33. Jahrgang, 19. Juni 2019

6/2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

ÄRZTEMUSTER ANGEBOTE IM HEFT

Zertifizierte Continuous Medical Education CME PraxisDepesche Fortbildung

DIABETOLOGIE

Prostata & Zucker
Diabetes-Risiko unter 5α-Reduktase-Hemmern 14

„Kern des Crohn“
Die Essenz der neuen US-Leitlinie auf 1 Seite 20

HIV-PEP in der Praxis
Post-Expositionsprophylaxe-Wissen für Hausärzte 28

Copeptin-Test
Diabetes insipidus oder primäre Polydipsie? 10

Neues vom DGIM
Troponin-Bestimmung auch bei COPD sinnvoll 16

Erektile Dysfunktion
PDE5-Inhibitor bis Penisprothese: Das Update 30

IN DER EINSTELLPHASE*

43%

geringere Rate an bestätigten Hypoglykämien < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) unter Toujeo®

vs. Insulin degludec 100 E/ml
bei insulin-naiven Typ-2-Diabetespatienten zu jeder Tageszeit,[1,**]

AUF DIE EINSTELLUNG KOMMT ES AN!

* Die Dauer der Einstellphase war in der BRIGHT-Studie[1] definiert als Behandlungswochen 0–12; ** In der Einstellphase* waren die Raten an bestätigten Hypoglykämien zu jeder Tageszeit (24 h) mit Toujeo® signifikant um 23 % (≤ 70 mg/dl [≤ 3,9 mmol/l]) bzw. signifikant um 43 % (< 54 mg/dl [< 3,0 mmol/l]) geringer als mit Insulin degludec 100 E/ml. Die Raten von bestätigten (≤ 70 mg/dl [≤ 3,0 mmol/l]) nächtlichen (00:00–05:59 Uhr) Hypoglykämien waren mit Toujeo® signifikant um 35 % geringer als mit Insulin degludec 100 E/ml bzw. vergleichbar (< 54 mg/dl [< 3,0 mmol/l]). *Weitere Ergebnisse zu Hypoglykämien:* in der Einstellphase* signifikant geringere Inzidenz an bestätigten Hypoglykämien (≤ 70 mg/dl [≤ 3,9 mmol/l] bzw. < 54 mg/dl [< 3,0 mmol/l]) zu jeder Tageszeit (24 h) und vergleichbare Inzidenz nächtlicher (00:00–05:59 Uhr) bestätigter Hypoglykämien jeder Art. Vergleichbare Inzidenz und Rate an bestätigten Hypoglykämien jeder Art während der Erhaltungsphase (Behandlungswochen 13–24) und der gesamten Studiendauer (24 Wochen).[1]

2018 ADA/EASD – CONSENSUS REPORT: ALGORITHMUS FÜR DIE THERAPIE DES TYP-2-DIABETES[2]

Wenn ein Basalinsulin benötigt wird, erwägen Sie ein Basalinsulin mit geringerem Hypoglykämierisiko.

Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

BRIGHT

1 Rosenstock J *et al. Diabetes Care* 2018; 41: 2147–54 (BRIGHT); **2** Davies M *et al. Diabetes Care* 2018; 41: 2669-701.

Toujeo SoloStar® 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.:** 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszw. **Anw.-geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff/sonstig. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Bei diabet. Ketoazidose Empfehl. von Normalinsulin i. v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechselüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen beobachtet. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminooxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z. B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proteaseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrenergen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i. d. Schwangersch. angewen. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** *Immunsyst.:* Selten allerg. Reaktionen. *Stoffwechsel/Ernährungsstör.:* Sehr häufig Hypoglykämie. *Nervensyst.:* Sehr selten Geschmacksstör. *Augen:* Selten Sehstörungen, Retinopathie. *Haut/Unterhautzellgeweb.:* Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipoatrophie. *Skelettmusk./Bindegew./Knochen:* Sehr selten Myalgie. *Allg./Verabr.ort:* Häufig Reakt. a. d. Einstichstelle, Selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig**. **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Stand:** Februar 2018 (SADE.TJO.18.04.1148).

SANOFI

1902_TJO_J–SADE.TJO.19.04.1117

Fischöl-Falle oder Fischöl für alle?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die Nahrungsergänzungsmittelindustrie ist eine große und mächtige. Es werden Umsätze in Millionen, wenn nicht in Milliardenhöhe erzielt. Aber immer wieder wird über die Sinnhaftigkeit von Nahrungsergänzungsmitteln diskutiert. Insbesondere in wissenschaftlichen Studien tun sich diese häufig schwer, evidenzbasierte Ergebnisse – also Wirksamkeit – zu beweisen.

Fischöl mit darin enthaltenen Omega-3-Fettsäuren stellt da keine Ausnahme dar. Die „besonders wertvollen" Fettsäuren sollen der primären und sekundären kardiovaskulären Prävention dienlich sein. Die Studienlage ist seit Jahren kontrovers. Jetzt gibt es neue Daten aus einer immerhin randomisierten Studie an über 15.000 Patienten mit Diabetes, aber ohne Hinweise auf eine atherosklerotische Erkrankung.

Die Ergebnisse sind eindeutig. Die Autoren konnten keinerlei Effekte der Fischöl-Supplementation zeigen und raten daher in ihrer Schlussfolgerung klar davon ab, Diabetikern ohne Atherosklerose-Zeichen Fischöl im Rahmen einer Nahrungsergänzung zu verabreichen. Aber ist das nun die ganze Wahrheit? Es gibt eben auch Studien mit positiven Ergebnissen – auch wenn diese oft Beobachtungsstudien sind. Und in der oben genannten Untersuchung, deren detaillierte Ergebnisse Sie auf Seite 15 lesen, zeigte sich für die KHK-bedingte Mortalität eben doch ein zarter Effekt. Das Rätselraten ob der Wirksamkeit der Omega-3-Fettsäuren geht also weiter, und die Entscheidung pro oder contra einer Supplementation wird in der Praxis sowohl von Ärzten als auch Patienten nach wie vor auch ideologisch getroffen werden (müssen).

Die Ergebnisse der neuesten VITAL-Studie an über 25.000 Menschen zur Frage der Krebsvermeidung und kardiovaskulären Primärprävention waren negativ. Daher die Zusammenfassung einer aktuellen Arbeit aus dem *American Journal of Medicine* (https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.027): Es fehlen Wirksamkeitsbeweise für die Fettsäuresupplementation; hohe Dosen gereinigten Fischöls könnten Triglyceride zu senken helfen; Omega-3-Fettsäuren könnten die Insulinresistenz bei Diabetikern reduzieren. Es bleiben viele Wenn, Aber und Konjunktive ...

Ihr

Dr. med. Christian Bruer
Chefredakteur
bruer@gfi-online.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, unbehandelte hypophysäre Insuffizienz [sofern diese eine therapiebedürftige 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 Schilddrüsensuppressionstests; kann währen der Stillzeit angewendet werden. Nebenwirk.: Sehr häufig: Herzklopfen; Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen. Häufig: Tachykardie; Nervosität. Selten: Pseudotumor cerebri (besonders bei Kindern). Nicht bek.: Überempfindlichkeit; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; innere Unruhe; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Menstruationsstörungen.; Diarrhö, Erbrechen.; Gewichtsabnahme; Tremor.; Hitzeunverträglichkeit, Fieber, Fieberanfälle; Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Enthält Glycerol, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219). Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig). (Stand Februar 2018).
Eferox® 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175/200µg Tabletten (Rp). Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium Zusammensetzung 1 Tabl. enth.: 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175/200µg Levothyroxin-Na. Sonst. Bestandt.: Magnesiumstearat (Ph.Eur.)[pflanzl.]; mikrokrist. Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.); schweres Magnesiumoxid. Anw: Schilddrüsenhormonsubstitution b. Hypothyreose jegl. Genese. Rezidivstrumaprophylaxe nach Resektion d. Struma m. euthyreoter Funktionsl., benigne Struma m. euthyreoter Funktionsl. Zusätzl. f. 25/50/75/100µg: Begleittherapie b. thyreostat. Behandl. einer Hypothyreose nach Erreichen d. euthyreoten Funktionsl. Zusätzl. f. 75/100/125/150/175/200µg: Suppressions- u. Substitutionsthera. b. Schilddrüsenmalignom, vor allem nach Thyreoidektomie. Gegenanz.: Unbeh. Hyperthyreose jegl. Genese, unbeh. adrenale Insuff., unbeh. hypophysäre Insuff. (sofern therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge), akut. Myokardinf., akut. Pancarditis, akut. Myocarditis. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika. Nebenwirk.: Überempf.-reakt. (allergischen Reaktionen an der Haut und im Bereich der Atemwege), Sympt. einer Hyperthyreose wie z.B. Tachykardie, Arrhythmien, pektanginöse Beschw., innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Tremor, Durchfall, Gewichtsverlust, Schweißausbrüche, Hitzegefühl, Fieber, Erbrechen, Kopfschm., Muskelschwäche u. -krämpfe, Menstruationsstör.; untypische Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Pseudotumor cerebri. (verschreibungspflichtig). (Stand April 2015).
Eferox® Jod 50µg/75µg/88µg/100µg/112µg/125µg/150µg // 150 µg und 100µg/100µg 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). -88µg/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), 196,2 µg Kaliumiodid (entspr.150µg Iodid). -112µg/150µg: 1 Tabl. enth. 119,2-127,2µg Levothyroxin-Na x H2O (entspr. 112µg Levothyroxin-Na), 196,2 µg 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 Iodmangelstruma und Ergänzung des Iodbedarfs, insbes. b. euthyreoter Struma des Jugendlichen, des Erwachsenen ud. i. d. Schwangerschaft; zur Rezidivprophylaxe nach Operation einer Iodmangelstruma. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichk. gegen Bestandt., Hyperthyreose jegl. Herkunft, latente Hyperthyreose,fokale ud. 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. Schwangerschaft/Stillzeit: konsequente Weiterbehandlung. Nebenwirk.: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzklopfen. 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 Iodüberempfindlichkeit kann es zu Fieber, Hautausschlag und Rötung, Jucken und Brennen in den Augen, Reizhusten, Durchfall oder Kopfschmerzen kommen. (verschreibungspflichtig). (Stand Dezember 2018)
Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8-10, 13435 Berlin.
ARISTO

DIE DRITTE SEITE

Maximale Lebenserwartung:
Gesundheit statt Leben verlängern JAMA 6

Gerontologie: Mit Humor lebt es sich leichter –
auch bei Demenz GERONTOLOGIST 6

SCHWERPUNKT DIABETOLOGIE

CME Chrononutrition, vielversprechende Forschungsrichtung – Den Stoffwechsel richtig takten INT J MOL SCI 8

Intermittierendes Fasten bessert
Glucosetoleranz OBESITY 9

Umstrittener Appetitzügler Lorcaserin:
Auch das Diabetesrisiko wird gesenkt LANCET 9

Diabetes insipidus:
Copeptin statt Wasserentzugstest N ENGL J MED 10

Typ 1: Das Mikrobiom ist ein Triggerfaktor DIABETES RES REV 10

Metformin und Mikrobiom:
Der Darm als Schaltstelle? J DIABETES RES 12

Zweifel am HbA_{1C}: Welche Werte zählen wirklich? JAMA 12

Hydrolisierte Babynahrung: Kein Schutz vor Typ 1 JAMA 12

5-α-Reduktasehemmer fördern Diabetes BMJ 14

Verschärftes Diabetes-Problem:
Immer mehr Komplikationen JAMA 14

Kardiovaskuläre Prävention: Fischöl-Kapseln,
der Hype auf dem Prüfstand N ENGL J MED 15

KONGRESS

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM):
COPD – Glioblastome – Entzündungsprozesse –
HCV-Therapie 16

KARDIOLOGIE

Restless-Legs-Syndrom:
Um den Schlaf gebracht NEUROLOGY 17

Angeborene Herzleiden:
Soll man Sotalol empfehlen? INT J CARDIOL 17

So schnell kann's gehen ...
Luftverschmutzung schlägt auf's Herz INT J CARDIOL 18

Nach akutem Myokardinfarkt:
Oxidativen Stress mit Na^+-Inhibition senken SCI REP 18

PCI mit Stenting:
Abbaubar oder nicht – das ist die Frage LANCET 18

GASTROENTEROLOGIE

Leberverfettung: Könnte so eine Prophylaxe
aussehen? PROC NATL ACAD SCI U S A 19

CME Morbus Crohn –
Der Kern vom Kern der neuen US-Leitlinien JAMA 20

Nebenwirkungen im Griff:
Chemo-induzierte Diarrhoen managen ANN ONCOL 21

PNEUMOLOGIE

Bei kaltem Wetter mehr Exazerbationen? SCI REP 22

Step-up bei COPD:
Wann ist 3-fach Fixkombi mit Kortison sinnvoll? 22

COPD-Komorbidität:
Mal vor, mal nach COPD-Diagnose BMJ OPEN RESPIR RES 23

GOLD-Leitlinien zur COPD:
Hoch angesehen und kaum beachtet SAGE OPEN MED 23

INFEKTIOLOGIE & IMPFEN

CME Rotaviren und Noroviren den Garaus machen –
Neue Vakzine gegen virale Gastroenteritis LANCET 24

Leitlinien-Update zur Borreliose BMJ 25

Herpes zoster:
Neue Vakzine: Vor- und Nachteile BMJ 25

Akute virale Enzephalitis:
Herpes simplex & Co. N ENGL J MED 26

Das Mumpsvirus schlägt zurück:
Dritte MMR-Impfung empfohlen J INFECT DIS 26

HIV & AIDS

HIV-Postexpositionsprophylaxe:
Wenn jede Minute zählt BMJ 28

Prophylaxe von IRIS:
Gefährliche Erholung des Immunsystems N ENGL J MED 29

Spielerische HIV-Prävention: Smartphone-Game
für Jugendliche in Afrika JMIR SERIOUS GAMES 29

UROLOGIE

CME Männergesundheit im Fokus –
Update zur erektilen Dysfunktion F1000RESEARCH 30

Titelbild: yourphototoday; Foto auf dieser Seite: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Spinne sorgt für Spannung in der Blase CJEM 31

Harnwegsinfektion:
Plazomicin ist eine passende Alternative
N ENGL J MED 31

VARIA

Foto: yourphototoday

Lebensstil, Psyche, Adhärenz:
Guter Rat in kurzer Zeit AM FAM PHYS 32

Rezidivierende Ohnmacht einfach verhindern PLOS ONE 33

Oralhygiene: Helfen Zahnseide und
Interdentalbürsten? COCHRANE DATABASE SYST REV 33

PATIENTEN-REKRUTIERUNG 14

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 23

IM FOKUS 9

STENO 28

MED-INFO 34

IMPRESSUM 33

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Pneumologie:** Therapie der idiopathischen Lungenfibrose

CME **Ösophaguskarzinom:** Präoperative Ernährung optimieren

CME **Rheumatologie:** Management der Psoriasis-Arthritis

Vorhofflimmern: Frühe oder verzögerte Kardioversion?

Dehydratation: Rehydratation mit Fructose verschlimmert den Nierenschaden

Psoriasis: Assoziation mit veränderter Schilddrüsenfunktion

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der ***Praxis****Depesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 17 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Ebastin Aristo®

Als Schmelz- oder teilbare Filmtabletten erhältlich

- Bei allergischer Rhinitis (saisonale / perenniale) mit oder ohne allergische Bindehautentzündung
- Bei unklarer Urtikaria*
- Praktisch keine Sedierung (bis 30 mg / Tag)[1]

Allergie-Therapie zum wirtschaftlichen Festbetrag

Frei von Lactose & Gluten, gut verträglich

SCHNIEF TRÄN JUCK STOP!

QUADDEL KRATZ JUCK STOP!

Ebastin Aristo® Schmelztabletten
- Für Patienten mit Schluckbeschwerden geeignet
- Einnahme ohne Flüssigkeit
- Schmilzt in wenigen Sekunden auf der Zunge

* Filmtablette 10 mg; Schmelztablette 10 mg / 20 mg

1) Brookhuis KA. Acute and subchronic effects of the H1-histamine receptor antagonist ebastine in 10, 20 and 30 mg dose, and triprolidine 10 mg on car driving performance. Br J Clin Pharmacol 1993; 3(1): 67 – 70.

Ebastin Aristo® 10/20 mg Filmtabletten / Ebastin Aristo® 10/20 mg Schmelztabletten (Rp). Wirkstoff: Ebastin, Zus.: 1 Filmtbl./Schmelztbl. enth. 10/20 mg Ebastin. Sonst. Bestandt. Filmtbl.: Tbl.kern: Mikrokrist. Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), hochdisp. Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Tbl.film: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400; Schmelztbl.: Mannitol (E421) (Ph. Eur.), Maisstärke, Pfefferminzaroma ,Aspartam (E951), hochdisp. Siliciumdioxid, Natriumstearylfumarat (Ph. Eur.). Anw: -10 mg Filmtbl./-10 mg/20 mg Schmelztbl.: Zur symptomat. Behandl. d. saisonalen u. perennialen allerg. Rhinitis mit od. ohne allerg. Bindehautentzünd., Urtikaria, -20 mg Filmtbl.: Zur symptomatischen Behandlung der schweren saisonalen und perennialen allergischen Rhinitis bzw. Rhinokonjunktivitis. Gegenanz: Überempfindlichk. gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Pfefferminzaroma (Schmelztbl.); auf Anw. v. Ebastin b. Jugendl. <18 J. soll b. Urtikaria verzichtet werden, da z. Z. nur wenig Erfahr. b. dieser Altersgr. bzw. keine Erfahr. b. Kdrn. <12 J. vorliegen. Schwangersch./Stillzeit: Anwendung sollte vermieden werden. Nebenw: Sehr häufig: Kopfschmerzen. Häufig: Schläfrigkeit; Mundtrockenheit. Gelegentlich: Epistaxis, Pharyngitis, Rhinitis; Schwindel, Insomnie. Selten: Nervosität, Schlaflosigkeit; Schwindel, Hypästhesie, Dysgeusie; Palpitationen, Tachykardie; Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Erbrechen; Hepatitis, Cholestase, Leberfunktionstest abnormal (Transaminasen, Gamma-GT, alkalische Phosphatase und Bilirubin erhöht); Urtikaria, Hautausschlag, Dermatitis; Menstruationsstörungen. Sehr selten: Dysästhesie; Sinusitis; Exanthem, Ekzem; Dysmenorrhö; Ödem, Asthenie. -nur Schmelztbl.: Enthält Aspartam und Pfefferminz-Aroma. Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig). (Stand April 2018).
Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl

ARISTO

Maximale Lebenserwartung

Gesundheit statt Leben verlängern

Seit Anfang des 20. Jahrhunderts ist die Lebenserwartung – vor allem durch die Reduktion der Kindersterblichkeit – in den meisten Ländern beträchtlich gestiegen. Sie liegt heute bei etwa 85 Jahren. Eine weitere Steigerung der Lebenserwartung ist vermutlich kaum möglich, Verbesserungen im Gesundheitszustand älterer Personen aber schon.

Weitere große Sprünge in der Lebenserwartung sind unwahrscheinlich, denn die Kindersterblichkeit lässt sich nicht mehr weiter senken. Ein Plus lässt sich also nur noch im höheren Lebensalter herausschlagen, und das ist schwierig. Denn der menschliche Körper ist für ein viel längeres Leben als wir es heute führen, schlichtweg nicht ausgelegt.

Tatsächlich hat sich in weiten Teilen der entwickelten ein gegenteiliger Trend herausgebildet: Die Sterblichkeitsraten für viele wichtige Todesursachen stagnieren oder sind sogar gestiegen. Die Erklärung ist plausibel: Beseitigt man die eine Erkrankung, erhöht sich mit steigendem Alter durch die Therapie oft das Risiko einer anderen. Allein schon aufgrund der zunehmenden Gebrechlichkeit.

Um das Maximum aus der möglichen Lebensspanne eines Menschen herauszuholen, ist es daher notwendig, ihn nicht nur am Leben, sondern auch so lange wie möglich gesund zu halten, bevor ein Problem das nächste nach sich zieht. Der Lebensstil steht dabei gar nicht so sehr im Fokus wie der Alterungsprozess selbst. Die Zeit wird damit zur größten Herausforderung der Medizin. **OH**

Olshansky SJ: From lifespan to healthspan. JAMA 2018; 320(13): 1323-4

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190835

Gerontologie

Mit Humor lebt es sich leichter – auch bei Demenz

Eine Studie der Universität Rochester widmete sich der Frage, ob die Art des Humors bei dementen Personen deren Wahrnehmung vom Sinn des Lebens beeinflusst.

