33. Jahrgang, 21. März 2019

3/2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

ÄRZTEMUSTER ANGEBOTE IM HEFT

Zertifizierte Continuous Medical Education CME PraxisDepesche Fortbildung

KARDIOLOGIE

Herzinsuffizienz
Nur 5 klinische Parameter zum Screening nötig 7

ASS-Primärprävention
Großes Review zum aktuellen Stand der Diskussion 10

C.-difficile-Diarrhoe
Tipps zum praxisgerechten Management 24

CAVE
Sprue-ähnliche Enteropathie nach Olmesartan 8

Kongressbericht GTH
Antikörper gegen Antikörper bei Hämophilie 20

Essenzieller Tremor
Pathophysiologie verstehen und effektiv therapieren 32

Xarelto®. Gezielter Schutz für Ihre kardiovaskulären Patienten*

Neu zugelassen bei KHK[1] und pAVK[1]

Schlaganfall-Prophylaxe bei nv VHF[2]

Tiefe Venen-Thrombose und Lungenembolie[3]

Symptomatische periphere arterielle Verschlusserkrankung[1]

Koronare Herzerkrankung[1]

Xarelto® Rivaroxaban

* nv VHF: Prophylaxe v. Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten m. nicht valvulärem Vorhofflimmern ACS: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten n. einem akuten Koronarsyndrom mit erhöhten Biomarkern KHK/pAVK: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure Für weitere Informationen siehe aktuelle Fachinformationen Xarelto 10/15/20/2,5 mg

1 Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten m. koronarer Herzerkrankung (KHK) od. symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse, zusätzl. eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) 2 Prophylaxe v. Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten m. nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem od. mehreren Risikofaktoren wie kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 J., Diab. mell., vorherigem Schlaganfall od.transitorischer ischämischer Attacke i. d. Anamnese 3 Behandlung v. Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Sekundär-Prophylaxe v. TVT und LE bei erwachsenen Patienten. Behandlung# v. Lungenembolien (LE) und Sekundär-Prophylaxe v. TVT und LE bei erwachsenen Patienten # Nicht empfohlen bei Patienten m. einer LE, die hämodynamisch instabil sind od. eine Thrombolyse od. pulmonale Embolektomie benötigen

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: http://www.bfarm.de. **Xarelto 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten**. Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** *Wirkstoff:* 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. *Sonstige Bestandteile:* Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), *2,5 mg:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172). *10 mg/15 mg/20 mg:* Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** *2,5 mg:* Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin; Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko ischämischer Ereignisse, zusätzlich eingenommen zu ASS. *10 mg:* Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) b. erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *15 mg/20 mg:* Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von TVT und LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *Besondere Patientengruppen:* Für *15 mg/20 mg:* für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung sowie für Patienten mit einer TVT/LE, deren abgeschätztes Blutungsrisiko überwiegt, gelten spezielle Dosisempfehlungen. Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg/20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation benötigen und sich einer PCI mit Stentimplantation unterziehen, gibt es begrenzte Erfahrungen mit einer reduzierten Dosis von 15 mg Xarelto einmal täglich (oder 10 mg Xarelto einmal täglich bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung [Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min]) in Kombination mit einem P2Y12-Inhibitor für die Dauer von maximal 12 Monaten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen d. sonst. Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden; gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzien außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfrakt. Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA); gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. Xarelto muss beim ersten Auftreten von schwerem Hautausschlag oder jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit in Verbindung mit Schleimhautläsionen abgesetzt werden. **2,5 mg: Eine Behandlung in Kombination mit anderen Plättchenhemmern als ASS und Clopidogrel/Ticlopidin wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.** Die Anwendung von Rivaroxaban wird *nicht empfohlen* bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), - die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen erhalten, die sowohl CYP3A4 als auch Pgp stark inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, - die gleichzeitig mit starken CYP3A4 Induktoren behandelt werden, es sei denn, der Patient wird engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Thrombose überwacht. *2,5 mg/15 mg/20 mg zusätzlich,* **da keine Daten vorliegen:** - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; *nicht empfohlen* bei Patienten: - unter 18 Jahren, - die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; - nicht empfohlen bei Patienten: - mit künstlichen Herzklappen, - mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. Die Anwendung sollte *mit Vorsicht erfolgen* bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min), wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten; bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralpunktion. *2,5 mg zusätzlich:* mit Vorsicht anzuwenden: - bei Patienten mit Alter ≥ 75 Jahre, - mit einem niedrigeren Körpergewicht. Patienten, die mit Xarelto und ASS oder Xarelto und ASS plus Clopidogrel/Ticlopidin behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit NSARs behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt. *10 mg zusätzlich:* mit Vorsicht anzuwenden: - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine ulkusprophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale u. abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Transaminasenanstieg, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt (Menorrhagie *sehr häufig* bei Frauen <55 Jahre bei der Behandlung der TVT, LE sowie Prophylaxe von deren Rezidiven), Nierenfunktionseinschränkung, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. *Gelegentlich:* Thrombozytose, Thrombozytopenie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, Angioödem und allergisches Ödem, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut und GGT, Urtikaria, Hämarthros, Unwohlsein, Anstieg von: LDH, Lipase, Amylase. *Selten:* Gelbsucht, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, Cholestase, Hepatitis (einschl. hepatozelluläre Schädigung), Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, vaskuläres Pseudoaneurysma. *Sehr selten:* Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock, Steven-Johnson-Syndrom/toxisch epidermale Nekrolyse, DRESS-Syndrom. *Häufigkeit nicht bekannt:* Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. Verschreibungspflichtig. Stand: 2,5 mg: FI(DE/10), August 2018; *10 mg*: FI(DE/19), August 2018; *15 mg/20 mg*: FI(DE/23), August 2018, Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland

PP-XAR-DE-0866-1

Shakespeare und die Chronobiologie

„Willst du schon gehen? Der Tag ist ja noch fern. Es war die Nachtigall und nicht die Lerche, die eben jetzt dein banges Ohr durchdrang ...“

Berühmte Worte, die Julia hier spricht, um ihren geliebten Romeo zum längeren Verweilen zu überreden. Ob die Protagonisten in William Shakespeares Tragödie chronobiologisch nun Lerchen oder Eulen waren, ist nicht eindeutig überliefert. Aktuelle Studien jedenfalls teilen Menschen in diese zwei Typen ein: Lerchen, die morgens aktiv sind und Eulen, die nächtens zur Höchstform auflaufen. Personen vom Eulen-Typ wird dabei ein höheres Risiko für Morbidität und sogar Mortalität attestiert.

Über diese Studie hatten wir bereits in der Ausgabe 1/2019 der ***Praxis**Depesche* berichtet. Sie erinnern sich, das war die Ausgabe, mit der wir Ihnen stolz unser neues Layout präsentiert haben. Ihre zahlreichen sehr positiven Kommentare zum neuen Erscheinungsbild haben uns sehr gefreut. Auch sehr gefreut haben uns die zahlreichen Zuschriften zu eben jenem Artikel zur Chronobiologie und dem Risiko, dem sich „Eulen“ ausgesetzt sehen. Allerdings kommentierten Sie – verehrte Leserinnen und Leser – weniger den Inhalt des Artikels, sondern einen völlig anderen Aspekt: In dem gesamten Text war durchgängig von „Lärchen“ die Rede. Wie man es auch dreht und wendet, es handelte sich nicht um ein Wortspiel der Redaktion („So ein Baum ist ja auch ein recht standhaftes Gewächs ...“), sondern schlicht um einen Tippfehler. Obwohl, es war mehr als ein Flüchtigkeitsfehler, es handelte sich um eine botanisch-ornithologische Verwirrung unserer Redaktion, die allen qualitätssichernden Maßnahmen der Produktion trotzte und die so ihren Weg ins gedruckte Heft fand.

Vielen von Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, ist das aufgefallen, und ich möchte mich an dieser Stelle für Ihre zahlreichen Rückmeldungen zu diesem, unserem Fehler ausdrücklich sehr herzlich bedanken – zeigen Ihre Kommentare doch, dass Sie die ***Praxis**Depesche* sehr intensiv und genau lesen. Den korrigierten Artikel finden Sie hier: www.praxis-depesche.de/190025.

Ein tiefer Fall führt oft zu hohem Glück ... auch so ein Zitat von William Shakespeare ...

Dr. med. Christian Bruer
Chefredakteur
bruer@gfi-online.de

SCHONMAL BEIM KONGRESS EINGENICKT?

Welche Faktoren das Risiko für Kongress-Sekundenschlaf erhöhen (neben Schummerlicht und schlechten Dias), lesen Sie in unserem neuen Supplement

Das Supplement „Die **Dritte** Seite“ erhalten Sie **nur als Abonnent** der **Praxis**Depesche **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **Praxis**Depesche mit dem Coupon auf Seite 12 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

DIE DRITTE SEITE

Attraktivität des Gesichts:
Große Augen, kleiner Mund J COSMET DERMATOL 6

Notfallmedizin:
Verletzungsgefahren mit E-Rollern JAMA NETW OPEN 6

Voller Einsatz gefragt:
Die Zukunft der Gesundheit LANCET 6

SCHWERPUNKT KARDIOLOGIE

Screening auf Herzinsuffizienz:
Klinische Befunde plus NT-proBNP EUR J PREV CARDIOL 7

Hypercholesterinämie: Management im Wandel JAMA 7

CAVE: Sprue-ähnliche Enteropathie:
Olmesartan unter Verdacht ALIMENT PHARMACOL THER 8

Periphere Verschlusskrankheit:
Knöchel-Arm-Index – cui bono? LANCET 8

CME Primärprävention mit Acetylsalicylsäure:
Nutzen und Risiko wiegen sich auf JAMA 10

Stress im Job:
Grund für Vorhofflimmern? EUR J PREV CARDIOL 11

Neurodermitis prädisponiert für Infarkte MEDICINE 11

Stent nach Herzinfarkt: DAPT –
12 Monate nicht besser als 6 BMJ 12

Glaube und Gesundheit: Beeinflusst Religion
das Gesundheitsempfinden? INT J CARDIOL 12

Jugend mit Bluthochdruck:
Belastung offenbart die Risiken INT J CARDIOL 13

Risiko für Atherosklerose senken:
Schützt Methotrexat vor Komplikationen? N ENGL J MED 13

CME Infektiöse Endokarditis – unspezifische Sympto-
matik: Die Therapie-Wahl kann schwierig sein JAMA 14

Patienten mit Proteinurie:
Vegane Ernährung senkt Blutdruck TZU CHI MED J 15

Herzpatienten: Prognose per Harnsäurespiegel
EUR J PREV CARDIOL 15

DIABETOLOGIE

Schwangerschaftsdiabetes:
Screening-Optionen in Ghana BMJ OPEN DIAB RES CARE 16

Genau geschaut: Klinischer Effekt von Alirocumab
verdoppelt J AM COLL CARDIOL 16

PNEUMOLOGIE

Erkältungen bei Kindern:
Die beste Medizin ist keine Medizin BMJ 18

RSV-Infektion: Giemen im Säuglingsalter J MED CASE REP 18

Lungenkrebsrisiko durch ACE-Hemmer? BMJ 19

Schweres allergisches Asthma:
Mehr Flexibilität durch Selbstmedikation 19

HÄMOSTASEOLOGIE

GTH-Kongress: Therapiefortschritte durch monoklonale
Antikörper und DOAK 20

Fortschritte im DVT-Management JAMA 22

Blutgerinnungsstörungen:
Lebensqualität für Hämophilie- und vWS-Patienten 22

SCHMERZMEDIZIN

Hartnäckiger Kreuzschmerz:
Cannabis ergänzt das Repertoire CLIN EXP RHEUMATOL 23

Cannabis gegen chronischen Schmerz CLIN THER 23

INFEKTIOLOGIE & IMMUNOLOGIE

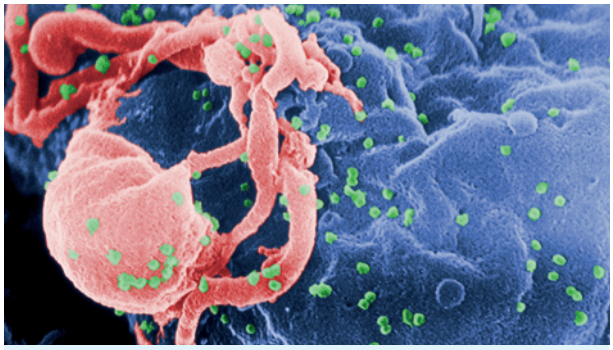
Clostridium-difficile-Diarrhoe:
Leitliniengerechtes Management JAMA 24

Scharlach: Frühzeitig antibiotisch behandeln BMJ 24

Urogenitale Tbc: Akute Hodenschwellung unklarer
Genese N ENGL J MED 26

Seltener Fall von Lichen planus J CLIN EXP DERMATOL RES 26

HIV & AIDS



HIV-Therapie und HIV-Prävention:
Das bisher Erreichte macht Mut LANCET 28

Titelbild: yourphototoday; Foto auf dieser Seite: Wikimedia Commons / National Cancer Institute, Wikimedia Commons / CDC

© GFI. Der Medizin-Verlag

DERMATOLOGIE

Aktinische Keratose: Neue Mixtur für hyperkeratotische Läsionen DERMATOL THER 30

Aktinische Keratose: Photodynamische Therapie – rot oder grün? ACTA DERM VENEREOL 30

NEUROLOGIE

CME Essenzieller Tremor – eine Ausschlussdiagnose: Von Pharmakotherapie bis Hirnstimulation N ENGL J MED 32

Foto: mauritius images

E-HEALTH

CME Selbstmanagement bei chronischen Krankheiten: Die Kamera immer dabei – nützliche Hilfe? JMIR MHEALTH UHEALTH 33

APP-ANALYSE 16

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 22

IM FOKUS 8

STENO 26

MED-INFO 34

IMPRESSUM 30

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Pneumologie:** ASS-induzierte Exazerbation von Atemwegserkrankungen

CME **Diabetologie:** Typ-2-Diabetes und Psoriasis

CME **Schmerzmedizin:** Kinder durch gängige schmerzhafte Prozeduren begleiten

Herzinsuffizienz: Schwebende Magnet-Herzpumpe im Test

Asthma: Auswirkungen von Übergewicht

Typ-1-Diabetes bei Kindern: Frühe Anzeichen von Anämie

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der ***Praxis****Depesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 12 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Attraktivität des Gesichts

Große Augen, kleiner Mund

Wie groß sollten Augen, Nase und Lippen sein, um ein Gesicht als attraktiv erscheinen zu lassen? Mit dieser Frage beschäftigte sich eine polnische Studie.

88 Frauen und 79 Männer (Alter 20 bis 53 Jahre) sollten anhand von Fotografien die Attraktivität des Gesichts von je zwölf weiblichen und männlichen Models beurteilen. Die Fotografien zeigten das unveränderte Gesicht bzw. das Gesicht, bei dem Augen, Nase oder Lippen auf 90 oder 95 % verkleinert bzw. auf 105 oder 110 % vergrößert worden waren.

48,1 % aller Studienteilnehmer empfanden größere Augen bei den weiblichen Models als attraktiver, 45,9 % bei den männlichen. Bevorzugt wurde außerdem von 64,8 % bzw. 53,6 % der Teilnehmer bei den weiblichen respektive männlichen Models eine kleinere Nase. Ferner sprachen sich 38,4 % der Studienteilnehmer für einen kleineren Mund bei allen Models aus. Bei den weiblichen Models waren es 40,7 %, bei den männlichen 36,2 %. Die Resultate zeigen, dass ein Gesicht durch eine Vergrößerung der Augen und eine Verkleinerung von Nase und Lippen an Attraktivität gewinnt. Bei allen drei Gesichtsmerkmalen war die durchschnittliche Verschiebung weg vom Normalbild und hin zum Ideal bei der Beurteilung der Frauengesichter signifikant stärker ausgeprägt als bei den Männergesichtern. **GS**

Przylipiak M et al.: Impact of face proportions on face attractiveness. J Cosmet Dermatol 2018; 17: 954-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190359

Notfallmedizin

Verletzungsgefahren mit E-Rollern

Die Nutzung von E-Rollern als kostengünstiges und handliches Verkehrsmittel hat seit 2017 stark zugenommen. Eine Studie beschäftigte sich nun mit möglichen Verletzungen, die damit auftreten können.

Es wurden Daten von Verletzungen im Zusammenhang mit der Nutzung von E-Scootern analysiert, die in der Notaufnahme behandelt werden mussten. Eingeschlossen waren 249 Patienten zweier städtischer Krankenhäuser Südkaliforniens, wovon 228 (91,6 %) aktive Fahrer waren.

Die häufigsten Verletzungen waren Knochenbrüche (31,7 %), Kopfverletzungen (40,2 %, fünf Patienten mit intrakranieller Blutung) sowie Prellungen, Verstauchungen und Schnittwunden (27,7 %). Drei Patienten wurden mit inneren Blutungen eingeliefert. Insgesamt mussten 15 Patienten hospitalisiert werden, von welchen zwei aufgrund der Schwere ihrer Verletzungen auf die Intensivstation verlegt wurden. Nur zehn der verletzten Fahrer hatten einen Helm getragen. Ein signifikanter Anteil der verletzten Fahrer (10,8 %) war jünger als 18 Jahre. Eine weitere Studie mit 193 Fahrern zum Fahrverhalten mit E-Rollern zeigte, dass ein Großteil auf dem Fußweg fuhr (26,4 %) und nur sehr wenige einen Helm trugen (5,7 %). **GH**

Trivedi TK et al.: Injuries associated with standing electric scooter use. JAMA Netw Open 2019; 2(1): e187381

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190371

Voller Einsatz gefragt

Die Zukunft der Gesundheit

Prognosen zufolge wird die Lebenserwartung der Weltbevölkerung weiter steigen. Das gilt auch für Länder mit niedrigem sozioökonomischen Status – sofern sich Entscheidungsträger zukünftig für einen verbesserten politischen Dialog und eine effizientere Ressourcenverteilung zugunsten des Gesundheitssystems einsetzen.

Berechnet wurde der Einfluss von 250 Gesundheitsfaktoren auf die Lebenserwartung der Bevölkerung von insgesamt 195 Ländern zwischen 2016 und 2040. Neben dem wahrscheinlichsten Szenario (Referenz) wurden die 15. und 85. Perzentile als günstigstes sowie ungünstigstes Szenario modelliert.

Laut Referenzszenario wird die durchschnittliche Lebenserwartung der Weltbevölkerung bis 2040 um 4,4 Jahre steigen, wobei Staaten mit niedrigem und mittlerem Durchschnittseinkommen am meisten Aufschwung erfahren. Für Entwicklungsländer wird zwar ebenfalls eine höhere Lebenserwartung prognostiziert, diese wird jedoch auch 2040 nicht über 60 Jahren liegen.

