therapiert wurden, konnte eine Verbesserung bei Atemwegsobstruktion (FEV1) und des Atemwegswiderstands (sRaw) beobachtet werden.⁶

Leichtere Bewältigung von Alltagsaktivitäten möglich

Dass eine Umstellung auf die Dreifach-Fixkombination bei unkontrollierten COPD-Patienten vorteilhaft für den Versorgungsalltag sein kann, konnte durch TriOptimize beobachtet werden. „Für Patienten mit einer moderaten oder schweren COPD stellen häufig bereits vermeintlich geringe körperliche Belastungen wie ein paar Meter gehen oder Treppensteigen eine große Herausforderung dar. Und wenn wir mit der Therapie erzielen können, dass die Patienten diese Alltagsaktivitäten besser bewältigen können, dann ist das ein großer Erfolg“, so das Fazit von Geßner.

- * LABA = langwirksamer Muskarin-Antagonist
- ** LABA = langwirksamer β_2 -Agonist
- *** ICS = inhalatives Kortikosteroid
- **** Patienten eingeschlossen seit der Zulassungserweiterung im Februar 2019

Literatur:

- 1 Travers J et al. *Respiratory Medicine* 2007; 101:1313-1320
- 2 Jardim J, Nascimento O. *Med Sci* 2019; 7:54; doi:10.3390/medsci7040054
- 3 Vestbo J et al. *Thorax* 2009; 64:939-943; doi:10.1136/thx.2009.113662
- 4 Gessner C et al. ERS 2020; Abstract Nr. 978: TriOptimize VII: Improvement of health-related quality of life after 3 months treatment with extrafine single inhaler triple therapy in COPD patients in a real-world setting
- 5 Hoefelmann R et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201:A4303; https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A4303
- 6 Crié C et al. ERS 2020; Abstract Nr. 2413: TriOptimize VIII – Improvement of Lung Function with Extrafine Single Inhaler Triple Therapy – Analysis of Response Patterns by Prior Treatment from a Real-World Study

Impressum

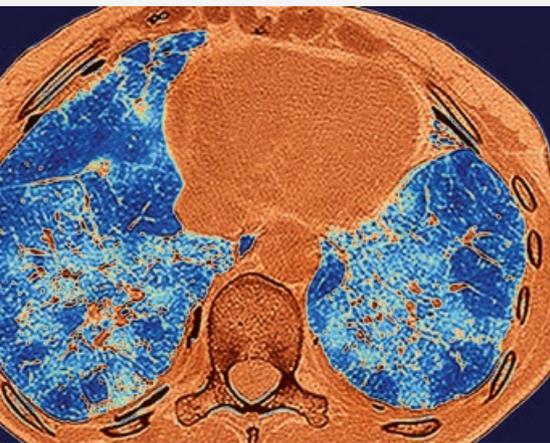
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH, München
Druck: Vogel Druck, Högberg; © 2020 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Chiesi GmbH

Fibrotische Lungenerkrankungen

Zu den diffusen, parenchymalen Lungenerkrankungen gehört eine große Zahl von Entitäten mit einer hohen Variabilität der Ursachen, klinischen Manifestationen und Bildgebungsbefunden. Nicht zuletzt unterscheidet sich auch das klinische Outcome bis hin zur Mortalität teils deutlich. Gemeinsam haben aber alle diese Erkrankungen, dass die pulmonalen Alveolarwände von unterschiedlichen Kombinationen von inflammatorischen Zellen infiltriert werden und von einer Fibrose betroffen sind. Da diese Veränderungen vorwiegend im Interstitium stattfinden, spricht man übergreifend von interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD, interstitial lung disease). Den Archetypus der ILD stellt dabei die IPF dar (idiopathische pulmonale Fibrose).

IPF

Die idiopathische pulmonale Fibrose IPF ist die typische ILD. In der Bildgebung findet sich ein interstitielles Infiltrat, ohne dass man eine identifizierbare Ursache feststellen kann oder eine Assoziation zu einer anderen Erkrankung besteht. Das Infiltrat weist in der hochauflösenden Dünnschicht-Computertomographie oder histologisch das Muster einer „usual interstitial pneumonia“ (UIP) auf. Männer sind mit einem Verhältnis von 7:3 häufiger



Husten und Dyspnoe sind häufige und unspezifische Symptome – das Spektrum der fibrotischen Lungenerkrankungen hingegen ist weit.

als Frauen betroffen, und generell kommt die IPF in höherem Alter häufiger vor. Die IPF ist eine chronische, irreversible Erkrankung, die normalerweise bis zum Lungenversagen fortschreitet und zum Tode führen kann. Im Median liegen zwischen Diagnose und Tod drei Jahre.

Bei der Auskultation findet sich häufig „Knisterrasseln“. Ein weiteres typisches Merkmal sind Trommelschlegelfinger, die 30 bis 50 % der Patienten entwickeln. Risikofaktoren für eine schnelle Progression oder hohe Mortalität stellen ein höheres Patientenalter, männliches Geschlecht, Bienenwabenphänomen oder UIP und eine FVC von unter 70 % dar. Bei etwa 12 % aller ILD-Patienten liegt eine IPF vor.

Fibrotische Sarkoidose

Viel häufiger als eine IPF weisen ILD-Patienten eine Sarkoidose auf, die sich auch an der Lunge manifestiert (45 % aller ILD-Patienten). Die Sarkoidose stellt eine Multi-system-Erkrankung dar, die insbesondere auch die Haut, das Herz oder die Leber betreffen kann – oder in ca. 90 % aller Fälle eben auch die Lunge.

In der Bildgebung findet sich eine peribronchovaskuläre und lymphatische Verteilung, häufig in den Lungenoberlappen. Es können auch perihiläre, dichte fibrotische Verschattungen auftreten. UIP-artige gibt es eher selten. Patienten mit einer fibrotischen Sarkoidose sind jünger als z. B. IPF-Betroffene, und die Geschlechterverteilung ist 1:1. Basales Knistern stellt man seltener fest, und histologisch dominieren oft nicht-verkäsende Granulome mit Riesenzellen.

Die 10-Jahres-Mortalität beträgt etwa 10 %, und 75 % aller Sarkoidose-Patienten sterben an einer Lungenfibrose-Komplikation. Als besondere Risiken gelten schwarze

Ethnizität und weibliches Geschlecht sowie ein Lungenhochdruck und ein mehr als 20%iger Befall der Lunge im CT.

SSc-ILD

Bei einer systemischen Sklerose (SSc) kann es zur Kombination von Entzündung, endothelialer Dysfunktion und Vaskulopathie kommen, die zur pulmonalen Fibrose führt (SSc-ILD; 9 % aller ILD). Typische extrapulmonale SSc-Zeichen sind Raynaud-Phänomen, Hautverdickung, Fingerulzerationen, Teleangiektasien und GERD. Man findet seltener eine UIP, dafür häufiger eine nichtspezifische interstitielle Pneumonie.

Die Patienten sind meist jünger als bei der IPF und häufiger weiblich. Laborchemisch finden sich die „SSc-typischen“ Autoantikörper, und die Nagelbett-Kapillarmikroskopie kann auffällig sein.

Die 10-Jahres-Mortalität beträgt 40 % und die SSc-spezifische Sterblichkeit 35 %. Als besonders gefährdet gelten Patienten mit einer diffus-kutanen SSc, mit einer länger als sieben Jahre andauernden Erkrankung und mit Anti-Scl-70-Antikörpern.

Rheumatische ILD

Auch im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis (rA) kann eine ILD auftreten (8 % aller ILD). Kennzeichnend für die rA sind Morgensteifigkeit, symmetrische Arthritiden, Synovitis und Rheumaknoten. In der Lungen-Bildgebung dominiert das UIP-Muster oder eine UIP-Pneumonie-Mischform. Es können mehrere Lungenabschnitte betroffen sein, auch in Nähe zu Luftwegen und Pleura.

Das mediane Überleben beträgt drei Jahre bei UIP oder mehr (andere Formen). Inwieweit eine Therapie der rA auch die Lungensymptome bessert, ist bislang unklar. Risikofaktoren für einen schweren Verlauf sind höheres Alter, männliches Geschlecht, mehr als 20%ige Beteiligung der Lunge und Bienenwabenphänomen.

Hypersensitivitäts-Pneumonitis

3 % aller ILD stellen chronisch-fibrotische Hypersensitivitäts-Pneumonitiden dar. Ursache ist die dauerhafte Exposition gegenüber inhalierten Partikeln, vor allem organischen Antigenen. Bis zum Entste-

hen von Symptomen können sechs Monate oder mehr vergehen. Retikuläre Verschattungen mit peribronchovaskulärem Befall der oberen oder mittleren Lungenanteile sind typisch.

Eine entsprechende Exposition zu vermeiden bzw. zu stoppen, ist das erste Therapiegebot. Allerdings kann man die verursachende Noxe nicht immer identifizieren. Die Symptome treten oft anfallsweise rezidivierend auf. In der Bronchiallavage finden sich typischerweise vermehrt Lymphozyten. Das 5-Jahres-Überleben wird auf 50 bis 80 % geschätzt.

Etwa 8 % aller ILD lassen sich keiner der genannten Formen zuordnen. Dann spricht man von der nicht-klassifizierbaren fibrotischen ILD. Das mediane Alter der Patienten liegt hier bei 60 bis 65 Jahren, und die Symptome sind oft unspezifisch mit Dyspnoe und Husten.

CB/Dr. med. Markus Kemper

Ü Wijsenbeek M, Cottin V: Spectrum of fibrotic lung diseases. *N Engl J Med* 2020; 383: 958-68
praxis-depesche.de/201472



Frage 6: Die IPF ...

- A** führt nie zu Infiltraten in der Lunge
- B** präferiert Frauen
- C** präferiert Kinder
- D** ist meist reversibel
- E** kommt bei ca. 12 % aller ILD vor

Frage 7: Eine Sarkoidose betrifft auch die Lunge in

- A** 20 % aller Fälle
- B** 90 % aller Fälle
- C** 100 % aller Fälle
- D** 5 % aller Fälle
- E** 0,5 % aller Fälle

Frage 8: Verdächtig für eine SSc-ILD ist nicht

- A** Raynaud-Phänomen
- B** Hautverdickung
- C** männliches Geschlecht
- D** Teleangiektasien
- E** GERD

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.praxis-depesche.de/cme

Praxistipp

Qualität und Erfolg der COPD-Therapie

Sind die Folgen von Fehlern in der Therapie unmittelbar als Verschlechterung von COPD-Verlaufsparemtern messbar?

An einer Querschnittsstudie nahmen über 300 COPD-Patienten teil. Bei einem Sechstel wurde fehlende Adhärenz festgestellt. In der statistischen Analyse zeigte sich eine signifikante negative Assoziation der Adhärenz mit dem CAT-Score und der FEV1-Abweichung vom Sollwert. Ähnliches zeigte sich im Hinblick auf Abweichungen der ärztlichen Verordnungen vom empfohlenen Behandlungsstandard. Diese waren negativ mit dem CAT-Score, dem mittels mMRC-Fragebogen ermittelten Grad der Atemnot, und der Zahl akuter COPD-Exazerbationen (ECOPD) korreliert. Inhalationsmanöver wurden ebenfalls dokumentiert. Bei 40 % der Teilnehmenden wurde eine

Inhalator-Fehlanwendung festgestellt, diese zeigten aber keine statistisch signifikante Korrelation mit den bewertenden Parametern. Die Studie verfehlte somit das Ziel, einen unmittelbaren Effekt fehlerhafter oder abweichender Behandlung auf die COPD-Symptom-schwere nachzuweisen. Je stärker aber die krankheitsassoziierten Symptome und Beschwerden waren, desto größer die Chance der Betroffenen, leitliniengerecht behandelt zu werden und die verordneten Medikamente gewissenhaft einzunehmen. TH

S Duarte-de-Araújo A et al.: COPD: Analysing factors associated with a successful treatment. *Pulmonology* 2020; 26: 66-72
praxis-depesche.de/200950

COPD

Langzeit-Sauerstofftherapie nachts sinnvoll?

In den frühen 80er Jahren lieferten Studien wissenschaftliche Beweise dafür, dass eine Langzeit-Sauerstofftherapie mit mindestens 15 bis 18 Stunden pro Tag das Überleben von Patienten mit COPD verbessert. Eine neue Studie überprüfte die Wirksamkeit.

Patienten mit COPD und schwerer Tageshypoxämie erhalten eine Langzeit-Sauerstofftherapie; dieses Vorgehen wird in allen COPD-basierten Richtlinien empfohlen. Die Wirksamkeit von nächtlichem Sauerstoff bei Patienten, die sich nicht für eine langfristige Sauerstofftherapie qualifizieren, bleibt umstritten. Deshalb untersuchte die Studie bei Patienten mit COPD, ob nächtlicher Sauerstoff, der über einen Zeitraum von drei bis vier Jahren bereitgestellt wird, die Mortalität oder das Fortschreiten der COPD beeinflusst. 243 Patienten mit einer Sauerstoffsättigung < 90 % für mindestens 30 % der Aufzeichnungszeit bei nächtlicher Oximetrie erhielten im Verhältnis 1:1 entweder nächtlichen Sauerstoff (n = 123) oder

Umgebungsluft von einem Scheinkonzentrator (Placebo, n = 120). Nach drei Jahren erfüllten 39 % der Patienten, denen nächtlicher Sauerstoff zugewiesen wurde (48 von 123), und 42 % der Patienten mit Placebo (50 von 119) die definierten Kriterien für eine langfristige Sauerstofftherapie oder waren verstorben (Differenz -3,0 Prozentpunkte; 95 %-KI: -15,1 bis 9,1). Die Autoren schlussfolgern, dass nächtlicher Sauerstoff weder einen positiven noch einen negativen Effekt auf das Überleben des Patienten oder das Fortschreiten der COPD hat. NM

R Lacasse Y et al.: Randomized trial of nocturnal oxygen in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1129-38
praxis-depesche.de/201474



Hausärztin Karin Leikert, Erfstadt, und Neurologe Dr. Dirk Schulze Zumloh, Erfstadt

Vernetzung von haus- und fachärztlicher Versorgung

Wenn die Corona-Pandemie auf die Seele schlägt

Isolations- und Quarantänemaßnahmen können bei gesunden sowie psychisch bereits vorerkrankten Menschen zu Depressivität, Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Stress und Wut führen – so die Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN).¹ Die Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die Psyche von Patientinnen und Patienten in der Praxis haben eine Hausärztin und ein Neurologe diskutiert.