Auf dem Gebiet der Persönlichkeitspsychologie unterscheidet man vier Arten von Humor: den affiliativen, genutzt zur Verbesserung zwischenmenschlicher Beziehungen, den selbstverbessernden, angewandt zur konstruktiven Darstellung persönlicher Eigenheiten; den aggressiven, basierend auf Sarkasmus und Spott auf Kosten anderer, sowie den selbstzerstörerischen Humor, bei dem man sich selbst in ein negatives Licht rückt. In der Studie, an der 66 ältere Personen mit leichter bis moderater Demenz teilnahmen, zeigte sich, dass nur adaptiver Humor (affiliativer und selbstverbessernder) signifikant mit einer positiven Lebenseinstellung korrelierte. Für aggressiven oder selbstzerstörerischen Humor ergab sich keine Korrelation. Damit zeigen diese Daten zeigen nicht nur, dass manche demente Menschen durchaus Sinn für Humor aufbringen, sondern auch, dass dieser von Bedeutung für die tägliche Betreuung dementer Personen ist. **GH**

Mak W et al.: Are humor styles of people with dementia linked ... Gerontologist 2018; 58(5): 835-42

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190908

Foto: yourphototoday

Jetzt starten mit abasaglar® Insulin glargin

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:** Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipoatrophie oder Lipohypertrophie); Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen (Reaktionen an der Einstichstelle, z.B. Rötung, ungewohnt starker Schmerz beim Spritzen, Juckreiz, Quaddelbildung, Schwellung oder Entzündung). **Selten:** Schwere allergische Reaktionen auf Insulin: Großflächige Hautreaktionen (Hautausschlag, Juckreiz am ganzen Körper), starke Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen; dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion auf Insulin sein und lebensbedrohlich werden. Sehstörungen: Ausgeprägte Veränderungen der Blutzuckereinstellung können das Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen, bei proliferativen Retinopathie können schwere Unterzuckerungen zu vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen. Vorübergehende Wassereinlagerungen im Körper, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können. **Sehr selten:** Störung des Geschmacksempfindens (Dysgeusie), Muskelschmerzen (Myalgie). **Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit:** Bildung von Antikörpern gegen körperfremdes Insulin, in seltenen Fällen kann dies Anpassung der Insulindosierung erfordern. Im Allgemeinen sind Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren ähnlich denen bei Erwachsenen. Über Reaktionen im Einstichbereich (Schmerz an der Einstichstelle, Reaktionen an der Einstichstelle) und Hautreaktionen (Ausschlag, Nesselsucht) 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. **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. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Februar 2018

PP-BY-DE-0025 Februar 2019

Boehringer Ingelheim

Lilly

© GFI. Der Medizin-Verlag

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®

abasaglar®
Insulin glargin

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

Boehringer Ingelheim

Lilly

PP-BV-DE-0025 Februar 2019

Chrononutrition – eine vielversprechende Forschungsrichtung

Den Stoffwechsel richtig takten

Bei Mensch und Tier spielt die innere Uhr eine wichtige Rolle für den reibungslosen Ablauf der metabolischen Vorgänge. Angesichts der Zunahme von Stoffwechselstörungen wie Adipositas oder Diabetes erscheint es attraktiv, zirkadiane Rhythmen zu nutzen, um den Metabolismus in gesunde Bahnen zu lenken. Bei Tieren gelingt das bereits.

Die Rotation der Erde beschert allen Lebewesen über 24 Stunden unterschiedliche Umweltbedingungen. Darauf haben sie sich seit Urzeiten eingestellt. Im zirkadianen Verlauf werden biochemische und physiologische Prozesse strukturiert; der Energieverbrauch wird optimiert; Stoffwechselwege werden synchronisiert. Das ungestörte Ablaufen dieser Mechanismen bestimmt die metabolische Gesundheit. Ein Umstand auf den man sich besinnen sollte, denn wirksame Methoden, um den entgleisten Stoffwechsel wieder in Einklang mit dem normalen Zirkadianrhythmus zu bringen, werden dringend benötigt.

Heute weiß man, dass z. B. das Timing der Mahlzeiten einen wesentlichen Beitrag zur Regulation des Stoffwechsels und des Körpergewichts leistet. Forscher hoffen, dass mit Strategien der Mahlzeit-Steuerung Adipositas und Stoffwechselerkrankungen bei jungen und älteren Menschen verhindert werden können. Die neue Disziplin der Chrononutrition hat deshalb zunehmendes Interesse erfahren.

Struktur der inneren Uhr

Bei Säugetieren steckt der übergeordnete Taktgeber im Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus; er wird durch Hell-Dunkel-Signale synchronisiert. Eine periphere Uhr wird von dieser via Nerven und Hormonsignalen eingestellt. Periphere Oszillatoren finden sich in fast allen Geweben, einschließlich Leber, Herz, Nieren, Darm, Skelettmuskulatur sowie auch in Adipozyten und in Blutzellen. Nahrungsaufnahme stellte einen externen Zeitgeber dar, der die zirkadiane Uhr modifiziert (vor allem über die peripheren Uhren). Die täglichen Rhythmen sind das Ergebnis einer Interaktion zwischen endogener Uhr, Lichtwechsel und Essensmuster.

ZIRKADIANER RHYTHMUS IM ALTER

Bei Senioren verschiebt sich der zirkadiane Rhythmus oft in Richtung Morgen (sie stehen früh auf und gehen früh zu Bett). Im Alter nimmt auch die Fähigkeit der inneren Uhr ab, einen Jetlag oder Schichtarbeit zu kompensieren.

Morgens wie ein König, mittags wie ein Prinz und abends wie ein Bettler essen – die Formel für ein gesundes Leben?

Ein großer Teil der Transkriptome, Proteome und Metabolome zeigt zirkadiane Oszillationen. Davon sind Kohlenhydrat-, Lipid- und Energiestoffwechsel, Entgiftungsprozesse und entzündliche Reaktionen betroffen. Die zirkadiane Uhr unterliegt aber auch selbst einer metabolischen Regulation. Unausgewogene oder übermäßige Nahrungszufuhr führen zu einer Störung der zirkadianen Regulation.

Das Mahlzeiten-Timing

Isst man nachts statt tagsüber, werden metabolische Prozesse desynchronisiert. Schichtarbeiter, die zur „falschen" Zeit essen, neigen zu Adipositas. Auch krankhaftes Nacht-Essen ist mit Fettsucht assoziiert. Wenn Übergewichtige, die üblicherweise an mehr als 15 Stunden des Tages essen, die Nahrungsaufnahme auf zehn bis zwölf Stunden einschränken, nehmen sie ab. Das „time-restricted feeding" (TRF) während der physiologischen Tageszeit tut dem Stoffwechsel gut. Die „16:8-Diät" (Essphase von acht Stunden), eine Form von intermittierendem Fasten, ist eine bewährte Strategie zur Gewichtsabnahme. Die Essphase sollte aber eher in den Morgen- als in den Abendstunden liegen. Das intermittierende Fasten ist auch deswegen als Lebensstilveränderung für viele attraktiv, weil die Kalorienrestriktion nicht so sehr im Mittelpunkt steht. Man hofft, mit Mahlzeiten-Timing eine aus dem Takt geratene innere Uhr wieder korrigieren zu können. Dazu müsste man aber die individuelle Zeiteinstellung auch ablesen können. Ein Ansatz dazu ist der Versuch, aus einer Blutprobe das Expressions-Level bestimmter Zeitsteller-Gene zu bestimmen.

Weitere Formen von intermittierendem Fasten sind Essen an nur jedem zweiten Tag, Fastenperioden mit starker Kalorienbeschränkung (20 bis 25 % des Energiebedarfs) und religiöse Fastenansätze. Bei Tieren bewirkt das intermittierende Fasten eine Verbesserung des Zuckerstoffwechsels, Resistenz gegenüber kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs sowie eine längere Lebenserwartung. Ähnlich positive Wirkungen hat auch eine permanente Kalorienrestriktion, bei welcher die Synchronisation innerer Uhren ebenfalls eine Rolle spielt. **WE**

REVIEW Kessler K et al.: Meal timing, aging, and metabolic health. Int J Mol Sci 2019; 20 (8). pii: E1911

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190752

Frage 1: Die zentrale innere Uhr

- ☐ **A** steckt im Hypothalamus
- ☐ **B** steckt im Hypophysenvorderlappen
- ☐ **C** wird vom Mond getaktet
- ☐ **D** beeinflusst nur den Schlaf
- ☐ **E** ist unabhängig von Essenszeiten

Frage 2: TRF

- ☐ **A** ist ein Schilddrüsenparameter
- ☐ **B** bedeutet Nulldiät
- ☐ **C** verkürzt die Lebenserwartung
- ☐ **D** beeinflusst den Stoffwechsel nicht
- ☐ **E** eignet sich zum Abnehmen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Intermittierendes Fasten bessert Glucosetoleranz

Intermittierendes Fasten, auch bekannt als TRF (time-restricted feeding), ist eine Diätform, bei welcher das Zeitfenster zur Nahrungsaufnahme auf eine feste Stundenzahl begrenzt wird, ohne dabei die Qualität und Quantität der Lebensmittel zu verändern. Eine Studie beschäftigte sich nun mit dem Einfluss einer solchen Diät auf die Glucosetoleranz bei Männern mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes.

Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob ein auf neun Stunden begrenztes TRF, beginnend um acht Uhr morgens (TRFe) oder 12 Uhr mittags (TRFd), Einfluss auf den Blutzuckerspiegel hat. Dazu durchliefen 15 Männer (Alter: 55 ± 3 Jahre, BMI: 33,9 ± 0,8 kg/m², AUSDRISK: 19,8 ± 0,8) beide Phasen jeweils sieben Tage lang, (unterbrochen von einer zweiwöchigen Auswaschphase). Unter beiden Fastenregimen stellte sich eine verbesserte Glucosetoleranz ein. Beschränkte sich das Zeitfenster für die Nahrungsaufnahme auf die erste Tageshälfte (TRFe), sank auch die Nüchternglucose im Vergleich zum Ausgangswert signifikant. Auf die Insulin- und Fettsäurespiegel sowie den gastrointestinalen Hormonhaushalt hatte das Intervallfasten keinen Einfluss. **GH**

RANDOMISIERTE STUDIE Hutchison AT et al.: Time-restricted feeding improves glucose ... Obesity (Silver Spring) 2019; 27(5): 724-32

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190838

Umstrittener Appetitzügler Lorcaserin

Auch das Diabetesrisiko wird gesenkt

Lorcaserin ist ein selektiver Serotonin-2c-Rezeptoragonist, der als Appetitzügler wirkt. Nun konnte gezeigt werden, dass die Substanz auch einen Diabetes verhindern kann.

12.000 Patienten mit einem BMI ≥ 27 kg/m² und einer bestehenden kardiovaskulären Erkrankung oder einem T2-DM sowie zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren erhielten Lorcaserin 10 mg 2 x tgl. oder Placebo. Nach einem Jahr war unter Lorcaserin ein Gewichtsverlust von 4,2 kg im Vergleich zu nur 1,2 kg unter Placebo feststellbar. Bei Diabetikern lag der Unterschied bei 2,6 kg, bei Prädiabetikern bei 2,8 kg und bei Stoffwechselgesunden bei 3,3 kg.

Teilnehmer mit einem Prädiabetes erkrankten unter Lorcaserin auch seltener an einem Typ-2-Diabetes als die Patienten unter Placebo (8,5 vs. 10,3 %). Die Inzidenz eines Typ-2-Diabetes bei initial Stoffwechselgesunden oder Prädiabetikern belief sich unter Lorcaserin auf 6,7 %, unter Placebo dagegen auf 8,4 % (HR 0,77; p = 0,012). Eine Remission der Hyperglykämie erreichten mit Lorcaserin zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen 25,9 % der Patienten mit Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes, mit Placebo plus Lebensstilintervention nur 21,5 %.

Die Inzidenz mikrovaskulärer Komplikationen betrug unter Lorcaserin 10,1 % vs. 12,4 % unter Placebo, was einer Risikoreduktion von 21 % entspricht. Bei den makrovaskulären Endpunkten (kardiovaskulär bedingter Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder koronarer Revaskularisation) ergab sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Lorcaserin ist nur in den USA zugelassen. **PS**

RANDOMISIERTE STUDIE Bohula AB et al.: Effect of lorcaserin on prevention and remission ... Lancet 2018; 392(10161): 2269-79

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190821

Frühe Arzttermine – mehr Krebsvorsorge. In einer retrospektiven Analyse von Daten aus 33 Hausarztpraxen fanden Forscher, dass Patienten mit einem Termin am Morgen häufiger die Empfehlung zu einer Früherkennungsuntersuchung für Brust- oder Darmkrebs erhielten als am Nachmittag. Beim Darmkrebs beispielsweise erhielten um 8 Uhr 36,5 % der infrage kommenden Patienten eine solche Empfehlung, 31,3 % um 11 Uhr und 23,4 % um 17 Uhr. Die tatsächliche Teilnahmerate am Screening sank ebenfalls, je später der Arzttermin lag. Die Autoren vermuten, dass der Zeitdruck in den Praxen über den Tag steigt und dadurch die Beratung immer kürzer oder gänzlich ausfällt.

Hsiang EY et al.: Association of primary care clinic appointment time with clinician ordering and patient completion ... JAMA Network Open 2019; 2(5): e193403

ICD-Stress mildern. Patienten mit implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (Defi) leiden häufig unter Angst und depressiven Symptomen. Dem lässt sich per Internet ein Stück weit entgegenwirken, wie eine Studie mit 118 Patienten mit Defi sowie einer messbaren psychischen Belastung zeigt. Die Hälfte der Patienten absolvierte ein sechswöchiges Internetprogramm mit Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie und der Selbsthilfe sowie einem Unterstützungsangebot bei Bedarf. Das führte zu weniger übervorsichtigem Verhalten und nach einem Jahr zu weniger depressiven Symptomen und einem besseren Selbstmanagement als bei Patienten mit der Standardversorgung.

Schulz SMY et al.: Efficacy of a web-based intervention for improving psychosocial well-being in patients with implantable cardioverter-defibrillators ... Eur Heart J 2019; Epub Apr 8; doi: 10.1093/eurheartj/ehz134

Unabhängige Forschung und Industrie-Förderung vertragen sich nicht gut, wie das Beispiel Coca-Cola zeigt. Das Unternehmen hat sich offiziell zu Transparenz und der uneingeschränkten Unterstützung der Forschung verpflichtet. Die Analyse von fünf Sponsorenverträgen mit öffentlichen Universitäten in den USA und Kanada zeigt aber ein anderes Bild: Das Unternehmen hat das Recht, die Ergebnisse vorab einzusehen und die Studiendaten zu kontrollieren. In einigen Fällen hatte sich Coca-Cola sogar das Recht vorbehalten, über die Publikation der Ergebnisse überhaupt zu entscheiden.

Steele S et al.: „Always read the small print": a case study of commercial research funding, disclosure and agreements with Coca-Cola. J Public Health Policy 2019; Epub May 8; doi: 10.1057/s41271-019-00170-9

Diabetes insipidus

Copeptin statt Wasserentzugstest

Zwischen einer primären Polyurie und Diabetes insipidus sicher zu unterscheiden, ist oft schwierig. Referenzstandard zur Diagnose ist der indirekte Wasserentzugstest, der aber umständlich durchzuführen und oft ungenau ist. Eine verlässlichere Methode ist die Bestimmung von Plasma-Copeptin nach osmotischer Stimulation.

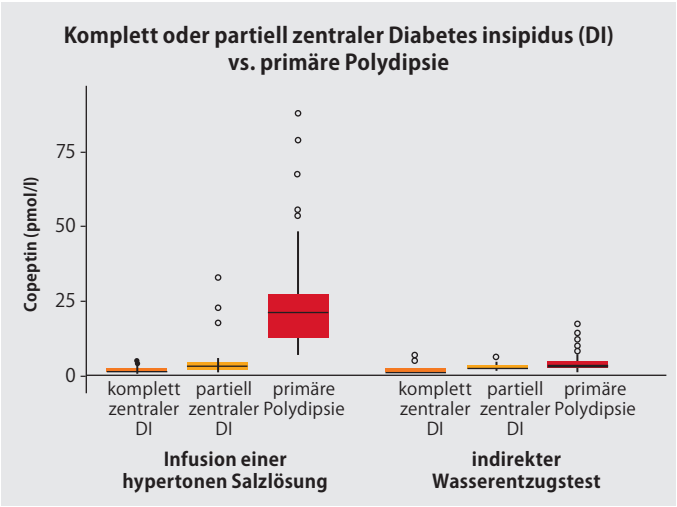


Abb. 1: Plasma-Copeptin nach Infusion einer hypertonen Salzlösung oder nach indirektem Wasserentzugstest bei Patienten mit hypertoner Polyurie

Der indirekte Wasserentzugstest misst die maximale Urinkonzentration bei längerer Flüssigkeitsverwehrung und die Nierenreaktion auf verabreichtes Desmopressin. Eine bessere Alternative bietet der direkte Nachweis von Plasma-Copeptin nach Infusion einer hypertonen Salzlösung. Verglichen wurden beide Methoden an 144 Patienten mit hypotoner Polyurie. Gemessen wurde das Copeptin dann, wenn der Plasmanatriumspiegel nach der Infusion auf ≥ 150 mmol/l gestiegen war.

Die Referenzdiagnose erfolgte auf Grundlage von Krankengeschichte, Testergebnissen und Therapieansprechen. Danach wiesen 57 % der Patienten eine primäre Polydipsie auf, 41 % einen zentralen Diabetes insipidus und 2 % einen nephrogenen Diabetes insipidus. Richtig lag der indirekte Wasserentzugstest bei 108 von 141 auswertbaren Datensätzen (diagnostische Genauigkeit 76,6 %; 95%KI 68,9 - 83,2). Der Copeptin-Test stellte bei einem Cutoff von > 4,9 pmol/l bei 138 Patienten (96,5 %) die richtige Diagnose (95%KI 92,1 - 98,6; p < 0,001). Auch konnte der Copeptin-Test mit signifikant höherer Erfolgsquote als der Wasserentzugstest zwischen einer primären Polydipsie und einem partiellen zentralen Diabetes insipidus unterscheiden (korrekte Diagnose bei 95,2 vs. 73,3 %; siehe Abb. 1). **OH**

RANDOMISIERTE STUDIE Fenske W et al.: A copeptin-based approach in the diagnosis of diabetes insipidus. N Engl J Med 2019; 379(5): 428-39

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190829

Typ-1-Diabetes

Das Mikrobiom ist ein Triggerfaktor

Es gibt kaum noch eine Erkrankung, bei der den Darmbakterien nicht eine kausale Bedeutung zugeschrieben wird. Dies gilt auch für den Typ-1-Diabetes.

Der Typ-1-Diabetes ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine organspezifische Autoimmunerkrankung, bei der Immunzellen die β-Zellen des Pankreas angreifen. Nur selten ist die idiopathische Form. Bei der Manifestation spielen neben einer genetischen Prädisposition auch Umweltfaktoren eine wichtige Rolle. Es wurden bereits mehr als 50 Risikogene entdeckt. Aber die genetische Suszeptibilität erklärt nicht allein die weltweit zu beobachtende Zunahme der Inzidenz des Typ-1-Diabetes. Bei den exogenen Faktoren ist in den letzten Jahren die Darmflora zunehmend in das Interesse der Wissenschaft gerückt. Viele Daten sprechen dafür, dass die Zusammensetzung des Mikrobioms die Manifestation des Typ-1-Diabetes fördern kann.

Für die Gesundheit des Menschen ist eine stabile und ausgewogene Artenvielfalt der Darmbakterien unverzichtbar. Bereits in den ersten Monaten nach der Geburt verändert sich die Zusammensetzung der Darmbakterien durch die Ernährung maßgeblich. Andererseits wird durch die Nahrungsbestandteile das Immunsystem geprägt und dabei spielt das Mikrobiom eine entscheidende Rolle. Veränderungen des Mikrobioms haben somit Auswirkungen auf das Immunsystem und somit auf die Manifestation immunologisch induzierter Erkrankungen wie den Typ-1-Diabetes. Das Mikrobiom ist bei Menschen, die an einem Typ-1-Diabetes erkranken, aber nicht grundlegend anders als bei Gesunden. Es gibt lediglich geringfügige Veränderungen. So unterscheidet sich die Interaktion der Darmbakterien bei Kindern, die später eine Autoimmunität und einen Typ-1-Diabetes entwickeln, von denen, die gesund bleiben. Außerdem sind einige Bakterienarten vermehrt, andere vermindert. Reduziert sind vor allem Bakterien, die kurzkettige Fettsäuren entwickeln und entzündungshemmend wirken.

Eine gewisse Bedeutung hat auch das Stillen. Frühzeitiges Abstillen oder Nichtstillen beschleunigt die Veränderung des Mikrobioms, Stillen verlangsamt es eher. Bei Stillkindern finden sich mehr Spezies der Bifidobakterien. Dabei handelt es sich um die wichtigste Gruppe der nützlichen Darmbakterien, die neben der Bekämpfung von Krankheitskeimen und Schadstoffen wichtig für die Entwicklung des Immunsystems sind. So versorgen sie unter anderem die Immunzellen im Darm mit wichtigen Informationen zur Bekämpfung von Erregern. Schon die Art der Geburt hat Auswirkungen auf die Beschaffenheit des Mikrobioms. Bei Kindern, die per Kaiserschnitt zur Welt kommen, finden sich weniger Bifidobakterien als bei einer vaginalen Entbindung. **PS**

REVIEW Zheng P et al.: Gut microbiome in type 1 diabetes: A comprehensive review. Diabetes Res Rev 2018; 34(7): e3043

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190824

© GFI. Der Medizin-Verlag

NACH FRÜHLING KOMMT SOMMER.

Und was kommt nach Metformin?

Metformin und Mikrobiom

Der Darm als Schaltstelle?

Typ-2-Diabetes geht häufig mit Veränderungen der Darmflora einher, wie einem erhöhten Anteil opportunistischer Darmpathogene. Blutzuckersenker können das intestinale Gleichgewicht wieder stabilisieren.