Bislang war die weltweite Mortalität hauptsächlich von CMNN bestimmt, einem Cluster von übertragbaren, ernährungsbedingten, maternalen sowie neonatalen Erkrankungen. Zukünftig wird eine Trendwende hin zu nicht übertragbaren Krankheiten erwartet, darunter vor allem Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs.

Für zahlreiche untersuchte Faktoren wie AIDS/HIV oder Hypertonie zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen dem Referenz- und den Alternativszenarien, was die Wichtigkeit frühzeitig geplanter Gesundheitsmaßnahmen verdeutlicht. **RG**

Foreman KJ et al.: Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death ... Lancet 2018; 392(10159): 2052-90

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190368

Foto: Sofia Zhuravetc - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Screening auf Herzinsuffizienz

Klinische Befunde plus NT-proBNP

Wenn sich bei einem älteren Menschen langsam Atemnot und verminderte Leistungsfähigkeit einstellen, wird dies oft einfach als Folge des Alterns eingestuft oder einem Lungenleiden zugeschrieben. Tatsächlich steckt oft eine sich entwickelnde Herzinsuffizienz dahinter.

In Utrecht versuchte man, ein Instrument zum Screening auf Herzinsuffizienz für die Hausarztpraxis zu entwickeln, indem man vier Studien zu diesem Thema synthetisierte. Es sollte den Arzt in der Primärversorgung in die Lage versetzen, zu entscheiden, ob im Einzelfall eine Echokardiographie veranlasst werden sollte, um den Verdacht auf eine Herzinsuffizienz zu erhärten.

Das Gesamtkollektiv umfasste 1.941 Patienten im Alter über 60 Jahren. Bei 462 lag nach den Kriterien der European Society of Cardiology (ESC) eine Herzinsuffizienz jedweden Typs vor. Die Diagnose hatten Experten gestellt, denen eine echokardiographische Beurteilung der Patienten vorlag. Dabei war auch eine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion eingeschlossen.

Kandidatenparameter für die Vorhersage waren Alter, Geschlecht, Anamnese mit KHK, Vorhofflimmern, COPD oder Asthma, Hypertonie, periphere Verschlusskrankheit oder Diabetes, Dyspnoe bei normaler Gehgeschwindigkeit, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, aktueller Blutdruck, Herzfrequenz, unregelmäßiger Puls, Body Mass Index, Knöchelödeme, Knistern über den Lungen, erhöhter Jugularvenendruck, abnormer Herzspitzenstoß, Hepatomegalie, NT-proBNP und EKG. In letzterem galten Vorhofflimmern, Tachykardie, Schenkelblock, LV-Hypertrophie-Zeichen und ST- oder T-Anomalien als verdächtig.

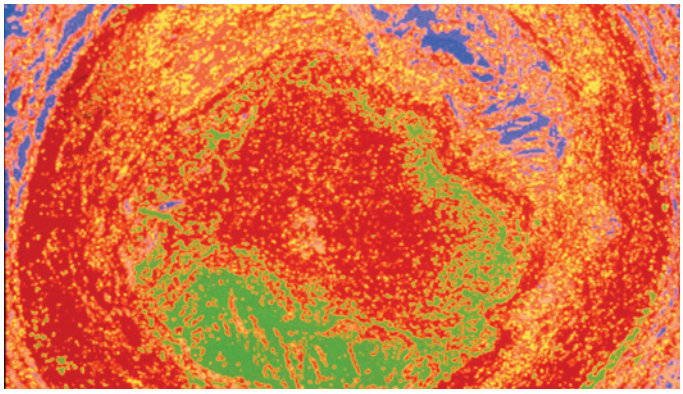
Das geprüfte Modell enthielt fünf unabhängige Prädiktoren: Alter, Anamnese einer KHK, Atemnot bei Belastung, Body Mass Index und ein nach lateral verlagerter oder verbreiterter Herzspitzenstoß. Keine Rolle spielte das Geschlecht. Mit diesem System konnte die Wahrscheinlichkeit einer Herzinsuffizienz-Diagnose gut eingegrenzt werden. Die Aussagekraft wurde weiter verbessert, wenn man den Blutspiegel des NT-proBNP hinzunahm (Grenzwert 125 pg/ml). Die Einbeziehung eines EKG ergab hingegen keinen Zugewinn. Die Berücksichtigung kardiovaskulär wirksamer Medikationen, insbesondere von Diuretika und ACE-Hemmern bzw. AT1-Blockern, veränderte die Vorhersagekraft des Modells nicht.

Die Autoren halten ihr Vorhersagemodell als geeignet für ältere Männer und Frauen aus der Allgemeinbevölkerung, auch solchen mit Begleitkrankheiten wie Typ-2-Diabetes oder COPD. Ein solches Screening könnte die Zahl der nicht erkannten Fälle von Herzinsuffizienz reduzieren, andererseits aber auch die Zahl unnötiger weitergehender Untersuchungen. **WE**

Kievit RF et al.: Efficient selective screening for heart failure in elderly men and women from the community: A diagnostic individual participant data meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2018; 25: 437-46

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190356

Foto: yourphototoday



Hypercholesterinämie

Management im Wandel

Die Empfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaften AHA (American Heart Association) und ACC (American College of Cardiology) zum Lipid-Management waren zuletzt im Jahre 2013 herausgegeben worden und riefen damals einigen Widerspruch hervor. Die Aktualisierung wurde vor kurzem im JAMA veröffentlicht.

Nach wie vor sind Statine die Eckpfeiler der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD). Darüber hinaus wird empfohlen, diejenigen Patienten mit CVD zu identifizieren, die ein besonders hohes Risiko für künftige gefährliche Ereignisse tragen. In den Fokus zu nehmen sind kürzlich stattgehabte Ereignisse solcher Art, ein multipler Gefäßbefall sowie weitere Risikofaktoren wie Alter über 65 Jahre, heterozygote familiäre Hypercholesterinämie, Koronarbypass-OP oder perkutane Revaskularisation in der Anamnese, Diabetes, Hypertonie, Niereninsuffizienz, Rauchen, dauerhaft LDL-Cholesterin > 100 mg/dl trotz ausgereizter Statintherapie und Ezetimib-Gabe sowie Herzinsuffizienz in der Anamnese. Bei Patienten mit einem so definierten hohen Risiko sollte ein LDL unter 70 mg/dl angestrebt werden. Wenn dies mit Statinen nicht gelingt, sollte zusätzlich Ezetimib gegeben werden oder ein PCSK9-Inhibitor. Letztere sind aber so teuer, dass man es erst mit Ezetimib versuchen sollte. Die Preisfrage wird damit zum ersten Mal in Leitlinien gestellt. Man kann nur hoffen, dass dies dazu führt, dass die PCSK9-Inhibitoren kostengünstiger werden.

Für die Primärprävention plädiert die Leitlinie dafür, das CVD-Risikoprofil des Patienten gemäß des *10-year Pooled Cohort Equations CV Risk Calculator* zugrundezulegen. Berücksichtigen sollte man auch das Vorliegen von entzündlichen Krankheiten, Präeklampsie oder früher Menopause und Herkunft aus Südostasien. Nach den neuen Leitlinien kann man sich bei der Therapiefindung nicht mehr auf ein paar Faustregeln verlassen, sondern sollte die ganze komplexe Situation des Patienten im Auge haben. **WE**

Peterson E et al.: A new personalized, patient-centric, and cost-conscious guideline for contemporary cholesterol management. JAMA 2019; Epub Feb 4; doi: 10.1001/jama.2019.0045

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190355

Alle 15 Minuten aufstehen und drei Minuten herumlaufen könnte ein guter Tipp für übergewichtige Diabetes-Patienten mit überwiegend sitzender Lebensweise sein. In einer Pilotstudie mit zwölf Patienten führte die viertelstündliche Aktivierung gegenüber dem Aufstehen und Herumgehen nur einmal pro Stunde zu einer besseren Glucosekontrolle insgesamt und des postprandialen Blutzuckers nach einem standardisierten Frühstück. Alle 30 Minuten für drei Minuten herumzulaufen hatte keinen Effekt gegenüber der einmal stündlichen Gehpause.

Paing AC et al.: Dose-response between frequency of breaks in sedentary time and glucose control in type 2 diabetes ... J Sci Med Sport 2019; Epub Jan 31; doi: 10.1016/j.jsams.2019.01.017

Bei Schluckstörungen kann Pfefferminze helfen. Pfefferminzöl hat muskelrelaxierende Eigenschaften. Nach einer retrospektiven Auswertung verbesserte die Einnahme von Pfefferminzöl bei 24 von 38 Patienten mit ösophagealen Motilitätsstörungen eine Schluckstörung und/oder vorbestehende kardiale Brustschmerzen. Bei zwölf der Patienten war die Verbesserung deutlich, bei weiteren zwölf leicht. Vor allem Patienten mit manometrisch gut definierten Motilitätsstörungen (distaler Ösophagusspasmus oder Ausflussobstruktion des ösophagogastralen Übergangs) profitierten.

Khalaf MHG et al.: Impact of peppermint therapy on dysphagia and non-cardiac chest pain ... Dig Dis Sci 2019; Epub Feb 15; doi: 10.1007/s10620-019-05523-8

Beruhigung für die Eltern: Asthma und atopische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter beeinträchtigen die Schulleistungen nicht. Das zeigt eine schwedische Kohortenstudie mit zwischen 1092 und 1998 geborenen Zwillingen. Im Alter von neun bis zwölf Jahren wurden die Eltern von 10.963 von ihnen nach Asthma, Ekzemen, Nahrungsmittelallergien oder Heuschnupfen in der Vergangenheit oder aktuell befragt. Im Alter von 15 bis 16 Jahren wurden die Schulleistungen von den von solchen Erkrankungen betroffenen und nicht betroffenen Jugendlichen verglichen. Bei Asthma und Nahrungsmittelallergie fand sich kein Hinweis auf eine verschlechterte Schulleistung. Ekzem oder Heuschnupfen in der Elternanamnese waren in einer ersten Analyse sogar mit besseren Schulleistungen assoziiert, was sich aber bei Abgleich mit den Kozwillingen nicht bestätigte.

Brew BK et al.: Academic achievement of adolescents with asthma or atopic disease. Clin Exp Allergy 2019; Epub Feb 16 ; doi: 10.1111/cea.13371

CAVE

Sprue-ähnliche Enteropathie – Olmesartan unter Verdacht

Olmesartan wird dank seiner guten Verträglichkeit gerne verschrieben. Immer häufiger schildern Fallberichte aber das Auftreten von Sprue-ähnlichen Enteropathiesymptomen, wie Malabsorption, Diarrhoe und starkem Gewichtsverlust.

Eine Studie mit fast zwei Millionen Patientendaten versuchte herauszufinden, ob es sich bei diesen Symptomen um einen substanz- oder einen klassenspezifischen Effekt handelt. Tatsächlich konnten die Autoren eine höhere Wahrscheinlichkeit für Symptome der Sprue-ähnlichen Enteropathie bei Einnahme von Olmesartan im Vergleich zu anderen AT-II-Rezeptorantagonisten nachweisen. Die Patientendaten wurden auf das Auftreten der folgenden Symptome hin gescreent: Zöliakie (HR 1,21), Malabsorption (HR 1,0), Diarrhoe und Gewichtsverlust (HR 1,22) und nicht-infektiöse Enteropathie (HR 1,04). Generell war die Inzidenz der Symptome aber relativ gering. Riskofaktoren waren Alter über 65 Jahre, sowie langfristige und hochdosierte Einnahme von Olmesartan. Die Autoren raten abschließend dazu, ältere Patienten unter längerer Olmesartan-Therapie engmaschig zu kontrollieren. **SB**

KOHORTENSTUDIE Dong YH et al.: Use of olmesartan and enteropathy ... Aliment Pharmacol Ther 2018; 47(6): 792-800

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180982

Periphere Verschlusskrankheit

Knöchel-Arm-Index – cui bono?

Der Knöchel-Arm-Index (ankle-brachial index, ABI) gilt als geeignetes Tool zur Abschätzung des Risikos für periphere Verschlusskrankheit (pAVK) u. a. kardiovaskulärer Erkrankungen. Manche bezweifeln aber, dass er bei asymptomatischen Patienten von Nutzen ist.

Die Diskussion wurde durch eine aktualisierte Empfehlung angefacht, die die US Preventive Services Task Force (USPSTF) im Juli 2018 publizierte: Demnach gebe es keine ausreichende Evidenz, um den ABI bei asymptomatischen Erwachsenen einzusetzen.

Nach den einschlägigen Leitlinien sollten asymptomatische Personen mittels ABI getestet werden, die älter als 65 Jahre sind, die 50 bis 64 Jahre alt sind und Risikofaktoren für Arteriosklerose tragen, außerdem Menschen unter 50 mit Diabetes und mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor, schließlich solche mit bekannter Atherosklerose in einer anderen Gefäßregion.

Dem Statement der USPSTF, wonach Screening und Behandlung einer pAVK bei asymptomatischen Patienten keinen wesentlichen klinischen Nutzen hätten, widersprechen die Autoren – zwei Kardiologen aus New York – energisch. Eine leitliniengerechte Therapie reduziere bei solchen Patienten nachweislich die kardiovaskuläre und Gesamt-Sterblichkeit. Für falsch halten die New Yorker auch die Behauptung, der ABI sei zu ungenau, verglichen mit der Kernspin-Angiographie (MRA). Schließlich treffe es auch nicht zu, dass die Durchführung des ABI zu Folgeschäden (wegen sich anschließender Angiographien) führe. Bildgebung sei in den meisten Fällen eines positiven ABI gar nicht indiziert. **WE**

Olin JW et al.: US Preventive Services Task Force recommendation statement regarding screening ... Lancet 2018; 392: 1160-1

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190358

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Primärprävention mit Acetylsalicylsäure

Nutzen und Risiko wiegen sich auf

Bei bereits manifesten Schäden schützt die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) eindeutig vor Apoplexie und Herzinfarkt. In der Primärprävention ist die Datenlage unklar.

Klinische Studien zur ASS-Prävention mit Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankung haben teilweise eine Verbesserung der kardiovaskulären Prognose ergeben, aber dem Nutzen stand ein erhöhtes Risiko von klinisch bedeutsamen Blutungen gegenüber. Eine Folge der unsicheren Lage ist ein Rückgang der ASS-Verschreibungen zur Primärprävention in den letzten fünf bis zehn Jahren.

Eine britische Arbeitsgruppe analysierte die einschlägige Literatur, um nach Möglichkeit Klarheit zu schaffen. Es kamen 13 Studien zusammen, die 164.225 randomisierte Patienten und Follow-up-Daten von

Herzinfarkte sind nach wie vor eine der häufigsten Todesursachen

insgesamt 1.050.511 Patientenjahren umfassten. Die Teilnehmer waren im Mittel 62 Jahre alt und zu 47 % männlich. Bei 19 % lag ein Diabetes vor. Das mittlere kardiovaskuläre Zehnjahres-Risiko betrug 9,2 %. In allen Trials wurde die ASS-Medikation mit Placebo verglichen. Das primäre Beurteilungskriterium war eine Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität, überlebtem Herzinfarkt und überlebter Apoplexie einerseits und das Auftreten einer relevanten Blutung andererseits. Zu den sekundären Kriterien gehörten die Einzelparameter Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Herzinfarkt, Apoplexien insgesamt (ischämisch, hämorrhagisch oder unbekannter Art) und speziell ischämischer Hirnschlag.

Gesamtrisiko reduziert

Hinsichtlich des kombinierten kardiovaskulären Endpunktes ergaben sich aus elf Studien 5.983 Ereignisse unter Prophylaxe mit ASS (57,1 pro 10.000 Patientenjahre), 3.072 unter Placebo (61,4 pro 10.000 Patientenjahre). Für ASS resultierte beim primären Endpunkt damit eine Hazard Ratio (HR) von 0,89 (95%-KI 0,84 - 0,95). Die number needed to treat (NNT) betrug 265.

Hinsichtlich der sekundären Kriterien registrierte man unter Gabe von ASS im Vergleich zur Placebogruppe keine signifikante Reduktion der Gesamt- (HR 0,94) wie auch der kardiovaskulären Mortalität (HR 0,94). Die Primärprophylaxe mit ASS reduzierte aber die Häufigkeit von Herzinfarkten (HR 0,85, 95%-KI 0,73 - 0,99) und von ischämischen Apoplexien (HR 0,81, 95%-KI 0,76 - 0,87). Keinen signifikanten Rückgang verzeichnete man für Apoplexien insgesamt (HR 0,93).

Problem Blutungsrisiko

Zu größeren Blutungsereignissen kam es in elf Studien insgesamt 2.029-mal, davon 1.195-mal unter ASS und 834-mal unter Placebo. Für den Einsatz von ASS ergab sich eine erhöhte Blutungsrate (HR 1,43, 95%-KI 1,30 - 1,56). Die number needed to harm (NNH) betrug 210. Vermehrt waren unter Verum insbesondere intrakranielle Blutungen (HR 1,34, 95%-KI 1,14 - 1,57) und stärkere gastrointestinale Hämorrhagien (HR 1,56, 95%-KI 1,38 - 1,78). Die Heterogenität der Studien für den Parameter Blutungen war niedrig, ihre Verlässlichkeit also gut.

Subgruppen-Daten ähnlich

Die Autoren differenzierten die Daten auch nach niedrigem bzw. hohem Zehnjahres-Ausgangsrisiko für das primäre kardiovaskuläre Kriterium. Es lag in sechs Studien unter 10 % und in sieben Studien bei 10 % oder höher.

Bei niedrigem Ausgangsrisiko bewirkte die ASS-Prophylaxe eine signifikante Reduktion im kombinierten primären Endpunkt (HR 0,87, 95%-KI 0,79 - 0,95). Die sekundären Kriterien wurden nicht beeinflusst. Das Risiko stärkerer Blutungen wurde durch die Prophylaxe erhöht (HR 1,45, 95%-KI 1,28 - 1,63). Für intrakranielle Blutungen betrug die HR 1,41 und für gastrointestinale 1,58. Die Heterogenität dieser Studien war gering.

Bei hohem kardiovaskulärem Ausgangsrisiko kam es unter ASS zu einer etwas schwächeren Verminderung beim kombinierten Kriterium (HR 0,92, 95%-KI 0,84 - 1,00, d. h. knapp signifikant). Auch hier wurden die kardiovaskulären Einzelkriterien nicht verbessert. Das Blutungsrisiko war erhöht (HR 1,41, 95%-KI 1,23 - 1,61). Dazu trugen nur die gastrointestinalen Blutungen bei, nicht die intrakraniellen Hämorrhagien.