„Immer mehr Menschen werden aufgrund der Pandemie eine therapiebedürftige Depression erfahren“, so die Einschätzung von Karin Leikert, hausärztlich tätige Internistin, Erfstadt, und ergänzt: „In meiner Praxis bemerke ich bereits jetzt eine erhebliche Zunahme an psychischen Erkrankungen – und das ist gut nachvollziehbar. Eine Reihe meiner Patienten ist derzeit in Kurzarbeit oder hat Angst vor Arbeitslosigkeit. Auch viele meiner Patienten mit Kindern fühlen sich aktuell überfordert. Mindestens zehn Patienten pro Tag in meiner Praxis wissen nicht,

wie es weitergeht, und ich stelle zunehmend depressive Verstimmungen bis hin zu Depressionen bei ihnen fest.“

Patienten wenden sich zuerst an den Hausarzt

„Ich sehe aktuell nur eine eher geringe Zunahme an Depressionen bei meinen Patienten. Es könnte aber noch zu früh sein, um derartige Veränderungen zu beobachten. Möglicherweise gehen Patienten mit beginnenden pandemiebedingten psychischen Problemen zunächst zum Hausarzt“, erklärt der Neuro-



Dr. Dirk Schulze Zumloh, Erfstadt:
„Johanniskraut erleichtert mir bei vielen Patienten den Einstieg in die medikamentöse Therapie.“

Leitliniengerechter Einstieg in die Therapie von Depressionen

Die guten Studienlage zu Johanniskrautextrakt führte auch zu einer Empfehlung in der S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression. Hier ein Auszug aus dem Text der Leitlinie:³

3-9: Für einen Einsatz von Antidepressiva bei einer leichten depressiven Episode können unter anderem sprechen: Wunsch/Präferenz des Patienten; positive Erfahrung des Patienten mit gutem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie in der Vergangenheit; Fortbestehen von Symptomen nach anderen Interventionen; Episoden mittelgradiger oder schwerer Depression in der Vorgeschichte des Patienten.

3-10: Zur Behandlung einer akuten mittelgradigen depressiven Episode soll Patienten eine medikamentöse Therapie mit einem Antidepressivum angeboten werden.

3-12: Wenn bei leichten oder mittelgradigen depressiven Episoden eine Pharmakotherapie erwogen wird, kann bei Beachtung der spezifischen Nebenwirkungen und Interaktionen ein erster Therapieversuch auch mit Johanniskraut unternommen werden.

loge und Psychiater Dr. Dirk Schulze Zumloh, Erfstadt, und fügt an: „Die Auswirkungen der Corona-Pandemie werden uns noch lange begleiten. Das betrifft ökonomische Aspekte, aber auch die seelische Gesundheit der Menschen. Es gilt, die Patienten sehr genau zu beobachten und so eine beginnende Depression schnell zu erkennen und patientenindividuell zu therapieren.“

Phytotherapie von Patienten akzeptiert

Bei einer behandlungsbedürftigen Depression stehen die Patienten einer Pharmakotherapie jedoch häufig skeptisch bis ablehnend

„Interview

3 Fragen an Karin Leikert, hausärztlich tätige Internistin, Erfstadt

gegenüber. Zu groß ist die Angst vor Abhängigkeit oder Nebenwirkungen. Ein pflanzliches Antidepressivum (z. B. Laif® 900) wird dagegen häufig eher akzeptiert: Im DeBeNa-Monitor (Initiative DeBeNa – Depression behandeln. Natürlich.) sprachen sich 65% der befragten Patienten mit einer leichten oder mittelschweren Depression für eine pflanzliche Medikation aus oder standen dieser offen bzw. unentschlossen gegenüber.² Diese Umfrageergebnisse decken sich mit der Erfahrung von Schulze Zumloh: „Einige Patienten geben von sich aus an, dass sie ein pflanzliches Präparat einem synthetischen Antidepressivum vorziehen. Dies kommt ihrer Lebenseinstellung entgegen.“

Bei der Neueinstellung eines Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Depression einen ersten Therapieversuch mit einem pflanzlichen Antidepressivum zu unternehmen, entspricht auch den Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie Unipolare Depression, die Johanniskraut als eine Option in der First-Line-Therapie bei leichten und mittelschweren Depressionen nennt (siehe Kasten).³

Johanniskraut: Klinische Studien bestätigen Wirksamkeit

Dass das pflanzliche Antidepressivum Johanniskrautextrakt nicht nur gut verträglich, sondern auch wirksam ist, bestätigte z. B. eine multizentrische, randomisierte Doppelblindstudie, die einen Vergleich mit der Leitsubstanz Citalopram anstellte: 388 Patienten mit mittelschwerer Depression (gemäß ICD-10) erreichten unter dem hochdosierten Johanniskrautextrakt STW 3-VI (Laif® 900) eine vergleichbare Senkung des Hamilton-Gesamtscores wie unter 20 mg Citalopram (1x/Tag) – der Unterschied zu Placebo war jeweils signifikant. Deutlich überlegen war dieser Johanniskrautextrakt Citalopram bei der Verträglichkeit.⁴ Auch in einer groß angelegten Versorgungsforschungsstudie wurde die Verträglichkeit dieses Extraktes besser bewertet als die der SSRI, darüber hinaus war die Compliance der Patienten unter dem Phytopharmakon höher.⁵

Welche Menschen sind Ihrer Einschätzung nach besonders schlecht durch die Phase der starken Kontaktbeschränkungen gekommen?

Patienten, die schon vor der SARS-CoV-2-Pandemie an einer Depression erkrankt waren, kamen mit den Einschränkungen wie z. B. Social Distancing oder Angst vor der Zukunft besonders schlecht zurecht. Die meisten haben die Vorgaben sehr ernst genommen. Diese Patienten fühlten sich vollkommen allein und gaben an, nicht mehr lange durchhalten zu können. Als besonders belastend empfanden sie den fehlenden Kontakt zu anderen Menschen, außerdem vermissten sie die regelmäßigen Sportgruppen.

Wie gehen Sie bei Patienten vor, die über depressive Symptome berichten?

Ich arbeite sehr eng mit Dr. Schulze Zumloh zusammen, aber auch da bekomme ich nicht immer direkt einen Termin für die Betroffenen. Deshalb leite ich bei einigen Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Depression in der Zwischenzeit direkt eine Pharmakotherapie ein. Denn: Die Patienten müssen zeitnah behandelt werden, damit aus einer leichten keine mittelschwere und aus einer bestehenden keine rezidivierende Depression wird. Je nach Patiententyp bzw. Symptomatik mache ich gute Erfahrungen mit Citalopram, Mirtazapin oder einem pflanzlichen Antidepressivum. Ist damit keine Besserung zu erreichen, überweise ich den Patienten an den Neurologen.

Wie kommt die Therapie mit einem pflanzlichen Antidepressivum bei Ihren Patienten an?

In meiner Praxis kommt Johanniskraut bei den Patienten gut an. Neu eingestellte Patienten berichten unter einem Präparat mit 900 mg Johanniskrautextrakt häufig eine deutliche Verbesserung ihrer Symptomatik bei guter Verträglichkeit.

Karin Leikert, Erfstadt: „Immer mehr Menschen werden aufgrund der Pandemie eine therapiebedürftige Depression erfahren.“



Mehr lesen zur Behandlung von Depressionen und sich mit KollegInnen austauschen unter www.coliquio.de/wissen/laif



Literatur

- [1] Pressemitteilung der DGPPN vom 27.5.2020
- [2] DeBeNa-Monitor: Depressionsbehandlung in Deutschland 2018; mc markt-consult, Hamburg
- [3] www.leitlinien.de/nvl/depression (letzter Aufruf 25.7.2020)
- [4] Gastpar M et al. Pharmacopsychiatry 2006; 39: 66–75
- [5] Kresimon J et al. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2012; 17: 198–206

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH, München
Druck: source-e GmbH, Köln, © 2020 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH

COVID-19-Krankenschwestern in Wuhan, China

Atemtechnik verbessert Schlaf

Die Autoren der vorliegenden Studie gingen davon aus, dass Krankenschwestern, die am Ausbruch der Coronavirus-Infektion 2019 („COVID-19“) beteiligt waren, unter Schlafstörungen leiden. Da Atem-Entspannungstechniken die Schlafqualität verbessern und Angstzustände sowie Depressionen verringern können, wurde die Wirksamkeit des Zwerchfell-Atementspannungstrainings (DBRT) zur Verbesserung der Schlafqualität bei Krankenschwestern in Wuhan während des COVID-19-Ausbruchs untersucht.



Die Studie verwendete eine quasi-experimentelle (vorher und nachher) Interventionsstrategie mit 151 Krankenschwestern aus vier Stationen im Leishenshan-Krankenhaus. Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), die Self-Rating Anxiety Scale (SAS) und die Self-Rating Depression Scale (SDS) zur Bewertung der Wirksamkeit von DBRT vor und nach der Intervention wurde angewendet. Insgesamt 140 Krankenschwestern absolvierten DBRT-Sitzungen. Sie erzielten signifikante Veränderungen der globalen Schlafqualität ($p < 0,01$), der subjektiven Schlafqualität ($p < 0,001$), der Schlaflatenz ($p < 0,01$), der Schlafdauer ($p < 0,001$) und der Schlafstörungen ($p < 0,001$), sowie von gewohnheitsmäßiger Schlafeffizienz ($p = 0,015$), Funktionsstörung am Tag ($p = 0,001$) und Angstzuständen ($p = 0,001$). Es gab jedoch keine signifikanten Reduzierungen bei der Verwendung von Schlafmitteln ($p = 0,134$) und den Depressionen ($p = 0,359$). Deshalb schlussfolgern die Autoren, dass DBRT eine nützliche und nicht-pharmakologische Maßnahme ist zur Verbesserung der Schlafqualität und zur Verringerung von Angstzuständen sein könnte, vor allem auch bei Krankenschwestern, die auf einmal viele COVID-19-Patienten versorgen müssen. NM

S Liu Y et al.: The effectiveness of diaphragmatic breathing relaxation training for improving sleep quality among nursing staff during the COVID-19 outbreak: a before and after study. Sleep Medicine 2020; doi: 10.1016/j.sleepx.2020.100026 praxis-depesche.de/201550

Psychische Probleme in der Adoleszenz

Kindliche Schlafprobleme können Prädiktor sein

Die Studienlage legt nahe, dass anhaltende kindliche Alpträume auf Psychosen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen (BPD) im Jugendalter hinweisen können. Nun wurde untersucht, ob das auch auf Schlafstörungen im frühen Kindesalter zutrifft.

In einer Kohortenstudie aus Großbritannien wurden die prospektiven Zusammenhänge zwischen mehreren von Eltern berichteten Schlafproblemen in der frühen Kindheit und psychotischen und BPD-Symptomen im Alter von elf bis 13 Jahren und die möglichen Zusammenhänge zu Depressionen im Alter von zehn Jahren untersucht. 13.488 Teilnehmer der Avon-Längsschnittstudie wurden dafür mehr als 13 Jahre lang nachbeobachtet. Psychotische Erfahrungen im Alter von 12 bis 13 Jahren wurden mit Hilfe des Psychosis-Like-Symptom-Interviews beurteilt, BPD-Symptome im Alter von elf bis zwölf Jahren wurden mit Hilfe des UK Childhood Interview for DSM-IV getestet. Die von den Eltern angegebene nächtliche Schlafdauer, die Häufigkeit des nächtlichen Aufwachens, die Schlafenszeit und die Regelmäßigkeit der Schlafrouninen wurden im Alter von 6, 18 und 30 Monaten sowie im Alter von 3,5, 4,8 und 5,8 Jahren untersucht. Höhere Häufigkeit des nächtlichen Erwachens im Alter von 18 Monaten und weniger regelmäßige Schlafrouninen im Alter von 6 Monaten, 30 Monaten und 5,8 Jahren waren signifikant mit psychotischen Erfahrungen in der Adoleszenz assoziiert, während eine kürzere nächtliche Schlafdauer und spätere Schlafenszeit im Alter von 3,5 Jahren signifikant mit BPD-Symptomen assoziiert waren. Depressionen im Alter von zehn Jahren korrelierten mit häufigem nächtlichem Erwachen im Alter von 18 Monaten, und unregelmäßige Schlafrouninen im Alter von 5,8 Jahren mit Psychosen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass einige verhaltensbedingte Schlafprobleme in der Kindheit eindeutig mit dem Ausbruch einer Psychose und einer BPD in der Adoleszenz assoziiert sind. Diese Befunde könnten zur Entwicklung personalisierterer Interventionen bei Psychosen und BPD beitragen, so die Autoren. AT

S Morales-Munoz I et al.: Association of parent-reported sleep problems in early childhood with psychotic and borderline ... JAMA Psychiatry 2020; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1875 praxis-depesche.de/201447



Jetzt kostenlos registrieren:



PraxisDepesche Newsletter

Immer aktuell informiert

Vor dem Hintergrund der sich täglich ändernden Informationen – nicht nur über COVID-19 – informieren wir Sie in unserem Newsletter immer fundiert über die aktuelle wissenschaftliche Lage. In unserem Newsletter finden Sie 14-tägliche neueste Studienzusammenfassungen zu allen für Sie relevanten Indikationen mit Link zur Original-Studie.

praxis-depesche.de/newsletter

Das Chronotherapeutikum zur Wiederherstellung des physiologischen Schlafes

Circadin® - Erstes retardiertes Melatonin*

- Bessere Schlafqualität bei mehr als 80 % der Patienten¹
- Mehr Lebensqualität durch erholsamen Schlaf²
- Keine Hangover- und Reboundeffekte, keine Entzugserscheinungen^{1,3}
- Positiver Effekt auf die Gedächtnisleistung bei Demenz und komorbider primärer Schlafstörung⁴

Stabilisiert den Schlaf-Wach-Rhythmus nachhaltig!



Exzellente klinische Datenlage:

1 Hajak et al. (2015) Int Clin Psychopharmacol. 30(1):36-42. 2 Wade et al. (2007) Curr Med Res Opin. 23(10):2597-2605. 3 Lemoine et al. (2007) J Sleep Res. 16:372-380. 4 Wade et al. (2014) Clin Interv Aging 9:947-961.