Immer mehr Studien bestätigen die zentrale Rolle des Gastrointestinaltrakts bei der Regulation des Glucosemetabolismus durch Blutzuckersenker wie Metformin. Das Antidiabetikum liegt im Darm in bis zu 300-fach höherer Konzentration vor als im Blutplasma. Seine blutzuckersenkende Wirkung entfaltet es nur, wenn es oral verabreicht wird, die intravenöse Applikation zeigt dagegen keine Effekte. Zudem beeinflusst die Einnahme von Metformin die Darmmikrobiota-Zusammensetzung messbar positiv.

Besonders wichtig für eine gesunde Darmfunktion scheint das Bakterium *Akkermansia muciniphila* zu sein, das bei Typ-2-Diabetikern und Übergewichtigen häufig unterrepräsentiert ist. Studien zufolge führt die Behandlung mit Metformin zu einer Anreicherung von *Akkermansia muciniphila*. Außerdem finden sich im Stuhl von Metformin-behandelten Patienten vermehrt Butyrat-produzierende Bakterien. Schon länger wird eine Assoziation zwischen Butyrat und reduzierten Plasmaglucose- und Blutfettwerten sowie einer verbesserten Insulinsensitivität vermutet.

Auch andere Antidiabetika wie Acarbose, GLP-1-Rezeptor-Agonisten oder DPP-4-Inhibitoren verändern die Darmflora nachweislich und – sofern beurteilbar – positiv. Das intestinale Mikrobiom könnte somit eine zentrale Stellschraube darstellen, mithilfe derer die Behandlung von Typ-2-Diabetes optimiert werden könnte. **RG**

Lv Y et al.: The relationship between frequently used glucose-lowering agents and gut microbiota in type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Res 2018; 2018: 1890978

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190616

Zweifel am HbA_{1c}

Welche Werte zählen wirklich?

Das Hämoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) gilt als das wichtigste Maß zur Beurteilung des Diabetesstatus. Als Surrogatmarker für die durchschnittliche Blutzuckerkontrolle über die letzten drei Monate sagt er aber wenig über den aktuellen Zustand des Patienten aus. Daher sollte man klassische Parameter wieder stärker gewichten.

Zweifel an der Aussagekraft des HbA_{1c} bestehen schon länger. Zwar war in früheren Studien ein niedriger HbA_{1c} nachweislich assoziiert mit einer Verbesserung in den Endpunkten mikrovaskulärer Erkrankungen, es wurden damit aber keine Verbesserungen bei wirklich patientenrelevanten Endpunkten erreicht wie Blindheit, terminale Nierenerkrankung, neuropathischer Schmerz, Amputation, Schlaganfall und Mortalität.

Ärzten bietet der HbA_{1c} ein effektives Überwachungs- und Frühwarnsystem, mit der man der Entstehung von Komplikationen vorgreifen kann. Fokussiert man sich aber zu sehr nur auf den HbA_{1c}, kann das für den Patienten negative Folgen haben. Denn den Wert um jeden Preis tief zu halten, begünstigt Polypharmazie, den Einsatz von Insulin und dadurch ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien. Ein scheinbar normaler HbA_{1c}-Spiegel erfasst außerdem nicht mögliche Blutzuckerschwankungen.

Daher raten die Autoren dazu, stets auch klassische Parameter im Blick zu haben, wie symptomatische Hypo- und Hyperglykämien, Sehverschlechterung, symptomatische Neuropathie oder Ulzera. Mit direkten Blutzuckermessungen kommt man auch Blutzuckerschwankungen auf die Spur. **OH**

REVIEW Rodriguez-Gutierrez R: Measuring what matters in diabetes. JAMA Epub Apr 15; doi: 10.1001/jama.2019.4310

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190836

Hydrolisierte Babynahrung

Kein Schutz vor Typ-1-Diabetes

In einer groß angelegten Studie gingen Forscher Hinweisen auf den Grund, dass der frühe Kontakt mit Kuhmilch-Proteinen das Risiko für Typ-1-Diabetes erhöhen könnte.

In die Studie wurden 2.159 Kinder mit einem erhöhten Risiko für Typ-1-Diabetes, basierend auf dem Human-Leukozyten-Antigenstatus (HLA) und der Existenz eines Verwandten ersten Grades mit Typ-1-Diabetes, in die Studie eingeschlossen. Nach dem Abstillen erhielten 1.081 Kinder eine spezielle hydrolisierte und 1.078 eine normale auf Kuhmilch basierende Babynahrung bis zu einem Alter von sechs bis acht Monaten. Die Erfassung der Gesundheitsdaten der Kinder erfolgte im Median über 11,5 Jahre. Das absolute Risiko für die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht (8,4 vs. 7,6 %), auch nicht der Zeitpunkt der Diabetesdiagnose. Der nach dem HLA-Status sowie nach der Stilldauer, Geschlecht und Dauer der Gabe der Babynahrung adjustierte Risikoquotient zeigte mit einem Wert von 1,1 keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Somit schützt hydrolisierte Babynahrung, bei welcher die Kuhmilcheiweiße aufgespalten werden, nicht vor Typ-1-Diabetes. **GH**

TRIGR Study Group: Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula ... JAMA 2018; 319(1): 38-48

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190819

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

XELEVIA®
VELMETIA®

Sitagliptin: Stark[1,2] & etabliert*, wenn Metformin allein nicht ausreicht.§

Sitagliptin Xelevia®

Sitagliptin + Metformin Velmetia®

1 Als Add-on zu Metformin.

2 Charbonnel B, Karasik A, Liu J et al for the Sitagliptin Study 020 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 08/2018; Fachinformation Velmetia®, Stand 06/2018. **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.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.: XELEVIA®:* 1 Tbl. enth. Sitagliptinphosphat 1 H_2O, 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 H_2O, entspr. 50 mg Sitagliptin, u. 850 mg bzw. 1000 mg Metforminhydrochlorid. *Sonst. Bestandt.: XELEVIA®: Tbl.-kern:* Mikrokristalline Cellulose (E 460), Calciumhydrogenphosphat (E 341), Croscarmellose-Natrium (E 468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b), Natriumstearylfumarat (Ph.Eur.). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). *VELMETIA® 50 mg/850 mg Filmtabletten bzw. VELMETIA® 50 mg/1000 mg Filmtabletten: Tbl.-kern:* Mikrokristalline Cellulose (E 460), Povidon K29/32 (E 1201), Natriumdodecylsulfat, Natriumstearylfumarat. *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen (II,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 d. 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. *Zusätzlich 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. beeinträchtig. können (wie Dehydratation, schwere Infekt., Schock, intravask. Gabe v. jodhalt. Kontrastmitteln); akute od. chron. Erkrank., d. e. Gewebehypoxie verursachen können (wie Herz- od. Lungeninsuff., kürzl. erlittener Myokardinfarkt, Schock); Leberfunkt.-stör.; akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. Stillzeit. **Vors. bei:** Kdrn. u. Jugendl. < 18 J. Pankreatitis in d. Vorgeschichte. Gleichz. Anw. von Sulfonylharnstoff od. Insulin. *Nicht anw.:* Typ-1-Diabetiker, Schwangersch. *Zusätzlich b. XELEVIA®:* Pat. mit schwerer Leberfunkt.-stör., Pat. mit Nierenfunkt.-stör.(GFR < 45 ml/min), Pat. mit einer Nierenerkr. im Endstadium (GFR < 15 ml/min), einschl. derer d. Hämo- od. Peritonealdialyse benötigen. *Nicht anw.:* diabet. Ketoazidose, Stillzeit. *Zusätzlich 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. *Gelegentl.:* 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. Vaskulitis; exfoliat. Hauterkr. einschl. SJS; bullöses Pemphigoid. Arthralgie; Myalgie; Rückenschm.; Arthropathie. Nierenfunkt.-stör.; akutes Nierenversagen. *Zusätzl. ungeachtet e. Kausalzusammenh.:* 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 oder d. Komb. v. Pioglitazon u. Metformin); Somnolenz u. Diarrhö (gelegentl. mit Metformin), Mundtrockenh. (gelegentl. mit Insulin [mit od. ohne Metformin]). VELMETIA®: *Häufig:* Hypoglykämie. Übelk.; Flatulenz; Erbr. *Gelegentl.:* 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 Vaskulitis; 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. Mundtrockenh. (gelegentl. mit Insulin). *Zusätzl. in klin. Studien mit Sitagliptin-Monother.:* Kopfschm., Hypoglykämie, Obstipation, Schwindel; *ungeachtet e. Kausalzusammenh.:* 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-B_{12}-Mangel (z. B. megaloblastäre Anämie). **Hinw.:** Vor Behandl.-beginn u. in regelm. Abständen GFR ermitteln. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 08/2018 (XELEVIA®), 06/2018 (VELMETIA®)

Bitte lesen Sie vor Verordnung von XELEVIA® bzw. VELMETIA® die Fachinformation! Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Niederlande Lokaler Ansprechpartner: BERLIN-CHEMIE AG, Glienicker Weg 125, 12489 Berlin

Unkontrolliertes Asthma

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von Fevipiprant in zwei unterschiedlichen Dosierungen vs. Placebo, zusätzlich zur Standardtherapie nach GINA-Stufe 3, 4 und 5

Einschlusskriterien: Männliche und weibliche Patienten ab 12 Jahren mit nicht adäquat kontrolliertem Asthma unter Medikation nach GINA-Stufe 3, 4 oder 5, Nachweis von Atemwegsreversibilität oder Atemwegshyperreagibilität, FEV1 ≤ 85 % und ACQ-Score ≥ 1,5

Standorte: PLZ-Bereiche: 03, 04, 10, 12, 58, 60, 86

Laufzeit: Mar 2017 - Nov 2022

Teilnehmerzahl: 1.570

Prim. Endpunkt: Therapiebedingte Nebenwirkungen nach 52 Wochen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190953

Typ-2-Diabetes mit Herzinsuffizienz

Studie: SOLOIST-WHF Trial: Wirksamkeit/Sicherheit von 1 x tgl. Sotagliflozin (mit möglicher Auftitrierung) vs. Placebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 85 Jahren mit Typ-2-Diabetes und Herzinsuffizienz, Hospitalisierung oder akuter Verschlechterung der Herzinsuffizienz, mind. 30-tägiger Vortherapie mit Schleifendiuretikum, BNP ≥ 150 pg/ml oder NT-proBNP ≥ 600 pg/ml (bei Vorhofflimmern: ≥ 450 bzw. 1800 pg/ml) und Therapie mit β-Blockern oder RAAS-Inhibitoren bei LVEF < 40 %

Standorte: bundesweit

Laufzeit: Jun 2018 - Jan 2021

Teilnehmerzahl: 4.000

Prim. Endpunkt: Kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz innerhalb von 32 Monaten

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190951

Nykturie bei Erwachsenen

Studie: DAWN: Wirksamkeit/Sicherheit des Urologikums FE 201836 in verschiedenen Dosierungen vs. Desmopressin oder Placebo

Einschlusskriterien: Frauen und Männer ab 18 Jahren mit Nykturie-Symptomen in den zurückliegenden sechs Monaten

Standorte: PLZ-Bereiche: 47, 79, 92

Laufzeit: Jul 2017 - Mar 2020

Teilnehmerzahl: 300

Prim. Endpunkt: Änderung in der Zahl nächtlicher Miktionen nach zwölf Wochen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190952

Verschärftes Diabetes-Problem

Immer mehr Komplikationen

Dank moderner Diabetestherapien hat sich das Risiko für diabetische Komplikationen seit den frühen 90ern stark verringert. Seit einigen Jahren steigen die Zahlen aber wieder an.

In den USA ist zwischen 2010 und 2015 die Rate an diabetesbedingten Amputationen wieder so weit angestiegen, dass der in den letzten 20 Jahren erreichte Rückgang um mehr als ein Drittel wieder aufgeholt worden ist. Die jährlichen Hyperglykämie-bedingten Hospitalisationen haben sich fast verdoppelt, die Krankenhausaufenthalte sind um 73 % und die Todesfälle um 55 % gestiegen. Statistiken zeigen, dass der Anstieg in den Komplikationsraten vor allem Erwachsene jüngeren bis mittleren Alters betrifft. In dieser Altersgruppe ist das Risiko für hyperglykämische Krisen, Myokardinfarkte, Schlaganfälle und diabetische Amputationen jeweils um mehr als 25 % in nur fünf Jahren hochgeschossen.

Für den negativen Trend sind mehrere Gründe zu diskutieren: Zum einen hat in der Generation der „Millenials“ (geboren etwa zwischen 1980 und 2000) die Adipositasprävalenz mit 35 % in den USA ein Rekordhoch erreicht. Gleichzeitig ist das Blutdruck- und Lipidmanagement gerade bei jungen Erwachsenen meist schlechter als bei älteren. Somit können makrovaskuläre Komplikationen früher Fuß fassen, und im Zuge der gestiegenen Lebenserwartung auch länger wüten. Vor allem bei jungen Erwachsenen wird in den letzten Jahren außerdem ein Nachlassen in der Blutzuckerkontrolle beobachtet. Eine wesentliche Rolle spielen aber vor allem politische, wirtschaftliche und soziale Faktoren, die erst den Rahmen schaffen, der das Führen eines gesunden Lebensstils für viele so schwer macht. **OH**

Gregg EW et al.: Resurgence on diabetes-related complications. JAMA 2019; Epub Apr 15; doi: 10.1001/jama.2019.3471

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190831

PRAXIS-TIPP

5α-Reduktasehemmer fördern Diabetes

Bei der Gabe von 5α-Reduktasehemmern zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) sollte man als Arzt auch den Blutglucose-Spiegel des Patienten im Auge behalten.

In einer britischen Kohortenstudie wurden Daten von fast 70.000 BPH-Patienten ausgewertet, die mit dem 5α-Reduktasehemmer Dutasterid, Finasterid oder Tamsulosin behandelt wurden. Der α-Blocker Tamsulosin diente als Kontrolle, da er als neutral für den Glucose-Stoffwechsel gilt.

Über eine mittlere Beobachtungszeit von 5,2 Jahren erkrankten 2.081 Probanden an einem Typ-2-Diabetes. Für Dutasterid ergab sich eine Inzidenzrate von 76,2, für Finasterid von 76,6 und für Tamsulosin von 60,3 (pro 10.000 Personenjahre). Dies entspricht einem Unterschied in der Diabetes-Inzidenz von rund 30 % unter jedem der beiden α-Blocker gegenüber Tamsulosin.

Bestätigt wurden die Ergebnisse in einer weiteren Studie, in die Daten von 23 Millionen Taiwanesen einflossen. Auch hier zeigte sich eine leichte Erhöhung der Diabetesinzidenz unter Dutasterid oder Finasterid, relativ zu Tamsulosin (HR 1,34 bzw. 1,49). **RG**

KOHORTENSTUDIE Wei L et al.: Incidence of type 2 diabetes ... BMJ 2019; 365: l1204

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190808

© GFI. Der Medizin-Verlag

Kardiovaskuläre Prävention

Fischöl-Kapseln – der Hype auf dem Prüfstand

Seit ein Review im Jahr 2002 zu dem Schluss kam, dass der tägliche Verzehr von 40 bis 60 g Fisch mit einem fast 50 % niedrigeren kardiovaskulären Mortalitätsrisiko einhergeht, ist das Interesse an der Wirksamkeit einer Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren stark gestiegen. Hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte waren die Daten bisheriger Studien aber widersprüchlich. Die ASCEND-Studie kam nun zu einem eindeutigen Ergebnis.

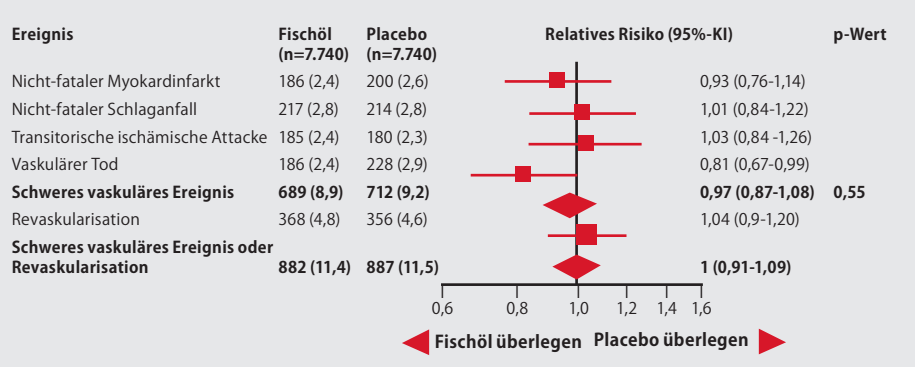


Abb. 1: Relative Risiken der Fischöl- und der Placebo-Gruppe für die Komponenten des primären (schweres vaskuläres Ereignis) sowie sekundären Endpunktes (schweres vaskuläres Ereignis oder Revaskularisation)

Erst 2018 konstatierten die Autoren einer Metaanalyse auf Basis von zehn randomisiert-kontrollierten Langzeitstudien, dass die Gabe von Omega-3-Fettsäuren zur Prävention koronarer Herzerkrankungen sowie schwerer vaskulärer Ereignisse wirkungslos sei. Auch Subgruppenanalysen von Patienten mit und ohne Diabetes oder Hypercholesterinämie zeigten keinen Vorteil zugunsten der Supplementierung. Dennoch empfiehlt die American Heart Association (AHA) weiterhin die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren zur kardiovaskulären Sekundärprävention.

Dass diese Leitlinien möglicherweise überdacht werden müssen, lässt nun auch die ASCEND-Studie vermuten. Über im Schnitt 7,4 Jahre erhielten 15.480 Typ-2-Diabetiker ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung entweder eine Kapsel mit 460 mg Eicosapentaensäure (EPA) und 380 mg Docosahexaensäure (DHA) oder ein olivenölhaltiges Placebo. Während sich der erythrozytäre Omega-3-Index unter Placebo im Laufe der Beobachtungszeit nicht signifikant veränderte, stieg er in der supplementierten Gruppe von 7,1 % auf 9,1 %. Es konnte jedoch kein Unterschied in der Rate schwerer vaskulärer Ereignisse (nicht-fataler Myokardinfarkt oder Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder Tod aufgrund vaskulärer Ursachen) festgestellt werden (siehe Abb. 1). So waren in der Placebo-Gruppe 8,9 % und in der Omega-3-supplimierten Gruppe 9,2 % der Probanden betroffen (p = 0,55). Eine Risikosenkung hinsichtlich nicht-vaskulärer Endpunkte war auch nicht feststellbar.

Vielversprechendere Ergebnisse lieferte Anfang des Jahres die REDUCE-IT-Studie, die an 8.000 Patienten mit Hypertriglyzeridämie zeigen konnte, dass die Einnahme von höher dosierten Fischöl-Kapseln (4 g Omega-3-Fettsäuren täglich) mit einer Reduktion des Triglyzerid-Spiegels sowie einer deutlichen Senkung des kardiovaskulären Risikos einherging. Im Gegensatz zu vorherigen Studien wurde hier außerdem EPA in Reinform verabreicht statt in Kombination mit DHA. **RG**

RANDOMISIERTE STUDIE ASCEND Study Collaborative Group: Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes ... N Engl J Med 2018; 379(16): 1540-50

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190811

TD-4285

Gluco-test® DUO

Wenn es auf einfaches Blutzucker-Messen ankommt.

Einfache Handhabung
großes Display und breite Teststreifen

Sofort einsatzbereit,
keine Codierung erforderlich

Präzise Messung,
DIN EN ISO 15197: 2015 erfüllt

Hohe Qualität zum fairen Preis,
Preisgruppe Anhang I
Teststreifen nach Ziffer II.1

Sie haben Fragen zu Gerät, Handhabung oder Teststreifen?
Rufen Sie uns an: **+49 (0) 30 - 710944200**

ARISTO

125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

COPD – Glioblastome – Enzündungsprozesse – HCV-Therapie

Troponin-I als Prädiktor für Mortalität bei COPD, Ernährungsstatus bei Glioblastom-Patienten, GLP-2 als Entzündungsmarker und Arzneimittelinteraktionen bei HCV-Therapie – auch abseits der Programm-Highlights wurde auf dem diesjährigen Internisten-Kongress eine bunte Mischung aktueller medizinischer Erkenntnisse präsentiert.

Troponin-I: Etablierter Biomarker mit überraschender Funktion

Einen Teilbefund der COSYCONET-Studie stellte *Dr. Benjamin Waschki*, Großhansdorf vor. COSYCONET ist die größte COPD-Kohorte in Deutschland; mit ihrer Hilfe sollen in einem langjährigen Follow-up Informationen zum Verlauf der COPD hinsichtlich Komorbidität und systemischen Faktoren gesammelt und analysiert werden. *Waschki* et al. zeigten, dass die relative Troponin-I-Konzentration im Blut von Patienten mit stabiler COPD (GOLD-Kategorie I bis IV) einen verlässlichen Prädiktor für die Gesamtsterblichkeit darstellt. Dies galt auch nach Adjustierung für kardiovaskuläre und COPD-spezifische Faktoren. Zwar ist Troponin-I im Plasma der meisten COPD-Patienten nachweisbar, jedoch korrelierte ein relativer Anstieg der Konzentration mit einem steigenden Mortalitätsrisiko. Ein Troponin-I-Wert von mehr als 6 ng/l ging dabei sogar mit einer über 60 % niedrigeren Überlebensrate einher.

