33. Jahrgang, 19. September 2019

8-9/2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

Großes SommerRätsel mit tollen Preisen auf Seite 11

Zertifizierte Continuous Medical Education CME PraxisDepesche Fortbildung

RHEUMA / SCHMERZ

Arthrosis deformans
Neue therapeutische Ansätze am Horizont 14

Rheuma & Statine
Ist die Prävention von KHK bei rA sinnvoll? 9

Trockenes Auge
Opioid-Antagonist wirkt im präklinischen Test 28

Die andere Arthritis
Wie Psoriasis auf die Gelenke schlägt 7

Lumbago
Diese Diagnostik ist evidenzbasiert 16

AAD-Jahrestagung
Von IL-17 bis Isotretinoin – Derma-News aus USA 40

Xarelto®. Gezielter Schutz für Ihre Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern*

Auch für Diabetiker und Patienten mit Niereninsuffizienz

* Schlaganfall-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

Xarelto® Rivaroxaban

▼**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 10 mg / 15 mg / 20 mg Filmtabletten.** Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** *Wirkstoff:* 10 mg / 15 mg / 20 mg Rivaroxaban. *Sonstige Bestandteile:* Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** *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; 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. 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 P-gp 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, - mit einer Thrombose in der Krankheitsgeschichte, bei denen ein Antiphospholipid-Syndrom diagnostiziert wurde; sollte nicht bei Patienten nach kürzlicher Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) angewendet werden. *15 mg / 20 mg zusätzlich:* - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; *da keine Daten vorliegen, 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 Nierenfunktionsstörung (*15 mg/20 mg*) bzw. mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) (*10 mg*), 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. *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), Niereninsuffizienz, 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: *10 mg:* FI(DE/20), Juli 2019; *15 mg / 20 mg*: FI(DE/24), Juli 2019, Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland

PP-XAR-DE-1406-1

Melatonin im Weltall – Nutzen auf der Erde?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Normale Goldfische (*Carassius auratus*) – Aquaristikern wohl bekannt – mussten herhalten für eine Studie, die im Weltall durchgeführt wurde und die Auswirkungen auf die Therapie von Patienten auf Erden haben könnte. Aber eins nach dem anderen …

Der langsam fortschreitende Knochenverlust unter „schwerelosen" Bedingungen im Weltall (Mikrogravitation) ist eines der medizinischen Hauptprobleme bei lang dauernden bemannten All-Missionen. Der genaue Mechanismus ist noch nicht bekannt, aber natürlich werden Osteoklasten, Osteoblasten und ihre Rezeptoren RANK und RANKL (mit-)verantwortlich gemacht. Bisphosphonate sind auf der Erde eine etablierte Therapie bei Osteoporose, aber die Substanzen können Nebenwirkungen haben, die man im All lieber vermeiden möchte (natürlich auch auf der Erde, aber hier sind sie möglicherweise etwas besser in den Griff zu bekommen). Und hier kommt Melatonin ins Spiel.

Melatonin supprimiert die Osteoklastenaktivität, das war aus Versuchen bekannt. Deshalb untersuchten *Mika Ikegame et al.* aus Japan, wie sich Goldfisch-Osteoklasten im Weltall mit und ohne Melatonin in einer Petrischale verhalten (*J Pineal Res* 2019; Epub Jul 9; e12594; doi: 10.1111/jpi.12594). Dazu schickte man Goldfischgewebe mit der Atlantis-Mission STS-132 der NASA auf die ISS, wo dieses im Japanischen Labor KIBO untersucht wurde. Man fand, dass Melatonin signifikant Calcitonin stimulierte (ein Osteoklasten-inhibierendes Hormon) – zumindest bei einer Mikrogravitations-bedingten Osteoklasten-Aktivierung.

Zurück auf die Erde: Diese Goldfischdaten lassen sich aber möglicherweise nicht 1:1 auf den Menschen übertragen. Das ergab zumindest eine aktuelle Untersuchung im *International Journal of Endocrinology*. Man fand uneinheitliche Ergebnisse bzgl. der Wirksamkeit von Melatonin beim Menschen. Astronauten werden wohl – wie auch alle anderen Erdlinge – erstmal weiterhin auf die etablierten Osteoporose-Mittel setzen müssen …

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

Otalgan®
Ohrentropfen

Hilft Ohrenschmerzen schnell zu vergessen!