* für Erwachsene ab 55 Jahre

Circadin® 2 mg Retardtabletten. Wirkstoff: Melatonin. **Zus.:** 1 Retardtablette enthält 2 mg Melatonin. Sonst. Bestandt.: Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). **Anw.gebiete:** Monother. zur kurzzeit. Behandl. d. primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie b. Pat. ab 55 J. **Gegenanzeigen:** Überempf. geg. Melatonin od. einen der sonstigen Bestandteile. **Anw.beschränk.:** Weitere Angaben zu Warnhinweisen u. Vorsichtsmaßnahmen f. d. Anw. entnehmen Sie bitte d. veröffentl. Fachinformation. Pat. m. d. selt. hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktasemangel od. Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten d. Arzneim. nicht einnehmen. Schwangersch./Stillzeit: Anw. nicht empfohlen (fehlende Daten. Melatonin geht mögl.-weise i. d. Muttermilch über). Nicht zusammen m. Alkoholeinnehmen. Circadin® kann Schläfrigkeit hervorrufen. Daher ist das Arzneim. m. Vorsicht anzuwenden, wenn d. Auswirkungen v. Schläfrigkeit ein Sicherheitsrisiko darstellen könnten (z. B. Verkehrstüchtigkeit u. d. Fähigkeit z. Bedienen v. Maschinen). **Nebenwirk.:** Häufig: Kopf-, Rückenschmerzen, Nasopharyngitis, Arthralgie, Gelegentl.: Reizbar., Nervosität, Rastlosigkeit., Insomnie, anormale Träume, Albträume, Angst, Migräne, Lethargie, psychomot. Hyperaktivität, Benommenh., Somnolenz; Hypertonie; Bauchschm., Oberbauchschm., Dyspepsie, Mundgeschwür, Mundtrockenh., Übelkeit; Hyperbilirubinämie; Dermatitis, nächtl. Schwitzen, Juckreiz, Hautausschlag, general. Juckr., trockene Haut; Schmerzen in d. Extremitäten; menopausale Symptome; Asthenie, Schmerzen im Brustraum; Glukosurie, Proteinurie; abnorme Leberfunktionsw., Gewichtszun. Seltener: Herpes zoster; Leuko-, Thrombozytopenie; Angina pectoris, Palpitat.; Hypertriglyzerid-, Hypokalzi-, Hyponatriämie; veränd. Stimmungslage, Aggression, Agitierth., Weinerlichk., Stresssympt., fehlende Orientierung, frühmorgendl. Erwachen, gesteig. Libido, gedrückte Stimmung, Depression; Synkope, Beeinträcht. d. Gedächtnisleist., Aufmerksamkeitsstör., Verträumth., Restless-Legs-Syndr., schlechter Schlaf, Parästhesie; vermind. Sehschärfe, Verschwommensehen, vermehrt. Tränenfluss; lageabhäng. Schwindel, Schwindel; Hitzeempfindl.; gastroösophageale Refluxkrankh., Magen-Darm-Stör., Blasen a. d. Mundschleimhaut, Zungengeschwür, Verdauungsstör., Erbr., auffällige Darmgeräusche, Flatulenz, Hypersalivation, Halitosis, Bauchbeschw., Magenerkr., Gastritis; Ekzem, Erythem, Handdermatitis, Psoriasis, general. Hautausschlag, juck. Hautausschlag, Nagelerkr.; Arthritis, Muskelspasmen, Nackenschm., nächtl. Krämpfe; Priapismus, Prostatitis; Abgeschlagenh., Schmerzen, Durst; Polyurie, Hämaturie, Nykturie; Anstieg v. Leberenzymen, abnorme Blutelektrolyte, abnorme Labortests. Häufigk. nicht bek.: Überempf.reakt.; Angioödem, Mundödem, Zungenödem; Galaktorrhoe. **Weitere Hinweise siehe Fach- und Gebrauchsinformation.** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL, 4 rue de Marivaux, 75002 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter: MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, Kuhlweg 37, 58638 Iserlohn. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 03/2019

Psyche

Stress, der auf die Haut schlägt

Die komplexen Wechselwirkungen zwischen Stress, zahlreichen Neuropeptiden und Neurokininen, Entzündungsmediatoren und Hautzellen, können zur Entstehung einer chronischen Urtikaria (CU) führen. Eine aktuelle Studie prüfte den Zusammenhang zwischen CU und neuroimmuner Entzündung mit und ohne bestehender psychischer Belastung.

Die Praxis zeigt, dass ein signifikanter Anteil der Patienten mit chronisch spontaner oder idiopathischer Urtikaria (CSU/CU) in der Zeit vor dem Auftreten und ersten Symptomen von Urtikaria einer großen Stressbelastung ausgesetzt waren. Stress tritt auf, wenn die Homöostase durch interne oder externe Stressoren negativ beeinflusst wird. Dabei sind pathophysiolo-

gisch neuroendokrine Hormone beteiligt. Nicht notwendige Hoch- oder Herunterregulierungen dieses Systems kann ein homöostatisches Ungleichgewicht verursachen. Die Haut hat dabei zwei Rollen: Sie nimmt Stress wahr, fungiert aber auch als Ziel für Stressreaktionen. Neue Forschungen zeigten, dass die Haut aktiv an Stressreaktionen durch eine lokale Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA), periphere Nervenenden und Zellen des Immunsystems einschließlich Keratinozyten, Mastzellen und T-Zellen, beteiligt ist. Präinflammatorische und proinflammatorische Zytokine und entzündliche neurogene Stoffwechselwege spielen dabei bedeutende Rollen. Mehrere frühere Studien deuteten auf die Rolle von Stress bei CU hin. Dabei erhöhen chronische Hauterkrankungen die psychische Belastung, während chronischer Stress zeitgleich auch ein CU-Trigger sein kann. In einer kürzlich durchgeführten

Metaanalyse wurde die Gesamtprävalenz aller psychopathologischen Zustände bei Patienten mit CU auf 31,6 % geschätzt. Die Behandlung mit Antidepressiva hat sich dabei als vorteilhaft erwiesen.

In einer aktuellen systematischen Überprüfung wurden 674 Artikel identifiziert, wovon 13 die vordefinierten Einschlusskriterien erfüllten. Fünf dieser Studien bewerteten die Korrelation zwischen CSU/CU, Stress und neuroimmunen Hautreaktionen, während die restlichen acht Studien sich auf diese Faktoren ohne Anzeichen von Stress konzentrierten. Nach aktuellem Kenntnisstand liegt die zugrundeliegende Pathophysiologie für CU in der Degranulation von Histamin und anderen Entzündungsmediatoren in der Haut durch Mastzellen und Basophilen. Eine regelmäßige Einnahme von regulären oder sogar höheren (bis zu vierfachen) H1-Antihistaminika-Dosen sind zur Behandlung wirksam. Als weitere Option steht Omalizumab bei refraktären Patienten zur Verfügung. Noch ist unklar, ob psychischer Stress bei einer vorhandenen neuroimmunen Dysregulation zur Entstehung von CSU/CU führt oder diese auslöst. DM

R Konstantinou GN et al.: Psychological stress and chronic urticaria: a neuroimmuno-cutaneous crosstalk...
GfP Clin Ther 2020; 42(5): 771-82
praxis-depesche.de/201400



ADHS bei Erwachsenen

Methylphenidat deckt Patientenbedürfnisse

Die medikamentöse Therapie erwachsener ADHS-Patienten gestaltet sich oft schwierig, denn in vielen Fällen müssen soziale Konflikte, Suchtprobleme oder psychische Komorbiditäten berücksichtigt werden. Die Vorteile des Stimulanz Methylphenidat (MPH) wurden auf einem Online-Praxisworkshop von Experten diskutiert.

Nach den Neuerungen der aktuellen Leitlinie rechtfertigt schon eine milde Ausprägung der ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen den Einsatz von Stimulanzien wie Methylphenidat (MPH) – auch bei einer komorbiden Suchterkrankung. Dr. Andres Boreatti, Lohr am Main, schätzt an MPH außer der guten und vergleichsweise rasch einsetzenden Wirkung auch die wegen der minimalen Cytochrom-Verstoffwechslung nur sehr wenigen Arzneimittelinteraktionen. Boreatti empfiehlt die Gabe eines MPH-Präparates, das für eine fle-

xible, zweimal tägliche Einnahme zugelassen ist. „Die meisten meiner Patienten benötigen eine an den Tag angepasste, individuelle Therapie, die zum Beispiel bei langen Arbeitstagen eine Wirkdauer von bis zu 16 Stunden ermöglicht.“

Als hilfreiche psychoedukative Maßnahmen empfehlen PD Dr. Bernhard Kis, Hattungen, und Dr. rer. nat. Mona Andel-Hamid, Göttingen, insbesondere achtsamkeitstherapeutische Ansätze und andere Komponenten der „dritten Welle“ der Verhaltenstherapie. Konkrete Hilfestellung für den

Alltag leistet bei erwachsenen ADHS-Patienten die Erwerbsarbeit. Wie Dr. Matthias Rudolph, Bad Salzig, ausführte, leistet sie einen wichtigen Beitrag zur Strukturierung der Tage, ermöglicht soziale Interaktion und kann im besten Fall über Erfolgserlebnisse und Selbstwirksamkeitserleben die psychische Gesamtsituation stabilisieren. Voraussetzung ist jedoch, bei der Berufswahl persönliche Stärken und Schwächen zu berücksichtigen und einen Ausbildungsbetrieb zu wählen, der insgesamt günstige betriebliche Bedingungen bietet. GS

GfP Praxisworkshop: „ADHS im Dialog 2020“ Hamburg, 12.9.2020. Veranstalter: Medice Methylphenidat: Medikinet® adult
praxis-depesche.de/201327



Depressionstherapie*: pflanzlich, wirksam, klinisch belegt!



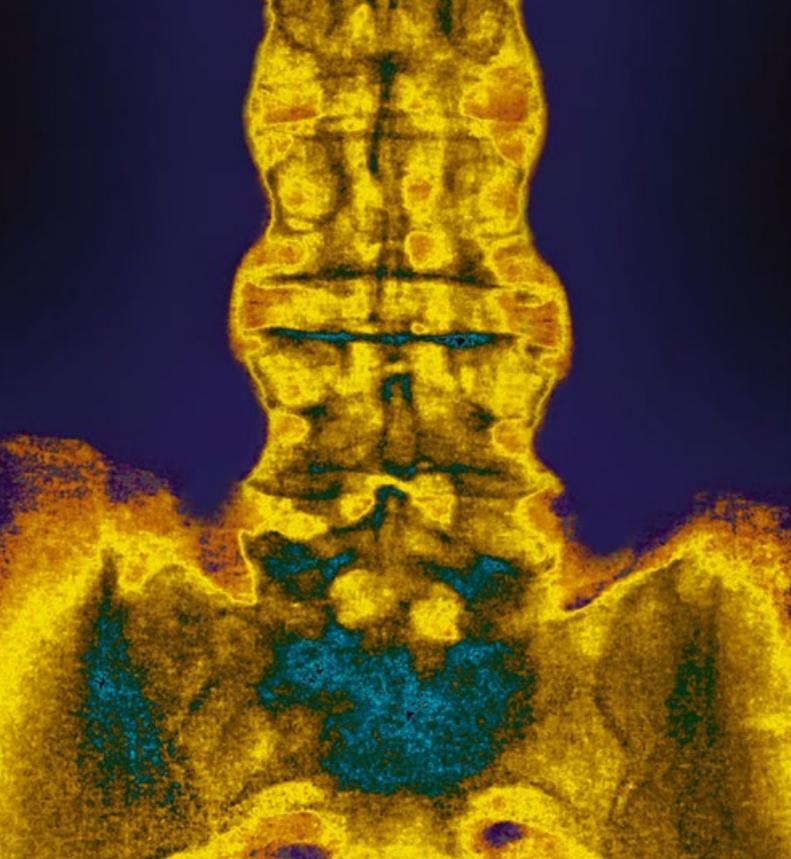
- Therapeutische Äquivalenz zu Citalopram (20 mg)¹
- Signifikant bessere Verträglichkeit und Compliance vs. SSRI²

First-Line-Therapie bei leichter und mittelschwerer Depression.³

¹ Gastpar M. et al. Pharmacopsychiatry 2006; 39: 66–75 ² Kresimon J., Rychlik R. et al. Gesundh ökon Qual manag 2012; 17: 198–206

³ www.leitlinien.de/nvl/depression * bei leichter und mittelschwerer Depression

Laif® 900. Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält Johanniskraut-Trockenextrakt (3-6:1) 900,0 mg (Auszugsmittel: 80 Vol.-% Ethanol). Sonstige Bestandteile: Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Hyprolose (Substitutionsgrad: 3,4–4,1), Hypromellose, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], mikrokristalline Cellulose, mittelkettige Triglyceride, Riboflavin, Stearinsäure, Talkum, Titandioxid, vorverkleisterte Stärke (Mais). **Anwendungsgebiet:** Pflanzliches Antidepressivum zur Behandlung von leichten bis mittelschweren depressiven Episoden (gemäß ICD-10). **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Johanniskraut oder einen der sonstigen Bestandteile. Wenn Sie an Erkrankungen leiden oder sich einer Behandlung unterziehen, die eine Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Licht zur Folge haben (z. B. Hautporphyrie, PUVA). Gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln mit einem der folgenden Wirkstoffe bzw. einem Wirkstoff aus einer der folgenden Stoffgruppen: Immunsuppressiva: Ciclosporin, Tacrolimus zur innerlichen Anwendung, Sirolimus; Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen oder AIDS: Indinavir, Amprenavir, Fosamprenavir oder andere Proteasehemmer, Nevirapin; Zytostatika: Imatinib, Irinotecan. Hinweis: Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht anwenden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen. Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Allergische Hautreaktionen; Magen-Darm-Beschwerden; Müdigkeit oder Unruhe. Vor allem bei hellhäutigen Personen: durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber intensiver UV-Bestrahlung (Sonnenbäder, Höhensonne, Solarium): Missempfindungen (Kribbeln, Schmerz- und Kälteempfindlichkeit, Brennen) und Rötung der bestrahlten Hautareale (Photosensibilisierung). Die Häufigkeit ist nicht bekannt. Unter Umständen kann sich der Urin intensiver gelb färben. Dies ist auf den natürlichen Farbstoff Riboflavin (Vitamin B₂) der Tablettenhülle zurückzuführen und somit unbedenklich. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsnummer: 52912.00.00. **Stand der Information:** 11/2019. Bayer Vital GmbH, Kaiser-Wilhelm-Allee 70, 51373 Leverkusen, Deutschland.



Ankylosierende Spondylitis (AS)

Vorhersage des kardiovaskulären Risikos: Was taugt das maschinelle Lernen (ML)?

Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) stellen eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) dar. Daher spielt die Vorhersage des kardiovaskulären Risikos (CV) bei diesen Patienten eine entscheidende Rolle. Die Europäische Liga gegen Rheuma (EULAR) empfiehlt Ärzten, eine jährliche Bewertung des CV-Risikos bei AS-Patienten durchzuführen. Die Identifizierung von AS-Patienten mit hohem CV-Risiko ist besonders wichtig, um Präventionsstrategien zu verbessern. Im Laufe der Zeit wurden mehrere CV-Risikoalgorithmen entwickelt.

Die hier präsentierte retrospektive Analyse von prospektiv gesammelten Daten aus der AS-Kohorte von sechs italienischen Rheumatologie-Einheiten wurde im November 2018 durchgeführt. Erstmals wurden zudem aus der Literatur Leistung und Kalibrierung traditioneller CV-Prädiktoren mit dem neuartigen Paradigma des maschinellen Lernens (ML) verglichen. Als primärer Endpunkt wurde das erste CV-Ereignis definiert. Die Unterscheidungsfähigkeit der Algorithmen wurde unter Verwendung der Fläche unter der ROC-Kurve (ROC = Receiver Operating Characteristic) bewertet, die der Konkordanzstatistik (C-Statistik) entspricht. Zur Berechnung des CV-Risikos wurden drei ML-Techniken in Betracht gezogen: Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RF) und k-next neighbour (KNN).

Es konnte demonstriert werden, dass C-reaktives Protein ein Schlüsselmerkmal für ein erhöhtes Risiko bei diesen Patienten sein kann und Algorithmen für maschinelles Lernen hilfreich für eine bessere kardiovaskuläre Beurteilung von Patienten mit ankylosierender Spondylitis sind.

Die vorliegende Studie trägt zu einem tieferen Verständnis des CV-Risikos bei AS bei, wobei ein besonderer Schwerpunkt auf CV-Risikoalgorithmen liegt. Allerdings gibt es einige Schwachpunkte bei dieser Untersuchung, die es künftig zu ändern gilt: Hauptbeschränkung dieser Studie war die Größe des Datensatzes. Basierend auf dieser vorläufigen Studie schlagen die Autoren vor, dass ein Datensatz von etwa 500 oder 1.000 Patienten (15 % CV-Ereignisse) ausreichen könnte, um das Training und die Validierung von soliden ML-Algorithmen zu ermöglichen, die für AS spezifisch sind.

Darüber hinaus war eine Reynolds-Risk-Score (RRS)-Berechnung nur bei 63 Patienten möglich, es wurden nur kaukasische italienische Patienten in die vorliegende Studie aufgenommen und es konnten keine Informationen über die mögliche Rolle der verschiedenen für AS zugelassenen Medikamente bei CVD abgeleitet werden.

VW

Morbus Bechterew

Keine Langzeitschäden fürs Kind

Eine Spondylitis ankylosans der Mutter kann das Wachstum des Fetus beeinträchtigen. In den ersten Lebensjahren scheint sich das jedoch wieder auszugleichen.

Koreanische Forscher extrahierten aus nationalen Gesundheitsregistern die Daten von 369 Kindern, deren Mütter an Morbus Bechterew litten. Bei 245 wurde die Erkrankung erst nach der Entbindung diagnostiziert. Als Vergleichsgruppe dienten knapp 795.000 Kinder derselben Geburtsjahrgänge, bei deren Müttern keine Spondylitis ankylosans bekannt war.

Ein Geburtsgewicht unter 2.500 g kam bei einem maternalen M. Bechterew zwar insgesamt nicht signifikant häufiger vor als in der Gesamtpopulation. Innerhalb der Gruppe mit erkrankten Müttern war das Risiko für ein geringes Geburtsgewicht bei einer präpartalen Diagnose jedoch dreimal so hoch wie bei einer postpartalen. Zeichen einer Wachstumsretardierung zeigten sich im Alter von vier bis sechs Monaten bei Kindern mit einer erkrankten Mutter etwa ebenso häufig wie bei einer gesunden. Im Alter von neun bis zwölf Monaten lag das Körpergewicht allerdings häufiger unterhalb der zehnten Perzentile, wenn die Mutter an der chronisch-entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung litt (OR 1,62). Auch hier war das Risiko bei einer Diagnose nach der Schwangerschaft geringer (OR 0,39 im Vergleich zur präpartalen Diagnose). Im Vorschulalter verschwanden die Unterschiede jedoch wieder. Auffälligkeiten in der Entwicklung fanden sich bei Kindern mit erkrankten und gesunden Müttern etwa gleich häufig. CW



Chang SH et al.: Growth and development of children from mothers with ankylosing spondylitis. EULAR 2020; Abstract OP0082
praxis-depesche.de/201174



Navarini L et al.: Cardiovascular risk prediction in ankylosing spondylitis: from traditional scores to machine learning assessment. Rheumatol Ther 2020; doi: 10.1007/s40744-020-00233-4
praxis-depesche.de/201502

Deutsche Kliniken in Sorge

09-10-2020: Auf einer Pressekonferenz erklärte Vorstandsmitglied der Berliner Charité Ulrich Frei, dass die steigenden Corona-Zahlen die Klinik zwingen, elektive Eingriffe auf das Frühjahr zu verschieben, um Intensivbetten für COVID-19-Patienten vorzuhalten. Auch Jürgen Graf von der Uni-Klinik Frankfurt, warnte vor Engpässen. Während die medizinischen Gerätschaften in ausreichender Zahl vorhanden seien, stellten fehlende Pflegekräfte in der Intensivversorgung den Flaschenhals dar.

Friedensnobelpreis für das UN World Food Program

12-10-2020: Das World Food Program (WFP) der United Nations (UN) wurde mit dem Friedensnobelpreis ausgezeichnet. Die Organisation liefert jedes Jahr Nahrungsmittel an annähernd 100 Mio. Menschen in mehr als 80 Ländern. Das Nobel-Komitee hob in ihrer Laudatio hervor, dass das WFP auch dagegen kämpft, dass Hunger in Kriegen und Konflikten als Waffe eingesetzt wird. Seit 2016 steigt die Zahl der weltweit Hungernden wieder an, sie könnte sich durch die COVID-19-Pandemie schlagartig verdoppeln.

5-Minuten-COVID-Test

15-10-2020: Physiker der Oxford University haben einen extrem schnellen COVID-19-Test entwickelt: Die Ergebnisse sollen in nur fünf Minuten oder sogar früher vorliegen. Dies könnte die Umsetzung der Teststrategie für die kommenden Wintermonate sehr erleichtern. Außerdem ließen sich so „Virus-freie Räume“ schaffen. Der Rachenabstrich wird mithilfe einer Machine Learning Software optisch auf intakte DNA-markierte Viruspartikel untersucht. Der Test könnte Anfang 2021 einsatzbereit sein. Die Forscher hoffen auf eine rasche Zulassung.

Remdesivir doch nicht wirksam?

16-10-2020: In einer von der WHO gesponserten Studie hat das antivirale Remdesivir die Mortalität bei hospitalisierten COVID-19-Patienten wider Erwarten nicht reduziert. Auch Beatmungspflichtigkeit und Aufenthaltsdauer wurden nicht verringert. Die zwischen März und Oktober durchgeführte Studie SOLIDARITY schloss 11.330 Patienten in mehr als 400 Kliniken in 30 Ländern ein. Eine Wirkungslosigkeit wurde dabei auch Hydroxychloroquin, Lopinavir und einem Betainterferon attestiert. Remdesivir-Hersteller Gilead hat die Studie wegen methodischer Mängel kritisiert.

Rheumatoide Arthritis (RA)

Kaum Unterschiede zwischen den Biologika

Die Behandlung der RA zielt auf die Reduktion der Krankheitsaktivität. Gegenwärtig stehen als Behandlungsoptionen sogenannte DMARD (disease modifying antirheumatic drugs wie Methotrexat, JAK-Inhibitoren und Biologika) zur Verfügung, die mit NSAID und Kortikosteroiden kombiniert werden können.

Frühere Metaanalysen zeigten, dass die Kombination der meisten Biologika mit Methotrexat (MTX) die Krankheitsaktivität effektiver kontrolliert als MTX alleine. Doch werden die Vor- und Nachteile der einzelnen Biologika bis heute kontrovers diskutiert. In der nun vorgelegten Netzwerk-Metaanalyse wurden Studienberichte reanalysiert, um vergleichbare Patientenspopulationen zu erhalten. Die extensive Auswertung von 35 Studien und einzelner Patientendaten befasste sich mit der Kombination von MTX und acht verschiedenen Biologika.

Die Analyse ergab wenige statistisch signifikante Unterschiede. Z. B. zeigte Anakinra weniger Wirksamkeit bezüglich

klinischer Remission und geringer Krankheitsaktivität. Certolizumab pegol wiederum war mit mehr schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen und Infektionen verbunden. Durch den Mangel an Head-to-Head-Untersuchungen basierten die Ergebnisse hauptsächlich auf indirekten Vergleichen, und kürzlich zugelassene JAK-Inhibitoren konnten nicht berücksichtigt werden.

Zusammenfassend konnten nur geringfügige Unterschiede gefunden werden und die Autoren bedauern fehlende Langzeit-Direktvergleiche. VW

M Janke K et al.: Comparative effectiveness of biological medicines rheumatoid arthritis ...
BMJ 2020; 370: m2288
GfI praxis-depesche.de/201504

Secukinumab wirksam und sicher

Therapieoption bei Spondyloarthritis

Im Rahmen der diesjährigen virtuellen Jahrestagung der DGRh wurden neue Daten zum IL-17A-Inhibitor Secukinumab vorgestellt. Drei aktuelle Studien zeigen, dass Secukinumab im Krankheitsbild der Spondyloarthritis schnell wirksam und sicher ist.

Secukinumab ist seit April 2020 bei nr-axSpA zugelassen, wenn Patienten auf eine Behandlung mit NSAR unzureichend angesprochen haben. Damit kann dieses Biologikum mittlerweile umfassend im gesamten Krankheitsspektrum der axSpA eingesetzt werden. Basis der Zulassung bei nr-axSpA war die kürzlich veröffentlichte Studie PREVENT. In der Studie mit 555 Patienten mit aktiver nr-axSpA zeigte der IL-17A-Inhibitor eine schnelle und signifikante Verbesserung der Krankheitszeichen sowohl bei TNFi-naiven Patienten als auch bei der gesamten Studienpopulation bis in Woche 52. Es wurden alle primären und sekundären Endpunkte erreicht. Zum Krankheitsbild der axSpA zählt auch die klassische AS. Aktuelle Daten einer Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie AQUILA mit über 300 AS-Patienten ergaben, dass Secu-

kinumab im Behandlungsalltag die Krankheitsaktivität, körperliche Funktionsfähigkeit sowie Lebensqualität verbessern kann. Secukinumab zeigt sich nicht nur im Bereich axSpA gut wirksam und sicher, sondern auch bei PsA mit axialer Beteiligung. In der doppelblinden, randomisierten Studie MAXIMISE standen nun erstmals die axialen Manifestationen im Mittelpunkt. Nach 52 Wochen zeigten unter Secukinumab 300 mg bzw. 150 mg insgesamt 69,1 % bzw. 64,5 % der Patienten ein ASAS40-Ansprechen und damit eine 40%ige Verbesserung der Krankheitszeichen. Die Daten dieser drei Studien zeigen, dass Secukinumab im Krankheitsbild der Spondyloarthritis schnell wirksam und sicher ist. AT

GfI Novartis-Pressemitteilung: Novartis' Secukinumab zeigt Effektivität im Spektrum der Spondyloarthritis.
Secukinumab: Cosentyx®
praxis-depesche.de/201330



48. Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V., DGRh

Interdisziplinär denken, rasch handeln

Rheuma ist eine Krankheit mit vielen Gesichtern. Während der virtuellen Jahrestagung forderten die Experten daher, in der Rheumabehandlung über die Organ Grenzen hinweg zu denken und zu diagnostizieren, sowie zügig mit einer potenten Therapie nach dem Motto „Hit hard and early“ zu beginnen.

Was ist wichtig bei der Rheumatherapie in Corona-Zeiten?

Bereits früh im Verlauf der Corona-Pandemie hatte sich die DGRh mit Verhaltens- und Therapieempfehlungen an Rheumapatienten und deren behandelnde Ärzte gewandt. Nun gibt die DGRh in einer aktualisierten Fassung ihrer Therapieempfehlungen weitgehende Entwarnung: Rheumapatienten haben, den bisher zusammengetragenen Daten zufolge, kein erhöhtes Risiko, sich mit SARS-CoV-2 anzustecken. Das Corona-Risiko scheint nur dann erhöht zu sein, wenn die Patienten Glukokortikoide in einer Dosis von zehn Milligramm und mehr pro Tag einnehmen, oder wenn die Erkrankung gerade besonders aktiv ist. In den zehn Kernempfehlungen wird daher der bisherige Rat, eine gut eingestellte Rheumamedikation nicht allein aus Sorge vor COVID-19 zu verändern, wiederholt: „Ein Umstellen der Medikation geht oft mit einem Aufflammen der rheumatologischen Grunderkrankung einher und erhöht das COVID-19-Risiko dann erst recht“, erklärt dazu Prof. Christof Specker, Essen, als Sprecher der Ad-hoc-Kommission COVID-19-Register der DGRh.

Rheuma agiert über Organ Grenzen hinweg: Auch auf die Lunge achten

Bei vielen Patienten greifen rheumatypische Entzündungen auch auf Organe über und begünstigen Begleiterkrankungen. „Weil Immunzellen und ihre Botenstoffe frei im Körper zirkulieren, können prinzipiell alle Körperbereiche von der Entzündung betroffen sein“, erläutert DGRh-Vorstandsmitglied Prof. Andreas Krause, Berlin. Diese Begleiterkrankungen haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten, den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit der Medikation. „Es wird deutlich, dass Rheumatologen internistisch ausgebildet sein sollten, denn dies ist die notwendige Basis, um bei der Therapie die Begleiterkrankungen mitberücksichtigen zu können“, betont Krause. Während das erhöhte Osteoporose- oder Infektionsrisiko von Rheumapatienten in der Regel berücksichtigt werde, sei das bei anderen Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Depressionen seltener der Fall. Auch eine Lungenbeteiligung wird oft lange nicht erkannt. Von großer Bedeutung sind in diesem

Zusammenhang die sogenannten interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD), die das Binde- und Stützgewebe der Lunge durch permanente Entzündung vernarben lassen. Interstitielle Lungenveränderungen treten oft schon sehr früh im Krankheitsverlauf auf, verursachen aber lange Zeit keine Beschwerden. Daher sollten Patienten mit rheumatoider Arthritis bereits bei der Erstdiagnose und dann in regelmäßigen Abständen wieder auf eine interstitielle Lungenerkrankung untersucht werden, so Krause.