Inzwischen gibt es immer mehr Evidenz, dass Troponine zukünftig auch zur Risikostratifizierung bei verschiedenen chronischen Erkrankungen eingesetzt werden könnten, darunter – neben COPD – Herzinsuffizienz oder chronische Nierenerkrankung.

Bei Glioblastom-Patienten auf den Ernährungsstatus achten

Eine häufige Folge von Krebserkrankungen ist Mangelernährung sowie ein Abbau von Muskel- und Fettmasse. Gründe sind Störungen des Hormon- und Stoffwechselhaushalts, die infolge der tumorbedingten systemischen Inflammation und erhöhten Zytokinexpression auftreten. Diese Veränderungen des Ernährungszustands sowie der Körperzusammensetzung sind bislang hauptsächlich für gastrointestinale Tumoren beschrieben. Es scheinen aber auch Patienten mit Glioblastomen von einer reduzierten Nährstoffaufnahme sowie progressivem Muskelschwund betroffen zu sein, wie *Dr. Dejan Relijic*, Erlangen, anhand einer Querschnittsstudie aufzeigte.

So lag die Skelettmuskelmasse von Glioblastom-Patienten mit 25 ± 7,1 kg deutlich unterhalb des Normbereichs. Weiterhin waren die Kalorienzufuhr (1.622 kcal ± 479) sowie die Aufnahme von Makronährstoffen erheblich reduziert (Proteine 0,43 ± 0,53 g/kg, Fett 0,4 ± 0,5 g/kg, Kohlenhydrate 1,03 ± 1,24 g/kg), wobei die gemessenen Werte sogar noch niedriger waren als bei Patienten mit gastrointestinalen Karzinomen (Proteine 1,34 ± 0,68 g/kg, Fett 1,28 ± 0,73 g/kg, Kohlenhydrate 3,85 ± 2,21g/kg). Da Mangelernährung und Kachexie den Therapieverlauf stark beeinträchtigen können, empfehlen die Autoren auch bei Glioblastom-Patienten ein frühzeitiges Ernährungsmanagement.

GLP-2 vermittelt zwischen Pankreas und Immunsystem

Das Inkretin GLP-2 wird bei Nahrungsaufnahme durch die Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse gebildet und in den Darm sezerniert, wo es die intestinale Nährstoffabsorption erhöht. Eine Untersuchung der Uniklinik Aachen zeigte nun, dass GLP-2 auch bei systemischen Entzündungsprozessen eine Rolle spielt.

Die Forscher beobachteten, dass lebensbedrohlich erkrankte Patienten einen fast vierfach höheren GLP-2-Plasmaspiegel aufwiesen als gesunde Probanden. GLP-2 korrelierte mit anderen Entzündungsmarkern wie IL-6, PCT und CRP und fungierte als Prädiktor für die Mortalität. Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass die entzündungsbedingte GLP-2-Sekretion vom Pankreas aus erfolgte und nicht vom Darm. Die Behandlung der Mäuse mit GLP-2 führte zur Senkung der myeloischen Immunzellinfiltration in Herz und Leber sowie zu einer Reduktion proinflammatorischer Zytokine. GLP-2 schützte zudem vor einer Sepsis-induzierten Dysfunktion der Darmbarriere. Bedingt durch akute Entzündungsprozesse kann die pankreatische GLP-2-Sekretion also auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgen. GLP-2 bildet somit einen Link zwischen Pankreas und Immunsystem und lässt auf neue Behandlungsoptionen bei Patienten mit Sepsis hoffen.

Arzneimittel-Interaktionen bei HCV-Therapie weiterhin relevant

Das Management von Arzneimittel-Interaktionen stellt in der Therapie des Hepatitis-C-Virus (HCV) mit direkt wirksamen antiviralen Substanzen (DAA) eine klinische Herausforderung dar. Um dieser zu begegnen, wurden die Daten von 670 HCV-Patienten, die mit DAA behandelt wurden, analysiert. 350 verschiedene Wirkstoffe waren in den Begleitmedikationen vertreten; im Median nahm ein Patient drei verschiedene Wirkstoffe ein. Von Arzneimittel-Interaktionen waren ca. 40 % betroffen. Am häufigsten traten diese bei Patienten mit Zirrhose sowie bei Probanden höheren Alters auf. Protoneninhibitoren, Metamizol, Statine und Carvedilol wiesen dabei ein erhöhtes Interaktionspotenzial auf. **RG/GH**

Foto: Olivia Hesse

© GFI. Der Medizin-Verlag

Restless-Legs-Syndrom

Um den Schlaf gebracht

Frauen mit einem diagnostizierten Restless-Legs-Syndrom (RLS) haben laut einer aktuellen Studie ein höheres Risiko, an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, als Frauen ohne RLS.

Als Schlafstörung steht RLS bekanntlich mit der Entwicklung von chronischen Krankheiten wie Fettleibigkeit und Depression in Verbindung. Die unruhigen Beine wirken sich aber auch auf die Mortalität aus. Im Rahmen der Studie mit über 50.000 Frauen (Durchschnittsalter 67 Jahre) gaben 2 % eine RLS-Diagnose an. Innerhalb des zehnjährigen Follow-up starben rund 5 % der Teilnehmerinnen, 18 % davon durch kardiovaskuläre Ursachen.

Dabei hatten Frauen mit RLS ein 1,4-fach erhöhtes Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben, als Frauen ohne RLS (HR 1,43). Unter anderem scheint dabei auch die Erkrankungsdauer eine Rolle zu spielen. Eine längere Erkrankungsdauer war signifikant mit einem höheren Risiko für einen Tod durch eine kardiovaskuläre Erkrankung assoziiert ($p < 0{,}03$). In Bezug auf die Gesamtmortalität konnte kein signifikanter Zusammenhang mit einer RLS-Diagnose festgestellt werden (HR 1,15). **SB**

KOHORTENSTUDIE Li Y et al.: Prospective study of restless legs syndrome and total and ... Neurology 2018; 90(2): e135-41

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190142

Angeborene Herzleiden

Soll man Sotalol empfehlen?

Erwachsene mit angeborenen Herzleiden sind vermehrt durch Vorhof- und Ventrikel-Arrhythmien gefährdet. Antiarrhythmika können vermutlich die Prognose verbessern.

Als am wirksamsten gilt in dieser Situation Amiodaron. Das Antiarrhythmikum ist aber bei Langzeitgebrauch mit schweren Nebenwirkungen befrachtet. Eine Alternative könnte Sotalol sein. Es hat eine betablockierende Zusatzwirkung und ist relativ gut verträglich. Nach einem Experten-Konsens von 2014 wird es aber nur eingeschränkt empfohlen, weil es durch proarrhythmische Wirkung die Mortalität erhöhen könnte.

Ob solche Bedenken für Erwachsene mit mehr oder weniger komplexen angeborenen Herzleiden begründet sind, überprüften Kardiologen aus Sydney. Aus einem Register filterten sie die Daten von 82 Patienten mit angeborenen Herzleiden heraus, die mit Sotalol behandelt wurden (mediane Einnahmedauer 2,8 Jahre, mittlere Dosis 122 mg/d).

Komplett wirksam war die Therapie in 48 % der Fälle, partiell in 46 %; in 6 % versagte sie. 18 % der Patienten brachen die Medikation wegen Nebenwirkungen – meist Schwäche oder Dyspnoe – ab. Episoden von Torsades de pointes oder Fälle von plötzlichem Herztod kamen nicht vor. Bradykardien registrierte man in 13 %.

Man kann daher davon ausgehen, dass die Gabe von Sotalol in relativ niedrigen Dosen bei komplexen angeborenen Herzleiden gut vertragen wird und vor lebensgefährlichen Tachyarrhythmien schützt. Der retrospektive Charakter begrenzt allerdings die Aussagekraft der Studie. **WE**

Moore BM et al.: Efficacy and adverse effects of sotalol in adults with congenital heart disease. Int J Cardiol 2019; 274: 74-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190357

ABONNEMENT

Ich möchte regelmäßig über aktuelle Studienergebnisse und neues praxisrelevantes Wissen informiert werden. Deshalb abonniere ich die ***Praxis**Depesche* 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).

Bitte wählen Sie:

☐ Ich möchte die ***Praxis**Depesche* als gedrucktes Heft per Post erhalten (Print-Ausgabe), für € 59,-/Jahr zzgl. € 15,20 Inlandsporto (€ 30,35 Auslandsporto)

☐ Ich möchte die ***Praxis**Depesche* digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 45,-/Jahr

Datum Unterschrift

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

E-Mail-Adresse

Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Kardiologie“)

Bitte faxen Sie den Coupon ausgefüllt an **089 / 43 66 30 - 210** oder senden ihn an: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München.

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

So schnell kann's gehen ...

Luftverschmutzung schlägt auf's Herz

Feinstaub und Smog belasten nicht nur die Atemwege, sondern gehen auch mit einem erhöhten Myokardinfarktrisiko einher. Für bestimmte Luftschadstoffe ist ein Effekt bereits wenige Stunden nach Exposition nachweisbar.

Anhand eines Myokardregisters ging eine schwedische Arbeitgsgruppe der Frage nach, wie sich das Risiko für einen ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) innerhalb von 24 h nach erhöhter Luftschadstoff-Belastung verändert. Untersucht wurde der Einfluss der Luftschadstoffe NO_2, SO_2, Ozon sowie Feinstaub bis zu einer Partikelgröße von 2,5 µm ($PM_{2,5}$) und 10 µm (PM_{10}).

Nach Korrektur hinsichtlich Temperatur und Luftfeuchtigkeit waren zwei Luftschadstoffe positiv mit einem erhöhten STEMI-Risiko assoziiert: NO_2 mit einer Verzögerung von 15 Stunden (OR 1,065; p = 0,001) sowie $PM_{2,5}$ mit einer Verzögerung von 20 Stunden (OR 1,026; p = 0,046). Anzumerken ist, dass NO_2, zusammen mit Nitrat-Aerosolen und Kohlenwasserstoffen, einen wichtigen Anteil der $PM_{2,5}$ darstellt. Das geringfügig erhöhte STEMI-Risiko nach $PM_{2,5}$-Exposition könnte also auch ausschließlich auf den Effekt von NO_2 zurückzuführen sein. **RG**

Sahlén A et al.: Air pollution in relation to very short-term risk of ST-segment elevation myocardial infarction: Case-crossover analysis of SWEDEHEART. Int J Cardiol 2019; 275: 26-30

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190425

Nach akutem Myokardinfarkt

Oxidativen Stress mit Na^+-Inhibition senken

Der Wirkstoff Ranolazin ist ein Inhibitor des späten Na^+-Kanals und verbessert so den myokardialen Blutfluss und die Mikrozirkulation. Zugelassen ist Ranolazin aktuell bei der chronischen stabilen Angina pectoris. Jetzt konnte gezeigt werden, dass die Substanz auch bei Patienten nach akutem Herzinfarkt den oxidativen Stress des Myokards reduzieren kann.

Zehn Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) erhielten zusätzlich zu ihrer Standardtherapie sechs Wochen lang Ranolazin oral (7 Tage 500 mg 2x tgl., danach 750 mg 2x tgl.). Zehn weitere Patienten dienten als Kontrollgruppe und erhielten nur die Post-ACS-Standardtherapie. Gemessen wurden die Marker für oxidativen Stress Homoarginin im Blut und Isoprostan-8-Iso-$PGF2_\alpha$ im Urin.

In der Kontrollgruppe sah man nach dem ACS einen Anstieg des Homoarginins, während dieser in der Ranolazin-Gruppe nicht festzustellen war. Zudem war bei Studienabschluss der Arginin-Plasmaspiegel bei den Ranolazin-Patienten signifikant höher als zu Studienbeginn (Unterschied +26 µmol/l). Der Stressmarker im Urin war in der Ranolazin-Gruppe tendenziell niedriger (-144 pmol/mg Kreatinin).

Ranolazin scheint neben der bekannten Effektivität bei der stabilen KHK also auch positive Effekte im akuten koronaren Setting zu haben. **CB**

RANDOMISIERTE STUDIE Schwemer TF et al.: Effect of ranolazine on plasma arginine derivates and urianry isoprostane 8-iso-$PGF_{2\alpha}$ ... Sci Rep 2019; 9: 5708

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190734

PCI mit Stenting

Abbaubar oder nicht – das ist die Frage

Bei perkutaner koronarer Intervention (PCI) werden praktisch nur noch Stents mit Medikamenten-Beschichtung eingesetzt. Aber auch da gibt es entscheidende Unterschiede.

Das tragende Gerüst aktueller Stents besteht aus einem Metallkörbchen (Legierung Kobalt-Chrom L605), ergänzt durch ein Kunststoffgeflecht, das eine antiproliferative Substanz beherbergt und langsam abgibt. Als eine weitere Verbesserung gilt es, wenn die Polymer-Lage vom Körper resorbiert werden kann. So sollen Entzündungsreaktionen gegenüber dem Kunststoff verhindert werden. Ein resorbierbares Polymer verschwindet nach zwölf bis 24 Monaten; dann sollten seine Vorteile voll zum Tragen kommen.

Eine Expertengruppe aus der Schweiz, Italien und Kanada prüfte diese These mit der Studie BIOSCIENCE, deren Fünfjahres-Ergebnisse sie jetzt vorlegte. Die Daten beruhen auf 2.008 von initial 2.119 rekrutierten Patienten. Die Teilnehmer hatten entweder einen Stent mit ultradünnem Metallgerüst (60 bis 80 µm) und einem Silrolimus-freisetzenden, biologisch abbaubarem Polymer oder einen mit etwas stärkerem Korb (81 µm) und Everolimus-freisetzendem dauerhaftem Kunststoff erhalten.

Nach fünfjähriger Beobachtung war in der experimentellen Gruppe ein Stent-Versagen in 20,2 % der Fälle aufgetreten, in der Kontrollgruppe in 18,8 % (Unterschied nicht signifikant). Die Gesamtmortalität war bei ersteren Patienten aber signifikant höher als bei letzteren (14,1 vs. 10,3 %). Ausschlaggebend dafür waren nichtkardiale Todesfälle, allen voran Krebs. Ob es sich hierbei um einen Zufallsbefund handelt, ist allerdings unklar. **WE**

RANDOMISIERTE STUDIE Pilgrim T et al.: Ultrathin-strut, biodegradable-polymer, sirolimus-eluting stents versus thin-strut, durable-polymer, everolimus-eluting stents for percutaneous coronary revascularisation: 5-year outcomes of the BIOSCIENCE randomised trial. Lancet 2018; 392: 737-46

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190673

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Leberverfettung

Könnte so eine Prophylaxe aussehen?

Mit der weltweiten Zunahme des metabolischen Syndroms steigt die Prävalenz des Typ-2-Diabetes mit seinen Folgen. Dazu gehört die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD). Seit Jahren sucht man nach effektiven Therapiemöglichkeiten.

Ein Faktor, der die NAFLD in Verbindung zum kardiometabolischen Formenkreis bringt, ist eine unzureichende Bioverfügbarkeit von Stickoxid (NO) und ein Versagen des von diesem Molekül angestoßenen Signalweges. Quelle des endogenen NO ist die NO-Synthase (NOS). Eine alternative Route für die NO-Produktion geht von anorganischem Nitrat aus; dieses Substrat kann im Mund von Bakterien der Begleitflora zu Nitrit reduziert werden. Aus dem Nitrit entsteht dann im Blut und in Geweben NO. Die Autoren testeten die Hypothese, dass durch Zufuhr von Nitrat in Form von grünem Blattgemüse in der Nahrung der Nitrat-Nitrit-NO-Signalweg stimuliert werden kann und dies zur Rückbildung einer Leberverfettung bei metabolischem Syndrom beiträgt.

Belege dafür fanden sie im Maus-Modell, und zwar nur dann, wenn es „normale" Tiere waren, nicht steril aufgezogene (also spielt das körpereigene Mikrobiom eine entscheidende Rolle). An humanen Leberzellen und Leberzell-Mikrosphären zeigen sie, dass Nitrit, die stoffwechselaktive Form von Nitrat, das Ausmaß einer metabolisch (mit Glucose, Insulin und Fettsäuren) induzierten Steatose wie auch das einer pharmakologisch (mit Amiodaron) provozierten Verfettung reduzierte.

Der Effekt des aus Nitrit generierten NO auf die Leberverfettung läuft über eine cGMP-vermittelte Stimulation der AMP-aktivierten Proteinkinase und mündet in einer Regulation von Lipogenese, Fettsäurenoxidation und Glucose-Homöostase. Parallel dazu wird auch oxidativer Stress in den Zellen reduziert.

Die Autoren sind vom Nutzen ihres Ansatzes überzeugt. Nun sollen klinische Studien prüfen, ob eine Nitrat-„Supplementierung" über die Ernährung tatsächlich zur Prävention und Therapie des Typ-2-Diabetes geeignet ist. **WE**

Cordero-Herrera I et al.: AMP-activated protein kinase activation and NADPH oxidase inhibition by inorganic nitrate and nitrite prevent liver steatosis. Proc Natl Acad Sci U S A 2019; 116: 217-26

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190850

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Hepatische Enzephalopathie frühzeitig und effektiv behandeln

Die hepatische Enzephalopathie (HE) stellt eine häufig unterschätzte schwere Komplikation der Leberzirrhose dar. Bereits die minimale HE ist mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität assoziiert. Eine frühzeitige Identifikation und Therapie der HE ist daher essenziell. Eine effektive Option zur Therapie und Sekundärprävention ist die Gabe von L-Ornithin-L-Aspartat (Hepa-Merz®).

Eine minimale HE betrifft bis zu vier von fünf Zirrhotikern und ist ein wichtiger klinischer Hinweis auf eine weitere Progression der Zirrhose, wie *Prof. Peter Galle*, Mainz, betonte. Allerdings bleibt die minimale HE häufig lange unerkannt. Denn die Anzeichen, z. B. Konzentrationsschwäche, Aufmerksamkeitsstörungen, abnehmende Reaktionsfähigkeit und leichte Störungen der Feinmotorik, sind subtil. Damit einher gehen jedoch Probleme wie ein erhöhtes Sturzrisiko, eine reduzierte Arbeitsfähigkeit und eine eingeschränkte Fahrtüchtigkeit. Als Arzt steht man in der Pflicht, betroffene Patienten über dieses Risiko aufzuklären und ggf. einen Fahreignungstest zu empfehlen, so der Rechtsanwalt *Jürgen Peitz*, Bielefeld.

Die Therapie der HE stützt sich auf die Reduktion der intestinalen NH_3-Resorption und -produktion durch nicht-absorbierbare Disaccharide (z. B. Lactulose), antibiotische Darm-Dekontamination (Rifaximin) zur HE-Rezidivprophylaxe und auf die Optimierung der NH_3-Entgiftung durch eine optimierte, nicht zu eiweißreiche aber nährstoffreiche Diät sowie durch die Gabe von L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA, Hepa-Merz®).

Das Präparat ist zugelassen zur Behandlung sowohl der akuten als auch der latenten HE. Bei entsprechender ICD-10-Kodierung (K 74.6 + K 72.72!) ist LOLA ebenso wie auch Lactulose von den Kassen erstattungsfähig.

Die Effektivität der Entgiftung mit Hepa-Merz® ist mit klinischen Studien belegt. So fiel bei Gabe von 30 g LOLA i.v. (6 x 5 g tgl.) zusätzlich zu Cefotaxim und Lactulose der Klinikaufenthalt der HE-Patienten (n = 193) signifikant kürzer aus als unter Placebo (8,41 vs. 11,45 Tage). Zudem erfolgte die Genesung der mit LOLA behandelten Patienten signifikant schneller als in der Placebo-Gruppe (nach 2,5 vs. 1,92 Tagen). In einer weiteren Studie mit 150 Patienten stellte LOLA oral (3 x 6 g tgl.) seine Wirksamkeit in der Sekundärprophylaxe unter Beweis. Das HE-Rezidivrisiko war unter LOLA im Vergleich zu Placebo 57 % geringer (30,6 vs. 14,6 %), und die Zeit bis zur Entwicklung einer manifesten HE signifikant verlängert.

Quelle: Symposium „Management von Lebererkrankungen – State of the art" im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. **2019**, Wiesbaden, 6.5.2019

Mit freundlicher Unterstützung der Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt a. M.

Morbus Crohn

Der Kern vom Kern der neuen US-Leitlinien

Die letzte Überarbeitung der Leitlinien der amerikanischen Gastroenterologen (ACG, American College of Gastroenterology) liegt zehn Jahre zurück. Nun machte sich eine Arbeitsgruppe die Mühe, die im März 2018 erschienene „ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults" zusammenzufassen und zu bewerten. Das Ergebnis wurde am 10. April 2019 in *JAMA* veröffentlicht, und wir stellen Ihnen hier diesen „Kern vom Kern" der US-Leitlinie vor.

Morbus Crohn ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die jeden Abschnitt des Gastrointestinaltrakts betreffen kann. Inzidenz und Prävalenz werden weiter zunehmen, weshalb auch Hausärzte mit dieser Erkrankung zunehmend konfrontiert werden. Insgesamt umfasst das Werk 60 bewertete Empfehlungen und 53 Aussagen, die sich aus der aktuellen Studienlage ableiten ließen.