In zehn Studien wurden Daten für Patienten mit Diabetes erhoben. Hier verminderte ASS das Risiko für den kombinierten Endpunkt mit einer HR von 0,89 (95%-KI 0,80 - 1,00). Die sekundären Kriterien wurden nicht tangiert. Blutungen nahmen unter ASS deutlich zu (HR 1,29, 95%-KI 1,11 - 1,51); dafür waren nur Magen-Darm-Blutungen verantwortlich.

In elf der 13 Studien wurde ASS in einer Dosis von 100 mg/d oder weniger eingesetzt. Betrachtete man nur diese Untersuchungen, ergaben sich ähnliche Ergebnisse wie für alle Studien zusammen. Das galt gleichermaßen für die separate Beurteilung der neun Studien mit doppelter Verblindung und Placebo-Kontrolle und für weitere Sensitivitätsanalysen.

Die meisten Studien machten Angaben zu neu aufgetretenen Krebserkrankungen und zur Krebsmortalität. In dieser Hinsicht fand man keinen nennenswerten Unterschied mit oder ohne ASS-Gabe (HR 1,06, 95%-KI 0,95 - 1,24; Krebsmortalität: HR 1,1, 95%-KI 0,93 - 1,33). Das traf auch für verschiedene Subgruppen zu. (Der manchmal postulierte protektive Effekt von ASS gegenüber bestimmten Krebsarten wie dem Kolon-Ca schlug hier also nicht durch.)

Foto: freshidea - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Was kann man folgern?

Die Autoren stellen fest, dass die Evidenz aus den analysierten Studien für einen mäßigen kardiovaskulären Nutzen der Primärprophylaxe mit ASS spricht, dem ein vergleichbarer Schaden in Form größerer Blutungsereignisse gegenübersteht.

Die Interpretation absoluter Risikozahlen bei unterschiedlichen Outcomes ist problematisch. In der vorliegenden Studie lagen die Risikoreduktionen für kardiovaskuläre Ereignisse und für Hämorrhagien in der gleichen Größenordnung. ASS verminderte die kardiovaskuläre Mortalität nicht; andererseits waren Todesfälle durch Blutungen selten. Demzufolge müsse die Entscheidung für den Einsatz von ASS zur Primärprophylaxe auf individueller Basis getroffen werden, so die Autoren. Es ist zu berücksichtigen, wie der Patient die Nutzen-Risiko-Abwägung sieht. Der Arzt muss sich also der Diskussion mit dem Patienten stellen. **WE**

REVIEW Zheng SL et al.: Association of aspirin use for primary prevention with cardiovascular events and bleeding events. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2019; 321: 277-87
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190304

Frage 1: Kardiovaskuläre Ereignisse

- ☐ **A** kommen kaum mehr vor
- ☐ **B** bedeuten nur Koronarinsuffizienz
- ☐ **C** kann man nicht verhindern
- ☐ **D** kann man mit ASS verhindern
- ☐ **E** sollen mit ASS reduziert werden

Frage 2: Vorliegende Studie

- ☐ **A** hatte ein Doppelblind-Design
- ☐ **B** war eine Metaanalyse
- ☐ **C** schloss nur Diabetiker ein
- ☐ **D** analysierte 33 Trials
- ☐ **E** wurde in den USA geführt

Frage 3: ASS-Primärprophylaxe

- ☐ **A** verhindert Herztodesfälle
- ☐ **B** führt zu vielen letalen Blutungen
- ☐ **C** reduziert kardiovaskuläre Ereignisse
- ☐ **D** erfolgt mit 500 mg/d
- ☐ **E** wird dringend empfohlen

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

Stress im Job

Grund für Vorhofflimmern?

Es gibt nicht viele Studien über eine eventuelle Assoziation zwischen Arbeitsbelastung und der Entstehung von Vorhofflimmern. Nun widmete sich eine in Schweden durchgeführte Metaanalyse diesem Thema.

In die Längsschnittstudie wurden 5.980 Männer und 7.220 Frauen eingeschlossen. Das Ausmaß an Stress im Arbeitsalltag wurde basierend auf dem Anforderungs-Kontroll-Modell bestimmt, und bestehende Diagnosen von Vorhofflimmern erfasst. Laut der aktuellen Studie steigerte Job-bedingter Stress das Risiko für Vorhofflimmern um fast 50 % (HR 1,48; 95%-KI 1,00 - 2,18). Diese Tendenz ließ sich auch nach Berücksichtigung zweier früherer Studien untermauern (HR 1,37; 95%-KI 1,13 - 1,67). Eine getrennte Analyse von Frauen und Männern ergab nur bei Männern eine Assoziation (HR 1,79 vs. 1,02). Die Studie belegt somit, dass berufsbedingte Belastungen tatsächlich einen Risikofaktor für Vorhofflimmern darstellen. **GH**

METAANALYSE Fransson EI et al.: Job strain and atrial fibrillation – results from the Swedish Longitudinal Occupational Survey of Health and meta-analysis of ... Eur J Prev Cardiol 2018; 25(11): 1142-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190373

SYNOPSIS

Neurodermitis prädisponiert für Infarkte

Patienten mit einer atopischen Dermatitis erleiden signifikant häufiger Schlaganfälle und Herzinfarkte als Personen ohne diese inflammatorische Hauterkrankung.

Ob die atopische Dermatitis für kardiovaskuläre Ereignisse prädisponiert, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Chinesische Forscher prüften diesen Zusammenhang daher im Rahmen einer Metaanalyse über 15 thematisch relevante, zwischen 2014 und 2018 veröffentlichte Studien mit insgesamt mehr als 3,7 Millionen Teilnehmern. Aus den Daten berechneten sie das zerebrale und kardiale Infarktrisiko der Neurodermitis-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Im Ergebnis wiesen Teilnehmer mit atopischer Dermatitis – auch bei Berücksichtigung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren – ein um 15 % erhöhtes Schlaganfall- und ein um 13 % erhöhtes Herzinfarktrisiko auf. Die Prädisposition für zerebrale Insulte betraf nur die ischämischen (Risikozunahme um 16 %), nicht jedoch die hämorrhagischen Infarktereignisse.

Dabei beobachtete man starke Geschlechterunterschiede: Während bei betroffenen Frauen die Hauterkrankung keinen wesentlichen Einfluss auf die zerebrale und kardiale Infarktwahrscheinlichkeit hatte, stieg bei den männlichen Atopikern das Schlaganfallrisiko um 33 % und das Herzinfarktrisiko um 201 %. Auch der Neurodermitis-Schweregrad war relevant: Patienten mit starken Hautmanifestationen waren bezüglich des Auftretens eines Schlaganfalls signifikant gefährdet (Risikozunahme um 29 %), Patienten mit leichten oder mäßig starken Symptomen dagegen nicht. Ein signifikant erhöhtes Herzinfarktrisiko bestand nur bei moderater atopischer Dermatitis (Risikozunahme um 11 %). **LO**

METAANALYSE Yuan M et al.: Relationship of atopic dermatitis with stroke and myocardial infarction: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2018; 97(49): e13512
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190350

Stent nach Herzinfarkt

DAPT: 12 Monate nicht besser als 6

Die zweite Generation medikamentenbeschichteter Stents hat das Risiko für thrombotische Ereignisse gesenkt. Trotzdem werden noch immer zwölf Monate duale antithrombozytäre Therapie (DAPT) empfohlen. Nach einer Studie reichen sechs Monate aus.

Es wurden 870 Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI), der mit primärer perkutaner Koronarintervention und Zotarolimus-beschichtetem Stent der zweiten Generation behandelt wurde, in zwei Gruppen randomisiert. Die DAPT-Gruppe erhielt zwölf Monate DAPT, die SAPT-Gruppe erhielt sechs Monate DAPT und anschließend Monotherapie (z. B. ASS). Der kombinierte primäre Endpunkt der Studie setzte sich u. a. zusammen aus der Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, Revaskularisation und Schlaganfall. In dem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten erlitten 4,8 % der SAPT-Gruppe und 6,6 % der DAPT-Gruppe den primären Endpunkt (HR SAPT vs. DAPT 0,73; 95-KI 0,41 - 1,27; p = 0,26). Die Nichtüberlegenheit von DAPT gegenüber SAPT war signifikant. Auch fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der einzelnen Endpunkte des kombinierten Endpunkts. Sekundäre Endpunkte (Sicherheits- und Blutungsereignisse) erlitten 3,2 % der SAPT- und 4,3 % der DAPT-Patienten (HR 0,75; 95%-KI 0,37 - 1,49; p = 0,40). Aus Sicht der Autoren bringt eine zwölfmonatige DAPT gegenüber einer nur sechsmonatigen damit keinen Vorteil. **MR**

RANDOMISIERTE STUDIE Kedhi E et al.: Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI) ... BMJ 2018; 363: k3793

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190378

Glaube und Gesundheit

Beeinflusst Religion das Gesundheitsempfinden?

Schon lange wird der Zugehörigkeit zu einer religiösen oder spirituellen Glaubensgemeinschaft eine gesundheitsfördernde Wirkung nachgesagt. Eine internationale Querschnittsstudie überraschte nun mit der Erkenntnis, dass nicht nur die persönliche Religiosität Einfluss auf das subjektive Gesundheitsempfinden hat.

Eingeschlossen waren 4.028 Patienten mit angeborenem Herzfehler, sowohl aus streng als auch aus weniger religiösen Herkunftsländern. Die Teilnehmer wurden der Kategorie religiös/spirituell oder nicht-religiös/nicht-spirituell zugeordnet und mittels Fragebögen zu ihrer Gesundheit und Lebensqualität befragt. Dabei zeigten religiöse im Vergleich zu nicht-religiösen Probanden sowohl ein gesteigertes Gesundheitsbewusstsein als auch eine subjektiv erhöhte Lebensqualität. Erstaunlich war, dass religiöse Probanden aus weitgehend säkularisierten Herkunftsländern ihre Herzbeschwerden signifikant häufiger den NYHA Klassen II-IV zuordneten und seltener Klasse I – trotz vergleichbarer Schwere des Herzfehlers. Dies könnte darin begründet liegen, dass Menschen mit (subjektiv) größeren Gesundheitsproblemen auch vermehrt religiösen Beistand suchen. Interessanterweise fand sich in stärker religiös geprägten Ländern diesbezüglich kein Unterschied. Ein gewisser Selektionsbias konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden, da ein Großteil der Teilnehmer christlichen Glaubens war. **RG**

Moons P et al.: Religion and spirituality as predictors of patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease ... Int J Cardiol 2018; 274: 93-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190255

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“.

PRAXIS-TIPP

Jugend mit Bluthochdruck: Belastung offenbart die Risiken

Man weiß, dass bei Erwachsenen eine überschießende Blutdruckreaktion auf ansteigende körperliche Belastung (exaggerated exercise blood pressure, EEBP) mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko korreliert. Nach neuen Daten gilt dies auch in der Adoleszenz.

Eine EEBP-Response auf submaximale Belastung gilt als Indikator für drohende Herzprobleme und eine Hypertonie, die sich beim Screening in Ruhe nicht zu erkennen gibt. Das Phänomen ist zudem mit Markern einer subklinischen kardiovaskulären Erkrankung assoziiert. Dass dies nicht nur für Erwachsene, sondern bereits auch für Jugendliche gilt, zeigt eine Querschnittsstudie mit 4.036 adoleszenten Teilnehmern (mittleres Alter 17,8 Jahre). Man ließ sie mit submaximaler Belastung Stufen steigen und maß unmittelbar danach ihren Blutdruck. Einen Teil der Probanden unterzog man weiterführenden Untersuchungen.

Je höher der systolische Blutdruck nach Belastung war, desto stärker fielen ungünstige Veränderungen der kardiovaskulären Struktur aus (linksventrikulärer Masse-Index, Pulswellengeschwindigkeit). **WE**

Schultz MG et al.: Submaximal exercise blood pressure and cardiovascular structure in adolescence. Int J Cardiol 2019; 275: 152-7
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190354

Risiko für Atherosklerose senken

Schützt Methotrexat vor Komplikationen?

Bei der Pathogenese atherosklerotischer Gefäßveränderungen spielen entzündliche Prozesse nachweislich eine entscheidende Rolle. Eine niedrig dosierte antiinflammatorische Behandlung mit Methotrexat eignet sich allerdings nicht zur Sekundärprävention.

Zu diesem Schluss kommt die im New England Journal of Medicine publizierte randomisierte CIRT-Studie. Grund für die Untersuchung waren die vielversprechenden Ergebnisse der CANTOS-Studie: Die Behandlung mit Canakinumab, einem IL-1β-Antikörper hatte zu einer Senkung von Entzündungsparametern geführt und die Teilnehmer vor kardiovaskulären Ereignissen geschützt. Nun prüften die Wissenschaftler, ob alternative antiinflammatorisch wirksame Pharmaka wie Methotrexat, ähnlich effektiv sind. An der Untersuchung nahmen 4.786 Patienten (medianes Alter 66 Jahre, 19% Frauen) mit vorangegangenem Herzinfarkt oder koronarer Mehrgefäßerkrankung teil, die zusätzlich entweder an einem Typ-2-Diabetes oder metabolischem Syndrom litten. Je etwa die Hälfte der Probanden wurden mit niedrig dosiertem Methotrexat bzw. Placebo behandelt. Alle Studienteilnehmer erhielten zusätzlich Folsäure. Nach einem medianen Follow-up von 2,3 Jahren wurde die Studie vorzeitig geschlossen. Methotrexat führte weder zu einer Reduktion der Interleukin-1β- bzw. Interleukin-6-Spiegel noch des C-reaktiven Proteins. Bezüglich Myokardinfarkt- und Schlaganfallinzidenz, der kardiovaskulären Mortalität sowie der Revaskularisierungen aufgrund einer instabilen Angina – unterschieden sich die beiden Studiengruppen nicht. **LO**

RANDOMISIERTE STUDIE Ridker PM et al.: Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events. N Engl J Med 2019; 380(8): 752-62
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190351

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Infektiöse Endokarditis – unspezifische Symptomatik

Die Therapie-Wahl kann schwierig sein

Die „infektiöse" Endokarditis ist nicht ansteckend, aber in den allermeisten Fällen durch Bakterien verursacht (selten durch Pilze). Bei akuter Verlaufsform zeigt sie das unspezifische Bild einer Sepsis. Besonders schwierig ist sie bei subakutem Verlauf zu diagnostizieren. Die Therapie hat zunehmend mit Antibiotikaresistenzen der Keime zu kämpfen.

Die akute infektiöse Endokarditis nimmt einen rapiden Verlauf, beginnend mit plötzlichem hohem Fieber, Rigor, Sepsis und systemischen Komplikationen. Das Bild für sich ist kaum unterscheidbar von anderen Sepsisformen. Man sollte allerdings an diese Krankheit denken, wenn ein neues Herzgeräusch auftritt. Bei der subakuten infektiösen Endokarditis liegen Symptome vor wie Schwäche, Dyspnoe oder Gewichtsabnahme über Wochen bis Monate. Fieber ist nicht obligat.

Typisch bei Endokarditis sind Herzgeräusche infolge von Klappeninsuffizienz, aber ein neues Auftreten wird in weniger als der Hälfte der Fälle registriert. Es gibt klassische diagnostische Zeichen (Osler-Knötchen, Janeway-Flecken, Roth-Blutpunkte an der Retina), aber sie kommen bei weniger als 5 % der Fälle vor. Bildgebende Verfahren zeigen manchmal Zeichen von Embolien etwa in der Lunge oder der Milz. Eine infektiöse Endokarditis kommt in Betracht, wenn Patienten akute oder subakute Beschwerden haben und Risikofaktoren für diese Erkrankung vorliegen (siehe Kasten).

Diagnostik: Blutkulturen

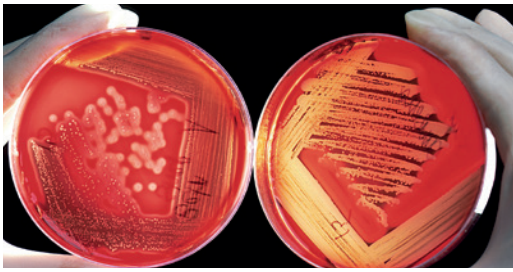
Die Identifizierung des verantwortlichen Keimes ist sehr wichtig für die Wahl geeigneter Antibiotika. Man hat damit auch eine größere Chance, den Ursprung der Infektion auszumachen. Um eine maximale Trefferquote zu erzielen, sollten mindestens drei Blutproben von verschiedenen Punktionsstellen abgenommen werden, bevor man eine Medikation beginnt. *Staphylococcus aureus* ist der führende Auslöser bei nativen und implantierten Herzklappen (31 % der Fälle in einer internationalen Kohorte). Dieser Keim ist problematisch wegen Neigung zu Antibiotikaresistenz und weil er zu akuten Komplikationen disponiert, wie Apoplexie. In der Häufigkeit bei Infektionen der nativen Klappen folgen Streptokokken der Viridans-Gruppe (17 %) und Enterokokken (11 %). Koagulase-negative Staphylokokken sind führend bei Befall von Klappenprothesen und ins Herz implantierten Vorrichtungen. Ungewöhnliche, aber schwer zu behandelnde Keime wie gramnegative Bakterien und Pilze sind selten, nehmen aber in der Häufigkeit zu.

Die HACEK-Organismen (*Haemophilus* sp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* sp.) wachsen in modernen Medien innerhalb von fünf Tagen. Eine Endokarditis durch Pilze, meist *Candida*- oder *Aspergillus*-Arten, ist schwer zu diagnostizieren, weil Blutkulturen dafür wenig sensitiv sind. Insbesondere *Aspergillus* weist man oft erst in Klappenkulturen oder bei der Histologie peripherer Embolien nach.

Bleiben die Blutkulturen negativ, kann man eine Identifizierung des Auslösers der Infektion mit serologischen Tests, PCR von den Herzklappen und Histologie versuchen. In einer prospektiven Studie solcher Fälle wurden serologisch in 75 % *Coxiella*- oder *Bartonella*-Arten nachgewiesen; mittels der PCR (rDNA) von Klappen betrug die Ausbeute 65 %.

RISIKOFAKTOREN

- Alter über 60 Jahre
- männliches Geschlecht
- strukturelle Herzerkrankung (Klappenschäden, angeborene Herzdefekte)
- Herzklappenprothese
- frühere infektiöse Endokarditis
- intravenöse Suchtmittel
- chronische Hämodialyse
- liegender Gefäßkatheter
- implantierte kardiovaskuläre Vorrichtungen
- Hautinfektionen
- Probleme mit Oralhygiene oder Zähnen



Zwei der häufigsten Endokarditis-Erreger: Staphylokokken (links) und Streptokokken (rechts)

Diagnostik: Bildgebung

Die Echokardiographie ist das wichtigste bildgebende Verfahren zur Aufklärung einer infektiösen Endokarditis und ihrer Komplikationen. Die Sensitivität des transthorakalen Echos bezüglich der Diagnose liegt bei 70 %, im Falle von Klappenprothesen bei 50 %. Der negative Vorhersagewert ist hoch, wenn die Untersuchungsqualität gut ist.