Erhalt der Beweglichkeit als oberstes Ziel

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine Krankheit, die keinen Aufschub verträgt. Sobald die anhaltende Gelenkentzündung sich mit Morgensteifigkeit und Gelenkschmerzen bemerkbar macht, öffnet sich ein therapeutisches Fenster, das sich bereits nach einigen Wochen bis wenigen Monaten wieder schließt. Gerade bei der RA hat sich die Prognose allerdings bei rechtzeitigem Behandlungsbeginn deutlich verbessert. „Bei der rheumatoiden Arthritis sollte möglichst früh mit einer medikamentösen, bei Bedarf sogar mit einer operativen Behandlung begonnen werden“, sagt Dr. Martin Arbogast, Oberammergau, Kongresspräsident seitens der DGRh. Die Möglichkeit zum „Hit hard and early“ ist jedoch nur dann gegeben, wenn die Erkrankung rechtzeitig erkannt wird. Als wesentlicher diagnostischer Marker gelten heute Antikörper gegen citrullinierte Peptide (ACPA), die bereits früh im Blut nachweisbar sind. Neben der meist sehr wirksamen Behandlung mit Biologika plädiert Arbogast dafür, einzelne Non-Responder-Gelenke frühzeitig zu operieren. Nur durch das Entfernen der entzündeten Gelenkinnenhaut könne verhindert werden, dass die zerstörerische Entzündung auf darunterliegende tragende Strukturen wie den Gelenkknorpel übergreife. Mittlerweile wisse man auch, dass ein solchermaßen saniertes Gelenk auch wieder besser auf eine medikamentöse Rheumatherapie reagiere. AT

Neue Einsichten öffnen Therapie-Türen

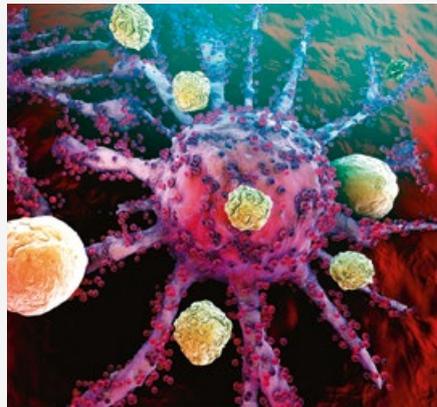
Jahrzehnte lang galt die Immuntoleranz als der zentrale Mechanismus, der Angriffe des Körpers auf „self“-Antigene und damit auf unerwünschte Phänomene wie Allergien und Autoimmunleiden verhindert. Im Zeitalter der Organtransplantation lernte man, diese Prozesse gezielt zu beeinflussen. Auch neueste Krebstherapien modifizieren Immunprozesse.

Zwei Experten aus San Francisco beleuchten die komplexen Vorgänge der natürlichen Immuntoleranz (definiert als Nichtreaktivität des Immunsystems gegenüber „self“-Antigenen) und die Möglichkeiten, einen solchen Zustand zu induzieren, wenn die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen droht.

Duales System

In den frühen 1960er Jahren identifizierte man zwei unterschiedliche Typen von Immunzellen, die T- und die B-Zellen, die im Zentrum des antigenspezifischen adaptiven Immunsystems stehen. T-Zellen organisieren Immunreaktionen mit Hilfe von löslichen wie auch membrangebundenen Signalen, die die Vermehrung und Differenzierung von B-Zellen antreiben (letztere produzieren spezifische Antikörper, Träger der humoralen Immunität); außerdem greifen sie fremde und infizierte Gewebe an. Diese T-Zellen verfügen über eine komplexe Ausrüstung mit T-Zell-Rezeptoren (TCRs), die Abwehrreaktionen anstoßen können, ohne körpereigenes Gewebe anzugreifen. Diesem „self“-Schutz dienen auch regulatorische T-Zellen (Tregs), die selbstreaktive, pathogene T-Zellen in Schach halten.

Der Thymus ist die Geburtsstätte der T-Zellen. Stammzellen aus dem Knochenmark differenzieren sich in der Drüse und exprimieren ihren TCR, jede einen anderen Rezeptor. Dieser setzt sich aus zwei Ketten mit multiplen genetischen Elementen zusammen (TCR α und TCR β). Das ergibt ein riesiges TCR-Repertoire mit mehr als 10^{10} unterschiedlichen Kombinationen. Durch „positive Selektion“ werden diejenigen T-Zellen ausgesiebt, die fremde Antigene von „self“-Molekülen unterscheiden können. Zu diesem Vorgang trägt der major histocompatibility



Biologika können Autoimmunität zurückdrängen, ohne naive T-Zellen (hier beim Angriff auf eine Krebszelle) oder Tregs zu beschädigen.

complex (MHC) bei. Durch „negative Selektion“ werden diejenigen Zellen herausgefiltert, die zur Entwicklung von Autoimmunität beitragen könnten.

Der Selektionsprozess im Thymus ist nicht perfekt; deswegen gibt es auch noch „periphere“ Mechanismen, die autoreaktive Zellen ausschalten. Hierbei kommen ko-stimulatorische Rezeptoren (z. B. CD28), toll-like receptors (TLRs) und „negative Regulatoren“ (checkpoints) ins Spiel. Letztere brechen aktiv unerwünschte Immunstimulationsprozesse ab.

Toleranz induzieren

Zur Erzeugung von Immuntoleranz standen lange Zeit nur ziemlich grobe Immunsuppressiva zur Verfügung, wie Glukokortikoide, Calcineurin-Inhibitoren oder Antagonisten von TNF α bzw. IL-1. Man bekämpft damit aber nur das unerwünschte Ergebnis der Intoleranz.

Lieber würde man den Reset-Knopf des Immunsystems drücken. Das wurde versucht mit der Transplantation autologer hämatopoetischer Stammzellen (HAST) und mit einer massiven Dezimierung von Immunzellen (mit Alemtuzumab, Rituximab und Verwandten sowie Antilymphozyten-

Antikörpern). Mit derartigen Methoden wurden aber auch nützliche Zellen gekillt. Vor einigen Jahren begann man Agenzien zu entwickeln, die direkt auf hochaktive pathogene T-Zellen zielen. Dazu gehören ein Anti-CD3-monoklonaler Antikörper (Teplizumab), eine lösliche Form eines kostimulatorischen Rezeptors (Alefcept) und niedrig dosiertes Antithymozytenglobulin. Diese Biologika sind in der Lage, hochaggressive T-Zellen zu inaktivieren oder via Apoptose auszuschalten; dabei bleiben „naive“ T-Zellen und Tregs unangestastet. Mit solchen Therapien konnten Autoimmunleiden gestoppt werden.

Die Autoren beschreiben noch eine Reihe weiterer Ansätze, Autoimmunität zurückzudrängen, ohne Risiken wie Infektionen oder Krebs in Kauf zu nehmen. Ein Problem ist aber noch ungelöst: Wenn man biologische Methoden zum Einsatz bringt, hat die zu bekämpfende Krankheit bereits ein fortgeschrittenes Stadium erreicht. Man sucht deshalb nach Prädiktoren solcher Leiden (z. B. von rheumatoider Arthritis oder Typ-1-Diabetes), damit man mit einer maßgeschneiderten „tolerogenen“ Medikation beginnen kann, bevor der Autoimmun-Angriff manifeste Schäden hervorgerufen hat.

WE/Dr. med. Markus Kemper



Bluestone JA et al.: Tolerance in the age of immunotherapy.
N Engl J Med 2020; 383: 1156-66
praxis-depesche.de/201470



Frage 9: Immun-Toleranz

- A basiert auf Granulozyten
- B basiert nur auf B-Zellen
- C basiert auf T-Zellen
- D findet im Knochenmark statt
- E wird in der Milz erzeugt

Frage 10: Toleranz-Induktion

- A hilft bei Transplantationen
- B gelingt durch T-Zell-Stimulation
- C ruft Autoimmunleiden hervor
- D ist ein Mittel gegen Infektionen
- E verhütet Krebs

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten unter www.praxis-depesche.de/cme



Transforming patients' lives through science™

Unsere Mission ist die Erforschung, Entwicklung und Bereitstellung von innovativen Medikamenten, die Patienten dabei helfen, schwere Erkrankungen zu überwinden.

Gemeinsam geben wir unser Bestes, um das Leben von Patienten durch Forschung und Wissenschaft zu verbessern – jeden Tag, weltweit, für mehr Patienten.

 Bristol Myers Squibb™

Besuchen Sie uns auf bms.com/de

Risikofaktor Down-Syndrom

21-10-2020: Menschen mit Down-Syndrom haben ein zehnfach höheres Risiko an COVID-19 zu sterben als Menschen ohne Down-Syndrom. Schwere Verläufe mit Hospitalisierungen sind in dieser Patientengruppe viermal häufiger. Das hat eine Analyse der Patientendaten von 4.053 Menschen mit Trisomie 21 ergeben. Von der US-Behörde Centers for Disease Control and Prevention ist das Down-Syndrom bisher nicht als Risikofaktor bei COVID-19 gelistet.

Schützender Nährstoffmix

08-09-2020: Die tägliche Einnahme einer Mikronährstoffkombination senkte bei Menschen über 50 Jahren, die wegen COVID-19 hospitalisiert wurden, das Risiko für eine Sauerstofftherapie oder eine intensivmedizinische Betreuung. Das Präparat enthielt 1.000 IU Vitamin D3, 150 mg Magnesium und 500 µg Vitamin B12. Bei den supplementierten Patienten war in 17,6 % der Fälle eine Sauerstofftherapie nötig. In der Kontrollgruppe lag dieser Anteil mit 61,5 % deutlich höher. Die Studienpopulation war mit 43 Probanden jedoch recht klein.

Viruzide Mundspülung

17-08-2020: Kommerziell erhältliche Mundspülungen zeigten in einer Studie an humanen Zellkulturen viruzide Aktivität – zumindest gegen das Coronavirus HCoV-229e, dessen Sensitivität gegenüber Mundspülungen man stellvertretend für alle humanen Coronaviren testete. Der Großteil der untersuchten Mundspülungen, die Inhaltsstoffe in unterschiedlichen Formulierungen enthielten, senkte die Viruslast um mindestens 90 %, wenn die Lösung für mindestens eine Minute im Mund behalten wurde. Je länger der Mund gespült wurde, umso höher war auch die viruzide Wirkung.

Hygiene unabdingbar

07-10-2020: Nachdem in einer amerikanischen Studie nachgewiesen wurde, dass SARS-CoV-2 bis zu drei Stunden als Aerosol und bis zu drei Tagen auf Edelstahl und Plastik infektiös bleibt, zeigte jetzt ein australisches Wissenschaftlerteam, dass das Virus bei 20 Grad Celsius noch bis zu 28 Tage auf verschiedenen Oberflächen wie Glas, Edelstahl und Papier nachweisbar ist. Eine weitere Studie fand heraus, dass es auch bei erhöhter Temperatur (30 °C) mehrere Tage auf einer Metalloberfläche infektiös bleiben kann, eine Abtrocknung der Oberfläche jedoch zu einem signifikanten Rückgang der Infektiosität führt. Auch auf Fisch und Fleisch war das Virus trotz kühler Lagerung bei 4 °C, -20 °C und -80 °C nach drei Wochen noch aktiv.

Praxistipp COVID-19

Schwere Verläufe durch Autoantikörper

Fehler in der Immunabwehr könnten dabei eine Rolle spielen, ob COVID-19-Infektion bei manchen Menschen einen lebensbedrohlichen Verlauf nimmt.

Der individuelle Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion differiert immens. In einer In-vitro-Studie untersuchte ein internationales Forschungsteam Blutproben von 987 Patienten mit einer lebensbedrohlichen COVID-19-Infektion. Bei 101 Patienten fanden sich Autoantikörper, die sich gegen das körpereigene Interferon richteten und dessen Fähigkeit neutralisierten, SARS-CoV-2 zu blockieren. Diese Antikörper wurden in der Kontrollgruppe von 663 Personen mit asymptomatischer oder milder Infektion nicht gefunden und waren nur bei 4 von 1.227 gesunden Probanden vorhanden.

Die Studie ergab ebenfalls, dass die Patienten mit Autoantikörpern 25 bis

87 Jahre alt waren. 95 dieser Personen waren Männer, was die Forscher vermuten lässt, dass sich diese Art der Fehlregulation über das X-Chromosom weitervererben könnte. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass eine B-Zell-vermittelte Immunschwäche bei mindestens 2,6 % der Frauen und 12,5 % der Männer für eine lebensbedrohliche COVID-19-Pneumonie verantwortlich ist. Somit werden also mindestens 10 % der kritischen COVID-19-Verläufe von einer Autoimmunreaktion ausgelöst. DM

S Bastard P et al.: Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 2020; 370(6515): eabd4585
 praxis-depesche.de/201496

Die Typ-2-Connection

Entzündungsmediatoren gezielt blockieren

Eine Typ-2-Inflammation kann sich unterschiedlich manifestieren – in Erkrankungen, zwischen denen es auf den ersten Blick keine Verbindung gibt. Treiber des zugrundeliegenden komplexen Entzündungsgeschehens sind oftmals die Interleukine 4 und 13.