Fäkales Calprotectin

Es gibt Patienten, bei denen die Unterscheidung zwischen einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (IBD, M. Crohn, Colitis ulcerosa) und einem Reizdarmsyndrom gar nicht so leicht zu treffen ist. In solchen Fällen empfiehlt das ACG die Bestimmung des fäkalen Calprotectins, um die beiden gastroenterologischen Entitäten zu diskriminieren. In einer aktuellen Metaanalyse berechnete sich für den fäkalen Calprotectin-Test eine Unterscheidungs-Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 96 % (starke Empfehlung, mittlere Evidenz).

Orales Mesalazin

Nach den aktuellen Empfehlungen sollte bei Patienten mit einer aktiven Crohn-Erkrankung orales Mesalazin *nicht* zum Einsatz kommen. Hintergrund dieser Empfehlung: Für die Effektivität gibt es keine empirische Evidenz. In einer 2011 veröffentlichten Metaanalyse war kein Vorteil der Mesalazin-Therapie im Vergleich zu Placebo feststellbar (relatives Risiko RR = 0,91). Auch bei der Aufrechterhaltung einer Remission im Langzeit-Setting sehen die Leitlinienverfasser keinen Wert von Mesalazin bei Morbus Crohn (starke Empfehlung, mittlere Evidenz).

Anti-TNFα-Therapien

Bei Patienten mit einer kortikosteroidrefraktären Erkrankung sollten TNFα-Inhibitoren zum Einsatz kommen (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol). Gleiches gilt für Patienten, die dauerhaft Steroide benötigen. Eine Metaanalyse von neun Studien ergab, dass Infliximab zu einem besseren klinischen Ansprechen und zu einem besseren Remissionserhalt bei Patienten führt, die auf eine Infliximab-Induktionstherapie gut angesprochen hatten (RR 2,50 bzw. 1,66). Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch für Adalimumab und Certolizumab (starke Empfehlung, mittlere Evidenz).

Die aktuellen US-Leitlinien beinhalten neue und klare Empfehlungen

Kombinationen

Eine Kombinationstherapie aus Anti-TNFα-Antikörpern und Immunmodulatoren (Thiopurine) wird bei solchen Patienten empfohlen, die keine Kontraindikationen oder Risikofaktoren aufweisen, die die Gabe dieser Substanzen ausschließen. Hintergrund: Die Kombination senkt das immumogene Potenzial der Therapie (starke Empfehlung, hohe Evidenz).

Anti-Integrin-Ansätze

Die ACG-Leitlinien sprechen sich deutlich für den Einsatz von Anti-Integrin-basierten Therapieansätzen bei Patienten mit moderatem bis schwerem aktiven M. Crohn aus (Vedolizumab). In einer aktuellen randomisierten Studie erlangten 39 % der Patienten mit Vedolizumab nach einem Jahr eine klinische Remission – mit Placebo waren es nur 21 %. Diese Empfehlung gilt sowohl für Therapieregime mit als auch ohne Immunmodulatoren (starke Empfehlung, hohe Evidenz).

Chancen und Risiken

Dieses Leitlinien-Update kann zu einer präziseren Diagnostik, zu mehr evidenzbasierten Therapien und generell zu einer verbesserten Gesundheit für Patienten beitragen. Aber die neuen Therapien sind nicht ohne Risiko, auch darauf wird hingewiesen. Z.B. kann das Risiko erhöht sein für seltene Erkrankungen wie Lymphome, progressive mulitfokale Leukenzephalopathie und opportunistische Infektionen. Aber auch häufige Nebenwirkungen können ausgelöst werden, wie Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen oder Infusionsreaktionen. **CB**

Feld L et al.: Diagnosis and management of crohn disease. JAMA 2019; Epub Apr 10; doi: 10.1001/jama.2019.3684

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190755

Frage 3: Fäkales Calprotectin

- ☐ **A** ist obsolet
- ☐ **B** testet man nur bei Colitis ulcerosa
- ☐ **C** hat eine Sensitivität unter 80 %
- ☐ **D** hat eine Spezifität über 98 %
- ☐ **E** kann helfen, zwischen IBD und Reizdarm zu unterscheiden

Frage 4: Anti-TNFα-Therapien

- ☐ **A** sind mittlerweile „first-line"
- ☐ **B** sind mittlerweile wieder obsolet
- ☐ **C** machen keine Nebenwirkungen
- ☐ **D** können nach Steroiden zum Einsatz kommen
- ☐ **E** darf man nie kombinieren

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

© GFI. Der Medizin-Verlag

Nebenwirkungen im Griff

Chemo-induzierte Diarrhoen managen

Chemotherapien sind bekanntlich mit einer hohen gastroenterologischen Toxizität verbunden, die sich u.a. in Form von leichten bis zu schweren, sogar lebensbedrohlichen Diarrhoen äußert. Um die Therapie trotzdem fortsetzen zu können, ist ein geschicktes Management dieser Nebenwirkungen gefragt.

Patienten mit unkomplizierter Diarrhoe (Grad 1 oder 2 und ohne weitere Symptome) können konservativ mit oraler Hydratation und Loperamid behandelt werden. Sinnvoll ist auch die Eliminierung aller laktosehaltigen und hochosmolaren Nahrungsergänzungsmittel. Als kompliziert gelten Fälle von leichter bis mittelschwerer Diarrhoe mit mittelschweren bis starken Krämpfen, Übelkeit und Erbrechen, vermindertem Leistungsstatus, Fieber, Sepsis, Neutropenie, Blutungen oder Dehydrierung sowie Fälle von schwerer Diarrhoe. Die Behandlung solcher Patienten erfordert meist eine stationäre Aufnahme und beinhaltet i.v. Flüssigkeiten, Octreotid und die Verabreichung von Antibiotika. Die Patienten sollten mit vollständigem Blutbild, Elektrolyt- und Stuhlprofil evaluiert werden. Bei Neutropenie ist an eine neutropenische Enterokolitis zu denken.

Bei leichter Diarrhoe lässt sich der Flüssigkeits- und Salzbedarf mit verdünnten Fruchtsäften, Brühen und Salzcrackern decken. Bei älteren Patienten sowie bei Diarrhoen von Grad 2 greift man zu oralen Rehydratisierungslösungen. Bei älteren Patienten ist Vorsicht vor einer Überwässerung geboten, insbesondere bei Vorliegen von chronischem Herz- oder Nierenversagen. Bei Diarrhoen von Grad 3 oder 4 sowie bei Anzeichen einer schweren Dehydrierung wird eine i.v. Rehydratation bevorzugt. Der Flüssigkeitsausgleich sollte auf einen adäquaten zentralen Venendruck und eine Urinproduktion > 0,5 ml/kg/h abzielen.

Opioid der Wahl ist i.d.R. Loperamid, da es lokal im Darm wirkt und nur minimal absorbiert wird. Alternativen sind Opiumtinktur, Morphium oder Codein. Erweisen sich Opioide innerhalb von 48 h nicht als wirksam, sind andere Medikamente in Erwägung zu ziehen. Bei schwerem oder anhaltendem Durchfall sollte Octreotid in Betracht gezogen werden. Bei schwerem Durchfall binnen 96 h nach Chemotherapie mit 5-FU oder Capecitabin kommt Uridintriacetat infrage. **OH**

KOMMENTAR

Antibiotika sind nur bei Fieber, Hypotonie, Peritonealsymptomen, Neutropenie, bakterieller Überwucherung des Dünndarms, perianaler Sepsis oder blutigem Durchfall indiziert, der auf eine neutropenische Enterokolitis, Clostridium-difficile-Infektion oder andere infektiöse Ursachen hinweist.

Bossi P et al.: Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol 2018; 29(Supplement_4): iv126-42

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190924

Hepatische Enzephalopathie

DANKE für Ihr Vertrauen!

50 Jahre Hepa-Merz®

Bewährtes neu entdecken

✓ Einzigartiges Wirkprinzip[1]

✓ Überzeugende Wirksamkeit[2,3]

✓ Erstattungsfähig[4]

[1] L-Ornithin-L-Aspartat fördert die Entgiftung von Ammoniak durch Stimulation der gestörten Harnstoff- und Glutaminsynthese. Siehe: Kircheis G et al., Hepatology 1997;25:1351-1360. [2] Butterworth et al. JClinExpHepatol 2018;8:301-313 [3] Varakanahalli et al. EurJGastroenterol 2018; 30(8):951-958 [4] Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses, Abschnitt F, Anlage I, Stand: 9. November 2018.

Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Granulat 6000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat. Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enth. 3,0 g (6,0 g) Ornithinaspartat; 1 Ampulle mit 10 ml enth. 5,0 g Ornithinaspartat. **Sonstige Bestandteile: Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000:** Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110), Hinweis f. Diabetiker: Ein Beutel Hepa-Merz® Granulat 3000/6000 enth. 1,13 g Fructose (entspr. ca. 0,11 Broteinheiten (BE)) / 2,26 g Fructose (entspr. ca. 0,22 Broteinheiten (BE)). **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Wasser f. Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen: Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000 / Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat, oder einen der sonstigen Bestandteile. Absolut: Niereninsuffizienz. Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg / 100 ml gelten. Relativ: Es liegen keine klinischen Daten zur Einnahme/Anwendung bei Kindern und in der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität untersucht. Die Anwendung dieser Arzneimittel in der Schwangerschaft sollte daher vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Es ist nicht bekannt, ob Ornithinaspartat in die Muttermilch übergeht. Eine Anwendung dieser Arzneimittel sollte daher in der Stillzeit vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Keine Daten zur Fertilität. **Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Granulat 6000** zusätzl.: Überempfindlichkeit gegen Gelborange S (E110). **Nebenwirkungen: Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Granulat 6000:** Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. Sehr selten (< 1/10.000): Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Übelkeit. Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000): Erbrechen. Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinalen Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Warnhinweise: Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000:** Diese Arzneimittel enth. Fructose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen. **Sonstige Hinweise: Hepa-Merz® Granulat 3000 / Hepa-Merz® Granulat 6000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Bedingt durch die Erkrankung können auch unter der Therapie mit diesen Arzneimitteln die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat zusätzlich:** Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat ist mit den üblichen Infusionsgrundlagen mischbar. Bislang sind keine Auffälligkeiten bei der Mischbarkeit aufgetreten. Dennoch sollte das Mischen mit der Infusionsgrundlage erst unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Bei hohen Dosen soll der Harnstoffspiegel im Serum und Urin kontrolliert werden. Bei erheblich eingeschränkter Leberfunktion muss zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen die Infusionsgeschwindigkeit individuell angepasst werden. Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat darf nicht intraarteriell verabreicht werden. Stand Februar 2015.

Hepa-Merz® L-Ornithin-L-Aspartat

Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt

MERZ

Förderer Deutsche Leberstiftung

Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.
LA-MED
Wir stehen für Qualität.

Sie lesen
Qualität

Damit das auch so bleibt,
befragen wir Sie in
Kooperation mit
KANTAR TNS
in den nächsten Wochen.

Ihre Meinung ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

SYNOPSIS

Bei kaltem Wetter mehr Exazerbationen?

Um einer Exazerbation von COPD vorbeugen zu können, muss man die Faktoren kennen, die diese hervorrufen. Eine koreanische Studie widmete sich nun einer ganzheitlichen Analyse von patientenabhängigen und -unabhängigen Faktoren.

Man analysierte die Gesundheitsdaten von koreanischen 594 COPD-Patienten unter Berücksichtigung verschiedener Umweltfaktoren, wie Wetter, Feinstaubbelastung (PM_{10}) und virale Aktivitäten. Basierend auf multivariaten Analysen waren akute Exazerbationen mit bekannten Faktoren wie weiblichem Geschlecht, COPD-Grad und Zahl vorangegangener Exazerbationen assoziiert, darüber hinaus aber auch mit der Influenzaviruslast sowie niedrigen Umgebungstemperaturen und dem Grad der Feinstaubbelastung. Das Auftreten von Exazerbationen war außerdem mit einer erhöhten Zahl an Suchanfragen im Internet zum Thema COPD verbunden. **GH**

Lee J et al.: Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis. Sci Rep 2019; 9(1): 6679

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190817

Step-up bei COPD

Wann ist 3-fach Fixkombi mit Kortison sinnvoll?

Eine Exazerbation bei einem Patienten mit COPD ist nach aktueller Pneumologen-Leitlinie definiert als eine akute und über mindestens zwei Tage anhaltende Verschlechterung der respiratorischen Symptome, die eine Therapieanpassung erforderlich macht (z. B. mit Zunahme von Dyspnoe, Auswurf oder Husten). Diese Definition sollte man auch in der Praxis stets vor Augen haben, denn Exazerbationen definieren den Algorithmus einer ggf. notwendigen Step-up-Therapie bei COPD.

Zuletzt wurde eine neue Praxisempfehlung zur Therapie der COPD veröffentlicht, „um die aktuelle Wahrheit griffig darzustellen", so *Dr. Thomas Voshaar*, Moers, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie (*Idzko M* et al., Dtsch Arztebl 2019). Sie lässt sich folgendermaßen zusammenfassen:

Bei Patienten, deren respiratorische Beschwerden einem COPD-Muster folgen, geht man beim Vorliegen von Exazerbationen entsprechend der Vormedikation und der Anzahl der eosinophilen Granulozyten im Blut wie folgt vor (Eos+ = Eos ≥ 300/µl und 1 Exa oder Eos > 100/µl und 2 moderate oder 1 schwere Exa):

- **Vorbehandlung mit LAMA+LABA** und Eos+: Therapieumstellung auf LAMA+LABA+ICS; bei Eos- auf LAMA+LABA+Roflumilast+Pneumologenvorstellung
- **Vorbehandlung mit LABA-ICS** und Eos+: LAMA+LABA+ICS; bei Eos- LAMA+-LABA

Erhält der Patient bereits eine Triple-Therapie mit LAMA+LABA+ICS und ist Eos+, so nimmt man Roflumilast und einen Pneumologen hinzu.

Seit November 2018 ist die fixe Dreifachkombination LAMA+LABA+ICS (Elebrato® Ellipta®) zusätzlich zugelassen zur Step-up-Therapie bei Patienten, die zuvor LAMA+LABA erhalten hatten (neben der bestehenden Indikation zur Therapieeskalation bei LABA+ICS-Vortherapie. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ „Neuer GOLD-Standard: Eine individualisierte COPD-Therapie", München, 13.3.2019, Veranstalter: Berlin-Chemie

Umeclidinium/Vilanterol/Fluticasonfuorat: Elebrato® Ellipta®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190528

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

© GFI. Der Medizin-Verlag

COPD-Komorbidität

Mal vor, mal nach COPD-Diagnose

Um effiziente Strategien zur Prävention und zum Management der Komorbidität bei COPD entwickeln zu können, braucht es mehr Einblick in die Epidemiologie und Biologie der Begleiterkrankungen. In einer Studie wurden nun die wichtigsten COPD-assoziierten Komorbiditäten sowie ihre zeitliche Reihenfolge analysiert.

Die Studie stützte sich auf Daten eines katalanischen Registers mit 1,4 Millionen Patienten sowie auf Medicare-Daten aus den USA von 13 Millionen Patienten. In beiden Datensätzen zeichneten sich bei den COPD-Patienten typische Begleiterkrankungen ab, inklusive einer höheren altersbedingten Prävalenz an Herzkreislauferkrankungen und Dyspepsien.

Die meisten Komorbiditäten wurden bei den Patienten *nach* deren COPD-Diagnose festgestellt, Herzerkrankungen hingegen in den meisten Fällen *davor.* Angesichts der erhöhten Komorbiditätslast wird klar, dass für ein erfolgreiches Management von COPD-Patienten die Prävention und Therapie der Begleiterkrankungen eine zentrale Rolle einnimmt. Dazu bedarf es unter anderem der genaueren Untersuchung auch der nicht pulmonalen Symptome. **GH**

Tényi Á et al.: Risk and temporal order of disease diagnosis of comorbidities in patients with COPD: a population health perspective. BMJ Open Respir Res 2018; 5(1): e000302

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190680

GOLD-Leitlinien zur COPD

Hoch angesehen und kaum beachtet

Die GOLD-Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der COPD basieren auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und klinisch bewährten Verfahren. Dennoch gilt: Auch die besten Leitlinien sind nur so effektiv wie ihre Implementierung. Beim Management der COPD scheint die Leitlinienadhärenz bislang noch recht gering zu sein.

Zu diesem Ergebnis kam eine retrospektive Analyse an zwei US-amerikanischen Kliniken zur Primärversorgung. In die Untersuchung eingeschlossen waren 49 Frauen und 51 Männer mit diagnostizierter COPD.

In keiner der Kliniken wurde die Symptomschwere und die Exazerbationshistorie mithilfe des Modifed British Medical Research Council (mMRC)-Fragebogens oder des COPD Assessment Tests (CAT) erfasst. Eine Lungenfunktionsprüfung zur Bestimmung der Obstruktion wurde bei nur 28 % (Klinik 1, n = 66) bzw. 9 % (Klinik 2, n = 35) der Probanden durchgeführt. Die GOLD-Kriterien einer COPD-Diagnose (FEV1 < 80 %) erfüllten lediglich 69 % der Patienten mit Lungenfunktionstest; somit hatte fast jeder Dritte eine Fehldiagnose erhalten. Auch die eingeleitete medikamentöse Therapie war in vielen Fällen nicht den 2017 aktualisierten GOLD-Leitlinien: So wurden nur 42 % der Patienten mithilfe eines langwirksamen Anticholinergikums (LAMA) behandelt. Deutlich häufiger wurden kurzwirksame Anticholinergika (SABA) in Kombination mit inhalativen Kortikosteroiden verschrieben – und das, obwohl die Effekte von Kortikosteroiden auf die pulmonale und systemische Inflammation der COPD limitiert sind und sich der Einsatz auf spezielle Situationen begrenzen sollte.

Die Ergebnisse decken sich mit einer Schweizer Datenerhebung, in der nur 70 bis 80 % der Patienten mit GOLD-Stadium I oder II eine leitlinienkonforme Therapie erhielten. **RG**

Surani S et al.: Adoption and adherence to chronic obstructive pulmonary disease GOLD guidelines in a primary care setting. SAGE Open Med 2019; 7: 2050312119842221

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190810

Fluconazol bei Diabetes insipidus

Das antidiuretische Hormon (ADH) fördert die renale Reabsorption von Wasser aus dem Primärharn. Bei Patienten mit Diabetes insipidus ist dieser Prozess aufgrund eines ADH-Mangels gestört. Die Behandlung könnte zukünftig mithilfe des Antimykotikums Fluconazol erfolgen: Das Medikament aktiviert Aquaporine in den Hauptzellen des Sammelrohrs, wie Forscher an Mäusen zeigten. Die Aquaporine bildeten Poren an der Zelloberfläche, wodurch sich die renale Wasser-Rückresorption deutlich verbesserte.

Vukićević T et al., J Am Soc Nephrol 2019; 30(5): 795-810

Herz- und Aortenruptur per Hydrogel versiegelt

Chinesische Forscher haben ein Polymer-basiertes Hydrogel entwickelt, das die Behandlung von Organläsionen verbessern könnte. Unter Lichteinfluss vernetzte sich das Gel schnell mit dem darunterliegenden Gewebe und versiegelte auch bei einem Blutdruck von 290 mmHg zuverlässig Risse an Herzwand und Aorta carotis, wie die Wissenschaftler an Schweinen bestätigten. Die Behandlung mit dem Hydrogel wurde gut toleriert und alle Tiere überlebten den Eingriff.

Hong Y et al., Nat Commun 2019; 10(1): 2060

Progesteron verändert Darmflora

Israelische Forscher konnten zeigen, dass der während der Schwangerschaft erhöhte Progesteron-Spiegel die Vermehrung von Bifidobakterien fördert. Die Forscher verabreichten nicht-trächtigen Mäusen ein Progesteron-Ersatzpräparat, wodurch sich der relative Anteil an Bifidobakterien im Darm von 0,0007 % auf 0,23 % erhöhte. Wurden Kotproben weiblicher Mäuse für elf Tage mit Progesteron inkubiert, stieg der Anteil an Bifidobakterien auf 16 vs. 2,5 % in der Kontroll-Gruppe.

Nuriel-Ohayon M et al., Cell Rep 2019; 27(3): 730-6

Temperatur beenflusst Denkleistung

Die mathematische und verbale Denkleistung von Frauen scheint bei einer Raumtemperatur von über 25° C höher zu sein als bei niedrigen Temperaturen, wie Forscher an insgesamt 543 Probanden zeigen konnten. Männer lieferten bei Temperaturen zwischen 16 und 25° C die besten Resultate. Hinsichtlich der Fähigkeit zur kognitiven Reflexion zeigten sich keine Temperatur-abhängigen Unterschiede.

Chang TY et al., PLoS One 2019; 14(5): e0216362

Rotaviren und Noroviren den Garaus machen

Neue Vakzine gegen virale Gastroenteritis

Eine akute virale Gastroenteritis verläuft im Allgemeinen harmlos und selbstlimitierend. Problematischer ist die Situation bei Kleinkindern und Älteren sowie Patienten mit eingeschränkter Immunkompetenz. Seit der durchgängigen Impfung gegen das Rotavirus sind die Fallzahlen in vielen Ländern deutlich zurückgegangen. Impfstoffe gegen Noroviren – dem zweiten Haupterreger der viralen Gastroenteritis – befinden sich in Entwicklung.