Die transösophageale Echokardiographie hat eine höhere Sensitivität (95 %) und eine ähnliche Spezifität (90 %). Man sollte sie bevorzugen, wenn das thransthorakale Verfahren nicht optimal durchgeführt werden kann, wenn Klappenprothesen oder kardiale Implantate vorliegen oder wenn ein Abszess als Ursache der Endokarditis für möglich gehalten wird.

Die CT-Angiographie des Herzens kann vor allem paravalvuläre Prozesse, wie Abszess oder Aneurysma, sichtbar machen und wird durch Klappenprothesen wenig verfälscht, weist aber kleine Vegetationen nicht besonders gut nach. Für den Nachweis peripherer Emboli oder kardialer und extrakardialer Infektionsherde können Leukozyten-Szintigraphie und FDG-PET/CT geeignet sein.

Therapie: Antibiotika

Gegen Methicillin-empfindliche *S. aureus* (MSSA) ist ein Betalaktam-Mittel wie Naficillin empfehlenswert. Eine Alternative ist Cefazolin. Gegen Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) zu wird zu Vancomycin geraten. Auch Daptomycin kann man ver-

Foto: Wikimedia Commons / National Cancer Institute

© GFI. Der Medizin-Verlag

wenden, wenn man ausreichend dosiert. Bei Infektion der nativen Klappen ist eine zusätzliche Gabe von Aminoglykosiden oder von Rifampicin nicht empfehlenswert. Kombinationen sind aber bei mit *S. aureus* infizierten Klappenprothesen indiziert, außerdem bei reduzierter Sensibilität von *S. aureus* gegen Vancomycin. Bei Enterokokken nehmen die Resistenzen stark zu. Auch hier kommen verschiedene Kombinationen in Betracht.

Therapie: Chirurgie

Invasive Interventionen wie Reparatur oder Ersatz von Herzklappen können bei akuten Komplikationen indiziert sein, außerdem bei therapieresistentem Abszess, rezidivierenden Embolien, Multidrug-resistenten Erregern und persistierender Bakteriämie. Auch bei Aspergillus-Infektion muss man meist zusätzlich operieren.

Die Antibiotika-Prophylaxe der Endokarditis ist umstritten. Sinnvoll kann sie, zusammen mit guter Oral-Hygiene, bei hohem Risiko (z. B. Klappenprothesen) sein. **WE**

REVIEW Wang A et al.: Management considerations in infective endocarditis. JAMA 2018; 320: 72-83

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190338

Frage 4: Eine infektiöse Endokarditis

- ☐ **A** tritt meist epidemisch auf
- ☐ **B** hat eine monogene Ursache
- ☐ **C** beruht meist auf Virusinfektion
- ☐ **D** ist bei Klappenprothesen häufiger
- ☐ **E** geht nie mit Fieber einher

Frage 5: Zur Diagnose

- ☐ **A** reicht eine Blutprobe
- ☐ **B** nimmt man mehrere Blutproben ab
- ☐ **C** führt fast immer ein MRI
- ☐ **D** braucht man den Herzkatheter
- ☐ **E** ist das Herzecho ungeeignet

Frage 6: Zur Therapie

- ☐ **A** eignen sich bakterizide Antibiotika
- ☐ **B** setzt man stets Kombinationen ein
- ☐ **C** ist Kurzzeitgabe üblich
- ☐ **D** muss man stets operieren
- ☐ **E** werden immer Klappen exstirpiert

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

Patienten mit Proteinurie

Vegane Ernährung senkt Blutdruck

Vor allem für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) stellt eine Hypertonie einen gewichtigen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Eine vegane Ernährung kann helfen.

Eine Querschnittsstudie analysierte die im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen erhobenen Daten von 36.617 Patienten mit oder ohne Proteinurie (> 30 mg/dl) als Indikator für eine drohende CKD. Bei Teilnehmern mit Proteinurie wirkte sich eine vegane Ernährung positiv auf den Blutdruck aus. Diese Probanden hatten im Mittel einen niedrigeren systolischen sowie diastolischen Blutdruck als die übrigen Patienten mit Proteinurie (-2,73 bzw. -2,54 mmHg). Keinen Unterschied machte hingegen eine vegetarische Ernährungsform.

Teilnehmer ohne Proteinurie schienen sowohl von veganer als auch von lacto-ovo-vegetarischer Ernährung zu profitieren. Verglichen mit den omnivoren Probanden wies die vegane Kohorte einen deutlich niedrigeren mittleren systolischen und diastolischen Blutdruck auf (-3,87 bzw. -2,48mmHg). Bei den Vegetariern war lediglich der diastolische Blutdruck signifikant niedriger als bei den Fleischkonsumenten (-1,58 mmHg).

Schon länger wird vermutet, dass eine fleischlose Ernährung blutdrucksenkend wirkt. So konnte etwa gezeigt werden, dass eine vegetarische Ernährung die Blutgefäße erweitert und die Blutviskosität reduziert. Bei CKD-Patienten hat die erhöhte Ballaststoffaufnahme zudem positive Auswirkungen auf die glomeruläre Filtrationsrate sowie den Entzündungsstatus. **RG**

Liu HW et al.: Vegetarian diet and blood pressure ... Tzu Chi Med J 2018; 30(3): 176-80

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190340

PRAXIS-TIPP

Herzpatienten: Prognose per Harnsäurespiegel

Bei Herzinfarkt- und Herzinsuffizienz-Patienten wirkt sich ein hoher Serum-Harnsäurespiegel ungünstig auf die Prognose aus. Gleiches gilt für Patienten nach einem koronaren Revaskularisierungseingriff und/oder Herzklappenoperation.

Italienische Forscher werteten Daten von 1.440 Patienten (72 % Männer, Durchschnittsalter 67 Jahre) aus, die an einem Rehabilitationsprogramm teilgenommen hatten. In 54 % der Fälle war eine myokardiale Revaskularisierung und in 33 % der Fälle ein Herzklappeneingriff vorangegangen. Die 13 % hatten sowohl einen Koronar-Bypass als auch eine Klappenintervention erhalten.

Der durchschnittliche Harnsäurespiegel lag bei 4,81 ± 1,6 µmol/l. Eine Hyperurikämie (> 6 mg/dl) stellten die Wissenschaftler bei 19 % der Patienten fest. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 50 ± 17 Monate. Auch bei Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Komorbidität und Medikation, stellte ein erhöhter Harnsäurespiegel einen signifikanten, unabhängigen prognostischen Prädiktor dar: Er verdoppelte sowohl das Gesamt- als auch das kardiovaskuläre Sterberisiko. Pro Anstieg der Harnsäurekonzentration um 1 mg/dl nahm die Gesamtmortalität um 23 % und die kardiovaskuläre Mortalität um 32 % zu. **LO**

KOHORTENSTUDIE Lazzeroni D et al.: Serum uric acid level predicts adverse outcomes ... Eur J Prev Cardiol 2018; 25(2): 119-26

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190352

Guidance

Die App des Notdienst Berlin e.V. richtet sich vorrangig an Geflüchtete mit Suchtproblemen sowie deren Angehörige. In den Sprachen Deutsch, Englisch, Französisch, Arabisch oder Farsi können sich Betroffene rund um die Themen Drogen, Medikamente und Suchtgefahr informieren. Neben gesundheitlichen Aspekten werden Anwender über rechtliche Konsequenzen von Drogenkonsum und -besitz in Deutschland aufgeklärt. Mithilfe der App lassen sich Hilfs- und Beratungsstellen vor Ort ausfindig machen bzw. kann der Notdienst direkt kontaktiert werden. Kostenlos für iOS und Android.

Arznei aktuell

Wer bis vor ein paar Jahren zur Arzneimittelrecherche noch dicke Wälzer aus dem Regal hieven musste, greift heute einfach zum Smartphone. Die von der ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH herausgegebene App „Arznei aktuell" bietet kostenfrei alle wichtigen Informationen zu knapp 83.000 verschreibungs- und apothekenpflichtigen Medikamenten sowie etwa 4.000 Wirkstoffen. Angaben zu Indikation, Kontraindikation oder Dosierung und ausführliche Therapiehinweise machen die App besonders praxisrelevant. Einmal installiert, sind alle Informationen auch offline vollständig verfügbar. Kostenlos für iOS und Android.

MyTherapy

Die von der smartpatient GmbH entwickelte App erinnert Patienten an die regelmäßige Einnahme sowie den frühzeitigen Nachkauf einzunehmender Medikamente. Zudem können Anwender Labordaten oder die Ergebnisse zuhause durchgeführter Messungen eintragen. Der auf Basis der eingepflegten Daten erstellte Gesundheitsbericht ist direkt im pdf-Format verfügbar und dient als Grundlage für das nächste Arztgespräch. In die permanente Weiterentwicklung der TÜV-zertifizierten App fließen Erkenntnisse aus unterschiedlichen Forschungskooperationen wie etwa mit der Charité in Berlin. Kostenlos für iOS und Android.

Schwangerschaftsdiabetes

Screening-Optionen in Ghana

In Afrika ist die Häufigkeit von Hyperglykämien in der Schwangerschaft in den letzten Jahren stark gestiegen, parallel zur Zunahme von Adipositas und höherem Durchschnittsalter der Mütter. Die Diagnostik hat mit dieser Entwicklung nicht Schritt gehalten.

Experten aus Ghana haben in Zusammenarbeit mit der Universität Heidelberg Überlegungen angestellt, wie ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes (GD) in ihrem Land aussehen sollte. Für ein selektives Screening dient in Ghana am häufigsten der Urintest auf Glucose (Dipstick) als Methode der Selektion. Weiterführende Diagnostik gilt als indiziert, wenn er bei zwei Vorsprachen 1+ oder 2+ ausfällt oder bei einer Gelegenheit 3+ oder 4+. Eine Alternative kann die Teststreifen-Messung des Blutzuckers zu einer beliebigen Tageszeit sein. Ein Grenzwert ist dabei aber nicht festgelegt. Eine dritte Möglichkeit besteht darin, klinische Risikofaktoren für einen GD zu eruieren (z. B. eine frühere Makrosomie-Geburt).

Bei 491 Frauen wurden in der zwölften bis 20. SSW die genannten Selektionsmethoden angewendet; in SSW 20 bis 34 wurde bei den meisten auch die Universaldiagnostik durchgeführt (mit HbA_{1c}, Nüchtern-BZ , OGTT). Eine Selektion anhand von Glucosurie oder irgendwann abgenommenem BZ erwies sich als wertlos. Richtete man sich nach Risikofaktoren, wurden noch 45,7 % der Fälle von GD verfehlt. Ein Nüchtern-Blutzucker von ≥ 90 mg/dl oder mehr erschien als brauchbares Kriterium. Bei einem Nüchtern-BZ von ≥ 100 mg/dl plus Risikofaktoren sollten therapeutische Konsequenzen gezogen werden. **WE**

Agbozo F et al.: Accuracy of glycosuria, random blood glucose and risk factors ... . BMJ Open Diab Res Care 2018; 6: e000493

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181259

Genau geschaut

Klinischer Effekt von Alirocumab verdoppelt

In randomisierten kardiovaskulären Studien werden in der Regel als erstes die Ergebnisse bis zum Eintreten des *ersten* „kardiovaskulären Ereignisses" berichtet. Um aber den gesamten klinischen Effekt einer Therapie beurteilen zu können, sollte man auch die Zeit nach diesem „ersten Event" analysieren, denn meistens nehmen die Patienten, die das erstes MACE überleben, die Studienmedikation weiter (MACE: major adverse cardiovascular event, z. B. Myokardinfarkt). Für den PCSK9-Inhibitor Alirocumab sah man bei einer solchen (im Studienprotokoll präspezifizierten) verlängerten Auswertung nun, dass sich die Anzahl verhinderter CV-Ereignisse (im Vergleich zu Placebo) sogar verdoppelte.

Die Studie „ODYSSEY OUTCOMES" verglich bei über 18.000 Patienten, die bereits wegen eines akuten Koronarsyndroms (ACS) hochdosiert Statine erhielten, die Wirkung von zusätzlich gegebenem Alirocumab versus Placebo. Bereits berichtet wurde, dass der PCSK9-Inhibitor das MACE-Risiko für ein erstes CV-Ereignis relativ um 15 % reduzierte.

In der verlängerten Auswertung zeigte sich nun, dass es nach 3.064 ersten noch 2.361 weitere Events gab, und mit Alirocumab nicht nur 190 erste sondern insgesamt 385 MACE verhindert werden konnten (Nachbeobachtungszeit im Median 2,8 Jahre). Das Mortalitätsrisiko wurde in dem gesamten betrachteten Zeitraum um 17 % gesenkt (HR 0,83; 95 %-KI 0,71 - 0,97). **CB**

Szarek M et al.: Alirocumab reduces total nonfatal cardiovascular and fatal events. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 387-96

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190394

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

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!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

Erkältungen bei Kindern

Die beste Medizin ist keine Medizin!

Sind OTC-Produkte bei erkälteten Kindern wirksam oder können sie ihnen sogar schaden?

Wenn Kinder erkältet sind, dann wünschen sich die Eltern ein Mittel, das die Symptome rasch lindert. Jedoch gibt es kaum Belege zur Wirksamkeit von OTC-Produkten gegen Erkältungsbeschwerden wie Husten und Schnupfen bei Kindern. Im Gegenteil: Die Anwendung von OTC-Erkältungsprodukten vor allem bei Kleinkindern birgt eindeutige Risiken. Dazu gehören z. B. Benommenheit, Magen-Darm-Probleme, Krämpfe und Erhöhung der Herzfrequenz. Berichtet wurden sogar von fatalen Nebenwirkungen bei Kleinkindern. Als Arzt sollte man den Eltern der betroffenen Kinder erklären, dass es sich bei einer Erkältung im Kleinkindesalter um eine selbstlimitierende Erkrankung handelt, die i. d. R. sieben bis zehn Tage dauert, und mit der das Immunsystem problemlos fertig wird. Keinesfalls sollten die Eltern dem Kleinkind Erkältungsmedikamente geben, die nur für ältere Kinder und Erwachsene zugelassen sind, wie abschwellende Nasentropfen oder Antihistaminika. Hilfreich sind Nasenspülungen mit einer Kochsalz-Lösung. Achten sollten die Eltern aber auf Grippe-Symptome. **GS**

REVIEW van Driel ML et al.: What treatments are effective ... BMJ 2018; 363

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190361

RSV-Infektion

Giemen im Säuglingsalter

Fast alle Kinder machen bis zu ihrem zweiten Lebensjahr eine Infektion mit dem Respiratory Syncytial Virus (RSV) durch. Langzeitfolgen und schwere Verläufe beschränken sich in der Regel auf immundefiziente Kinder. Allerdings scheint das Virus sich nicht immer an die Spielregeln zu halten.

Eine immunkompetente Zweijährige präsentierte sich mich dauerhaft anhaltenden Rasselgeräuschen, Husten, Fieber und angestrengter Atmung seit über einem Jahr, ausgehend von einer RSV-Infektion im Alter von sieben Monaten. Exazerbationen hatten bereits zu mehrfachen Hospitalisierungen geführt. Nach ihrem achten erfolglosen Krankenhausaufenthalt ergab sich im Bronchialsekret und Nasenabstrich schließlich eine starke Besiedlung mit *Moraxella catarrhalis*. Nachfolgend traten Rasselgeräusche und Keuchatmung nur noch während Infektionen auf, die alle erfolgreich behandelt werden konnten.

Bisher gibt es kaum Evidenz für einen Zusammenhang zwischen RSV-Infektionen und später auftretendem chronischen Giemen, wie er in diesem Fall auftrat. Die meisten betroffenen Kinder zeigen nur eine milde Atemwegsinfektion. Schwere Verläufe werden vor allem bei kardiopulmonal vorerkrankten und immunsupprimierten Kindern beobachtet. Dieses Fallbeispiel zeigt jedoch eindrücklich, dass auch immunkompetente Kinder schwere Langzeitfolgen von einer RSV-Infektion davontragen können und eine rasche korrekte Diagnose und adäquate Therapie ausschlaggebend für eine Abmilderung der Symptome ist. **SB**

Woicka-Kolejwa K et al.: A 2-year-old girl with chronic crackles after respiratory syncytial virus infection: a case report. J Med Case Rep 2018; 12(1): 258

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181330

Foto: Tomsickova - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

SYNOPSIS

Lungenkrebsrisiko durch ACE-Hemmer?

Die bewährte Wirkstoffklasse der ACE-Hemmer ist aus der Therapie von Bluthochdruck und chronischer Herzinsuffizienz nicht mehr wegzudenken. ACE-Hemmer werden für den kurzfristigen Gebrauch auch als sehr sicher angesehen. Unterschiedliche Meinungen gibt es jedoch bei langfristiger Einnahme.

Schon länger gibt es Hinweise dafür, dass ACE-Hemmer das Risiko für Lungenkarzinome durch eine Anreicherung von Bradykinin und Substanz P in der Lunge erhöhen könnten. Die bisherige Studienlage liefert keine eindeutigen Ergebnisse. Eine groß angelegte Studie mit fast zehn Mio. Patientendaten aus England bestätigte die Vermutungen nun weitestgehend. Rund ein Drittel der Patienten nahm ACE-Hemmer zur Blutdrucksenkung ein. Die Vergleichsgruppe bildeten Patienten mit einer AT1-Rezeptorblocker-Therapie. Ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs konnte nur nach langfristiger Einnahme über fünf Jahre festgestellt werden. Über eine Therapiedauer von zehn Jahren stieg das Risiko um 31 %. Auch wenn die Inzidenz unter ACE-Hemmern höher lag als bei AT1-Rezeptorblocker-Einnahme (1,6 vs. 1,2 pro 1.000 Personenjahre), muss die Aussagekraft der Ergebnisse kritisch beurteilt werden. Es konnten nicht alle Risikofaktoren für die Entstehung von Lungen-Ca berücksichtigt werden. **SB**

Hicks BM et al.: Angiotensin converting enzyme inhibitors ... BMJ 2018; 363: k4209

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190367

Schweres allergisches Asthma

Mehr Flexibilität durch Selbstmedikation

Patienten, die unter IgE-vermitteltem Asthma oder spontaner Urtikaria leiden, haben mit Omalizumab die Möglichkeit, ihre Therapie anpassungsfähiger in den Alltag zu integrieren. Denn Omalizumab ist als Fertigspritze für die Selbstmedikation zugelassen.