Gemeinsamer Nenner der Erkrankungen mit einer Typ-2-Entzündung ist Prof. Jörg Kleine-Tebbe, Berlin zufolge, dass sie jeweils Grenzbarrieren betreffen wie die Atemwege, die Haut, die Nasenschleimhaut und die Speiseröhre. Er unterstrich, dass die exakten an einer Typ-2-Inflammation beteiligten Signalkaskaden bis heute nicht vollständig verstanden seien. Man wisse aber u. a., dass neben der TH2-Zelldifferenzierung auch die Entwicklung inativer lymphoider Zellen (ILC) eine wichtige Rolle spiele. Zentrale Mediatoren der Entzündung seien IL-4 und IL-13, bei Asthma auch IL-5. Moderne Antikörpertherapien ermöglichen heute die gezielte Blockade von Mediatoren der Typ-2-Ent-

zündung. Der duale Blocker von IL-4 und IL-13, Dupilumab, ist zugelassen zur Therapie von Asthma, atopischer Dermatitis und CRSwNP. Da viele Patienten von mehr als einer Manifestation einer Typ-2-Inflammation betroffen sind, forderte Kleine-Tebbe zu einer intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit der verschiedenen beteiligten Facharztgruppen auf. Beispielsweise sind 35 % der Patienten mit schwerem Asthma auch von einer atopischen Dermatitis betroffen, und bis zu 43 % jener mit schwerem Asthma leiden gleichzeitig unter einer CRSwNP. MW

GfI Virtuelle Ausstellung und Paneldiskussion im Livestream aus Berlin: Typ-2-Connection – wie alles zusammenhängt“. 26.8.2020. Veranstalter: Sanofi-Genzyme; Dupilumab: Dupixent®
 praxis-depesche.de/201200

Bei chronischen Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege

SYMBIO FLOR[®] 1

Vor
Rezidiven
schützen

1%



SYMBIO PHARM

SymbioPharm GmbH
Auf den Luppen 10
D-35745 Herborn

www.symbiopharm.de

Symbioflor[®] 1 – Tropfen zum Einnehmen, Suspension:

Wirkstoff: Enterococcus faecalis-Bakterien **Zusammensetzung:** 1 ml (12 Tropfen) Suspension enthält: Bakterienkultur (1,0 ml) mit Enterococcus faecalis-Bakterien (DSM 16440, Zellen und Autolysat) entsprechend $1,5 - 4,5 \times 10^7$ lebenden Zellen. **Sonstige Bestandteile:** Laktose-Monohydrat, Cystin, Natriumcarbonat-Decahydrat, Natriumchlorid, Magnesiumsulfat-Heptahydrat, Kaliumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, gereinigtes Wasser, Standard-I-Nährbouillon (Pepton [aus Casein], Hefe-Trockenextrakt, Natriumchlorid, Glukose-Monohydrat, gereinigtes Wasser). **Anwendungsgebiete:** Zur Verminderung der Rezidivrate bei wiederkehrenden Infektionen der oberen und unteren Atemwege, besonders bei Entzündungen der Nebenhöhlen (Sinusitis) und der Bronchien (Bronchitis). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr selten: Hautreaktionen (Urticaria, Pruritus, Exantheme), Angioödem, Kopfschmerz, Mundtrockenheit, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe

Warnhinweis: Enthält Laktose und Glukose

COVID-19

Statine – hilfreich oder schädlich?

Mit dem Auftreten von COVID-19 gab es viele Diskussionen über den Einsatz altbekannter Arzneimittel zur Behandlung des neuartigen Virus. Die Gruppe der Statine gehört dazu.

Statine sind bekannte Inhibitoren von MYD88 und könnten die MYD88-Spiegel in Gegenwart externer Stressfaktoren stabilisieren, was darauf hindeutet, dass sie COVID-19-Patienten vor der Entwicklung übermäßiger Entzündungsreaktionen schützen könnten. Außerdem ist bekannt, dass Statine die ACE2-Expression experimentell hochregulieren und daher möglicherweise vor einer durch Coronavirus induzierten Lungenverletzung schützen.

Andererseits verursachen Statine einen Mangel an endogenem Cholesteringehalt in den Zellen, was zu einer Hochregulation von Lipoproteinrezeptoren niedriger Dichte führt. Dies ermöglicht wiederum einen konstanten Einbau von exo-

genem Cholesterin in die Zellmembran und die anschließende Bildung mehrerer „lipid rafts“ (Lipidflöße), die den Coronaviren eine verbesserte Zugänglichkeit in die Zelle bieten.

Die Arbeitsgruppe um C. Pharm durchsuchte Datenbanken von PubMed, Google Scholar und medRxiv bis zum 27. Juli 2020 nach Studien, in denen das Risiko schwerer Erkrankungen und/oder Mortalität bei COVID-19 bei Statineinnahme im Vergleich zu Nicht-Statineinnahme bewertet wurde.

Insgesamt wurden vier Studien mit insgesamt 8.990 COVID-19-Patienten in die Metaanalyse eingeschlossen. Die gepoolte Analyse ergab eine signifikant verringerte Gefahr für tödliche oder schwere Erkrankungen bei Einnahme von Statinen im Vergleich zur Nichteinnahme von Statinen. VW

Die Einnahme von Statinen scheint sich positiv auf die Schwere einer COVID-19-Erkrankung auszuwirken

M Kow CS, Hasan SS: Meta-analysis of effectiveness of statins in patients with severe COVID-19. Am J Cardiol 2020; doi: 10.1016/j.amjcard.2020.08.004 praxis-depesche.de/201264

Infektionszahlen in den USA

COVID-19 bei Schulkindern

Kinder können SARS-CoV-2 übertragen, aber es ist nur wenig bekannt über Inzidenz, Outcomes und Krankheitscharakteristika bei dieser Kohorte. Eine amerikanische Arbeit fasst die Daten für die USA zusammen.

Von Mai bis September 2020 war die wöchentliche Inzidenz unter Heranwachsenden (12 - 17 Jahre) in den USA mit 37,4 pro 100.000 doppelt so hoch wie unter Kindern (5 - 11 Jahre) mit 19,0. Am 5. Juli erreichte der Prozentsatz positiver Tests unter Schulkindern (5 - 17 Jahre) mit 14 % seinen Höhepunkt, die Zahl der Tests stieg von Anfang Juli bis zum 19. Juli von 100.081 auf über 322.000, die Inzidenz stieg von 13,8 auf 37,9 am 19. Juli 2020. Während Juli und August nahmen Testvolumen und Inzidenz wieder ab und erreichten ein Plateau, Anfang September sank die Inzidenz weiter.

Je schlechter das Outcome der Kinder, desto größer der Anteil derer mit Symptomen. Schulkindern wurden zwar nur selten hospitalisiert oder starben an COVID-19, aber spanische Herkunft, schwarze Hautfarbe und COVID-19-Symptome erhöhten das Risiko für Hospitalisierung oder Intensivbehandlung. Es wurde schon berichtet, dass akute COVID-19-Erkrankung und Multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern (MIS-C) häufiger Kinder spanischer Herkunft und schwarzer Hautfarbe betreffen. Es gibt Hinweise, dass sich die Inzidenz in der Altersgruppe bis 19 Jahren im Mai verdreifachte und in der Altersgruppe von 20 - 29 Jahren im Juli ihren Höhepunkt erreichte. Das lässt vermuten, dass junge Menschen eine große Rolle bei der Verbreitung spielen. Studien an Schulen weisen darauf hin, dass bei Personengruppen mit niedrigen Übertragungsraten Schulunterricht sicher sein kann, für Gruppen mit höherer Übertragungsrate das Risiko jedoch höher ist. Die Autoren halten es für wichtig, dass gruppenspezifische Maßnahmen für Studenten, Lehrer, Schulpersonal und Familien entwickelt werden, um das Erkrankungsrisiko zu senken. MR

S Leeb RT et al.: COVID-19 trends among school-aged children – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(39): 1410-5 praxis-depesche.de/201497



Ich möchte regelmäßig über aktuelle Studienergebnisse und neues praxisrelevantes Wissen informiert werden. Deshalb abonniere ich die PraxisDepesche bis auf Widerruf. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden. Die Bezahlung erfolgt per Rechnung. Als Abonnent erhalten Sie auf Wunsch die Kopie einer Originalarbeit pro Heftausgabe kostenlos (Literaturservice).

Ich möchte die PraxisDepesche 9 x pro Jahr als gedrucktes Heft für € 59,-/Jahr per Post erhalten; zzgl. € 11,70 Inlandsporto (€ 30,60 Auslandsporto)

Ich möchte die PraxisDepesche 9 x pro Jahr digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 40,-/Jahr

Vorname
Nachname
Straße
PLZ
Ort
E-Mail

Datum & Unterschrift

Bitte faxen Sie den Coupon an
089 / 43 66 30 - 210
oder senden ihn an
GFI. Gesellschaft für medizinische
Information GmbH,
Paul-Wassermann-Straße 15,
81829 München
oder per E-Mail an:
leserservice@gfi-online.de

Alternativ können Sie dieses Formular auch online ausfüllen unter gfi-online.de/abo – mit der zusätzlichen Zahlungsoption „Bankeinzug“.

Abonnement

Kontroverse

Remdesivir: Ist weniger mehr?

Remdesivir zeigte in einer placebokontrollierten Studie bei Patienten mit schwerem COVID-19 einen klinischen Nutzen. Seine Wirkung bei einem mittelschweren Verlauf ist jedoch unbekannt.

Die Studie an Krankenhauspatienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion, akutem respiratorischem Syndrom und moderater COVID-19-Pneumonie erfolgte vom 15. März bis 18. April 2020 in 105 Krankenhäusern in den USA, Europa und Asien.

584 Patienten wurden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert, um einen fünftägigen oder zehntägigen Remdesivir-Kurs oder eine Standardbehandlung zu erhalten. 200 mg Remdesivir wurde an Tag eins intravenös verabreicht, gefolgt von täglich 100 mg. Der primäre Endpunkt war der klinische Zustand am elften Tag auf einer 7-Punkte-Ordnungsskala von Tod (Kategorie 1) bis Entlassung (Kategorie 7). Bis zum 28. Tag starben neun Patienten: Zwei (1 %) in der Fünf-Tage-Remdesivir-Gruppe,

drei (2 %) in der Zehn-Tage-Remdesivir-Gruppe und vier (2 %) in der Standard-Gruppe. Bei Patienten mit mittelschwerem COVID-19 zeigten diejenigen mit einer zehntägigen Remdesivir-Behandlung am elften Tag keinen statistisch signifikanten Unterschied im klinischen Zustand im Vergleich zur Standardversorgung. Patienten mit einem fünftägigen Remdesivir-Kurs zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied für einen besseren klinischen Zustand im Vergleich zur Standardversorgung, aber das kommentierten die Autoren als noch „von ungewisser Bedeutung.“ NM

 Spinner CD et al.: Effect of remdesivir vs. standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19. JAMA 2020; 324(11): 1048-57 praxis-depesche.de/201475

Familiäres Mittelmeerfieber

Zeitgemäße Diagnostik und Therapie

Bei Patienten mit periodischem Fieber, Bauch- und Thoraxschmerzen denkt wohl kaum ein Behandler sofort an das familiäre Mittelmeerfieber (FMF) – zu niedrig ist die Prävalenz in Deutschland. Neue Klassifikationskriterien und Therapieempfehlungen sollen den Umgang mit der Erkrankung erleichtern.

Die klassische Ursache der autoinflammatorischen Erkrankung FMF ist eine Mutation im Mediterranean (MEFV)-Gen. Trotz der meist typischen Symptomatik verzögern sich wegen der geringen Fallzahlen in Deutschland oft Diagnose und Therapie. Dabei könnten Komplikationen durch eine frühzeitige Behandlung verhindert werden, betonte Dr. Philipp Sewerin vom Universitätsklinikum Düsseldorf auf einer Veranstaltung von Novartis. Die neuen Eurofever/PRINTO-Klassifikationskriterien sollen das Management der FMF in Zukunft erleichtern. Neben klinischen Befunden werden erstmals auch genetische Parameter zur Klassifikation herangezogen, also ein Mutationsnachweis im Gen MEFV. Bei dem geringen Anteil der Be-

troffenen, die keine Mutation aufweisen, müssen mindestens sechs von neun klinischen Parametern vorliegen, um als FMF-Patient klassifiziert zu werden.

Die Standardtherapie bei FMF ist Colchicin. Jedoch besteht bei etwa jedem zehnten Patienten eine Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Colchicin. In diesem Fall sind IL-1β-Antagonisten wie Canakinumab indiziert. Da sich diese Empfehlungen aber vorrangig an Ärzte richten, die mit der Behandlung von FMF vertraut sind, rät Sewerin dazu, bei Verdacht auf FMF immer einen Spezialisten hinzuzuziehen. RG

 Digitale Pressekonferenz: Familiäres Mittelmeerfieber – von der Diagnose bis zur gezielten Therapie. 8.10.2020; Veranstalter: Novartis; Canakinumab: Ilaris® praxis-depesche.de/201320

Herausgeber

GFI. Gesellschaft für medizinische Information GmbH

Anschrift des Verlages

Paul-Wassermann-Straße 15
81829 München
Telefon: 089/43 66 30 - 0
Telefax: 089/43 66 30 - 210
E-Mail: info@gfi-online.de

Internet

www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

Ulrike Arlt (Chefredaktion, verantw.)
M. Sc. Raphaela Götz
Dr. rer. nat. Grit Hutter
Daniela Mackert
Petra Beuse (Chefin vom Dienst)
Erwin Hellinger

Wissenschaftlicher Beirat:

Dr. med. Markus Kemper (Leitung)
Dr. med. Wilfried Ehnert
Jörg Lellwitz (Arzt)

Anzeigenleitung:

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de
Ingo Seidel, Tel.: 089/43 66 30 - 101
E-Mail: seidel@gfi-online.de
Susanne Madert, Tel.: 089/43 66 30 - 306
E-Mail: madert@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2020 vom 1. Okt. 2019

Erscheinungsweise: 9 Ausgaben im Jahr

Art-Direktion: Dominik Emil Kraus
E-Mail: kraus@gfi-online.de

Druckerei: Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

Bezugsbedingungen: 9 Ausgaben p.a.; € 59,- zzgl. € 11,70 Inlandspporto (Ausland € 30,60)

ISSN: 0948-8596

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers. Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen. Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können. Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Angaben zu Therapien und insb. Dosierungen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Fachinformation auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr. Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2020



LA-MED
geprüft API-Studie 2019

Special:**5. Deutsche Hormonwoche
der Deutschen Gesellschaft für
Endokrinologie (DGE)****Wachstumsstörungen bei Kindern
immer ärztlich abklären lassen**

Wachstumsstörungen vom Baby bis zum Teenager zählen zu den häufigsten Gründen, einen Kinderarzt aufzusuchen. Tatsächlich sind jeweils etwa 3 % aller Kinder klein- oder hochwüchsig. Ein zu geringes, aber auch ein zu frühes oder starkes Längenwachstum kann für die Betroffenen und ihre Angehörigen sehr belastend sein. Eine Erwachsenengröße von unter 150 cm gilt in Deutschland als Behinderung. Tatsächlich suchen deutlich weniger Groß- als Kleinwüchsige eine medizinische Abklärung. „Dies mag damit zusammenhängen, dass Hochwuchs gesellschaftlich deutlich akzeptierter ist als Kleinwuchs“, sagt Prof. Joachim Wölflé, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie (DGKED).