Das Rotavirus infiziert – anders als das Norovirus, das alle Altersstufen betrifft – bevorzugt Kleinkinder. Eine Infektion in den ersten drei Lebensmonaten verläuft im Allgemeinen milde, vermutlich wegen dem Schutz durch maternale Antikörper.

Rotavirus betrifft vor allem Kinder

Das höchste Risiko für eine schwere Infektion tragen Kinder im Alter von vier bis 23 Monaten. Häufig finden in diesem Alter wiederholte Infektionen statt, wobei die Immunität mit jeder Folgeinfektion zunimmt und die Symptome entsprechend in ihrer Stärke abnehmen. Im Erwachsenenalter verläuft die Infektion für gewöhnlich leicht oder subklinisch.

Mit zunehmender Schwere der Symptome steigt der Anteil an Infektionen, die auf das Rotavirus zurückzuführen sind, denn bei diesem Virus verläuft die Gastroenteritis im Regelfall vergleichsweise schwer. Typischerweise zeigen die Fallzahlen in entwickelten Ländern ein saisonales Infektionstief im Sommer.

Norovirus sorgt oft für Ausbrüche

Das Norovirus gilt als Haupterreger der akuten Gastoenteritis und ist für jährlich 70.000 bis 200.000 Tode verantwortlich. Ein schwerer Verlauf wird nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Personen höheren Alters (≥ 65 Jahre) beobachtet. Bei immunkompromittierten Patienten nach einer Transplantation kann es zu einer chronischen Infektion kommen, die sich oft erst nach Wiederherstellung der Immunkompetenz beseitigen lässt.

Das fäkal-oral übertragene Norovirus ist hochkontagiös, da dessen Genotyp hochvariabel ist, nur wenige der temperaturstabilen Viruspartikel für eine Übertragung ausreichen, und das Virus auch nach Erholung von der Erkrankung noch mehrere Tage im Körper persistiert. Daher überrascht es nicht, dass das Norovirus für die Mehrheit der Gastritis-Ausbrüche, inklusive lebensmittelbedingten Infektionen, verantwortlich ist. Diese häufen sich vor allem in den kühleren Monaten des Jahres.

Variable Klinik

Hauptanzeichen der viralen Gastritis sind nicht-blutige Diarrhoe und Erbrechen, oft in Begleitung von Übelkeit, abdominalen Krämpfen und Fieber. Sie kann aber auch vollkommen asymptomatisch verlaufen, oder sich in riskanten wässrigen Diarrhoen mit starker Dehydrierung manifestieren. Bei symptomatischer Infektion beträgt die Inkubationszeit 24 bis 72 Stunden. Im Regelfall geht der Spuk in aller Regel innerhalb von zwei bis fünf Tagen von selbst vorüber und es reicht, auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr zu achten. Bei Personen mit eingeschränkter Immunfunktion kann die Infektion jedoch Wochen oder Monate, manchmal sogar Jahre anhalten.

Gefährlich ist vor allem die Dehydrierung, die einen hypovolämischen Schock, Koma und Tod zur Folge haben kann. Auch extraintestinale Symptome, z. B. respiratorische oder neuronale bei Rotavirus-Infektion, oder Kopfschmerz, Myalgie und Unwohlsein bei Norovirus-Infektion, sind möglich.

LABORDIAGNOSTIK

Allein am klinischen Bild lässt sich eine virale Gastritis von einer Gastritis bakteriellen Ursprungs nicht unterscheiden. Sinnvoll ist eine Abklärung des Erregers aber nur bei schwer betroffenen Patienten, vor allem jenen mit okkultem Stuhl, Reise-assoziierter Erkrankung, erhöhter Erkrankungsdauer oder bei Patienten mit zugrundeliegenden chronischen Erkrankungen.

Eine Rotaviren-Impfung bietet wertvollen Schutz

Foto: yourphototoday

Rehydrierung und Probiotika

Zur Therapie der Dehydrierung werden orale Rehydrierungslösungen mit 50 bis 60 mmol/l Natrium gegeben. Eine i. v. Rehydrierung ist angezeigt bei starkem Erbrechen, fortschreitender Dehydrierung mit Bewusstseinsänderungen, hypovolämischem Schock, abdominaler Distension und Ileus. Ergänzend können Probiotika gegeben werden, die die Dauer der Diarrhoe verkürzen, z. B. *Lactobacillus rhamnosus* und *reuteri* sowie *Saccharomyces boulardii*. Bei betroffenen Kleinkindern sollte das Stillen fortgesetzt bzw. die Nahrungsaufnahme nach Rehydierung schnell wieder aufgenommen werden.

Antidiarrhoika, antisekretorische Substanzen und Medikamente mit breiter antiviraler Wirkung werden mangels Evidenz nicht empfohlen. Auch nicht Antiemetika, da sie zu vermehrten Diarrhoen oder anderen Nebenwirkungen führen könnten.

Alte und neue Vakzine

Seit 2006 stehen gegen das Rotavirus zwei Vakzine (ein pentavalentes und ein monovalentes) zur Verfügung. Seit im April 2018 in 95 Ländern die Rotavirus-Impfung als Standardimpfung für Kleinkinder implementiert wurde, wurde ein starker Rückgang in der Inzidenz der schweren Rotavirus-Gastroenteritis verzeichnet. Vor allem aber ist die Inzidenz Diarrhoe-bedingter Tode im Kindesalter zurückgegangen, was die hohe Bedeutung der Vakzinierung unterstreicht. Zwar wurde in einigen Ländern von einem erhöhten Risiko für Darminvagi-

© GFI. Der Medizin-Verlag

nation im Zusammenhang mit der Rotavirus-Impfung berichtet, angesichts der geringen Fallrate (etwa ein bis fünf Fälle pro 100.000 geimpfte Kinder) und dem hohen Nutzen der Maßnahme ist eine Änderung der Impfpolitik aber nicht vorgesehen.

Neben den zwei zugelassenen Impfstoffen sind einige neue Vakzine gegen das Rotavirus in Entwicklung. Zwei davon wurden 2014 in Indien zugelassen und sind für eine globale Zulassung in Diskussion.

Impfstoffe gegen das Norovirus befinden sich derzeit in der klinischen Phase I oder II. Bis zur Marktreife geeigneter Vakzine bleiben die wichtigsten Präventionsmaßnahmen eine verstärkte Handhygiene und die Vermeidung von Kontakt mit infizierten Personen bis ein bis zwei Tage nach Erholung von der Erkrankung. Für diese Zeit auch von der Arbeit fern zu bleiben, gilt im besonderen Maße für Fachkräfte in Gesundheitseinrichtungen und in der Lebensmittelindustrie. **OH**

REVIEW Bányai K et al.: Viral gastroenteritis. Lancet 2018; 392: 175-86

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190753

Frage 5: Eine Rotavirus-Infektion

☐ **A** verläuft in den ersten drei Lebensmonaten meist leicht
☐ **B** betrifft vor allem Ältere
☐ **C** verläuft stets subklinisch
☐ **D** sorgt für starke Verstopfung
☐ **E** keine Antwort trifft zu

Frage 6: Norovirus-Infektionen

☐ **A** dauern meist 2 bis 5 Wochen an
☐ **B** sind für Ältere ungefährlich
☐ **C** sind durch Impfung vermeidbar
☐ **D** sind hochkontagiös
☐ **E** häufen sich im Sommer

Frage 7: Gegenmaßnahmen sind

☐ **A** niedrig-osmolare Rehydrierung
☐ **B** Gabe von Probiotika
☐ **C** Rotavirus-Impfung bei Kindern
☐ **D** Meidung von Kontakt mit Infizierten
☐ **E** alle Antworten treffen zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

PRAXIS-TIPP

Leitlinien-Update zur Borreliose

Die von Zecken übertragene Borreliose ist eine Erkrankung, die sich ersten Blicken oft entzieht. Ein Leitlinien-Update des National Institute of Health and Care Excellence (NICE) fasst die wichtigsten Punkte in der Diagnose und Therapie zusammen.

Die typische, sich ringförmig ausbreitende Hautrötung (Erythema migrans) an der Stelle des Zeckenbisses bleibt oft unentdeckt, da sie i.d.R. weder juckt noch schmerzt. Daher sollte man eine Borreliose auch in Erwägung ziehen, wenn mehrere der folgenden Symptome vorliegen: Fieber und Schwitzen, Drüsenschwellungen, Unwohlsein, Erschöpfung, Nackenschmerz oder -steife, Kopf- oder wandernde Gelenk- oder Muskelschmerzen, kognitive Beschwerden und Parästhesien. Fehlt eine Erythema migrans, hilft ein Antikörper-Test bei der Diagnose. Eine ausführliche Aufklärung der Patienten versteht sich von selbst.

Die Therapie einer Borreliose erfolgt mittels geeigneter Antibiotika, wobei in den aktualisierten Leitlinien empfohlen wird, die Dosierung und Dauer der Antibiotikagabe im oberen Bereich anzusetzen, um die Heilungschance zu verbessern. Erreicht man mit der ersten Therapie keinen Erfolg, kann man es mit einem zweiten Antibiotikum versuchen (z.B. Amoxicillin nach Versagen von Doxycyclin). Bleiben die Symptome weiter bestehen, wird von standardmäßigen weiteren Versuchen mit Antibiotika aber abgeraten. **OH**

Cruickshank M et al.: Lyme disease: summary of NICE guidance. BMJ 2018; 362: k1261

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190828

Herpes zoster

Neue Vakzine: Vor- und Nachteile

Die Gürtelrose beruht auf einer Reaktivierung latent vorhandener Windpocken-Viren. Die meisten Betroffenen sind älter als 50 Jahre. Die Krankheit ist nicht nur schmerzhaft, sondern kann auch fatal enden.

Etwa ein Viertel der Bevölkerung in unseren Breiten muss damit rechnen, im Laufe des Lebens einen Herpes zoster zu bekommen. In den meisten westlichen Ländern steht für Menschen über 50 eine attenuierte Lebendvakzine zur Verfügung. Ihre Wirksamkeit nimmt aber ab dem 70. Lebensjahr merklich ab. Bei immunsupprimierten Patienten ist ihre Anwendung kontraindiziert. Ein neuer adjuvanter Impfstoff mit einer rekombinanten Virus-Untereinheit wurde inzwischen im Westen und in Japan zugelassen.

Ein Review verglich beide Optionen an Über-60-Jährigen sowie immunsupprimierten Patienten. Eine neue Metaanalyse liefert nun zusätzlich auch Daten zur Altersgruppe 50 bis 60 Jahre. In die Analyse eingeschlossen waren 27 Studien mit insgesamt über zwei Mio. Patienten. Für die etablierte Vakzine versus Placebo ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten von Zoster. Der neue Impfstoff zeigte sich dahingehend überlegen gegenüber dem alten und Placebo. Er zog jedoch mehr unerwünschte Reaktionen an der Injektionsstelle nach sich und verursachte mehr systemische Nebenwirkungen als Placebo. **WE**

REVIEW Tricco AC et al.: Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older ... BMJ 2018; 363: k4029

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190852

Akute virale Enzephalitis

Herpes simplex & Co.

Eine Enzephalitis äußert sich durch einen veränderten psychischen Status und eine Auswahl weiterer Symptome wie Fieber, Krampfanfälle, neurologische Defizite, Liquorpleozytose und EEG-Anomalien. Oft sind neurotrope Viren die Ursache.

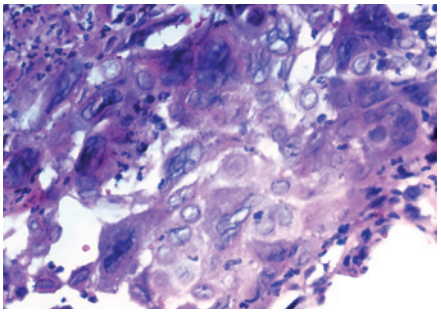
Erster Diagnoseschritt bei akuter Enzephalitis ist die Unterscheidung zwischen viraler und autoimmuner Ätiologie, der zweite die Unterscheidung einer Enzephalitis, die auf das Herpes-simplex-Virus (HSV) zurückgeht (der häufigste Fall) von solchen, die auf das Konto anderer Viren gehen, wie Varizella-Zoster-Virus (VZV), Enteroviren und Arboviren.

Standardmäßig wird bei immunkompetenten Patienten im ersten Schritt via PCR- und RT-PCR-Tests auf Liquor nach HSV-1, HSV-2, VZV, Enteroviren und bei Kindern unter drei Jahren auf menschliche Parechoviren getestet. Steht eine Diagnose weitherhin aus, können zusätzliche Tests durchgeführt werden. Diese beinhalten oft Liquor-PCR-Tests für Cytomegalievirus (CMV), humane Herpesviren 6 und 7 (HHV-6 und HHV-7), Epstein-Barr-Virus (EBV) und HIV. Bei immunsupprimierten Patienten gehören sie bereits zur Erstuntersuchung.

Serologische Tests von Liquor-IgM können bei Enzephalitis aufgrund von Arboviren, VZV, EBV, Masern-, Mumps-, Röteln- und Tollwut-Virus oder anderen Ursachen helfen. PCR- oder RT-PCR- Proben aus Hals und Nasenrachenraum liefern Hinweise auf Adenoviren, Influenza oder Masern, Speicheltests auf Mumps oder Tollwut; enterovirale Infektionen lassen sich anhand von Stuhlproben ausfindig machen.

Empirisch Aciclovir

In den Richtlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) wird nur Aciclovir zur Therapie der HSV-Enzephalitis mit Empfehlungsgrad 1A eingestuft. Eine weitere Klasse A-Empfehlung der IDSA ist es, bei allen Patienten mit Verdacht auf eine Enzephalitis mit einer empirischen Aciclovir-Therapie zu beginnen. Gleichsam empfiehlt die IDSA (Klasse A) die Umkehrung der Immunsuppression bei Patienten



Eine akute virale Enzephalitis kann großen Schaden anrichten

mit Jamestown-Canyon-Virus-Infektion und die Einleitung einer hochaktiven antiretroviralen Therapie bei HIV-infizierten Personen. Eingesetzt wird Aciclovir bei Erwachsenen mit HSV-Enzephalitis als eine 14- bis 21-tägige Therapie (10 mg/kg alle acht Stunden bei Patienten mit normaler Nierenfunktion). Bei Kindern (Alter drei Monate bis zwölf Jahre) werden 20 mg/kg alle acht Stunden über 21 Tage empfohlen. Immunmodulatorische Mittel – vorwiegend Glukokortikoide – werden als Ergänzung zu antiviralen Medikamenten oder als Monotherapie eingesetzt, wenn keine wirksamen antimikrobiellen Mittel verfügbar sind. Ihr Nutzen ist aber ungewiss.

Trotz Hinweisen darauf, dass eine frühe Einleitung der Aciclovir-Therapie die Prognosen bei einer HSV-Enzephalitis verbessert, wird die Behandlung oft gar nicht oder erst spät eingeleitet. So zeigte eine europäische multizentrische Studie, dass nur 45 % der Patienten mit HSV-Enzephalitis innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Symptome behandelt wurden. Noch dazu war die anfängliche Dosis von Aciclovir bei bis zu 75 % der Kinder und 24 % der Erwachsenen falsch. **OH**

REVIEW Tyler KL: Acute viral encephalitis. N Engl J Med 2019; 379(6): 557-66

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190876

Das Mumpsvirus schlägt zurück

Dritte MMR-Impfung empfohlen

Seit der standardmäßigen zweimaligen Kinderimpfung mit dem Kombinationsvakzin gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) ist das Mumpsvirus in Europa nahezu eliminiert. In den letzten Jahren kam es in einigen Ländern, darunter auch den Niederlanden, vermehrt zu erneuten Ausbrüchen. Eine dritte Impfung kann den verlorenen Schutz aber wiederherstellen.

Die erneuten Mumps-Ausbrüche lassen sich wahrscheinlich darauf zurückführen, dass gerade bei den jungen Erwachsenen die durch die frühe Impfung eingestellten Antikörpertiter gegen das Mumpsvirus mit der Zeit nachgelassen haben. Durch die erfolgreiche Maßnahme hatte vermutlich auch kaum ein junger Erwachsener jemals mit dem Virus Kontakt, so dass ein natürlicher Antikörper-Boost gefehlt hat.

An 150 niederländischen Studenten prüfte man nun, ob eine dritte MMR-Impfung den Schutz gegen das Mumpsvirus wiederherstellen kann. Vor und nach der Vakzinierung testete man auf virusspezifische IgG-Antikörper und Mumps-Virus-neutralisierende Antikörperreaktionen sowohl gegen den Jeryl-Lynn-Mumpsvirus-Impfstamm als auch gegen den MuVi/Utrecht. NLD/40.10-Stamm, der für einen der vergangenen Mumps-Ausbrüche in den Niederlanden verantwortlich gewesen war.

Vier Wochen nach der Vakzinierung waren die Werte von IgG-, Anti-Impfstoff- und Anti-Ausbruch-Stamm-Antikörpern signifikant um 65 %, 34 % bzw. 35 % angestiegen. Ein Jahr später waren die Antikörperspiegel wieder etwas gesunken, lagen aber immer noch deutlich über dem Basiswert. Aus Sicht der Autoren ist die Impfauffrischung daher auch eine gute und sichere Intervention zur Kontrolle eines Mumps-Ausbruchs. **OH**

RANDOMISIERTE STUDIE Patricia K et al.: A third dose of measles-mumps-rubella vaccine too improve immunity against mumps in young adults. J Infect Dis 2019; Epub Apr 23; doi: 10.1093/infdis/jiz188

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190913

Foto: Wikimedia Commons / Yale Rosen

© GFI. Der Medizin-Verlag

ALL_S IM GRÜN_N B_R_ICH

EINFACH 1 Impfstoff für alle Patienten ab 12 Jahren[1]

... ENCEPUR für den größtmöglichen Patientenkreis

MADE IN GERMANY

EINFACH E WIE

ENCEPUR

Hohe Immunogenität. Gutes Sicherheitsprofil.

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Encepur Erwachsene, FSME-Adsorbat-Impfstoff, Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze

Gegenanzeigen: Encepur Erwachsene darf nicht angewendet werden bei nachgewiesener, allergischer Reaktion gegen einen Bestandteil des Impfstoffs oder bei einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung. Die Impfung sollte frühestens 2 Wochen nach Genesung durchgeführt werden. Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken. **Warnhinweise:** Darf nicht intravasal injiziert werden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Vorübergehende Schmerzen am Injektionsort, allgemeines Unwohlsein, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen. Für eine vollständige Auflistung der Gegenanzeigen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe Fachinformation.

Encepur Erwachsene, FSME-Adsorbat-Impfstoff, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Wirkstoff: FSME-Virus, inaktiviert. **Zusammensetzung:** 1 Impfdosis (0,5 ml) enthält: FSME-Virus, Stamm K23 (inaktiviert) 1,5 µg, hergestellt in primären Hühnerfibroblasten-Zellkulturen, adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,3–0,4 mg Al^{3+}). Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Saccharose, Trometamol, Spuren von Chlortetracyclin, Gentamicin, Neomycin, Formaldehyd und kann Rückstände von Eiern und Hühnerproteinen enthalten. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung von Personen ab 12 Jahren gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). **Gegenanzeigen:** Encepur Erwachsene darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Impfstoffs oder bei einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung. Die Impfung sollte frühestens 2 Wochen nach Genesung durchgeführt werden. Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Schmerzen an Injektionsstelle, Unwohlsein, Myalgie, Kopfschmerzen. **Häufig:** Erythem, Ödem an Injektionsstelle, Arthralgie, Fieber ≥ 38 °C, Übelkeit, grippeähnliche Beschwerden. **Gelegentlich:** Erbrechen. **Weitere Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht abschätzbar ist:** Lymphadenopathie, Allergische Reaktionen (z. B. generalisierte Urtikaria, Angioödem, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotonie) und andere Kreislaufreaktionen (möglicherweise einhergehend mit vorübergehenden, unspezifischen Sehstörungen), sowie vorübergehende Thrombozytopenie, die auch schwer ausgeprägt sein kann; Parästhesie (z. B. Taubheit, Kribbeln), Schwindel, Präsynkope, Synkope, Durchfall; Arthralgie und Myalgie im Nackenbereich können auf Meningismus hindeuten. Diese Symptome sind selten und klingen innerhalb weniger Tage ohne Folgeschäden ab. Gelegentlich Granulom an der Injektionsstelle mit Serombildung; Müdigkeit, Asthenie. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Januar 2019. **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80700 München, www.glaxosmithkline.de**

Weitere Informationen über das Arzneimittel: Dosierung und Art der Anwendung: 3 Impfdosen (je 0,5 ml) intramuskulär, 2. Dosis 14 Tage bis 3 Monate nach der 1. Dosis, 3. Impfung 9–12 Monate nach der 2. Dosis. Hinweise zum Schnellimpfschema und zu Auffrischimpfungen siehe Fach- u. Gebrauchsinformation. **Weitere Warnhinweise laut Fachinformation:** Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden. Bei unbeabsichtigter intravasaler Verabreichung können Reaktionen bis zum Schock auftreten. Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt und es können psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion auftreten (z. B. Synkope). Die Impfindikation ist bei Personen, bei denen schwere neurologische Erkrankungen vorliegen, besonders sorgfältig zu stellen. Nicht wirksam gegen andere durch Zecken übertragbare Krankheiten. Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit bei *Fertigspritze ohne feste Nadel/Kanüle:* Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Encepur Erwachsene bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden.