Der humanisierte monoklonale Antikörper Omalizumab ist als Add-on-Behandlung bei schwerem IgE-vermitteltem Asthma und zur Behandlung der therapierefraktären chronischen spontanen Urtikaria (csU) in Europa zugelassen. Omalizumab ist das erste und bislang einzige Biologikum, das eine Selbstapplikation oder Verabreichung durch eine Betreuungsperson zur Behandlung von IgE-vermitteltem Asthma und csU bietet, betonte *Dr. Hartmut Timmermann*, Hamburg, auf einer Veranstaltung von Novartis. „Für welche Patienten eine Selbstapplikation infrage kommt, muss der Arzt selbst beurteilen. Dazu zählen berufstätige Patienten mit langen Anfahrtswegen, die erfahren und adhärent im Umgang mit ihrer Erkrankung sind", schilderte *Timmermann* seine Erfahrungen. Ab der vierten Dosis darf mit der Selbstapplikation begonnen werden. Im Vorfeld muss der Patient bzw. eine Betreuungsperson dafür in der Applikationstechnik sowie in der Erkennung erster Anzeichen und Symptome schwerwiegender allergischer Reaktionen geschult werden.

Omalizumab wird alle zwei bis vier Wochen subkutan injiziert. Die Dosis wird an den IgE-Serumspiegel und das Gewicht des Patienten angepasst. **ME**

FACHPRESSEKONFERENZ „Perspektiven zur Behandlung des IgE-Asthmas", Berlin, 1.2.2019, Veranstalter: Novartis

Omalizumab: Xolair®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190282

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

GTH-Kongress

Therapiefortschritte durch monoklonale Antikörper und DOAK

Auf der 63. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung in Berlin wurden aktuelle Forschungsergebnisse zum Thema Blutgerinnungsstörungen und Thrombosen präsentiert.

Hämophilie

Hämophilie A tritt statistisch bei einem bis zwei von 10.000 männlichen Neugeborenen auf. Behandelt wird die Erkrankung in schweren Fällen durch die prophylaktische Substitution des fehlenden Gerinnungsfaktors VIII. Doch bei etwa 30 % der Patienten reagiert das Immunsystem mit der Bildung von Antikörpern gegen das Faktorpräparat.

Als Alternative zur bisher notwendigen aufwändigen Immuntoleranzinduktion steht für diese Fälle seit gut einem Jahr der monoklonale Antikörper Emicizumab zur Verfügung: Er verbindet die Gerinnungsfaktoren IXa und X und ersetzt so die Funktion von Faktor VIII. *Prof. Johannes Oldenburg*, Bonn, stellte die Ergebnisse der HAVEN-3-Studie vor: Sie belegen die Wirksamkeit und Sicherheit der Emicizumab-Prophylaxe auch bei Patienten ohne Inhibitoren. Im Vergleich zu Placebo konnten die Blutungsraten um mehr als 94 % reduziert werden. Dabei erwies sich die 14-tägige Gabe als gleichwertig zur bisher üblichen wöchentlichen s.c.-Administration. In einer Subgruppe von Patienten, die zuvor eine Prophylaxe mit Faktor VIII erhalten hatten, zeigte sich gegenüber der Vorbehandlung eine 68 %-ige Reduktion der Rate an behandelten Blutungen.

Dr. Katharina Holstein, Hamburg, wies auf die hohe Prävalenz einer reduzierten Knochendichte bei Hämophilie-Patienten hin: DXA-Messungen bei 75 Studienteilnehmern in Norddeutschland (mittleres Alter 33 Jahre) ergaben bei knapp der Hälfte eine Osteopenie, bei 16 % Osteoporose. Als Risikofaktoren identifizierte die Arbeitsgruppe eine vorherige Inhibitorbildung sowie einen schlechteren Gelenkstatus. Wie eine weitere Studie ergab, führen aber trotz des erhöhten Risikos nur zwei von 15 befragten deutschen Hämophiliezentren bei Patienten über 45 Jahren ein generelles Osteoporose-Screening durch, kritisierte *Dr. Georg Goldmann*, Bonn.

Thrombotische Erkrankungen

In der Therapie von thrombotischen Erkrankungen gewinnen die neuen direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) zunehmend an Bedeutung. Dass sie auch bei Patienten über 80 Jahren langfristig mit einem geringen Komplikationsrisiko verbunden sind, belegt eine Subgruppenanalyse von 935 TeilnehmerInnen des Dresdner DOAK-Registers: Während des Follow-up von durchschnittlich fast drei Jahren kam es pro 100 Patientenjahre zu nur einer schweren Blutungskomplikation (Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie), berichtete *Dr. Jan Beyer-Westendorf*, Dresden. In der gleichen Studie wurden auch 23 Jugendliche mit einer venösen Thromboembolie (VTE) off-label mit Rivaroxaban behandelt.

Wie *Prof. Ulrich Sachs*, Gießen, betonte, sollte das Präparat in der Adoleszenz aber nur eingesetzt werden, wenn die Behandlung mit niedrigmolekularem Heparin oder Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nicht praktikabel ist: Mit 35 Fällen in vier Jahren traten relativ häufig Blutungskomplikationen auf, die sich allerdings hauptsächlich in Hypermenorrhoe, Zahnfleisch- oder Nasenbluten äußerten.

Bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom erwiesen sich DOAK in einer Studie derselben Arbeitsgruppe als gleichwertig zur Standardtherapie mit VKA. Die Rate der thromboembolischen Ereignisse betrug 2,6 % versus 5,7 % unter der Standardtherapie. Nicht ausgeschlossen werden kann nach Aussage von *Sachs* allerdings, ob für Patienten mit triple-positiven Antiphospholipid-Antikörpern unter NOAC möglicherweise das Thromboembolierisiko steigt – hierfür waren die Fallzahlen in dieser Subgruppe zu gering.

Mit dem VTE-Risiko nach großflächigen Brandverletzungen beschäftigte sich eine Arbeitsgruppe um *Dr. Vitaly Borisov*, Moskau. Von 55 Patienten mit schweren Verbrennungen entwickelten 19 eine tiefe Beinvenenthrombose. Rheologische Analysen offenbarten in dieser Gruppe zuvor einen signifikant stärkeren Rückgang der Blutviskosität und eine geringere Erythrozytenaggregation. Zur Prävention einer VTE erwies sich in einer zweiten Kohorte der Dabigatranetexilat (off-label, 2 x 110 mg/Tag) als effektiv: Von 30 Patienten mit Verbrennungen von über 20 % der Hautoberfläche entwickelten unter der DOAK-Prophylaxe drei eine VTE, die aber laut *Borisov* aufgrund ihres höheren Alters und der besonderen Schwere der Verletzung ein extrem hohes Risiko trugen.

Das Rezidivrisiko einer VTE nach Ende der Antikoagulation evaluierte eine Arbeitsgruppe um *Dr. Hanna Christina Puhr*, Wien. Im Schnitt fünf Jahre nach einem Thromboseereignis ohne erkennbaren Auslöser kam es bei 312 von 1.188 Patienten erneut zu einer VTE. In 42 Fällen wurde diese durch einen chirurgischen Eingriff, ein Trauma oder andere Risikofaktoren provoziert. Die meisten Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt keine Thromboseprophylaxe erhalten. *Puhr* sah deshalb dringenden Optimierungsbedarf für das Management von Risikosituationen nach einer früheren unprovozierten VTE. **CW**

© GFI. Der Medizin-Verlag

ADYNOVI ▼
Rurioctocog alfa pegol
(Rekombinanter Gerinnungsfaktor VIII)

my PK FiT

Sein Vertrauen | **fully charged**

Seine Therapie | **personalisiert**

Shire

Personalisierte Therapie in Präzision.

ADYNOVI® 500 ml/ 1000 ml/ 2000 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Stand Februar 2018)

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

WIRKSTOFF: Rurioctocog alfa pegol (pegylierter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie). **ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Pulver-Durchstechflasche enthält 500/1000/2000 ml Rurioctocog alfa pegol. Jede Pulver-Durchstechflasche mit 500/1000 ml enthält 2 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Jede Pulver-Durchstechflasche mit 2000 ml enthält 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Trehalosedihydrat, Histidin, Glutathion, Natriumchlorid, Calciumchloriddihydrat, Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, Polysorbat 80. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten im Alter ab 12 Jahren mit Hämophilie A (einer erblichen Blutgerinnungsstörung, die durch Mangel an Faktor VIII bedingt ist). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen Rurioctocog alfa pegol, Octocog alfa oder einen der genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels. Bekannte allergische Reaktion gegen Maus- oder Hamsterprotein. **NEBENWIRKUNGEN:** Schwere, plötzliche allergische Reaktionen (z. B. Ausschlag, Nesselausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl und Bewusstseinsverlust). Wenn plötzliche, schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxien) auftreten, muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Schwere Symptome, einschließlich Atemnot und (Beinahe-)Ohnmacht, erfordern eine sofortige Notfallbehandlung. Häufig: Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall. Gelegentlich: Hitzewallungen, Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Blutgerinnungsfaktor VIII entwickeln. Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kann zu unstillbaren Blutungen kommen. Die Nebenwirkungen bei Kindern treten in derselben Häufigkeit, Art und Schwere wie bei Erwachsenen auf.
Verschreibungspflichtig. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.
PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER: Baxalta Innovations GmbH, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich.

C-APROM/DE/2130

Patient nach Transplantation HIV-frei

Nach einer Stammzelltherapie waren bei einem Patienten keine HI-Viren mehr nachweisbar. Transplantiert wurden Stammzellen von einem HIV-resistenten Donor. Vermittelt wird diese Resistenz durch eine seltene Mutation in dem CCR5-Gen, das für einen Rezeptor kodiert, den HI-Viren normalerweise als Erkennungsstelle nutzen, um Immunzellen zu infizieren. Bei dem Patienten war auch nach Beendigung der antiviralen Therapie keine HIV-1-RNA oder DNA detektierbar.

Gupta RK et al., Nature 2019; Epub Mar 5

SOAT1-Inhibitor wirkt gegen Leberzellkarzinom

Anhand einer Proteomanalyse wurde festgestellt, dass der Leberzellkarzinom-Subtyp, der mit der geringsten Überlebensrate einhergeht, durch eine Überexpression der Acyl-CoA-Cholesterin-Acyltransferase (SOAT1) gekennzeichnet ist. Am Xenograft-Mausmodell konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Avasimibe, einem Inhibitor von SOAT1, das Tumorwachstum deutlich einschränkte.

Jiang Y et al., Nature 2019; Epub Feb 27

Weder eineiig, noch zweieiig

Australische Ärzte berichteten über den weltweit zweiten Fall sogenannter sesquizygoter Zwillinge. Bei dieser besonderen Form der Zwillingsschwangerschaft teilen sich die Geschwister zwar 100 % der maternalen DNA, die paternale DNA kann jedoch bis zu 50 % variieren. Die Zwillinge sind also weder mono- noch dizygot. Grund für die Entstehung dieser seltenen Zwillingsform ist eine dispermide Befruchtung und die daraus resultierende ungleichmäßige Verteilung der zwei paternalen Genome auf die Blastomere.

Gabbett MT et al., N Engl J Med 2019; 380(9): 842-9

Vielversprechende Impfung gegen Ebola- und Marburgvirus

Zur Familie der Filoviren zählen unter anderem der Marburgvirus (MARV) sowie der Ebolavirus (EBOV). Bisherige Impfstoff-Kandidaten beschränken sich jedoch nur auf die Mitglieder einer Spezies. Im Mausmodell wurde nun erfolgreich ein T-Zell-abhängiger Filovirus-Impfstoff getestet, der sich sowohl gegen MARV als auch gegen EBOV richtet. Auch bei einer hohen letalen Virus-Dosis (1000 LD_{50}) zeigten die Mäuse keinerlei Anzeichen für eine Erkrankung.

Rahim MN et al., PLoS Pathog 2019; 15(2):e1007564

PRAXIS-TIPP

Fortschritte im DVT-Management

Tiefe Venenthrombosen (deep vein thrombosis, DVT) sind gefürchtet, vor allem wegen des Risikos von Thromboembolien. Die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie wurden in den letzten fünf Jahren in vielen Details modifiziert.

Eine diagnostische Neuerung ist der Einsatz der Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria (PERC). Diese sind: Alter > 50 Jahre, Herzfrequenz > 100, O_2-Sättigung < 95 %, einseitige Beinschwellung, Hämoptyse, kürzliche OP oder Trauma, frühere Lungenembolie oder DVT und Einnahme von Östrogenen. Liegt keines der Kriterien vor, ist eine Lungenembolie weitgehend ausgeschlossen und Bildgebung entbehrlich. Der Algorithmus sollte aber nur bei niedriger Prätest-Wahrscheinlichkeit angewendet werden. In der Therapie kann man die Antikoagulation auf eine Dauer von drei Monaten beschränken, wenn das Rezidivrisiko als nicht hoch eingestuft wird. Patienten mit einer ersten venösen Thromboembolie, für die kein Auslöser bekannt ist, sollten aber unbefristet antikoaguliert werden. Dazu werden zunehmend direkte orale Antikoagulanzien (DOAK) eingesetzt. Der Einsatz von Vena-cava-Filtern ist umstritten. Sie kommen bei absoluter Kontraindikation für Antikoagulanzien in Frage. Kompressionsstrümpfe werden nur zur Symptomlinderung empfohlen. **WE**

Trischler T et al.: Venous thromboembolism ... JAMA 2018; 320: 1583-94

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190391

Blutgerinnungsstörungen

Lebensqualität für Hämophilie- und vWS-Patienten

Zwei neue Medikamente, eine neue Arzt-Software und eine Patienten-App können künftig die Therapie von Blutgerinnungsstörungen vereinfachen.

Im Januar dieses Jahres kam der erste rekombinante von-Willebrand-Faktor (vWF) auf den Markt. Er ist zugelassen für die Bedarfsbehandlung von erwachsenen Patienten mit von-Willebrand-Syndrom (vWS), wenn eine Therapie mit Desmopressin alleine nicht wirksam oder nicht indiziert ist. Im Gegensatz zu den bisher verfügbaren, Plasma-basierten Präparaten ist er frei von Blutgerinnungsfaktor VIII, erklärte *Prof. Andreas Tiede*, Hannover, auf einer Veranstaltung von Shire. In zwei Phase-III-Studien wurde die Wirksamkeit zur Beendigung von Blutungsepisoden und zur perioperativen Hämostase bei 100 % der Teilnehmer als „exzellent" oder „gut" bewertet. Das rekombinant produzierte Faktor-VIII-Präparat Rurioctocog alfa pegol mit verlängerter Halbwertszeit ist seit rund einem Jahr zur Behandlung von Hämophilie-A-Patienten verfügbar. Damit lässt sich je nach Bedarf ein reduzierter Injektionsbedarf und ein erhöhter Talspiegel erreichen. „Mit der Software ‚myPKfit' sind zur Erstellung des individuellen Pharmakokinetik-Profils nur noch zwei statt elf Blutproben notwendig", erläuterte *Dr. Georg Goldmann*, Bonn. Mit der zugehörigen App kann der Patient jederzeit seinen aktuell berechneten Faktorspiegel ablesen. **CW**

SYMPOSIUM „Gemeinsam in die Zukunft – Wie neue Medikamente und Technologien das Leben von Patienten verbessern können", Berlin, 27.2.2019, Veranstalter: Shire

Vonicog alfa: Veyvondi®

Rurioctocog alfa pegol: Adynovi®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190226

© GFI. Der Medizin-Verlag

Hartnäckiger Kreuzschmerz

Cannabis ergänzt das Repertoire

Lumbalgie ist ein weit verbreitetes Leiden, dem häufig eine Fibromyalgie zugrundeliegt, und das oft schwer zu behandeln ist. Cannabinoide erweitern das therapeutische Repertoire.

Mit Duloxetin, einem selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), hat man neuerdings gute Wirkungen bei Fibromyalgie erzielt. Bei chronischer Lumbalgie brachten in letzter Zeit auch Cannabinoide Erfolg. Sie scheinen noch effektiver als Duloxetin zu sein. Die Wirkung beruht wahrscheinlich darauf, dass bei Fibromyalgie ein Mangel an Endocannabinoiden vorliegt. Folgen sind eine erniedrigte Schmerzschwelle, Verdauungsstörungen sowie Beeinträchtigungen von Stimmung und Schlaf.

Um die Rolle von Cannabis in der Therapie von Fibromyalgie auszuloten, konzipierte eine israelische Arbeitsgruppe eine Beobachtungsstudie mit 31 Patienten. Diese erhielten zunächst für drei Monate eine Standard-Analgesie mit Oxycodon, Naloxon und Duloxetin. Dann wurde zusätzlich – wenn vom Patienten gewünscht – für mindestens sechs Monate ein Cannabis-Präparat verabreicht.

Während die Standardtherapie nur zu geringfügigen Verbesserungen des Zustands im Vergleich zur Ausgangslage führte, zeigte sich unter der Add-on-Medikation ein signifikanter Zugewinn bei allen patientenbezogenen Kriterien, die als Therapieziele definiert waren. Die Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule verbesserte sich nach drei Monaten und nahm bis zum sechsten Monat weiter zu. Eine Bestätigung dieser positiven Daten im Rahmen von randomisierten placebokontrollierten Studien wäre wünschenswert. **WE**

Yassin M et al.: Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. Clin Exp Rheumatol 2019; 37 (Suppl 116): S13-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190392

PRAXIS-TIPP

Cannabis gegen chronischen Schmerz

38 % der Patienten mit chronischen Schmerzen in Europa geben an, nicht ausreichend therapiert zu werden. Wirksame Optionen sind daher weiterhin dringend gefordert.

Weniger als die Hälfte der chronischen Schmerzpatienten einer Erhebung haben gute Erfahrungen mit konventionellen Analgetika gemacht. Für komplementäre und alternative Arzneien liegen ebenfalls keine überzeugenden Daten vor. Als Ausnahme könnten sich Cannabinoide erweisen.

Positive Daten für Cannabinoide liegen für verschiedene Schmerzsyndrome vor, wie chronische neuropathische Schmerzen, bestimmte Krebsschmerzen, spastische Störungen sowie akute und chronische Schmerzen generell. In Kombination mit Opiaten kommt ein kumulativer Effekt zustande. Zudem wird damit einer Toleranz gegenüber Opioiden und Entzugsproblemen entgegengewirkt.