Organische Ursachen ausschließen

Eine Abweichung von der Norm bedeute nicht automatisch, dass das Kind krank ist, beruhigt Wölflé. Dennoch gelte es, organische Erkrankungen auszuschließen, die zu einer Wachstumsstörung führen können. Besonderes Augenmerk bedürften in der Regel konstitutionsbedingte Verzögerungen von Wachstum und Entwicklung. Zu Kleinwuchs können Mangel- oder Fehlernährung, aber auch zehrende Erkrankungen wie schweres Asthma, Mukoviszidose oder erworbene schwere Herzerkrankungen wie eine Herzinsuffizienz führen. Zu den hormonbedingten Ursachen von Kleinwuchs gehören etwa die Unterfunktion der Schilddrüse, das Cushing-Syndrom, eine Rachitis, ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus oder ein Mangel an Wachstumshormon. Kleinwuchs kann aber auch das Erstsymptom weiterer schwerer Erkrankungen sein. Hierzu zählen unter anderem eine chronische Niereninsuffizienz oder auch Achondroplasie – eine seltene Erbkrankheit, bei der vor allem Oberarm- und Oberschenkelknochen verkürzt sind.

Auch Hochwuchs abklären

Hochwuchs kann für andere Begleiterkrankungen stehen, die nicht auf den ersten Blick sichtbar sind. So leiden Patienten mit dem sogenannten Marfan-Syndrom nicht nur an einem überdurchschnittlichen Längenwachstum. Sie gehen oft auch mit Fehlbildungen des Herz-/Blutgefäßsystems wie Aussackungen der Aorta (sogenanntes Aneurysma) und Einrissen und Spaltbildung zwischen den Gefäßwänden der Hauptschlagader (Dissektionen) einher. Unerkannt können sie zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Quelle: Online-Pressekonferenz anlässlich der Deutschen Hormonwoche der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE); 8. 9.2020

Umweltmedizin**Erhöht Bisphenol A die Mortalität?**

Die Chemikalie Bisphenol A (BPA) ist in vielen Gebrauchsgegenständen aus Kunststoff, wie Plastikflaschen, Spielzeug etc. enthalten. Eine Studie aus den USA zeigt auf, dass BBPA im Urin nachweisbar und mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist.

Eine aktuelle Studie untersuchte einen möglichen Zusammenhang zwischen der Exposition von BPA und der Sterblichkeit in einem mittleren Beobachtungszeitraum von rund zehn Jahren. Die national repräsentative Kohortenstudie schloss 3.883 Erwachsene ab 20 Jahren ein, die an der US-amerikanischen National Health and Nutrition Examination Survey 2003 - 2008 teilnahmen und Urinproben für die Messung der BPA-Spiegel bereitstellten. Die Teilnehmer wurden anhand der Werte in Gruppen eingeteilt. Im Follow-up-Zeitraum traten 344 Todesfälle auf, darunter 71 Todesfälle aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und 75 krebsbedingte Todesfälle. Teilnehmer mit höheren BPA-Werten im Urin hatten ein höheres Mortalitätsrisiko. Nach Berücksichtigung bekannter Einflussfaktoren wurde eine statistisch signifikant erhöhte Gesamtsterblichkeit (um



49 %) der Gruppe mit höherer Exposition gegenüber der niedrig exponierten Gruppe aufgezeigt. Das Risiko für die Mortalität bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen war um 46 % erhöht. Es sind noch weitere Studien erforderlich, um die zugrunde liegenden Mechanismen zu bestimmen. DM

S Bao W et al.: Association between bisphenol A exposure and risk of all-cause and cause-specific mortality in US adults. JAMA Netw Open 2020; 3(8): e2011620 praxis-depesche.de/201495

Familiäre Hypercholesterinämie**Senkung von LDL unter Evinacumab**

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie ist eine seltene (1:300.000) genetische Störung im LDL-Rezeptor, wodurch es zu einem Anstieg des LDL-Cholesterins im Blut kommt. Evinacumab zeigt vielversprechende Ergebnisse.

Klassischerweise werden bei Hypercholesterinämie zur Senkung des Cholesterinwerts Statine und PCSK9-Inhibitoren eingesetzt, welche die LDL-Rezeptorexpression hochregulieren. Im Falle der homozygoten familiären Hypercholesterinämie sind diese jedoch wirkungslos, da keine intakten LDL-Rezeptoren vorliegen. Angiopoietin-like 3 (ANGPTL3) ist ein Inhibitor der Lipoprotein- und Endothelipase und nimmt eine Schlüsselrolle im Fettstoffwechsel ein, durch Erhöhung der Triglyceridspiegel und der anderer Lipide. Der monoklonale Antikörper Evinacumab inhibiert ANGPTL3.

In einer internationalen doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie wur-

den 65 Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu ihrer Standardbehandlung alle vier Wochen intravenös Evinacumab oder Placebo verabreicht. Der mittlere LDL-Cholesterinspiegel zu Studienbeginn betrug in beiden Gruppen 255,1 mg/dl (trotz der beibehaltenen Standardlipidbehandlung). In Woche 24 hatten die Patienten in der Evinacumab-Gruppe eine relative Reduktion gegenüber dem Ausgangswert im LDL-Cholesterinspiegel von 47,1 % im Vergleich zu einem Anstieg von 1,9 % in der Placebogruppe. DM

K Raal FJ et al.: Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 2020; 383(8): 711-20 praxis-depesche.de/201494



AstraZeneca

Trainings-App für Menschen mit Asthma

Ab sofort ist für alle Menschen mit Asthma die kostenlose Trainings-App des Projekts 'Atemwege gemeinsam gehen – Motivation für Menschen mit schwerem Asthma' (AGG) verfügbar (App Store, Google Play Store).

Innerhalb des AGG-Projekts entwickelte AstraZeneca gemeinsam mit Lungenfachärzten und Sportwissenschaftlern erstmals ein Trainingsprogramm speziell für Menschen mit schwerem Asthma. Als Grundlage dienten die Vorgaben der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma, die zusätzlich zu einer Patienten-individuellen Medikation angemessene körperliche Bewegung empfiehlt, um die Belastbarkeit und Lebensqualität zu verbessern und die Morbidität zu verringern. „Das Ziel unseres Projekts ist es, Menschen mit schwerem Asthma durch eine strukturierte Herangehensweise zu reaktivieren und neu zu motivieren“, so PD Dr. Matthias Krüll aus Berlin, Mitglied der Arbeitsgruppe Trainingsprogramm.

„Wir haben im Trainingsprogramm eine Kombination aus Kraft- und Ausdauerübungen zusammengestellt, die sich auch zu Hause ganz einfach umsetzen lassen“, so Krüll weiter. Hierfür bietet die App zudem eine Reihe von Tipps und Informationen rund um Asthma und Sport.

Bisher dienten das Trainingsprogramm und die App vor allem der Vorbereitung der TeilnehmerInnen auf die gemeinsame Wanderung. Nun steht die Trainings-App mit mehreren Elementen ab sofort für alle Menschen mit Asthma zur Verfügung.

Aristo Pharma GmbH

Kostenlose CME-Fortbildungsveranstaltung zur Schilddrüse

Im Rahmen des e-Learnings des Fortbildungskollegs bietet Aristo die Fortbildungsveranstaltung „Die Schilddrüse in verschiedenen Lebensphasen“ an.

In diesem e-Learning gibt Prof. Dr. med. Onno E. Janßen, Hamburg, einen praxisbezogenen Überblick für Hausärzte, Allgemeinärzte, Internisten, Gynäkologen, Orthopäden und allen Kolleginnen und Kollegen, die an der Endokrinologie interessiert sind.

Das sind die wichtigsten Themen der Fortbildung:

- Die Schilddrüsenfunktion und ihre Beurteilung ändert sich im Verlauf des Lebens.
- Die TSH-Bestimmung dient dem Screening, eine Euthyreose wird individuell klinisch definiert.
- Bei Kinderwunsch und Schwanger-

schaft erfolgt eine Jodid- und Schilddrüsenhormonsubstitution.

■ Hashimoto ist mit PCOS assoziiert, zusammen verursachen sie eine Gewichtszunahme.

■ Vor allem im Alter gilt: Hyperthyreose aggraviert Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Der Kurs kann on-demand online absolviert werden, ist kostenlos und wird (nach Lernerfolgskontrolle anhand von zehn Fragen) mit 2 CME-Punkten honoriert.

Dieser Service wird Ihnen von der Aristo Pharma GmbH und der GFI angeboten.

Die Fortbildung kann unter dasfoko.de/e-cme abgerufen werden.

E-CME
Für Ärzte der Fachrichtung
Allgemeinmedizin, Innere Medizin und
Endokrinologie
Thema: Die Schilddrüse
in allen Lebenslagen
Einloggen unter: dasfoko.de/e-cme

2 Fortbildungspunkte
Akkreditiert durch
die Bayerische
Landesärztekammer

FORTBILDUNGS
KOLLEG FÜR ARZTE UND
APOTHEKER

Grünenthal

Effektive Schmerztherapie – besonders wichtig in Zeiten von Corona!

Starke chronische Rückenschmerzen sind oft durch einen "Mixed Pain" charakterisiert. Patienten mit dieser Mischform aus nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen benötigen eine Therapie, die ihre Schmerzen effektiv kontrolliert, und dabei vor allem auch die schmerzbedingt beeinträchtigte Funktionalität und Lebensqualität bessert.

Im Rahmen des DGS-Online-Symposiums „Therapie von chronischen Rückenschmerzen und Arthrose – wer sein Ziel kennt, findet den Weg?!“ diskutierten Experten wie *Prof. Ralf Baron*, Kiel, über die optimale Versorgung bei Patienten mit chronischen Schmerzen und die in diesem Zusammenhang neu auftretenden Herausforderungen durch die Corona-Pandemie. *Baron* verdeutlichte in diesem Zusammenhang, dass das Opioidanalgetikum Tapentadol (Palexia® retard) mit seinem dualen Wirkmechanismus gegenüber klassischen Opioiden im Hinblick auf die gastrointestinale Verträglichkeit und die Verbesserung der Funktionalität und Lebensqualität Vorteile bietet. Eine Schmerztherapie sollte nicht allein auf die Abnahme der Schmerzintensität abzielen, sagte *Baron*. Nach der Erfahrung des Psychologen *Peter Mattenklodt*, Erlangen, beeinflusst die COVID-19-Pandemie das psychische Befinden, das Selbstmanagement und die Therapie chronischer Schmerzen höchst individuell. Dadurch bestehe potenziell ein erhöhtes Risiko der Fehl- (selbst)behandlung, zumal Schmerzverstärkungen durch die mit der Pandemie verbundenen psychosozialen Belastungen auftreten können. *Mattenklodt* riet, die Therapie regelmäßig zu überprüfen und Fortschritte anhand individueller Zielkriterien wie z. B. wieder Rasen mähen zu können, sichtbar zu machen.

Vertex

Neue Behandlungsoption bei Cystischer Fibrose

Europäische Kommission erteilt Zulassung für KAFTRIO® (Ivacaftor/Tezacaftor/Elxacaftor) in Kombination mit KALYDECO® (Ivacaftor) für Patienten ab 12 Jahren.

Cystische Fibrose (CF) ist eine seltene, lebensverkürzende, genetisch bedingte Krankheit, die weltweit rund 75.000 Menschen betrifft. Rund 48.000 Betroffene leben in Europa, davon etwa 6.300 in Deutschland. Ursache der CF ist ein defektes oder fehlendes CFTR-Protein als Folge bestimmter Mutationen im CFTR-Gen.

Zum ersten Mal können in Europa bis zu 10.000 Patienten mit CF ab 12 Jahren, die eine F508del-Mutation und eine Minimalfunktions-Mutation aufweisen, mit einem CFTR-Modulator behandelt werden, der den der Erkrankung zugrundeliegenden Proteindefekt adressiert. Die Zulassung der Tripel-Kombinationstherapie erweitert zudem die Zahl der Behandlungsoptionen für CF-Patienten ab 12 Jahren mit zwei Kopien der F508del-Mutation, der weltweit am weitesten verbreiteten CF-verursachenden Mutation. In Deutschland kommen mit dieser Zulassung jetzt bis zu 70 % der CF-Patienten für die Behandlung mit einem CFTR-Modulator infrage. Die Marktzulassung erfolgte auf der Grundlage zweier internationaler Phase-3-Studien, die eine statistisch signifikante und klinisch bedeutende Verbesserung der Lungenfunktion (primärer Endpunkt) sowie aller wichtigen sekundären Endpunkte bei CF-Patienten ab 12 Jahren mit zwei F508del-Mutationen oder einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation im CFTR-Gen zeigten. Die Tripel-Kombinationstherapie wurde in beiden Studien im Allgemeinen gut vertragen.

Farco-Pharma

Die intravesikale Lösung zur Behandlung der neurogenen Detrusorüberaktivität: VESOXX®

Mit der Markteinführung von VESOXX® (1 mg/ml Oxybutynin-HCl) steht Patienten mit neurogener Detrusorüberaktivität in Deutschland nun erstmalig ein zugelassenes intravesikales Oxybutynin-Präparat als Second-Line-Therapieoption zur Verfügung.

VESOXX® wird angewendet bei Kindern ab 6 Jahren und bei Erwachsenen, die ihre Blase mittels aseptischer intermittierender Katheterisierung (ISK) entleeren und die nicht adäquat mit oralen Anticholinergika eingestellt sind. Patienten, die von diesem Präparat profitieren können, leiden an einer neurologisch-bedingten Überaktivität des Detrusormuskels (Neurogenic Detrusor Overactivity, NDO) in Folge einer Rückenmarksverletzung oder Spina bifida (Meningomyelocele). Für Patienten, die in der First-Line-Therapie mit oralen Anticholinergika nicht zufriedenstellend behandelt werden können oder die die Therapie wegen zum Teil erheblicher Nebenwirkungen nicht tolerieren, stellt VESOXX® nun eine Therapieoption dar. Durch den multimodalen Wirkmechanismus wird das Krankheitsgeschehen auf verschiedenen Ebenen moduliert: VESOXX® blockiert effektiv Muskarinrezeptoren und verringert die präsynaptische Ausschüttung von Acetylcholin. Zusätzlich wirkt es direkt am Urothel und inhibiert C-afferente Fasern, wodurch es lokalanästhetisch wirkt. Durch seinen calciumantagonistischen Effekt wirkt es außerdem direkt spasmolytisch auf den Detrusormuskel, Muskelkontraktionen treten seltener auf.

Pfizer

Immunsupprimierte jetzt gegen Grippe und Pneumokokken impfen

Noch vor der kommenden Grippewelle sollten Immunsupprimierte gegen Influenza und Pneumokokken geimpft werden. Dazu gehören zum Beispiel Patienten mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis, chronischer Niereninsuffizienz, Krebs oder einer HIV-Infektion, bei denen das Immunsystem durch die Grunderkrankung oder die zur Behandlung eingesetzten Medikamente geschwächt sein kann.