DE/ENC/0003/15(4) Mar2019

PM-DE-ENC-ADVT-190001 04/19

Weitere Informationen siehe Fachinformation. Nebenwirkungsmeldungen richten Sie bitte ggf. an die GSK-Hotline: 0800-1223385

1. Fachinformation Encepur Erwachsene Januar 2019

Hypertonie dank Strahlung?

01-06-2019: Wer lange ionisierender Strahlung ausgesetzt ist, hat ein erhöhtes Risiko, eine Hypertonie zu entwickeln. Das zeigt eine Studie mit über 22.000 russischen Arbeitern in der nuklearen Industrie. Die Hypertonie-Inzidenz stieg linear mit der kumulativen von der Leber absorbierten Strahlendosis.

Kinder kriegen nach Krebs

09-05-2019: Vier von fünf jungen Krebspatienten können heute geheilt werden. Allerdings führt die Behandlung oft zu Unfruchtbarkeit. Die Kosten für die Kryokonservierung werden dank des Terminservice- und Versorgungsgesetzes (TSVG) nun von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Herzgefahr Grapefruitsaft

08-05-2019: Es ist bekannt, dass Grapefruitsaft ein hohes Interaktionspotenzial besitzt. So sollte das Getränk bei Einnahme von potenziell QT-Zeit-verlängernden Medikamenten vermieden werden. Nach einer aktuellen Studie verlängert der Saft aber auch selbst die QT-Zeit, deshalb sollten Patienten mit einem Long-QT-Syndrom ihn nicht trinken.

Patienten offen für e-Medizin

08-05-2019: Vier von zehn Patienten informieren sich laut einer Umfrage bereits vor dem Arztbesuch im Internet, jeder zweite recherchiert danach online nach Informationen. Zwei Drittel der Befragten wünschen sich die elektronische Patientenakte und das E-Rezept, vor allem jüngere Befragte.

Stress hemmt Frakturheilung

03-05-2019: Im Fraktur-Mausmodell führt starker Stress zu einer überschießenden Immunantwort und einer verlangsamten Knochenregeneration. Propanolol durchbricht den adrenalinvermittelten Signalweg. Dies könnte segensreich für Patienten mit Frakturen nach einem schweren Trauma mit posttraumatischer Belastungsstörung sein.

Stöhnen als Tennis-Trick

03-05-2019: Wenn Tennisprofis stöhnen, ist das nicht nur Ausdruck ihrer Anstrengung. Eine Studie fand, das so der Gegner schlechter die Flugbahn des Balls einschätzen kann: Je lauter das Stöhnen beim Schlag, umso länger wird der Flug des Balls eingeschätzt.

PRAXIS-TIPP

HIV-Postexpositionsprophylaxe: Wenn jede Minute zählt

Ein Kontakt mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) muss nicht zwangsläufig in einer Infektion münden. Wird innerhalb von 72 Stunden nach einer HIV-Exposition eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) eingeleitet, kann das Risiko einer Infektion mittels antiretroviraler Therapie (ART) auf ein Minimum reduziert werden. Da aber für die Konsultation eines Spezialisten in vielen Fällen nicht genug Zeit bleibt, sollte auch der Primärversorger mit der Indikationsstellung und den Behandlungsschritten der HIV-PEP vertraut sein.

Ob eine HIV-PEP indiziert ist, sollte in jedem Fall individuell auf Basis einer sorgfältigen Risikoevaluation entschieden werden, wobei sowohl die Art der Exposition als auch der Infektionsstatus des betroffenen Patienten in der Anamnese zu berücksichtigen sind.

Besonders hoch ist die HIV-Übertragungsrate bekanntlich bei ungeschütztem Analverkehr sowie bei gemeinsamer Benutzung einer Injektionsnadel (138 bzw. 63 pro 10.000 Expositionen).

Serostatus bekannt

Ist die Indexperson HIV-positiv, die Viruslast jedoch dank antiretroviraler Medikation seit mindestens sechs Monaten unterhalb der Nachweisgrenze (< 200 Kopien/ml), ist die Wahrscheinlichkeit einer Transmission minimal. Eine HIV-PEP ist in diesen Fällen nur dann indiziert, wenn begründete Zweifel an der Adhärenz der Indexperson bestehen.

Serostatus unbekannt

Die größte Herausforderung bei der Abschätzung des Infektionsrisikos besteht in Fällen, in denen der Serostatus der Indexperson unbekannt ist und auch nicht kurzfristig ermittelt werden kann. Unter diesen Umständen kann eine HIV-PEP vorläufig und notfallmäßig eingeleitet werden. Über eine Fortführung der Therapie kann dann in den Folgetagen und gegebenenfalls unter Hinzuziehung eines Experten entschieden werden.

Wer bekommt welches PEP-Regime?

Bei bestätigter HIV-Exposition sollte die HIV-PEP für weitere 28 Tage fortgesetzt werden. Das primär empfohlene PEP-Regime beinhaltet eine Kombination aus Tenofovirdisoproxil plus Emtricitabin (TDF/FTC), kombiniert mit einem Integrase-Inhibitor (z. B. Raltegravir oder Dolutegravir).

Bei schwangeren Patientinnen rät die WHO von der Gabe von Dolutegravir ab, da eine Assoziation mit der Entstehung von Neuralrohrdefekten vermutet wird. Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 60ml/min) profitieren von einer Therapie mit Zidovudin und Lamivudin statt TDF/FTC.

Wie geht es weiter?

Obwohl die HIV-PEP in den meisten Fällen gut verträglich ist, können vor allem in den ersten 48 Stunden nach Therapiebeginn Übelkeit, Diarrhoe und Kopfschmerzen auftreten.

Bei Patienten mit kontinuierlichem HIV-Risiko sollte im weiteren Behandlungsverlauf eine Präexpositionsprophylaxe in Erwägung gezogen werden. **RG**

Siedner MJ et al.: HIV post-exposure prophylaxis (PEP). BMJ 2018; 363: k4928

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190812

© GFI. Der Medizin-Verlag

Prophylaxe von IRIS

Gefährliche Erholung des Immunsystems

Werden HIV-positive Patienten, die auch an Tuberkulose leiden, einer antiretroviralen Therapie unterzogen, geht ihre Mortalität zurück. Zugleich kann es aber zu einem paradoxen, Tb-assoziierten Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) kommen, das eine erhebliche Verschlechterung der Tuberkulose-Symptome nach sich zieht.

Beim IRIS handelt es sich um eine Reaktion auf eine neu aufgenommene antiretrovirale Therapie (ART) bei HIV-Patienten mit niedrigen CD4-Zahlen, die bereits wegen Tuberkulose behandelt werden. Die Komplikation kommt bei etwa 18 % solcher Patienten vor, hauptsächlich in wenig entwickelten Ländern. Symptome sind Fieber, Lymphadenitis und Verschlechterung der Lungeninfiltrate im Thoraxröntgen.

Eine Arbeitsgruppe aus Kapstadt hatte bereits gute Erfahrungen mit dem Einsatz von Prednison zur Prophylaxe dieses Syndroms gemacht. Diese sollten nun mit einer randomisierten Doppelblindstudie abgesichert werden. Eingeschlossen wurden 240 Patienten mit einem Risiko für IRIS aufgrund der geschilderten Konstellation. Ihre CD4-Werte lagen < 100/µl. Die Hälfte erhielt Prednison (40 mg/d für 14 Tage, dann 20 mg/d für weitere zwei Wochen), die andere Placebo.

In der Verumgruppe entwickelten 32,5 % ein IRIS, unter Placebo 46,7 % (Unterschied signifikant). Das manifeste Syndrom wurde wiederum mit Glukokortikoiden behandelt. In den beiden Kollektiven verzeichnete man fünf bzw. vier Todesfälle. Schwere Sekundärinfektionen entwickelten sich bei elf bzw. 18 Patienten.

Da die eingesetzte Prednison-Dosis relativ niedrig war, sollte man in künftigen Studien mit höheren Dosen versuchen, die prophylaktische Wirkung zu steigern. **WE**

Meintjes G et al.: Prednisone for the prevention of paradoxical tuberculosis-associated IRIS. N Engl J Med 2018; 379: 1915-25

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190851

Spielerische HIV-Prävention

Smartphone-Game für Jugendliche in Afrika

Handy-Spiele sind unter Jugendlichen auf der ganzen Welt beliebt und bieten daher eine hervorragende Gelegenheit, Heranwachsende in Risiko-Ländern über Gefahrensituationen zur HIV-Ansteckung aufzuklären. Das zeigt die App Tumaini.

Ein Drittel aller HIV-Neuinfektionen nach der Kindheit betrifft Jugendliche im Alter von 15 bis 24 Jahren. Das Smartphone-Spiel Tumaini („Hoffnung für die Zukunft" auf Kiswahili) soll präpubertäre Jugendliche (Altersbereich elf bis 14 Jahre) in Afrika dabei unterstützen, ein sicherheitsbewusstes Sexualverhalten zu erlernen.

Dabei nutzt das Spiel gleich mehrere edukative Ansätze. Der Spieler schlüpft in die Rolle eines von sechs auswählbaren Charakteren und begleitet diesen durch die Pubertät, wobei er immer wieder Entscheidungen treffen muss, die unterschiedliche Konsequenzen haben.

Minispiele am Ende jedes Spielkapitels sorgen dafür, dass das gelernte Wissen wiederholt und sichere Verhaltensweisen geübt werden können. Zudem wird der Spieler immer wieder dazu aufgefordert, über die eigene Situation und die eigenen Entscheidungen zu reflektieren.

Die Effektivität der HIV-Prävention in diesem Format konnte in einer Pilotstudie mit 60 kenyanischen Mädchen und Jungen bestätigt werden. Nicht nur spielten die Jugendlichen das Spiel mehr als 50 % länger als vorgegeben, die Kinder und auch ihre Eltern gaben an, durch die App viel Wissen und Fähigkeiten zur HIV-Prävention erlernt zu haben. **OH**

Winskell K et al.: Interactive narrative in a mobile health behavioral intervention (Tumaini): theoretical grounding and structure of a smartphone game to prevent HIV among young africans. JMIR Serious Games 2019; 7(2): e13037

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190837

Der einfache Weg zu einer zuverlässigen HIV-Diagnose?

Wir nennen ihn Simplitude.

Der weltweit erste Schnelltest mit integrierter Sicherheitslanzette, Blutentnahmeeinheit und Teststreifen.

Hohe Sensitivität (99,6 %) und Spezifität (99,6 %).[1] Abrechenbar als Analogabrechnung nach GOÄ 4395. Kostenfreies Ärztemuster auf Anfrage verfügbar.

1. Owen Mumford Ltd (2018) Simplitude Pro HIV (1&2) clinical evaluations in Europe and Africa, data on file.

© Copyright Owen Mumford 2019

www.simplitude.de

Owen Mumford

Owen Mumford GmbH • Alte Häge 1 • 63762 Großostheim
T +49 (0)6026 97750 • F +49 (0)6026 977529
E info@owen-mumford.de

Simplitude™ Pro
HIV (1&2)

Männergesundheit im Fokus

Update zur erektilen Dysfunktion

Die erektile Dysfunktion (ED) zählt zu den am häufigsten berichteten medizinischen Problemen von Männern. Eine intermittierende oder chronische ED kommt bei 60-Jährigen etwa in 35 % der Fälle vor, ab 70 Jahren ist über die Hälfte betroffen. Neben den bekannten therapeutischen „Klassikern" wie PDE5-Inhibitoren gibt es aber auch noch weitere Ansätze, von Lebensstil-Änderungen bis hin zur Injektion von Stammzellen.

Für die Entstehung einer ED sind zahlreiche Risikofaktoren bekannt, z. B. Alter, KHK, Adipositas, Rauchen, Depression, Hypertonus, Z. n. Becken-OP, Rückenmarksverletzungen oder psychologische Auffälligkeiten. Deshalb empfiehlt die US-amerikanische Urologenvereinigung (AUA), jegliche ED-Therapie auch psychologisch/psychotherapeutisch professionell begleiten zu lassen. Anders als bei zahlreichen anderen Indikationen können laut AUA alle Therapieoptionen – von konventionell bis invasiv – als First-line-Therapeutika in Betracht gezogen werden.

Lebensstil-Änderungen

Bei frühen Stadien der ED sind lebensstiländernde Maßnahmen besonders effektiv. Diese zielen immer auf die oben genannten typischen Risikofaktoren und zusätzlich auf körperliche Aktivität, Gewichtsreduktion, gesunde Ernährung, Rauch-Stopp und Diabetesbehandlung ab. Eine Studie wies ein um 40 % erhöhtes ED-Risiko bei adipösen Männern aus. Neben der Bekämpfung dieser klassischen Risikofaktoren kann es für Paare auch hilfreich sein, die Anwendung von ED-Therapeutika zu „erotisieren" und diese so in das Liebesspiel zu integrieren.

Orale Therapeutika

Phosphodiesterase-5-Hemmer (PDE5i) halten die cGMP-Spiegel hoch und führen so zur Relaxierung der glatten Muskulatur und zur Erektion. Der bekannteste PDE5-Hemmer ist Sildenafil, der (ebenso wie Vardenafil) eine Peak-Absorption nach 30 bis 60 min. und eine Halbwertszeit (HWZ) von 3 bis 5 Std. aufweist. Beide Substanzen sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden. Avanafil wirkt nach 20 bis 30 min. und hat eine HWZ von 6 Std. Tadalafil wirkt im Vergleich dazu später, aber länger (nach 2 bis 4 Std. mit einer HWZ von 17 Std.). Zudem kann Tadalafil unabhängig von Mahlzeiten und nicht nur als Bedarfsmedikation sondern auch täglich „prophylaktisch" eingenommen werden. Damit PDE5i wirken, muss die Innervation intakt sein und eine sexuelle Erregung vorliegen. In Studien war Tadalafil in Bezug auf die Zufriedenheit überlegen. Eine weitere Untersuchung zeigte, dass die Kombination von täglichem Tadalafil mit On-demand-Sildenafil sinnvoll sein kann, besonders bei schwerer ED.

Wenn es mit der Erektion nicht klappt, gibt es zahlreiche therapeutische Möglichkeiten

Es wurde diskutiert, ob PDE5i Melanome oder Prostatakarzinome begünstigen können – dafür gibt es aktuell keine Evidenz.

Injektionen / Suppositorien

Intrakavernöse Injektionen stellen eine Alternative zur oralen Medikation dar. Es kommt Prostaglandin E1 (PGE1) zum Einsatz, lateral injiziert in die Corpora cavernosa. Das PGE1 Alprostadil kann auch mit Papaverin und Phentolamin kombiniert werden. Für Patienten nach Myokardinfarkt sind PGE1-Injektionen eine Alternative zu oralen PGE5i. Zudem ist PGE1 besser geeignet bei Patienten mit Nervenleitungsproblemen.

Für Patienten, die mit einer intracavernösen Injektion nicht zurecht kommen, steht Alprostadil auch als intraurethrales Suppositorium zur Verfügung (allerdings nicht bei erhöhtem Priapismus-Risiko und urethralen Erkrankungen). Beim Geschlechtsverkehr mit einer schwangeren Partnerin sollte ein Kondom benutzt werden.

Mechanische Hilfen

Vakuum-Devices erzeugen einen Unterdruck um den Penis herum und fördern so den Bluteinstrom. Die Erektion muss mit einem Ring um die Penisbasis gehalten werden. Diese Methode führt bei ca. 90 % der Patienten zum Erfolg. Allerdings finden viele das Prozedere unpraktisch und manche schmerzhaft. Besonders aufpassen sollte man bei Patienten, die blutverdünnende Medikamente einnehmen. Nach einer radikalen Prostatektomie kann ein Vakuum-Device auch im Rahmen der „Penisrehabilitation" verwendet werden.

Penisprothesen sind Devices, die chirurgisch implantiert werden und mittels unterschiedlicher Verfahren zur Erektion führen. Auch wenn sie eigentlich erst nach dem Versagen von weniger invasiven Therapien zum Einsatz kommen sollten, gibt es auch Patienten, denen man eine Prothese „first-line" anbieten kann. Eine präoperative Beratung und Aufklärung ist besonders wichtig.

Neue Möglichkeiten

- Mittels niedrigintensiver extrakorporaler Stoßwellentherapie (LI-ESWT) kann die Funktion der penilen Blutgefäße verbessert werden. Erste Ergebnisse sind vielversprechend, auch in Kombination der LI-ESWT mit PDE5i, aber Langzeitergebnisse stehen noch aus.
- Im Tierversuch konnte eine Stammzellinjektion nach Prostatabestrahlung die erektile Funktion wiederherstellen. Es gibt auch bereits kleine Phase-I-Studien am Menschen mit intrakavernösen Stammzellinjektionen, und sogar die Kombina-

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

tion von Stammzellen mit LI-ESWT wurde schon geprüft.

■ An mittlerweile vier Patienten wurde die Injektion von mit Blutplättchen angereichertem Plasma untersucht. Thrombozyten produzieren Wachstumsfaktoren, die zu Blutgefäßneubildung führen können. Bei den vier Patienten verbesserte sich dadurch die Erektionsfähigkeit.

■ „Externe Penisprothese" ist eine „medikalisierte" Bezeichnung für ein „Phallusumschnall-Sextoy", das der Patient selbst im Internet oder in Sexshops kaufen kann. Die Medikalisierung dieser „Devices" kann dazu führen, dass Patienten ihre Scheu davor ablegen und die Stigmatisierung verschwindet. Auch wenn es sich um eine „gefühllose" Prothese handelt, können ED-Patienten den penetrierenden Geschlechtsverkehr als befriedigend empfinden. **CB**

REVIEW Krzastek SC et al.: Recent advantages in the understanding and management of erectile dysfunction. F1000Research 2019; 8(F1000 Faculty Rev): 102; Update Jan 25

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190754

Frage 8: Als Risiko für ED zählt NICHT

- ☐ **A** KHK
- ☐ **B** cGMP-Mangel
- ☐ **C** Adipositas
- ☐ **D** Depression
- ☐ **E** Becken-OP

Frage 9: Therapeutisch kommt bei ED NICHT infrage:

- ☐ **A** PGE1-Injektion
- ☐ **B** Acetylsalicylsäure
- ☐ **C** Peniles PGE1-Suppositorium
- ☐ **D** PDE5i
- ☐ **E** Stoßwellentherapie (experimentell)

Frage 10: Die penile Stoßwellentherapie

- ☐ **A** kann mit anderen Medikamenten kombiniert werden
- ☐ **B** ist bei ED kontraindiziert
- ☐ **C** wirkt nur hochintensiv
- ☐ **D** wirkt auch gegen Priapismus
- ☐ **E** sollte den Partner mit einbeziehen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

KASUISTIK

Spinne sorgt für Spannung in der Blase

Nach einem vermeintlichen Insektenbiss stellte sich ein 50-jähriger Kanadier am Folgetag mit plötzlichen Bauchkrämpfen an einer Klinik in Ontario vor. Mit Verdacht auf eine Nierenkolik schickte man den Patienten mit Analgetika nach Hause, doch die Schmerzen trieben ihn noch am gleichen Tag wieder in die Klinik. Bei genauerer Untersuchung stellte man fest, dass der „Insektenbiss" in diesem Fall keineswegs irrelevant war und eigentlich auch gar nicht von einem Insekt stammte.

Neben dem abdominalen Schmerz klagte der Patient auch über vermehrten Harndrang und Schwitzen. Zudem zeigte er eine persistierende Laktatazidose. Nach Einlieferung in die Notaufnahme ging es ihm sichtbar schlecht – seine Augenlider waren geschwollen und er schwitzte stark. Auffällig war vor allem sein stark erhöhter Blutdruck (210/128 mmHg). Ein CT offenbarte die bis über Bauchnabelhöhe ausgedehnte Blase des Patienten, die man per Katheter schnell entlastete.

Nach Konsultation mit einem Toxikologen wurde klar, dass der Patient nicht von einem Insekt, sondern von einer schwarzen Witwe gebissen worden war. Der Biss dieser Giftspinne ist oft nicht sichtbar, führt aber zu sich ausbreitenden Schmerzen, Diaphorese, Piloerektion und schließlich abdominalen Schmerzen ähnlich einem akuten Abdomen.

In der Regel gehen die Symptome binnen 72 Stunden von selbst zurück. Linderung schaffen i.v. Opiate und Benzodiazepine. **OH**

KASUISTIK Carere M et al.: Acute urinary retention after black widow envenomation: a case report. CJEM 2018; 20(4): 640-2

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190827

Harnwegsinfektion

Plazomicin ist eine passende Alternative

Aufgrund der zunehmenden Multiresistenz gram-negativer Keime der Harnwege muss nach neuen Therapieoptionen für schwere Infektionen gesucht werden. Ein Kandidat ist das Aminoglykosid-Antibiotikum Plazomicin.