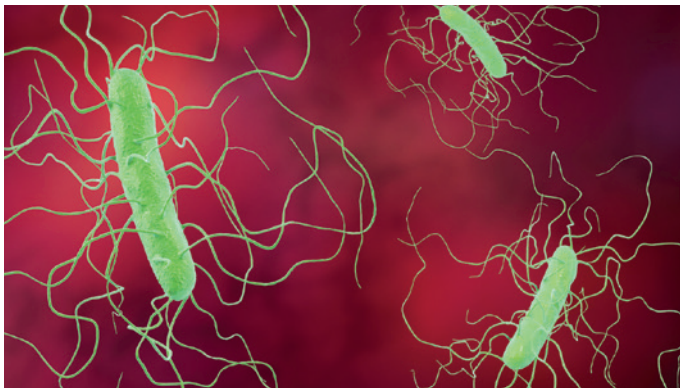
Italienische Experten prüften den Effekt von Cannabis an 338 Patienten, die an verschiedenen Formen chronischer Schmerzen litten. Sie erhielten, zusätzlich zu einer laufenden analgetischen Medikation, für zwölf Monate ein Cannabis-Präparat. Die Schmerzintensität nahm während der Beobachtungszeit signifikant ab. Verbesserungen zeigten sich auch beim Parameter Behinderung durch Schmerz sowie bei Symptomen von Angst und Depression. **WE**

Poli P et al.: Medical cannabis in patients with chronic pain: Effect on pain-relief, pain disability, and psychological aspects. A prospective non randomized single arm clinical trial. Clin Ther 2018; 169: e102-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190393

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de



Übeltäter Clostridium difficile

Clostridium-difficile-Diarrhoe

Leitliniengerechtes Management

Infektionen mit *Clostridium difficile* sind nicht nur in den USA ein zunehmendes Problem, das von den Kliniken auf die Allgemeinbevölkerung übergegriffen hat. Rezidivierende Verlaufsformen nehmen zu. Gefragt ist ein stringentes Management.

Aus der aktuellen US-amerikanischen Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Clostridium-difficile-Infektion (CDI) ergeben sich vier wichtige Empfehlungen für erwachsene Patienten:

- Zur Diagnose bei starkem Verdacht auf CDI (plötzliche Diarrhoe ohne andere Erklärung) eignet sich ein Nukleinsäure-Amplifikationstest. Eine Alternative ist die stufenweise Diagnostik mit einem Stuhltest auf Erreger-Toxin (die Evidenz dafür ist aber schwach).
- Erwachsene mit einer nicht fulminanten ersten CDI-Episode behandelt man mit Vancomycin oder Fidaxomicin statt mit Metronidazol. Bei fulminanter CDI setzt man Vancomycin hochdosiert plus Metronidazol i.v. ein. Liegt ein Ileus vor, kommt zusätzlich rektal appliziertes Vancomycin infrage.
- Bei einem ersten CDI-Rezidiv sollte man das Regime wechseln. Wurde zuerst Metronidazol verwendet, nimmt man jetzt Vancomycin oder Fidaxomicin; nach Vancomycin kann man Vancomycin als Pulstherapie einsetzen.
- Beim zweiten oder weiteren Rezidiven greift man gleich zu Vancomycin in Form einer Pulstherapie oder als zehntägige Gabe, gefolgt von Rifaximin oder Fidaxomicin. Bei Versagen von Antibiotika kommt die „Transplantation" von fäkaler Flora in Frage.

Die Kommentatoren weisen darauf hin, dass sich mit dem zunehmenden Einsatz von Nukleinsäure-Amplifikationstests die Fälle von Überdiagnose und Übertherapie häufen. Als Gegenmaßnahme wird eine zusätzliche Toxinbestimmung empfohlen. Antibiotika mit noch schmalerem Spektrum wie Ridinilazol befinden sich in Entwicklung. **WE**

Gupta A et al.: Diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection. JAMA 2018; 320: 1031-2

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190353

Scharlach

Frühzeitig antibiotisch behandeln

Obwohl Scharlach meist selbstlimitierend verläuft, sollten die Erkrankten angesichts der lang anhaltenden Infektiosiät sowie möglicher Komplikationen frühzeitig mit einem Antibiotikum behandelt werden.

Das geht aus einer Veröffentlichung im britischen „Drug and Therapeutics Bulletin" hervor. Scharlach wird durch Exotoxin-bildende virulente Stämme von *Streptococcus pyogenes* (Streptokokken der Gruppe A) verursacht. Ein asymptomatischer Trägerstatus ist möglich. Einige Länder, darunter auch Großbritannien, beobachten seit einigen Jahren einen Anstieg der Erkrankungszahlen. Die Patienten – überwiegend Kinder – klagen initial über Hals- und Kopfschmerzen, Fieber sowie Übelkeit und Erbrechen. Etwa zwölf bis 48 Stunden später tritt das typische generalisierte Exanthem auf: Stecknadelkopf-große, erhabene rote Flecken, die der Haut eine Sandpapier-artige Textur verleihen, breiten sich vom Stamm ausgehend über die gesamte Haut aus und betonen die Beugen. Die Mundpartie bleibt dabei ausgespart und erscheint als blasses Dreieck. Ein weiteres typisches orales Symptom stellt die sogenannte Erdbeerzunge dar. Nach etwa einer Woche bildet sich der Ausschlag – zum Teil unter Abschilferung der Haut an den Finger- und Zehenspitzen – zurück.

Obwohl die Infektion meist mild verläuft, sind lokale Komplikationen, beispielsweise eine Otitis media oder ein Peritonsillarabszess, sowie autoimmune Folgeerkrankungen (akutes rheumatisches Fieber, Streptokokken-Glomerulonephritis) nicht ausgeschlossen. Selten treten lebensbedrohliche invasive Infektionen (Sepsis, Erysipel, Pneumonie, Meningitis, septische Arthritis, nekrotisierende Fasziitis, Toxic-Shock-Syndrom) auf. Insbesondere kleine Kinder, alte Menschen sowie immunsupprimierte Personen sind diesbezüglich gefährdet. Unbehandelt können Scharlachkranke die Erreger über zwei bis drei Wochen durch Tröpfchen- und Schmierinfektion übertragen. Neben symptomatischen Maßnahmen sollte daher in allen Fällen – unabhängig vom Schweregrad der Infektion – unverzüglich eine Antibiotikatherapie eingeleitet werden, da sich hierdurch die Infektiosität verkürzt. Die hierzu empfohlenen Wirkstoffe umfassen Penicillin V, Azithromycin sowie Amoxicillin. Etwa 24 Stunden nach Behandlungsbeginn besteht keine Ansteckungsgefahr mehr und die Betroffenen können wieder in Betreuungseinrichtungen bzw. in ihr Berufsleben zurückkehren.

Eine Routinetestung asymptomatischer Haushaltsmitglieder empfehlen die Autoren nicht. Allerdings kann in Ausnahmefällen, beispielsweise bei schwer immunsupprimierten Personen, eine Antibiotikaprophylaxe indiziert sein. Insgesamt raten sie, Kontaktpersonen auf Scharlachsymptome sowie Anzeichen von Komplikationen zu überwachen. **LO**

Drug and Therapeutics Bulletin: Managing scarlet fever. BMJ 2018; 362: k3005

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190349

Foto: Kateryna_Kon - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Moderne Influenza-Vakzinierung

Zellkulturbasiert gegen Grippe schützen

Trotz der vielen technologischen Weiterentwicklungen in der Arzneimittelherstellung werden – seit den 1940er-Jahren – die saisonalen Grippeimpfstoffe noch immer in bebrüteten Hühnereiern produziert. Jetzt kommt Bewegung in den Markt: Seit Anfang des Jahres steht mit Flucelvax® Tetra auch in Deutschland der europaweit erste zellkulturbasierte Vierfach-Grippeimpfstoff zur Verfügung. Anders als der eibasierte Impfstoff bedient sich die neue tetravalente Influenza-Vakzine einer innovativen Technologie-Plattform, mit der versucht wird, die Passgenauigkeit des Impfstoffes an die zirkulierenden Grippeviren weiter zu verbessern.

Ein wesentlicher Faktor für die Effektivität eines Grippeimpfstoffes liegt – neben der WHO-Vorhersage des saisonalen Virusstammes – in seiner möglichst hohen Übereinstimmung mit den zirkulierenden Viren. Diese Passgenauigkeit lässt sich bei den herkömmlichen Vakzinen nicht immer erreichen, da es bei der eibasierten Herstellung zu produktionsbedingten Modifikationen der Viren kommen kann. Ein Grund dafür ist, dass die von grippekranken Menschen isolierten Erreger nicht in eine Säugetierzelle eingebracht werden, sondern in ein bebrütetes Hühnerei. Um eine Vermehrung in den neuen Bedingungen zu bewirken, muss das ursprüngliche Virus manchmal auch verändert werden – und damit ändert sich auch der aus dem Saatvirus in großen Mengen hergestellte Impfstoff.

Welche Vorteile bietet die Herstellung in Zellkulturen?

Arbeitet man mit der zellkulturbasierten Technologie, werden die humanen Influenza-Viren in einer Säugetierzelle vermehrt, der Madin-Darby-Canine-Kidney(MDCK)-Zelllinie, die aus dem Nierentubulus eines erwachsenen Cockerspaniels stammt und seit langem in der biomedizinischen Forschung und von biotechnologischen Herstellungsverfahren bekannt ist. Anpassungsbedingte Modifikationen des ursprünglichen Virus, wie bei der eibasierten Herstellung der Fall, sind nicht erforderlich. Das heißt: Die humanen Erreger bleiben weitestgehend unverändert, sodass die Übereinstimmung des zellkulturbasierten Impfstoffes mit den zirkulierenden Viren in manchen Impfsaisons deutlich höher ausfallen könnte als bei den konventionellen Vakzinen.

Höhere Ähnlichkeit mit zirkulierenden Wildviren

Derartigen Anpassungen, um im Hühnerei angezüchtet werden zu können, unterliegt nach derzeitigen Erkenntnissen insbesondere der Influenza-A-Subtyp H_3N_2. In Deutschland findet sich in Jahren hoher Influenzaaktivität nicht selten A(H_3N_2) als dominanter Stamm: In neun der letzten 17 Grippesaisons wurde er im AGI-Sentinel-Programm am häufigsten identifiziert.[1] Da es naheliegt, dass dieser ohnehin einer hohen Variabilität unterliegende A-Subtyp sich während der Vermehrung in Eiern verändert und so die Impfstoffwirksamkeit herabsetzen kann, ist es möglich, dass die Krankheitslast in H_3N_2-dominierten Saisons trotz Impfung höher ausfällt als erwartet. Hier könnte die innovative Technologie insofern einen Vorteil bieten, als die Herstellung in Zellkulturen nicht zu eibasierten Adaptationen des Virus führt – mit der Folge, dass der Impfstamm eine höhere Ähnlichkeit mit den zirkulierenden Wildviren aufweisen könnte.

Tetravalente Influenza-Vakzine Flucelvax® Tetra

- Europaweit erster zellkulturbasierter Vierfach-Grippeimpfstoff
- Enthält Antigene gegen vier Influenza-Stämme: die beiden A-Subtypen H_1N_1 und H_3N_2 sowie zwei B-Stämme
- Herstellung in Zellkulturen: führt zu einer modernen Influenza-Vakzine, die frei von Formaldehyd und Antibiotika ist
- Keine Kontraindikation für die Impfung von Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie angesichts der innovativen Technologie
- EU-weit zugelassen für Kinder ab neun Jahren und Erwachsene jeder Altersgruppe

Eine moderne Influenza-Vakzine

Als tetravalenter Grippeimpfstoff enthält Flucelvax® Tetra Antigene gegen vier Influenza-Stämme: die beiden A-Subtypen H_1N_1 und H_3N_2 sowie zwei B-Stämme. Seine Herstellung in Zellkulturen führt zu einer modernen Influenza-Vakzine, die frei von Formaldehyd und Antibiotika ist. Angesichts der innovativen Technologie besteht keine Kontraindikation für die Impfung von Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie. EU-weit zugelassen ist Flucelvax® Tetra für Kinder ab neun Jahren und Erwachsene jeder Altersgruppe.

Literatur

[1] Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2017/18, Berlin 2018

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Marianne E. Tippmann
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Seqirus GmbH, Marburg

Foto: Wavebreakmedia - iStockphoto

Metformin auch bei Nierenversagen?

22-01-2019: Metformin könnte bei fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung sicherer sein als bislang angenommen. In einer Beobachtungsstudie waren bei 591 Metformin-Anwendern gegenüber 3.447 Nicht-Anwendern bei einer CKD im Stadium III die Gesamtsterblichkeit und die kardiovaskuläre Sterblichkeit geringer und es kam seltener zu kardiovaskulären Ereignissen. Eine terminale Niereninsuffizienz trat unter Metformin nicht signifikant häufiger ein.

Her mit alten Lebern

13-02-2019: Eine Beobachtungsstudie aus den USA mit Ergebnissen der Transplantation von 4.127 Lebern von über 70-jährigen und 3.350 Lebern von jüngeren Spendern zeigt, dass das Überleben der Empfänger mit älteren Transplantaten zwischen 2003 und 2016 immer besser geworden ist. Die Zahl der Spenderlebern von über 70-Jährigen nahm aber ab – ein zu wenig genutzter Transplantatpool, mahnen die Autoren.

Fluconazol aktiviert bei Pilzen Sex

08-02-2019: *Candida albicans* vermehrt sich normalerweise ungeschlechtlich durch Zellteilung. In Gegenwart von Fluconazol schalten resistente Zellen auf geschlechtliche Fortpflanzung um. Die Tochterzellen erhalten so kombinierte Resistenzen und werden noch unempfindlicher gegen Fluconazol.

HPV-Übertragung per Hand selten

08-02-2019: Analysen von Hand- und Genitalproben von 554 heterosexuellen Frauen und Männern belegen, dass die Übertragung des humanen Papillomavirus (HPV) überwiegend über geschlechtlichen Kontakt erfolgt. HPV-DNA an den Händen entsprach meist dem eigenen HPV-Typ und konnte in keinem Fall die Neuinfektion des Partners unabhängig von einem Genitalkontakt erklären.

Die Arbeit geht nicht aus

07-02-2019: Bis zum Jahr 2040 soll die Zahl der Menschen in Deutschland mit Typ-2-Diabetes auf zwölf Millionen steigen, teilten Wissenschaftler des Deutschen Diabetes Zentrums und des Robert Koch-Instituts auf der Basis von Daten von rund sechs Millionen gesetzlich Versicherten und des Statistischen Bundesamtes mit. Das entspräche einer Zunahme um 77 % seit 2015.

Urogenitale Tbc

Akute Hodenschwellung unklarer Genese

Ein 84-Jähriger präsentierte sich mit akut unilateral aufgetretener schmerzloser, solider Masse im rechten Hoden ohne systemische Symptome. Zusammen mit dem sonographischen Befund war eine Epididymoorchitis die wahrscheinlichste Diagnose.

Der Patient wurde mit einer zehntägigen Levofloxacin-Behandlung entlassen. Sechs Wochen später jedoch war das Hodenvolumen von 19 auf 33 ml angestiegen, und andere Symptome blieben weiterhin aus.

Häufige Gründe für eine akute Schwellung des Hodens sind eine Entzündung oder Torsion. Ebenso müssen die Diagnosen Hydrozele, Varikozele oder inguinale Hernie bedacht werden. Aufgrund des hohen Alters des Patienten muss auch eine tumoröse Ursache erwogen werden. Eine weitaus seltenere Differenzialdiagnose wäre in diesem Fall eine urogenitale Manifestation einer Tuberkulose.

Nachdem der Verdacht auf eine Infektion sich als falsch herausgestellt hatte und ein Tumor in der Bildgebung zunächst ausgeschlossen wurde, kam für die behandelnden Ärzte am ehesten eine urogenitale Manifestation einer Tuberkuloseerkrankung in Betracht. Jedoch ließen sich nicht alle Symptome des Patienten mit dieser Diagnose in Einklang bringen und die Wahrscheinlichkeit eines testikulären Lymphoms konnte nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Aufgrund der uneinheitlichen Ergebnisse entschied man sich für eine Orchiektomie. Der pathologische Befund bestätigte den Verdacht einer Tuberkuloseinfektion. Der Patient wurde entsprechend behandelt und zeigte ein Jahr später keine weiteren Beschwerden. Die naheliegendste Diagnose muss demnach nicht immer die Richtige sein. **SB**

KASUISTIK Thompson RW et al.: Case 10-2018: An 84-year-old man with painless unilateral ... N Engl J Med 2018; 378(13): 1233-40

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190366

KASUISTIK

Seltener Fall von Lichen planus

Eine 45-Jährige präsentierte sich mit einem juckenden, lilafarbenen papulösen Ausschlag, begrenzt auf das linke Dermatomareal T6-T10, mit kurioser Ursache.

Die Patientin zeigte anamnestisch keine Auffälligkeiten, und auch klinische Tests verblieben größtenteils ohne Resultat. In der entnommenen Hautbiopsie wurden eine irreguläre Akanthose, eine leichte Hyperkeratose und eine fokale Hypergranulose festgestellt. Die Histologie zeigte einen dichten Saum lymphozytärer Infiltrate in der oberen Dermis, sowie basale Zellvakuolisierung und Degeneration. Anhand des dermatombezogenen Verteilungsmusters und den Ergebnissen der Biopsie wurde ein zosteriformer Lichen planus (LP) diagnostiziert.

Beim Lichen planus handelt es sich um eine selbst-limitierende, nicht-ansteckende Dermatose. Es gibt bis zu 20 verschiedene Unterformen der LP. Bisher sind aktuell nur zehn Fälle der sehr seltenen Unterform zosteriformer LP weltweit bekannt. Laut Fallberichten tritt der zosteriforme Lichen planus in der Regel nach einer Herpes-zoster-Infektion im selben Dermatom auf. Im vorliegenden Fall war dies erstaunlicherweise jedoch nicht der Fall. **SB**

KASUISTIK Bose F et al.: Zosteriform lichen planus – a rare case report. J Clin Exp Dermatol Res 2018; 9(5): 463

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190365

©GFI. Der Medizin-Verlag

AKUTE ERSTICKUNGS-GEFAHR, UND KEIN HELFER IN SICHT?