Menschen mit Immunsuppression zählen nach derzeitigem Kenntnisstand nicht nur zur Hochrisikogruppe für COVID-19 – auch Influenza- und Pneumokokken-Erkrankungen stellen für sie eine gesundheitliche Gefahr dar. Die Erkrankungen können schwerere Verläufe aufweisen bzw. mit einem höheren Risiko für Komplikationen einhergehen als bei gesunden Personen. Außerdem ist das Risiko einer Pneumokokken-Infektion bei Immunsupprimierten teilweise um das 5,4-fache erhöht. Jährlich sterben allein in Deutschland über 660.000 Personen an einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP), bei der Pneumokokken die häufigsten Erreger sind. Im Jahr 2016 wurden über 250.000 Menschen aufgrund einer CAP hospitalisiert. Davon starben fast 13 %. Doch Influenza- und Pneumokokken-Erkrankungen sind in vielen Fällen impfpräventabel. Laut Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) sollen Immunsupprimierte die sequenzielle Impfung gegen Pneumokokken erhalten. Für Patienten unter immunsuppressiver Therapie besteht bei Totimpfstoffen – und damit auch bei der Pneumokokken-Impfung – kein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen.

Bavarian Nordic

Vermarktung und Vertrieb von zwei neuen Impfstoffen

Nur neun Monate nachdem Bavarian Nordic die Produktions- und globalen Vermarktungsrechte an Encepur® (Impfstoff gegen den durch Zecken übertragenen Enzephalitis-Virus) und Rabipur® (Impfstoff zur Prävention von Tollwut) von GlaxoSmithKline plc (GSK) erwarb, hat das Unternehmen im September den Start der kommerziellen Nutzung in Deutschland bekanntgegeben.

Damit werden Encepur® und Rabipur® in Deutschland ab sofort ausschließlich über Bavarian Nordic vertrieben und vermarktet. Der Schwerpunkt von Bavarian Nordic liegt auf Impfstoffen, was auch durch die eigene, innovative Technologieplattform MVA-BN® belegt wird. Diese Technologie fördert die Erforschung und Entwicklung sowie die kommerzielle Nutzung von lebensrettenden Impfstoffen. Auf Basis dieser Technologie wurden bereits zwei Impfstoffe zugelassen – JYNNEOS® gegen Pocken und Affenpocken (IMVANEX® in Europa) und MVABEA® gegen Ebola (in Zusammenarbeit mit Janssen). Das Unternehmen wurde vor über 25 Jahren in Dänemark gegründet, ist aber mit seiner wissenschaftlichen Pionierarbeit seit jeher auch in Deutschland stark verwurzelt. Die hochmoderne Forschungseinrichtung des Unternehmens in Martinsried bei München wird nun um eine umfassende Vertriebsorganisation für die Vermarktung von Encepur® und Rabipur® in Deutschland ergänzt.

Neue Booklets von Medice

Gemeinsam die Herausforderungen der adulten ADHS meistern

Bei Fachärzten, die erwachsene Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) behandeln, ist neben Fachwissen, beispielsweise im Hinblick auf psychiatrische Komorbiditäten, auch Empathie und Kommunikationskompetenz gefragt.

Konstruktiv und empathisch mit dem Patienten zu kommunizieren ist für einen Therapieerfolg äußerst bedeutsam, gestaltet sich im Praxisalltag jedoch oftmals schwierig. Menschen mit ADHS fällt es meist schwer, ihre Empfindungen zu steuern. Sie reagieren vielfach impulsiv und haben darüber hinaus Probleme, sich zu konzentrieren. Verständigungsschwierigkeiten sind oft vorprogrammiert und können den Aufbau einer vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung erschweren. Der ADHS-Spezialist Medice Arzneimittel Pütter GmbH unterstützt daher den behandelnden Facharzt mit umfangreichen Informationsmaterialien zu vielen relevanten Themengebieten. Die in Kooperation mit Experten verfassten Materialien sind direkt über den Außendienst oder zum Download unter www.adhs-infoportal.de erhältlich. Aktuell hinzugekommen sind Booklets zur „Beziehungsmedizin“ sowie zu „ADHS und Frauen“. Für den ADHS-Patienten selbst ist die ausführliche, laiengerechte Broschüre „ADHS und Stress“ verfasst, die die körperlichen, psychischen und sozialen Zusammenhänge beim Stresserleben erklärt und umfangreiche Anregungen zur Selbsthilfe gibt sowie konkrete Anleitungen und Übungen vermittelt.

Aristo Pharma GmbH

Produktpalette in der Endokrinologie erweitert

Die Aristo Pharma GmbH erweitert mit der Neueinführung (seit Juli 2020 im Markt) von Cinacalcet Aristo ihre Produktpalette in der Endokrinologie/Calciumstoffwechsel auch in Bezug auf die Indikation deutlich.

Cinacalcet Aristo wird angewendet bei sekundärem sowie primärem Hyperparathyreoidismus bei erwachsenen dialysepflichtigen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und zur Behandlung des Nebenschilddrüsenkarzinoms. Cinacalcet Aristo kann als Teil eines therapeutischen Regimes angewendet werden, das je nach Bedarf Phosphatbinder und/oder Vitamin D umfassen kann.

Jede Filmtablette Cinacalcet Aristo enthält entsprechend 30 mg, 60 mg oder 90 mg Cinacalcethydrochlorid. Die Packungsgrößen beginnen bei 28 ST (Cinacalcet Aristo 30 mg Filmtabletten) und gehen bis 84 ST (Cinacalcet Aristo 30 mg Filmtabletten und 60 mg Filmtabletten).

Sanofi

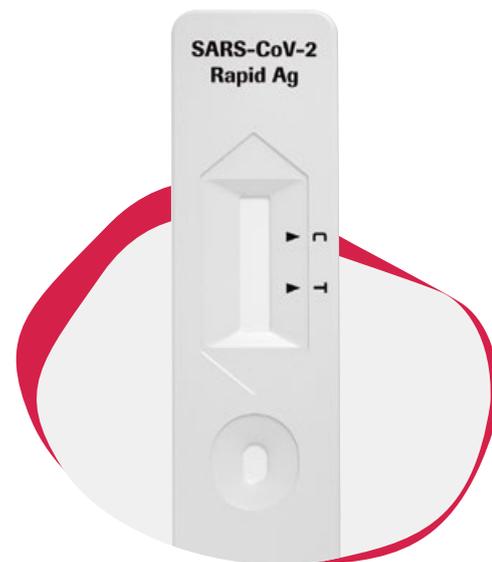
Insulin aspart Sanofi® in der EU zur Behandlung von Typ-1- oder Typ-2-Diabetes zugelassen

Insulin aspart Sanofi® bietet eine weitere Therapiemöglichkeit zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von einem Jahr, die Insulin benötigen, um ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

Insulin aspart Sanofi® ist das erste Insulin aspart Biosimilar in der EU. Es ist in der Patrone und im Fertigpen zugelassen. Die Zulassung basiert auf einem klinischen Entwicklungsprogramm, das mehr als 600 Erwachsene mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes einschloss.

Dieses Programm umfasste eine Studie der Phase 1, um die Vergleichbarkeit des Produkts hinsichtlich Exposition und Aktivität der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen (PK/PD) Eigenschaften zu untersuchen, außerdem eine multizentrische klinische Studie der Phase 3a (GEMELLI 1) zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit.

Jede Studie verglich das Prüfpräparat mit Insulin aspart 100 Einheiten/ml, wie es derzeit in den USA und der EU für die Anwendung bei Erwachsenen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes zugelassen ist.



Roche

SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltest ab sofort verfügbar

Ab sofort ist der SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test von Roche in Deutschland erhältlich.

Er dient dazu, nicht-infizierte und infizierte Personen unmittelbar zu erkennen. Unter Verwendung eines Nasen-Rachen-Abstrichs liefert der Schnelltest innerhalb von 15 Minuten das Ergebnis. Die Durchführung des Tests erfolgt durch medizinisches Fachpersonal. Alle dazu notwendigen Materialien wie die vorgefüllten Probenröhrchen mit Pufferlösung etc. sind in dem Kit enthalten, ein Analysegerät ist nicht notwendig. Der Test weist eine hohe Sensitivität von 96,52 % sowie eine sehr gute Spezifität von 99,68 % auf, so dass sich handlungsrelevante Entscheidungen schon am Point of Care schnell und sicher treffen lassen.



Vorschau PD 12

CME Kardiologie

Junge Sportler und das Präexzitationssyndrom

■ **Diabetologie**

So wirkt intermittierendes Fasten bei älteren Patienten

CME Diabetologie

Neues zum Management der Hypertriglyzeridämie

■ **Sportmedizin**

Sport und Mortalität zwischen 70 und 77 Jahren

CME Gastroenterologie

PSC oder PBC? Oder ist es ein „Overlap-Syndrom“?

■ **Kardiologie**

Fertilität bei Frauen und spätere Herzerkrankungen

Zertifizierte CME Fortbildung

Scannen Sie den QR-Code für ein einfaches Ausfüllen der Fragen



← Hier die 10 Fragen dieser Ausgabe zu Ihrer Kontrolle



		A	B	C	D	E	
1.	Eine ketogene Diät ...	S. 08	■	■	■	■	■
2.	Ketogene Diät ...	S. 08	■	■	■	■	■
3.	Sicher nicht effektiv zur Asthma-Prävention ist ...	S. 16	■	■	■	■	■
4.	Sicher kein Risikofaktor für Asthma ist ...	S. 16	■	■	■	■	■
5.	Das Darm-Mikrobiom ...	S. 16	■	■	■	■	■
6.	Die IPF ...	S. 20	■	■	■	■	■
7.	Eine Sarkoidose betrifft auch die Lunge in ...	S. 20	■	■	■	■	■
8.	Verdächtig für eine SSc-ILD ist nicht ...	S. 20	■	■	■	■	■
9.	Immun-Toleranz ...	S. 32	■	■	■	■	■
10.	Toleranz-Induktion ...	S. 32	■	■	■	■	■

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in dieser Ausgabe auf den ausgewiesenen Seiten, oder im Internet unter www.praxis-depesche.de/cme
- Diese Seite kann Ihnen bei der Kontrolle Ihrer Antworten dienen, ehe Sie diese online eingeben.
- Die Teilnahme ist nur online möglich: www.praxis-depesche.de/cme
- Bitte melden Sie sich mit Ihrem Nutzernamen und Ihrem Passwort auf www.praxis-depesche.de an oder registrieren Sie sich einmalig mit Ihrer EFN-Nummer unter www.praxis-depesche.de/login, damit Sie an der CME-Fortbildung teilnehmen können.

- Bitte wählen Sie die entsprechende Ausgabe aus: Dort finden Sie die 10 Fragen und die Auswahl der Antwortmöglichkeiten sowie einen Link auf den entsprechenden CME-Beitrag.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten das Fortbildungszertifikat unmittelbar per E-Mail als PDF zugesandt. Gleichzeitig wird dies an die Bundesärztekammer übertragen, so dass Sie keine weitere Arbeit damit haben.
- Die Fortbildung erfolgt in Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer.

Die Teilnahme erfolgt ausschließlich online unter
www.praxis-depesche.de/cme



Einfach Toujeo®

Insulintherapie mit
starkem Sicherheitsprofil^{1,2}

5 JAHRE
Toujeo®



EINFACH STABIL

Flacheres Wirkprofil³ für einen gleichmäßigeren Blutzuckerspiegel über den ganzen Tag vs. LANTUS®⁴

EINFACH SICHERER

Geringeres Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetespatienten vs. LANTUS®¹

Einfach von Anfang an!



Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

¹ Ritzel R et al. *Diabetes Obes Metab* 2015; 9: 859–67; ² Danne T et al. *Diabetes Obes Metab* 2020; doi: 10.1111/dom.14109; ³ Toujeo® Fachinformation, Stand Januar 2020; ⁴ Bergenstal RM et al. *Diabetes Care* 2017; 40: 554–60.

Toujeo® 300 Einheiten/ml SoloStar®, Injektionslösung in einem Fertigpen · Toujeo® 300 Einheiten/ml DoubleStar™, Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.**: 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg) SoloStar-Pen: Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. DoubleStar-Pen: Ein Pen enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 900 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-Geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung:** Lantus® enthält Insulin glargin, ein Insulinanalogon mit einer lang anhaltenden Wirkdauer. Lantus® sollte einmal täglich zu einer beliebigen Zeit, jedoch jeden Tag zur gleichen Zeit, verabreicht werden. Dosierung und Zeitpunkt der Verabreichung von Lantus® sollten individuell festgelegt werden. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann Lantus® auch zusammen mit oralen Antidiabetika gegeben werden. Lantus® wird subkutan verabreicht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht das Insulin der Wahl bei diabetischer Ketoazidose. Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptomatik Pioglitazon absetzen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie. Häufig: Reaktionen an der Einstichstelle, Lipohypertrophie. Gelegentlich: Lipatrophie, nicht bekannt kutane Amyloidose. Selten: Allergische Reaktionen, Ödeme, Sehstörungen, Retinopathie. Sehr selten: Myalgie, Geschmacksstörung. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. **Verschreibungspflichtig.** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Stand:** Januar 2020 (SADE.TJO.20.02.0376).

Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone · Lantus® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen · Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Sonstige Bestandteile: Zinkchlorid, m-Cresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, (Durchstechflasche 10 ml: Polysorbat 20). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung:** Lantus® enthält Insulin glargin, ein Insulinanalogon mit einer lang anhaltenden Wirkdauer. Lantus® sollte einmal täglich zu einer beliebigen Zeit, jedoch jeden Tag zur gleichen Zeit, verabreicht werden. Dosierung und Zeitpunkt der Verabreichung von Lantus® sollten individuell festgelegt werden. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann Lantus® auch zusammen mit oralen Antidiabetika gegeben werden. Lantus® wird subkutan verabreicht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht das Insulin der Wahl bei diabetischer Ketoazidose. Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptomatik Pioglitazon absetzen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie. Häufig: Reaktionen an der Einstichstelle, Lipohypertrophie. Gelegentlich: Lipatrophie, nicht bekannt kutane Amyloidose. Selten: Allergische Reaktionen, Ödeme, Sehstörungen, Retinopathie. Sehr selten: Myalgie, Geschmacksstörung. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. **Verschreibungspflichtig.** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Stand:** Januar 2020 (SADE.GLA.20.02.0477).

SANOFI