In einer Phase-III-Studie wurde Plazomicin auf seine Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu Meropenem geprüft. 609 Patienten mit kompliziertem Harnwegsinfekt bis hin zur akuten Nierenbeckenentzündung erhielten entweder einmal täglich i.v. Plazomicin oder Meropenem alle acht Stunden. Nach viertägiger Therapie folgte optional eine sieben- bis zehntägige orale Deeskalationsphase. Eine komplette Heilung aus klinischer sowie mikrobiologischer Sicht war an Tag fünf nach Behandlungsbeginn bei 88 % der Plazomicin- und bei 91,4 % der Meropenem-behandelten Patienten zu beobachten. 15 bis 19 Tage nach Behandlungsbeginn fiel der Prozentsatz mit 81,7 % zugunsten von Plazomicin aus (70,1 % unter Meropenem). Zudem zeigte Plazomicin eine stärkere antimikrobielle Wirkung gegen antibiotikaresistente Enterobacteriaceae und solche mit erweitertem β-Lactamasespektrum. Die Kreatininspiegel waren in der Plazomicingruppe etwas höher als in der Meropenem-Gruppe. Somit ist Plazomicin eine gute Alternative bei schweren Harnwegsinfektionen und Polynephritis. **GH**

RANDOMISIERTE STUDIE Wagenlehner FME et al.: Plazomicin for ... N Engl J Med 2019; 380(8) 729-40

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190818

Lebensstil, Psyche, Adhärenz

Guter Rat in kurzer Zeit

Als Hausarzt hat man es sehr häufig mit chronisch kranken Patienten zu tun sowie mit anderen, die viel für ihre Gesundheit tun könnten, sei es, indem sie sich das Rauchen abgewöhnen oder sich strenger an ihren Medikationsplan halten würden. Den Patienten zu einer Änderung seines Verhaltens zu motivieren, ist aber oft mühsam und zeitaufwändig. Mit ein paar Tricks klappt es besser.

Patienten effektiv in nur drei Minuten zum Rauchstopp beraten, in fünf zur Alkoholabstinenz, und in acht zur Ernährung? So funktionierts:

Der erste Schritt besteht darin einzuschätzen, wie sehr der Patient überhaupt bereit ist, etwas in seinem Leben zu ändern. Bei der Einordnung hilft das **transtheoretische Modell**. Schwierig sind vor allem diejenigen Patienten, die gar nicht auf die Idee kommen, ihre bisherige Lebensweise anzuzweifeln. Anstatt ihnen Nachlässigkeit mit ihrer Gesundheit vorzuwerfen, sollte man diesen Kandidaten besser die Vorzüge einer Lebensstilumstellung aufzeigen.

Um Patienten den Schritt von der Überlegung zur Umsetzung neuer Gewohnheiten zu erleichtern, sollte man darauf eingehen, wo die persönlichen Barrieren des Patienten liegen, und was man gegen sie tun kann. Ist der Patient bereits dabei, sein Verhalten umzustellen, ist es wichtig, Rückfälle nicht als Misserfolg, sondern als Lernerfahrung darzustellen, damit der Patient nicht frustriert das Handtuch schmeißt.

Für Motivierte: 5-A und FRAMES

Patienten, die offen für ärztlichen Rat sind, ist schon mit der „**5-A-Strategie**" geholfen: Befragen Sie Ihren Patienten zu seinen aktuellen Gewohnheiten, z. B. wie viel er in der letzten Woche geraucht oder Alkohol konsumiert hat (**Ask**), und geben Sie ihm objektiv Auskunft über Normalwerte und Gesundheitsempfehlungen (**Advise**). Profi-Tipp: Formulieren Sie diese besser mit „Ich empfehle ..." als mit „Sie sollten ...". Erkundigen Sie sich nach dem Wissensstand des Patienten (**Assess**) und helfen Sie ihm dann, eine geeignete Strategie zu finden (**Assist**), und schaffen Sie mit Kontrollterminen Struktur (**Arrange**).

Eine alternative Strategie beschreibt das **FRAME**-Schema: An erster Stelle steht hier ein ausführliches **F**eedback zum aktuellen Zustand des Patienten. Der Abgleich von Laborwerten und ähnlichen Zahlen mit

den Normalwerten hilft vielen, ihren Gesundheitszustand überhaupt erst richtig einordnen zu können. Wichtig ist auch, den Patienten nicht bloße Vorschriften zu machen, sondern fragen Sie erst um Erlaubnis, bevor Sie Ihre Empfehlung aussprechen. Lassen Sie den Patienten selbst entscheiden, wie er sein Verhalten ändern möchte. Denn die Stärkung der Selbstverantwortung (**R**esponsibility) kann ungemein motivierend wirken. Klären Sie den Patienten zu den aktuellen Gesundheitsempfehlungen auf (**A**dvice) und machen Sie geeignete konkrete Vorschläge für deren Umsetzung (**M**enu of options). Zeigen Sie stets **E**mpathie für Ihren Patienten, damit er sich verstanden fühlt, und stärken Sie seine Selbstwirksamkeit (**S**elf-efficacy), indem Sie ihn darauf aufmerksam machen, was er bereits geschafft hat.

So sorgen Sie für Motivation

Weniger beratungswillige oder noch unschlüssige Personen lassen sich besser mit **motivierender Gesprächsführung** zu Verhaltensänderungen bewegen. Dabei hilft man dem Patienten mit offenen Fragen („Wie kann ich Ihnen helfen?", „Wie stehen Sie selbst zu Ihrem Alkoholkonsum?") dessen eigene Gründe für oder wider eine Lebensstilumstellung zu ergründen. Indem man die Aussagen des Patienten wiederholt und zusammenfasst, fühlt sich dieser gehört und wird auf den Kern seiner Problematik gelenkt. Der Patient kann seine Barrieren so klarer erkennen und die nächsten erforderlichen Schritte lassen sich leichter formulieren. **A**ffirmierende Worte sorgen für die nötige Motivation (Z. B.: „Sie rauchen schon seit Ihrer Kindheit. Sie können daher stolz auf sich sein, sich nun zum Aufhören entschieden zu haben.").

BATHE bei psychischer Belastung

Speziell für die Beratung von Patienten mit psychologischen Problemen wurde das **BATHE**-Schema konzipiert: Zunächst macht man sich ein genaues Bild von dem Hintergrund der Problematik (**b**ackground). Da es nicht jedem Klienten leicht fällt, das, was ihn belastet, in Worte zu fassen, gilt es auch auf dessen **A**ffekt zu achten, also z. B. auf die Stimmfärbung, Haltung und Gesichtsausdruck, um den emotionalen Zustand des Patienten möglichst gut einschätzen zu können.

Erkundigen Sie sich, welche seiner Sorgen (**t**roubles) dem Patienten in seiner aktuellen Situation am meisten zu schaffen macht. Lassen Sie sich nicht dazu hinreißen, seine Gesamtsituation vollständig ergründen zu wollen, sondern fokussieren Sie sich auf ein zentrales Problem, für das Sie dem Patienten konkrete Handlungsstrategien (**h**andling) geben können, und bleiben Sie auch hier immer **e**mpathisch. Sind Verhaltensänderungen in mehreren Bereichen notwendig, kann man diese durchaus auch in einem Zug angehen.

Ein letzter Ratschlag: Nutzen Sie stets die seltenen Momente, in welchen Ihre Klienten besonders motiviert und offen für Ratschläge sind – typische Situationen sind akute medizinische Ereignisse oder eine Schwangerschaft. **OH**

REVIEW Searight HR: Counseling patients in primary care: evidence-based strategies. Am Fam Phys 2018; 98(12): 719-28

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190123

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Rezidivierende Ohnmacht einfach verhindern

Plötzliche Synkopen sind für Betroffene oftmals nicht nur unangenehm, sondern können in Situationen wie dem Autofahren auch gefährlich werden. Unter der Annahme, dass das Valsalva-Manöver vasovagale Synkopen auslösen kann, wurde bei einer Studie nun interessanterweise das Gegenteil bewiesen.

Überraschenderweise hatte die Durchführung des Valsalva-Manövers während des Kipptischtests bei Patienten mit neurokardiogenen Synkopen einen protektiven Effekt. Bei 50 % der zuvor positiv getesteten Patienten fiel ein erneut durchgeführter Kipptischtest mit zusätzlichem Valsalva-Manöver nun negativ aus.

Um den Effekt näher zu untersuchen, erhielten 72 Patienten mit rezidivierenden vasovagalen Synkopen entweder für 30 Tage die konventionelle Standardtherapie zusammen mit einem modifizierten Valsalva-Manöver (standardiertes Protokoll mit definiertem Ausatmungsdruck und Zeit des Luftanhaltens) oder nur die konventionelle Therapie. Die Inzidenz einer erneuten Synkope nach zwölf Monaten konnte in der Interventionsgruppe signifikant gesenkt werden (6,5 vs. 41,2 %). Auch die Rate der positiven Kipptischtests nach 30 Tagen war mit 9,7 % erheblich niedriger als in der Kontrollgruppe (79,4 %).

Die Autoren führen diesen erstaunlichen Effekt auf die anregende Wirkung des Valsalva-Manövers auf das autonome Nervensystem (ANS) zurück. Eine kontinuierliche Stimulation des ANS könnte also eine sinnvolle Maßnahme in der Synkopen-Therapie sein. **SB**

He L et al.: A single-center randomized controlled trial observing the safety and efficacy of modified step-up graded ... PLoS One 2018; 30; 13(1): e0191880

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180734

Oralhygiene

Helfen Zahnseide und Interdentalbürsten?

Eine Cochrane-Analyse bewertete die Wirksamkeit von Zahnpflegemethoden, die zu Hause zusätzlich zur Zahnbürste verwendet werden, verglichen mit der alleinigen Reinigung mittels Zahnbürste. Ziel und Outcome: Vorbeugung und Kontrolle von Parodontalerkrankungen, Karies und Plaque.

Das Ergebnis: Die Verwendung von Zahnseide oder Interdentalbürsten zusätzlich zum Zähneputzen kann Gingivitis oder Plaque oder beides mehr reduzieren als das reine Zähneputzen. Interdentalbürsten können effektiver sein als Zahnseide. Die verfügbaren Daten zum Nutzen von Zahnreinigungsstiften und Mundduschen sind hingegen begrenzt und inkonsistent.

Die Ergebnisse wurden meist kurzfristig gemessen, und die Teilnehmer der meisten Studien hatten nur eine geringe gingivale Entzündung. Insgesamt waren die Unterschiede niedrig bis sehr niedrig, und die beobachteten Effektgrößen sind möglicherweise nicht klinisch relevant. Zukünftige Studien sollten den parodontalen Status der Teilnehmer entsprechend einer neuen Klassifizierung der parodontalen Erkrankungen erfassen und lange genug dauern, um Karies- und Parodontitis-Unterschiede zuverlässig zu messen. **DE**

Worthington HV et al.: Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and ... Cochrane Database Syst Rev 2019; Epub Apr 10; doi: 10.1002/14651858.CD012018.pub2

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190700

PraxisDepesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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:
Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:
Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)
Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse
Raphaela Götz
Chefin vom Dienst: Petra Beuse
Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:
Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54
E-Mail: bomboes@gfi-online.de
Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203
E-Mail: zeiler@gfi-online.de

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.; € 59,- zzgl. € 15,20 Inlandsporto (Ausland € 30,35)

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, 2019

IVW
LA-MED
geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

Frühzeitige Therapieintensivierung bei T2DM

Im Rahmen der 78. Tagung der American Diabetes Association (ADA) 2018 wurden zwei retrospektive Studien aus den USA zur Therapie des Typ-2-Diabetes (T2DM) präsentiert. Eine der beiden Studien untersuchte bei erwachsenen Typ-2-Diabetikern, wie weit diese unter Metformin-Monotherapie vom HbA_{1c}-Zielwert 7% entfernt waren, zu dem Zeitpunkt, an dem ihre Therapie durch Hinzugabe weiterer Antidiabetika (Sitagliptin (z. B. Sitagliptin, Xelevia®/Velmetia®) intensiviert wurde. In die Auswertung flossen Daten von insgesamt 22.239 Patienten ein (Durchschnittsalter 58,3 Jahre, 48,8% Männer). Zum Zeitpunkt der Therapieintensivierung war mehr als die Hälfte der Patienten mindestens 1% vom HbA_{1c}-Zielwert entfernt. Der mediane Abstand zum Zielwert vor Umstellung betrug 1,3%, wobei 28,9% der Patienten um mehr als 2% über dem Zielwert lagen. In der anderen retrospektiven Datenanalyse wurden die Auswirkungen einer frühzeitigen Behandlungsintensivierung durch Hinzugabe von Sitagliptin (z. B. Xelevia® oder Velmetia® als Fixkombination mit Metformin) bei über 2.800 erwachsenen Typ-2-Diabetikern, die HbA_{1c}-Zielwerte < 7% mit Metformin allein nicht erreichten, erfasst. 362 Patienten erhielten bereits innerhalb von drei Monaten nach Versagen der Metformin-Monotherapie Sitagliptin, die übrigen erst später. Die Ergebnisse zeigten, dass die frühere Hinzugabe von Sitagliptin die Chance verdoppelte, den HbA_{1c}-Zielwert innerhalb eines Jahres zu erreichen (HR 2,11; 95%-KI 1,79 - 2,45). In der frühen Sitagliptin-Gruppe hatten 47,8% ihren HbA_{1c}-Zielwert erreicht, gegenüber nur 32,9% in der verzögerten Gruppe. Folglich kann eine frühzeitige Behandlungsintensivierung mit Sitagliptin (Xelevia®/Velmetia®) dazu beitragen, dass mehr Patienten ihren Zielwert erreichen können.

Frühzeitige HIV-Diagnose verbessert Prognose

In Deutschland wissen 87% der Menschen mit HIV von ihrer Infektion, 92% der Infizierten erhalten Medikamente und 95% liegen aufgrund der antiretroviralen Therapie (ART) unter der Nachweisgrenze. Damit hat Deutschland die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierten „90-90-90"-Ziele zur Eindämmung von HIV fast erreicht. Das größte Problem stellt bislang noch die hohe HIV-Dunkelziffer dar. In Deutschland leben über 11.000 HIV-Infizierte ohne entsprechende Diagnose und damit ohne Therapie – und das, obwohl Betroffene mit frühzeitig eingeleiteter ART eine annähernd hohe Lebenserwartung besitzen wie die Allgemeinbevölkerung. Simplitude™ Pro HIV (1&2) adressiert das Problem der zu niedrigen HIV-Diagnoserate und bietet gleichzeitig einen zuverlässigen Schnelltest im Point-of-Care-Bereich: Mit einer Sensitivität und Spezifität von 99,6% ermöglicht der Test eine frühzeitige Diagnose, wodurch HIV-Infizierte schneller eine ART beginnen und damit ihre Prognose verbessern sowie das Übertragungsrisiko senken können. Dank der integrierten Blutentnahmeeinheit sowie dem Kapillarröhrchen zum Sammeln und Übertragen der exakten Blutmenge ist der HIV-Schnelltest Simplitude™ Pro HIV (1&2) einfach zu bedienen und liefert ein sicheres und schnelles Ergebnis.

Bessere Heilungschancen bei Karpaltunnelsyndrom

Das Karpaltunnelsyndrom äußert sich typischerweise durch ein Taubheitsgefühl oder Schmerzen im Bereich von Daumen bis Mittelfinger der Hand. Betroffen ist fast jeder sechste Deutsche, und dabei Frauen dreimal häufiger als Männer. Um die zugrundeliegende Schädigung des Mittelarmnervs zu behandeln, sollte eine rasche Ruhigstellung des Handgelenks anhand einer ärztlich verordneten Schiene erfolgen. Zusätzlich gefördert werden kann die neuronale Regeneration durch die Einnahme von Keltican® forte. Es enthält den für den Nervenstoffwechsel essenziellen Baustein Uridinmonophosphat sowie Vitamin B12 und Folsäure zur Unterstützung der körpereigenen Reparaturprozesse. Keltican® forte ist auch bei Dauertherapie gut verträglich und sollte einmal täglich über mehrere Wochen eingenommen werden.

Sotagliflozin jetzt zugelassen bei Typ-1-Diabetes

Die Europäische Kommission hat die Marktzulassung für Zynquista® (Sotagliflozin) erteilt: Sotagliflozin kann jetzt in den einmal täglichen Dosierungen von 200 mg und 400 mg eingesetzt werden zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle ergänzend zu einer Insulintherapie bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes und einem Body-Mass-Index (BMI) von ≥ 27 kg/m², die trotz optimaler Insulintherapie keine adäquate Blutzuckereinstellung erreichen. Sotagliflozin ist ein oraler dualer Inhibitor von zwei Proteinen, die für den Glucosetransport verantwortlich sind – bekannt als natriumabhängiger Glucose-Co-Transporter Typ 1 und Typ 2 (SGLT1 und SGLT2). SGLT1 ist verantwortlich für die Glucoseaufnahme im Gastrointestinaltrakt und SGLT2 für die Wiederaufnahme von Glucose in den Nieren. Die Marktzulassung basiert u. a. auf dem klinischen Studienprogramm inTandem, das drei klinische Phase-III-Studien beinhaltet, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Sotagliflozin bei etwa 3.000 Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-1-Diabetes untersuchten.

© GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.praxis-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.
- Einsendeschluss: 25.07.2019, Kennziffer: PD062019
  VNR: 2760909008677840011
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Die zentrale innere Uhr ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**TRF ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Fäkales Calprotectin ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Anti-TNFα-Therapien ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Eine Rotavirus-Infektion ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Norovirus-Infektionen ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Gegenmaßnahmen sind ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Als Risiko für ED zählt NICHT ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Therapeutisch kommt bei ED NICHT infrage ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Die penile Stoßwellentherapie ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

ggf. Praxisstempel

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ort, Datum Unterschrift

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.
Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.
Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.praxis-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Einfach JA. Einfach Trulicity®.

Für einen GUTen* Start in die Injektionstherapie bei Typ-2-Diabetes

- Sofort gebrauchsfertiger Pen[1]
- 1 x wöchentlich[2]
- Signifikante HbA_{1c}-Senkung[2,°] und mögliche Gewichtsreduktion[2,+]

trulicity®
dulaglutid 1x wöchentlich

*GUT = GLP-1-Unterstützte Therapie

° 8 klinische Phase-III-Studien zeigen eine statistisch überlegene HbA_{1c}-Reduktion für Dulaglutid 1,5 mg im Vergleich zu: Metformin, Sitagliptin, Exenatide zweimal täglich, Insulin glargin und Plazebo.[2] Zwei weitere Phase-III-Studien zeigten eine statistisch nicht-unterlegene HbA_{1c} Reduktion für Dulaglutid 1,5 mg im Vergleich zu Insulin glargin (jeweils in Kombination mit Insulin lispro) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und mäßiger bis schwerer chronischer Nierenerkrankung (AWARD-7)[2,3] und im Vergleich zu der maximal zugelassenen Dosis von Liraglutid 1,8 mg (AWARD-6).[2,4]

+ Dulaglutid ist nicht angezeigt zur Gewichtsabnahme; die Änderung des Körpergewichtes war in den klinischen Studien ein sekundärer Endpunkt.

1. Trulicity® Pen-Gebrauchsanleitung. Stand April 2018. **2.** Trulicity® Fachinformation. Stand Februar 2019. **3.** Tuttle KR et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Aug; 6(8): 605–617. **4.** Dungan KM et al. Lancet. 2014 Oct 11;384(9951):1349–57.

Bezeichnung der Arzneimittel: Trulicity 0,75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen, Trulicity 1,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. **Zusammensetzung:** *arzneilich wirksamer Bestandteil:* Jeder Fertigpen enthält 0,75 mg bzw. 1,5 mg Dulaglutid in 0,5 ml Lösung, *Hilfsstoffe:* Natriumcitrat, Zitronensäure, Mannitol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Trulicity wird angewendet, um den Blutzucker bei Erwachsenen mit Typ 2 Diabetes zu senken. – als alleiniges Arzneimittel zur Diabetes-Behandlung, wenn der Blutzucker nur durch Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert ist und Metformin nicht eingenommen werden kann. – oder zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Diabetes-Behandlung, wenn durch diese der Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert ist. Diese anderen Arzneimittel können Arzneimittel sein, die eingenommen werden, und/oder ein Insulin, das gespritzt wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen (meist zu Behandlungsbeginn), Unterzuckerung (bei Kombination mit Arzneimitteln die Metformin, Sulfonylharnstoff und/oder Insulin enthalten). *Häufig:* Unterzuckerung (bei Gabe als alleiniges Arzneimittel oder in Kombination mit Metformin und Pioglitazon), die mit folgenden Symptomen verbunden sein kann: Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwäche, Schwindel, Hungergefühl, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Herzrasen/Anstieg der Herzfrequenz, Schwitzen, geringerer Appetit. Andere häufige Nebenwirkungen sind: weniger Hunger, Verdauungsstörung, Verstopfung, Blähungen, geblähter Bauch, saures Aufstoßen, Rülpsen, Müdigkeit, erhöhter Puls, atrioventrikulärer Block 1. Grades (verzögerte Überleitung zwischen Vorhof und Kammer des Herzens). *Gelegentlich:* Überempfindlichkeit (z. B. Nesselsucht, Schwellungen durch Wassereinlagerung), Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Ausschlag oder Rötung), Gallensteine, Entzündung der Gallenblase, Dehydrierung. *Selten:* akute Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse). allergische Reaktion, Schwellung der Haut. *unbekannte Häufigkeit:* Darmverschluss. **Warnhinweise:** Dulaglutid darf nicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Dulaglutid ist kein Ersatz für Insulin. Weitere Warnhinweise siehe Fachinformation. **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. Verschreibungspflichtig. Stand der Information: Februar 2019.

PP-DG-DE-0411 April 2019

Leben so normal wie möglich | www.lilly-diabetes.de/trulicity
www.lilly-diabetes.de

Lilly