Mit welchem Selbst-Manöver man sich dann retten kann, und welche Risiken das birgt, lesen Sie in unserem neuen Supplement

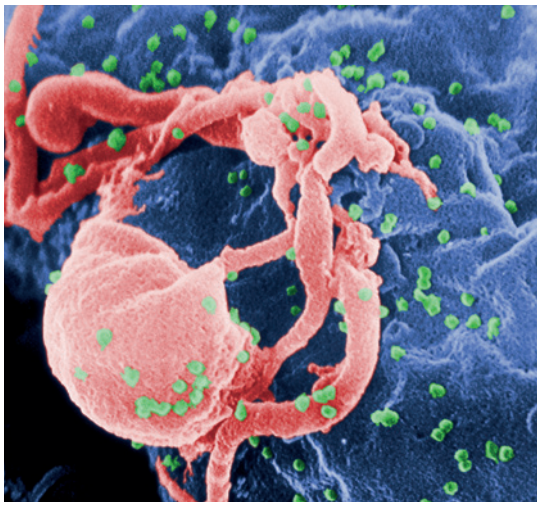
Das Supplement „Die **Dritte** Seite" erhalten Sie **nur als Abonnent** der **Praxis**Depesche **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **Praxis**Depesche mit dem Coupon auf Seite 12 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

HIV-Therapie und HIV-Prävention

Das bisher Erreichte macht Mut

Einerseits zählt das HI-Virus weiterhin zu den größten Bedrohungen für die Menschheit, andererseits wurden bei der Bekämpfung des Virus in den letzten fünf Jahren große Fortschritte gemacht. Zudem sind vielversprechende neue Werkzeuge in greifbarer Nähe, die in naher Zukunft helfen könnten, diese positive Entwicklung noch weiter zu beschleunigen.



HI-Virus (HIV-1) bei der Abknospung von einem Lymphozyten in Kultur – Moderne Therapien sollen helfen, diesen Prozess aufzuhalten

Die ersten und schlagkräftigsten „90" gemäß 90-90-90-Strategie der WHO zur Ausrottung von HIV stehen dafür, dass 90 % aller HIV-Infizierten ihren Infektionsstatus kennen sollen. Das ist die Voraussetzung für die Erfüllung der zweiten und dritten „90": 90 % aller HIV-Positiven sollen eine anhaltende antiretrovirale Kombinationstherapie (cART) erhalten, und 90 % aller cART-Behandelten sollen eine Virussuppression erreichen.

Grundvoraussetzung für die weitere Eindämmung der HIV-Epidemie ist es demnach, HIV-Tests flächendeckend und niederschwellig zugänglich zu machen. Um ihre Überlebenschancen zu verbessern und einer Ansteckung ihrer Intimpartner vorzubeugen, sollten alle HIV-Positiven unmittelbar nach der Diagnose Zugang zu einer adäquaten Behandlung erhalten, einschließlich einer frühzeitig begonnenen cART.

Erfolgreiche Entwicklung neuer Therapien

Einige der vielen neuen Therapieansätze, die derzeit erforscht werden, könnten in den nächsten fünf Jahren die Versorgung von HIV-Infizierten verbessern und individualisieren. Zu den neuen antiretroviralen Substanzen zählt beispielsweise der Nicht-Nukleosidale-Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) Doravirin, der seit November 2018 zugelassen ist, sowohl als Monopräparat als auch als Fixkombination mit den beiden Nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) Lamivudin und Tenofovir. Der neue Integrasehemmer (INI) Bictegravir ist bereits seit Juni 2018 als Fixkombination mit den NRTI Emtricitabin und Tenofovir zugelassen. Zudem durchlaufen derzeit einige antiretrovirale Wirkstoffe die Phase III der klinischen Entwicklung, etwa der INI Cabotegravir, Fusionsinhibitoren wie Albuvirtide, Fostemsavir, PRO-140 oder der gegen den CD4-Rezeptor gerichtete monoklonale Antikörper Ibalizumab.

Zu den Innovationen der antiretroviralen Therapie zählen auch neue Applikationsformen wie Depotinjektionen, subkutane Implantate, vaginale oder rektale Gels sowie Wirkstoff-freisetzende Hilfsmittel – z. B. Vaginalringe – für die Präexpositionsprophylaxe (PrEP). Parallel zur Weiterentwicklung der Therapiemöglichkeiten bei HIV-Infektion ist es entscheidend, den Zugang zur PrEP zu erleichtern, zuallererst in Hochrisikopopulationen. Das setzt voraus, dass man soziale Hindernisse, wie Stigmatisierung, erkennt und reduziert.

Impfung und Latenzumkehr

Auf der Suche nach einer Impfung gegen HIV haben die Forschenden noch nicht den erwünschten Durchbruch erzielt. Vielversprechend sind jüngere Arbeiten, die auf einer umfangreichen Kartierung von Epitopen für neutralisierende Antikörper auf der Virushülle basieren. Potenzielle neue Vakzinen werden derzeit in Kombination mit sogenannten „Shock-and-kill"-Strategien erprobt. Letztere basieren auf Vorbehandlung mit latenzumkehrenden Medikamenten, die inaktive Viren aktivieren und sie dadurch gegenüber der antiretroviralen Therapie vulnerabel machen.

Duale Therapie für Ältere?

Eine besondere Herausforderung ist die wachsende Zahl älterer Menschen mit HIV. Um deren Gesundheit und Lebensqualität bestmöglich zu bewahren, sind zusätzliche Forschung sowie ein Ausbau der sozialen Ressourcen notwendig. Ein Fokus der Forschung liegt derzeit auf der Frage, ob durch eine Anpassung der Therapieintensität an individuelle Faktoren — wie Alter, Komorbidität oder Begleitmedikation — die lebenslange Exposition gegenüber antiretroviralen Substanzen sowie die damit assoziierten Risiken und Nebenwirkungen reduziert und ein Zugewinn an Lebensqualität erreicht werden könnten. Einige Studien lieferten bereits erste Hinweise darauf, dass die etablierte Dreifachkombination möglicherweise ohne Wirkverlust durch eine Lamivudin-haltige Zweifachkombination — duale Therapie — ersetzt werden könnte.

Funktionelle Heilung als realistisches Ziel

Es gibt zwar wenig Hoffnung, dass in absehbarer Zeit eine Therapie entwickelt wird, die das Virus, wenn es sich einmal im Körper ausgebreitet hat, komplett eradizieren könnte. Eine funktionelle Heilung mit vollständiger und stabiler Erhaltung der Organfunktionen scheint aber – dank intensiver Forschungsbemühungen – mittlerweile für viele Betroffene in erreichbare Nähe gerückt. **TH**

REVIEW Ghosn J et al.: HIV. Lancet 2018; 392: 685-97

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190364

Foto: Wikimedia Commons / CDC

© GFI. Der Medizin-Verlag

Doravirin

Ein neuer NNRTI als Einzelsubstanz und als Fixdosiskombination

Mithilfe von nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) kann die HIV-1-Replikation effektiv unterdrückt werden. Mit Doravirin (DOR) steht seit Januar 2018 ein neuer NNRTI zur Verfügung, der in den Zulassungsstudien DRIVE-AHEAD und DRIVE-FORWARD in den kritischen Punkten Wirksamkeit, Verträglichkeit und Resistenzbildung Stärke bewies. Hinsichtlich der Virussuppression war Doravirin sowohl dem NNRTI Efavirenz als auch dem Protease-Inhibitor (PI) Darunavir nicht unterlegen.

Die Fixdosiskombination aus Doravirin (DOR) 100 mg mit den beiden nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) Lamivudin (3TC) 300 mg und Tenofovirdisoproxilfumarat (TDF) 300 mg (DOR/3TC/TDF; Delstrigo®) ist für die Behandlung HIV-1-inizierter Erwachsener angezeigt, deren HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der NNRTI, Lamivudin oder Tenofovir assoziiert sind.[1] Als Einzeltablette (100 mg DOR, Pifeltro®) ist Doravirin in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln angezeigt für die Behandlung HIV-1-infizierter Erwachsener, deren HI-Viren keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer NNRTI-gerichteten Resistenz assoziiert sind.[2]

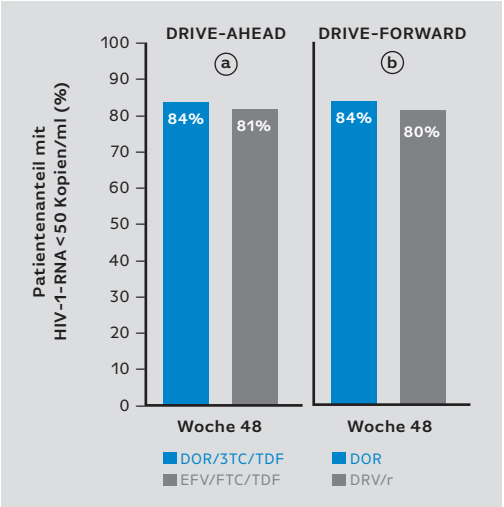


Abb. 1: Anteil an Patienten zu Woche 48 mit < 50 HIV-1-RNA-Kopien/ml unter (a) DOR/3TC/TDF vs. EFV/FTC/TDF, nach [3], bzw. unter (b) DOR vs. DRV/r, nach [4]

Nicht-unterlegene Wirksamkeit

In den Zulassungsstudien DRIVE-AHEAD und DRIVE-FORWARD zeigte Doravirin eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit, wie *Prof. Hans-Jürgen Stellbrink*, Hamburg, ausführte.[3,4] In DRIVE-AHEAD wurden jeweils 364 unbehandelte HIV-1-positive Erwachsene auf eine antiretrovirale Therapie mit DOR/3TC/TDF oder mit der Fixdosiskombination Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat (EFV/FTC/TDF) eingestellt.[3] Alle eingeschlossenen Patienten wiesen bei Baseline einen HIV-1-RNA-Spiegel ≥1.000 Kopien/ml auf. Es lagen keine substanzrelevanten primären Resistenzen vor.

Nach 48 Wochen erwies sich das DOR-Regime hinsichtlich der viralen Suppression zu der Vergleichstherapie als nicht-unterlegen: 84,3 % der mit DOR/3TC/TDF behandelten und 80,8 % der Patienten im Vergleichsarm erreichten den primären Endpunkt, eine HIV-1-RNA-Viruslast von < 50 Kopien/ml, (Differenz 3,5%; 95%-KI -2,0 - 9,0, siehe Abb.1, a).

In der Studie DRIVE-FORWARD wurde die Wirksamkeit von DOR im Vergleich zu dem mit Ritonavir geboosteten PI Darunavir (DRV/r) untersucht.[4] Kombiniert wurden die beiden Wirkstoffe (jeweils n = 383) mit einer Fixdosiskombination bestehend aus den NRTI FTC/TDF oder ABC/3TC. Auch hier zeigte sich die Virussuppression mit DOR gegenüber DRV/r als nicht-unterlegen: In Woche 48 erreichten 84 % der mit DOR und 80 % der mit DRV/r behandelten Patienten eine HIV-1-RNA-Viruslast von < 50 Kopien/ml (Differenz 3,9%; 95%-KI -1,6 - 9,4, siehe Abb. 1, b).

Weniger neuropsychiatrische Nebenwirkungen

Studienabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen waren in DRIVE-AHEAD unter DOR/3TC/TDF mit 3 vs. 7 % seltener als unter EFV/3TC/TDF.[3] Die häufigsten therapiebedingten Nebenwirkungen unter DOR/3TC/TDF bzw. EVF/FTC/TDF waren Schwindel (7 vs. 32 %), Übelkeit (5 vs. 7 %) und abnormale Träume (5 vs. 9 %). Zudem traten bis Woche 48 unter DOR/3TC/TDF seltener neuropsychiatrische Ereignisse auf als im Vergleichsarm (diese waren in der Studie vordefiniert): Schwindel (8,8 vs. 37,1 %; $p \leq 0{,}001$), Schlafstörungen (12,1 vs. 25,2 %; $p \leq 0{,}001$) und verändertes Wahrnehmungsvermögen (4,4 vs. 8,2 %; $p \leq 0{,}033$).

Ähnlich günstig fielen die Sicherheitsergebnisse in DRIVE-FORWARD aus: Studienabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren unter DOR und DRV/r gleichermaßen selten (2 bzw. 3 %).[4] Die häufigsten medikamenten-assoziierten Nebenwirkungen unter DOR bzw. DRV/r waren Diarrhoe (5 vs. 13 %), Übelkeit (7 vs. 8 %) und Kopfschmerzen (6 vs. 3 %).

Günstiger für das Lipidprofil

In beiden Studien zeigte sich als ein weiterer Vorteil der Therapie mit DOR ein positiver Effekt auf die Lipidwerte der Patienten.[3,4] Während die LDL- und Nicht-HDL-Cholesterinspiegel in DRIVE-AHEAD im EFV-Arm und in DRIVE-FORWARD im DRV-Arm anstiegen, wurde im DOR-Arm jeweils ein leichter Rückgang dieser Lipidwerte verzeichnet. Der Unterschied zwischen den Vergleichsarmen war in beiden Studien signifikant.[4]

Literatur

[1] Fachinformation (FI) Delstrigo®, Stand 11/2018; [2] Fachinformation (FI) Pifeltro®, Stand 11/2018; [3] Orkin C et al., Clin Infect Dis 2019; 68(4): 535-44; [4] Molina JM et al., Lancet HIV 2018; 5(5): e211-20

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Olivia Hesse
Quelle: „α-Forum HIV: Spurensuche: NNRTI – eine Substanzklasse im Wandel", München, 12.1.2019
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2019 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der MSD Sharp & Dohme GmbH, Haar

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

geprüft API-Studie 2017

Aktinische Keratose

Neue Mixtur für hyperkeratotische Läsionen

Für aktinische Keratosen mit ausgeprägter Hyperkeratose können nicht alle verfügbaren topischen Medikationen eingesetzt werden. Ein in Italien entwickeltes Kombinationspräparat zeigte bei solchen Läsionen gute Ergebnisse.

Zur Häufigkeit der hyperkeratotischen Form aktinischer Keratosen liegen unterschiedliche Angaben vor. Sie reicht von rund 10 % auf der Kopfhaut bis zu 25 % an den Beinen. Ziel des Einsatzes topischer Präparate ist eine Reduktion der Hyperkeratose. Dazu eignen sich Salicylsäure und Harnstoff (Urea). Das eigentliche Therapeutikum sollte oxidative Zellschäden reduzieren und die DNA-Reparatur anregen. Die dafür passende Substanz, 2,4,6-Octatriensäure, wurde für die Therapie mit Urea kombiniert.

In einer offenen Phase-IV-Studie wurde diese an 40 Patienten getestet, welche mindestens zwei hyperkeratotische Läsionen im Gesicht aufwiesen. Zusammen mit einer Sonnencreme wurde das Produkt über zwei Monate täglich aufgetragen. Anhand von Fotografien wurde die Veränderung der Zahl von Herden gegenüber der Ausgangslage festgehalten, wobei eine partielle Clearance (Rückgang um mindestens 75 %) als Endpunkt galt. Bis zum Ende der Behandlung war die Zahl der Läsionen pro Patient signifikant um 83,56 % zurückgegangen. Nach drei weiteren Monaten waren es noch einmal 41,7 %. Zum kompletten Verschwinden der Keratosen kam es bei 57,5 % bzw. 82,5 % der Patienten. Das Präparat wurde auch in periorbitalen Regionen gut vertragen. Über Nebenwirkungen ist nichts bekannt. **WE**

De Padova MP et al.: A single-arm, open-label, phase IV study to evaluate the efficacy ... Dermatol Ther 2018; 8: 455-62

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190239

Aktinische Keratose

Photodynamische Therapie: rot oder grün?

Aktinische Keratosen sind prämaligne Läsionen auf sonnenexponierter Haut. Es gibt verschiedene Behandlungsmodalitäten. In einer aktuellen Studie geben Forscher für die photodynamische Therapie grünes Licht.

Aktinische Keratosen gelten aufgrund ihrer potenziellen Entwicklungsmöglichkeit zu einem Plattenepithelkarzinom als dringend behandlungsbedürftig. Es gibt dafür ablative Verfahren und topische Optionen.

Die photodynamische Therapie (PDT) mit 5-Aminolävulinsäure wird schon länger gegen verschiedene Präkanzerosen und oberflächliche Tumoren der Haut eingesetzt. Bei aktinischen Keratosen bringt sie mindestens so gute Resultate wie andere etablierte Verfahren. Ein gewichtiger Nachteil ist die Schmerzhaftigkeit der Prozedur. Weniger Schmerzen als rotes ruft grünes Licht hervor, dessen therapeutische Effizienz nun von einer polnischen Arbeitsgruppe überprüft wurde. 20 Patienten im Alter von 61 bis 84 Jahren erhielten auf aktinische Herde eine PDT teils mit rotem, teils mit grünem Licht. Während das Maß der angegebenen Schmerzen nach visueller Analogskala bei Rotlicht signifikant größer war als bei Grünlicht, konnte in der Ansprechrate nach neun Monaten kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (ca. 92 % bzw. 87 %). Die Ergebnisse sprechen somit dafür, bei PDT aktinischer Keratosen routinemäßig mit grünem Licht zu arbeiten. **WE**

RANDOMISIERTE STUDIE Osiecka BJ et al.: Treatment of actinic keratosis with photodynamic therapy using ... Acta Derm Venereol 2018; 98: 689-93

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190240

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unsere Anzeigendisposition:
Herr Alfred Neudert,
Tel.: 089/436630-293,
E-Mail: neudert@gfi-online.de

Essenzieller Tremor – eine Ausschlussdiagnose

Von Pharmakotherapie bis Hirnstimulation

Beim essenziellen Tremor handelt es sich um eine der häufigsten Bewegungsstörungen. Er ist vom Tremor im Zusammenhang mit definierten neurologischen Syndromen zu unterscheiden. Es gibt pharmakologische Optionen zur Therapie der Störung. In hartnäckigen Fällen kommen neurologische Interventionen am Gehirn in Frage.

Essenzieller Tremor betrifft etwa 1 % der Weltbevölkerung, Männer und Frauen gleichermaßen. Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu. Das Zittern kann schon bei Kindern vorkommen. Häufigkeitsgipfel liegen in der zweiten und der sechsten Lebensdekade. Bei spätem Auftreten gesellen sich häufiger weitere physische und kognitive Störungen dazu.

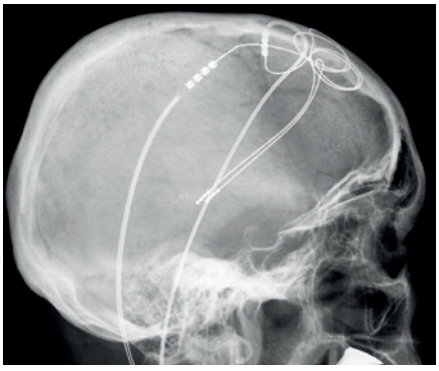
Definition & Pathophysiologie

Gemäß Definition der International Parkinson and Movement Disorder Society beschreibt der essenzielle Tremor ein Syndrom mit isoliertem Tremor beider oberer Extremitäten, der seit mindestens drei Jahren auftritt, mit oder ohne Tremor an anderen Lokalisationen (Kopf, Stimmbänder, Beine). Ein weiteres Syndrom wird „essenzieller Tremor plus" genannt. Dabei registriert man zusätzliche „weiche" neurologische Symptome von unklarer klinischer Signifikanz, etwa leichte Gehstörungen, undeutliche Dystonie im Liegen oder schlechtes Gedächtnis. Der essenzielle Tremor tritt oft familiär gehäuft mit autosomal-dominanter Vererbung auf.

Der pathophysiologische Hintergrund der Störung ist nicht geklärt. Wahrscheinlich ist das Kleinhirn beteiligt. Man vermutet, dass rhythmische Aktivitäten in der kortikoponto-zerebello-thalamo-kortikalen Schleife auftreten. Der Kleinhirn-Stoffwechsel ist in Ruhe gesteigert, noch mehr bei Strecken der Arme. Unter Ethanol-Gabe nimmt er ab, und mit ihm der Tremor.

Genaue Abgrenzung

Bei der Erhebung der Anamnese erfragt man das Alter bei Beginn des Tremors und zeitliche Entwicklung, familiäre Belastung und eventuelle Einnahme potenziell tremorinduzierender Arzneien (z.B. Valproat, SSRI, Sympathomimetika, Lithium) oder Belastung mit Toxinen (wie Quecksilber, Blei oder Mangan). Bei der neurologischen Untersuchung eruiert man die Verteilung des Tremors, die Auslösefaktoren und seine Frequenz (niedrig = 4 Hz, hoch = über 8 Hz). Vom essenziellen Tremor unterscheidet man isolierten Kopf- oder Stimm-Tremor, dystonischen Tremor, Tremor bei Parkinsonismus und kortikalen Tremor. Labortests sind in der Regel nicht hilfreich. Elektrophysiologische Verfahren (Elektromyographie, Akzelerometrie) können bei der Abgrenzung helfen.



Eine Option ist die tiefe Hirnstimulation

Propranolol & Primidon

Unter den pharmakologischen Therapieoptionen sind Propranolol und Primidon am besten mit Evidenz gestützt. Der nichtselektive Betablocker Propranolol reduzierte in Studien in Dosen von 120 bis 240 mg/d die Tremoramplituden im Mittel um 55 %. Zu den Nebenwirkungen gehören Bradykardien und Bronchospasmen.

Das Antikonvulsivum Primidon kann in Dosen von 250 bis 750 mg/d die Tremoramplituden um 60 % vermindern. Das bedeutet weniger Behinderung beim Essen, Anziehen usw. Frühe Nebenwirkungen wie Benommenheit, Schwäche und Krankheitsgefühl kommen oft vor, legen sich aber meist binnen weniger Tage. Eine Kombination von Propranolol und Primidon ergab gegenüber Placebo eine noch bessere Tremorminderung (bis zu 70 %). Als Therapie zweiter Wahl nach Versagen obiger Optionen kommen Topiramat, Alprazolam oder Gabapentin infrage.

Hirnstimulation & Thalamotomie

Bei pharmakologisch nicht beherrschbarem essenziellem Tremor werden tiefe Hirnstimulation (unilateral oder bilateral) und Thalamotomie (nur unilateral) eingesetzt. Der Effekt der tiefen Hirnstimulation lässt im Lauf der Jahre bei vielen Patienten nach. Reversible Nebenwirkungen sind Ataxie, Dysarthrie, Parästhesien, tonische Muskelkontraktionen und Gleichgewichtsstörungen.

2016 hat die FDA für die Therapie des essenziellen Tremors ein System mit fokussiertem Ultraschall zur unilateralen Thalamus-Ablation unter MRI-Führung zugelassen. In einer Studie wurden gegenüber einem Schein-Eingriff Tremor und Lebensqualität innerhalb von zwölf Monaten signifikant gebessert. Bei einigen Patienten waren die Nebenwirkungen (Parästhesien, Taubheitsgefühl) nicht voll reversibel. Ferner wurde 1-Oktanol erprobt; die ersten Ergebnisse sind vielversprechend. **WE**

REVIEW Haubenberger D et al.: Essential tremor. N Engl J Med 2018; 378: 1802-10

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190303

Frage 7: Essenzieller Tremor

- ☐ **A** betrifft immer die Füße
- ☐ **B** kann erblich sein
- ☐ **C** kommt nur bei Männern vor
- ☐ **D** ist mit Epilepsie assoziiert
- ☐ **E** wird von Alkohol verstärkt

Frage 8: Zur Therapie

- ☐ **A** eignen sich Sympathomimetika
- ☐ **B** ist Ethanol erste Wahl
- ☐ **C** sind Antikonvulsiva eine Option
- ☐ **D** setzt man Hypophysektomie ein
- ☐ **E** wird die Hirnrinde stimuliert

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

Foto: Wikimedia Commons / Hellerhoff

© GFI. Der Medizin-Verlag

Selbstmanagement bei chronischen Krankheiten

Die Kamera immer dabei – nützliche Hilfe?

Nicht übertragbare Krankheiten, wie kardiovaskuläre Leiden, Krebs, Diabetes und chronische Atemwegsprobleme, sind in westlichen Ländern die führende Todesursache. Die Lebenserwartung der Betroffenen hat sich aber erheblich verlängert. Für eine optimale Prognose ist Selbstverantwortlichkeit eine Voraussetzung. Moderne Technik hilft dabei.

Selbstmanagement bedeutet, dass der Patient sich bemüht, die Aufgaben des täglichen Lebens eigenständig zu bewältigen, den Lebensstil zu optimieren und mit körperlichen Beschwerden wie auch der psychischen Gesundheit adäquat umzugehen. Dazu gehört u. a. die zuverlässige Einnahme der verschriebenen Medikamente, Blutzuckermessung, Gewichtskontrolle, körperliche Bewegung und Körperpflege.

Kontrolliert man die Lebensgewohnheiten mit konventionellen Methoden, wie etwa Tagebüchern, sind die Angaben z. B. zu Kalorienaufnahme und Bewegung oft ungenau. Moderne Tracking-Programme ermöglichen es, den Tagesablauf objektiver zu erfassen. Eine solche Option ist das visuelle „life-logging" mit Hilfe einer Kamera, die am Körper getragen wird und sich bei jeder Aktivität einschaltet. Dazu ist sie mit Sensoren für Bewegung, Temperatur, Farbe und Helligkeit ausgestattet. Per GPS wird der jeweilige Standort ermittelt.

Was sagen Studien?

Eine Gruppe von Experten screente im Juli 2017 neun Datenbanken zum Einsatz solcher Kamerasysteme. Man identifizierte 31 Studien, die sich zur Auswertung eigneten. Die eingesetzten Kameras registrierten vor allem die Ernährungsgewohnheiten, das Ausmaß an körperlicher Aktivität, die alltäglichen Verrichtungen und den Umfang sedentär verbrachter Zeit. Die Teilnehmer waren überwiegend gesunde Freiwillige, Studenten und Sportler. Nur eine Studie fokussierte sich auf Menschen mit erworbenen Hirnschäden.

Die Probandenzahlen der Studien waren überwiegend klein. Nur dreimal kamen mehr als 50 Teilnehmer zusammen. Aufgrund der Rekrutierungsmethoden waren die Probanden überwiegend gut gebildet

Können auch Smartphones Patienten beim Selbstmanagement unterstützen?

und hatten ein relativ hohes Einkommen. Die meisten der eingeschlossenen Studien waren seit 2013 publiziert worden, ein Hinweis darauf, dass es sich um eine noch in Entwicklung befindliche Technik handelt.

Für chronisch Kranke geeignet

Obwohl fast alle Studien mit gesunden Probanden arbeiteten, vermitteln sie doch den Eindruck, dass man mit tragbaren Kameras dieser Art die Lebensgewohnheiten bzw. Risikofaktoren für chronische Krankheiten zuverlässig erfassen und damit das Selbstmanagement der Patienten unterstützen könnte. Zumindest gilt dies für die Faktoren Ernährung und körperliche Aktivität bzw. Mangel an solcher. Die aufgezeichneten Bilder spiegeln die Realität korrekter wider als die subjektive Erinnerung, da der Mensch dazu neigt, das eigene Verhalten idealisiert erscheinen zu lassen.

Noch nicht perfekt

Bei der weiteren Entwicklung der Methodik müssen Fragen des Datenschutzes und ethische Aspekte Berücksichtigung finden. Dazu kommt eine Vielzahl technischer Probleme. Die begrenzte Batterielaufzeit zählt zu den geringeren. Stärker ins Gewicht fallen mangelhafte Bildqualität, die korrekte Zuordnung der Aufnahmen zu einer bestimmten Verhaltensweise und die Verarbeitung der großen Datenmenge.

Für das Processing der Aufnahmen ist eine hochentwickelte Bilderkennungssoftware notwendig. Daran wird gearbeitet. Noch unklar ist außerdem, wie gut solche Überwachungssysteme von den Patienten angenommen werden, vor allem wenn sie langfristig eingesetzt werden.

Ein weiteres Problem ist die Tatsache, dass viele der erprobten Kameramodelle nicht mehr angeboten werden. Eine mögliche Alternative wäre es, die ubiquitären Smartphones für entsprechende Zwecke zu nutzen. Diese können aber vermutlich nicht gleichwertige Ergebnisse liefern wie die passive Bildakquisition.

Insgesamt sprechen die derzeitigen Ergebnisse dafür, dass man Patienten mit chronischen Krankheiten durch Kamerasysteme beim Selbstmanagement sinnvoll unterstützen könnte. Denkbar wäre ihr Einsatz z. B. bei Patienten mit neu diagnostizierter Herzinsuffizienz für ein paar Wochen, um daraus Vorschläge für Verbesserungen des Lebensstils abzuleiten. Weitere Forschungsarbeit ist aber nötig, um ein solches Szenario zu realisieren. **WE**

Maddison R et al.: Usefulness of wearable cameras as a tool to enhance chronic disease self-management: Scoping review. JMIR Mhealth Uhealth 2019; 7: e10371

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190305

Frage 9: Selbstmanagement

- ☐ **A** ist nötig bei Notfällen
- ☐ **B** ist hilfreich bei chronischen Leiden
- ☐ **C** ist grundsätzlich zu vermeiden
- ☐ **D** verbessert die Prognose nicht
- ☐ **E** wird mit dem Handy optimiert

Frage 10: Kameras am Körper

- ☐ **A** nehmen kontinuierlich Videos auf
- ☐ **B** fotografieren bei Knopfdruck
- ☐ **C** sind noch wenig erprobt
- ☐ **D** brauchen keine Sensoren
- ☐ **E** werden von Solarzellen gespeist

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

Foto: contrastwerkstatt - fotolia.com

UNTERNEHMEN

PRAXISNAH in der zweiten Runde

Mit dem fachübergreifenden Fortbildungskongress „PRAXISNAH“ rief Hexal in 2017 ein neues Fortbildungskonzept für niedergelassene Hausärzte ins Leben. Aufgrund des Erfolges fand nun im Dezember 2018 der Kongress zum zweiten Mal statt. In zahlreichen Symposien wurden z. B. die Themen „Chronischer Schmerz“, „Fettstoffwechselstörungen“ und „Schilddrüse“ dargestellt. Zusätzliche Schwerpunkte waren die Themen „Onkologie in der Hausarztpraxis“ sowie „Arzneimittelinteraktionen“. Dabei wurde unter anderem erklärt, weshalb der so genannte „tripple whammy“ eine gefürchtete Medikamentennebenwirkung darstellt, die die Niere massiv schädigen kann. Auch in 2019 wird es zahlreiche PRAXISNAH-Veranstaltungen in unterschiedlichen Städten sowie Webinare geben.

THERAPIE-OPTIONEN

Dulaglutid als Quartalspackung erhältlich

Der GLP-1-Rezeptor-Agonist Dulaglutid (Trulicity®) ist zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassen. Seit Januar 2019 ist Dulaglutid 0,75 mg Dosis nun auch als Quartalspackung mit zwölf Pens erhältlich. Im Vergleich zur Monatspackung sparen die Patienten Zeit und Kosten, da weniger Zuzahlungen geleistet werden müssen, und der Aufwand für neue Rezepte geringer ist. Von der neuen Packungsgröße profitieren Patienten, die 0,75 mg Dulaglutid als Monotherapie erhalten (z. B. bei einer Metformin-Unverträglichkeit oder Kontraindikation). Anwendung findet 0,75 mg Dulaglutid (Trulicity®) auch als Anfangsdosis im Rahmen einer kombinierten Therapie, die bei potenziell gefährdeten Personen indiziert ist, wie Patienten über 75 Jahren. Das Antidiabetikum trägt zur deutlichen Reduktion

des HbA_{1c}-Spiegels bei, wobei nur eine 1x wöchentliche Anwendung ohne zusätzliche Blutzuckerkontrolle notwendig ist.

THERAPIE-OPTIONEN

Wirksamkeit von Atezolizumab bei älteren mUC-Patienten bestätigt

Ältere Patienten (≥ 75 Jahre) mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (mUC) profitieren in vergleichbarem Umfang wie jüngere Patienten von der Therapie mit dem PD-L1-Hemmer Atezolizumab (Tecentriq®), wie Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie IMvigor210 belegen. In der aktuellen Subgruppenanalyse sprachen 23 % (n = 57) der Platin-vorbehandelten älteren Patienten auf die Therapie an; in der ITT-Population waren es 16 % (n = 310). Die Komplettremissionsrate war bei den älteren Patienten mit derjenigen der ITT-Population identisch (jeweils 7 %), und die Dauer des Ansprechens (DOR) war in beiden Gruppen vergleichbar lang (20,9 vs. 24,8 Monate in der ITT-Population). Die beobachtete Überlebenszeit der älteren Patienten war im Median numerisch sogar länger als die in der Gesamtpopulation (9,2 vs. 7,9 Monate). Die Monotherapie mit Atezolizumab war bei allen Subgruppen sicher und gut verträglich. Die Daten bestätigen die Wirksamkeit von Atezolizumab (Tecentriq®) in einer besonders relevanten Patientenklientel.

LITERATURSERVICE

Sie können die englischsprachige Kurzfassung (Abstract) der Originalstudie, die einem Beitrag zugrunde liegt, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des jeweiligen Artikels folgen (www.praxis-depesche.de/xxxxxx).

Auf Wunsch schicken wir Ihnen zusätzlich eine Kopie der Volltext-Originalstudie zu (nur zum persönlichen Gebrauch).

HINWEIS: Dieser Service steht **exklusiv unseren Abonnenten** zur Verfügung. Diese erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos, alle weiteren angeforderten Originalarbeiten kosten € 15,-/Stück (Bezahlung per Rechnung).

☐ Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

Datum Unterschrift

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

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: 25.04.2019, Kennziffer: PD032019
  VNR: 2760909008500290012
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Kardiovaskuläre Ereignisse ...**	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Vorliegende Studie ...**	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**ASS-Primärprophylaxe ...**	S. 10	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Eine infektiöse Endokarditis ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Zur Diagnose ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Zur Therapie ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Essenzieller Tremor ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Zur Therapie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Selbstmanagement ...**	S. 33	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Kameras am Körper ...**	S. 33	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

Entresto®
sacubitril/valsartan
Für das Herz, für das Leben.

Wirksamer die Herzfunktion erhalten.*[1,2]

Bei Herzinsuffizienz (HFrEF)** rechtzeitig den besseren Weg einschlagen.*[1,2]

Bei symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz (HFrEF)[3]

Stärkerer Schutz von Anfang an:*

- Weniger Hospitalisierungen[1]
- Länger leben[1,2]
- Aktiver leben[1,4]

* vs. ACE-Hemmer (Enalapril 10 mg 2 x täglich als Vergleichsmedikation vs. ENTRESTO® 200 mg 2 x täglich).
** Symptomatische, chronische Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF).

1. McMurray JJV et al., Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 371(11):993–1004 (2014).
2. Velazquez E, Morrow D, DeVore, A, et al., Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med. 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1812851.
3. Fachinformation ENTRESTO®
4. Chandra A et al. Effects of Sacubitril-Valsartan on physical and social activity limitations in patients with heart failure – A secondary analysis of the PARADIGM-HF Trial.JAMA Cardiol, in press (2018).

NOVARTIS

Entresto® 24 mg/26 mg Filmtabletten. Entresto® 49 mg/51 mg Filmtabletten. Entresto® 97 mg/103 mg Filmtabletten

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.**

Wirkstoffe: Sacubitril u. Valsartan. **Zus.-setz.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 1 Filmtabl. enth.: 24,3 mg bzw. 48,6 mg bzw. 97,2 mg Sacubitril und 25,7 mg bzw. 51,4 mg bzw. 102,8 mg Valsartan (als Sacubitril-Natrium–Valsartan-Dinatrium (1:1) 2,5 H_2O). *Sonst. Bestandt.: Tabl.-kern*: Mikrokrist. Cellulose, niedrig substituierte Hyprolose, Crospovidon (Typ A), Magnesiumstearat, Talkum, hochdisp. Siliciumdioxid. *Filmüberzug*: Hypromellose, Substitutionstyp 2910 (3 mPa·s), Titandioxid (E171), Macrogol (4000), Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). -24 mg/26 mg Filmtabl. u. -97 mg/103 mg Filmtabl. zusätzl.: Eisen(II,III)-oxid (E172). -49 mg/51 mg Filmtabl. zusätzl.: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172). **Anwend.-gebiete:** Bei erwachsenen Patienten zur Behandl. einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen die Wirkstoffe od. einen der sonst. Bestandt. Gleichzeit. Anwend. von ACE-Hemmern. Entresto darf erst 36 Stunden nach Absetzen einer Therapie mit ACE-Hemmern gegeben werden. Anamnestisch bekanntes Angioödem im Zus.-hang mit e. früheren ACE-Hemmer- od. ARB-Therapie. Hereditäres od. idiopathisches Angioödem. Bei Auftreten e. Angioödems muss Entresto sofort abgesetzt werden. Gleichzeit. Anwend. mit Aliskiren-haltigen AM bei Patienten mit Diabetes mellitus od. bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2). Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Zirrhose od. Cholestase. Zweites u. drittes Schwangerschafts-Trimester. Stillzeit. **Nebenw.:** *Sehr häufig*: Hyperkaliämie. Hypotonie. Nierenfunktionsstör. *Häufig*: Anämie. Hypokaliämie, Hypoglykämie. Schwindel, Kopfschmerzen, Synkope. Vertigo. Orthostat. Hypotonie. Husten. Diarrhö, Übelkeit, Gastritis. Nierenversagen (einschl. akutes Nierenversagen). Ermüdung, Asthenie. *Gelegentl.*: Überempfindlichkeit. Posturaler Schwindel. Pruritus, Hautausschlag, Angioödem. **Verschreibungspflichtig. Weit. Hinweise:** S. Fachinformation. Stand: Juni 2018 (MS 08/18.8). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg.** Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de