Stoppt Schmerz und Entzündung direkt vor Ort

Kein vorschneller Einsatz von Antibiotika

pH-Verschiebung in den sauren Bereich gewährleistet antimikrobielle Wirkung

Otalgan®
Ohrentropfen

Zus.: 1 g Lösung enthält 50 mg Phenazon, 10 mg Procainhydrochlorid. **Sonst. Bestandteile:** Butylhydroxyanisol 0,1 mg, Glycerol 939,9 mg. **Anw.:** Zur örtlichen symptomatischen Behandlung von Schmerzen am äußeren Gehörgang, d. h. bei äußeren Ohrenentzündungen sowie bei akuter Mittelohrentzündung. Die Anwendung darf nur bei unverletztem Trommelfell erfolgen. **Gegenanz.:** Pyrazolon-Allergie (Überempfindlichkeit z.B. gegen Metamizol-, Isopropylaminophenazon-, Propyphenazon- oder Phenazon-haltige Arzneimittel), Allergie gegen Phenylbutazon-haltige Arzneimittel, bestimmte Stoffwechselerkrankungen (hepatische Porphyrie, angeborener Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel), bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile von Otalgan, beschädigtes Trommelfell, Gehörgangsentzündung mit Hautverletzung. **Nebenwirk.:** Otalgan kann in sehr seltenen Fällen zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautveränderungen oder Nesselfieber führen. Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen. 10 g.
Zul.Nr.: 6236688.00.00 Stand 08/2015
Südmedica GmbH, Ehrwalderstr. 21, 81377 München.

DIE DRITTE SEITE

Digitale Heilsversprechen: „Probieren kann man's ja mal" – oder? LANCET 6

Tod durch Temperaturschwankungen BMJ 6

Infektionsrisiko senken: Schutzmantel für kardiale Implantate N ENGL J MED 6

SCHWERPUNKT RHEUMATOLOGIE

CME Die etwas andere Arthritis – Wie schädigt Psoriasis die Gelenke? RHEUMATOL THER 7

ZNS-Beteiligung bei Lupus: Gute Prognose bei Psychose ARTHRITIS RHEUMATOL 8

Schlafapnoe: Begünstigt Schlafmangel Gicht? ARTHRITIS RHEUMATOL 9

Lohnt sich die Primärprävention mit Statin? ARTHRITIS RHEUMATOL 9

Juvenile idiopathische Arthritis: Ist eine gestörte Darmflora schuld? ARTHRITIS RHEUMATOL 10

Pathogenese der Arthrose: Auch der Blutdruck spielt eine Rolle ARTHRITIS RHEUMATOL 10

Frühe axiale Spondyloarthritis: MRT – heute negativ, morgen positiv? ARTHRITIS RHEUMATOL 12

Entzündete Gelenke: Differenzialdiagnose mittels Nagel-Sono CLIN RHEUMATOL 12

SCHWERPUNKT SCHMERZMEDIZIN

CME Ist das Volksleiden Arthrose besiegbar? Therapien jenseits der Schmerzlinderung FRONT ENDOCRINOL 14

Kreuzschmerz: Zielführende Diagnostik nach Leitlinie JOEM 16

Beeinträchtigt Paracetamol die Fruchtbarkeit? ENDOCR CONNECT 18

Individualisierte Opioid-Gabe für optimale Schmerzkontrolle 18

Fibromyalgie: Welche Rolle spielt das Mikrobiom? PAIN 18

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Diabetologie:** Gestationsdiabetes erhöht kardiovaskuläres Risiko unabhängig vom Diabetesstatus

CME **Varia:** Praktische Tipps zur Behandlung der Rippenfraktur

CME **Sportmedizin:** Hydratation bei Sportlern

Männer mit Schlafapnoe: Dyspnoe stört die Sexualfunktion

Harnwegsinfekte: Antibiotische Prophylaxe auch im höheren Alter?

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der *PraxisDepesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 19 oder unter www.gfi-online.de/abo).

KARDIOLOGIE

Gastrointestinale Blutungen: Hohes Risiko bei kardiovaskulär Gesunden JAMA 19

Risikoevaluation nach STEMI INT J CARDIOL 19

Neues zum Cholesterin-Management JAMA 20

CTA verbessert Behandlungserfolg N ENGL J MED 20

ARNI in Erstlinie bei hospitalisierten Patienten 20

Infarkt-Management: Ziel verfehlt?! LANCET 22

Gelenkentzündungen: Zu wenig Antihypertensiva und Lipidsenker INT J CARDIOL 22

Kardioversion bei Vorhofflimmern N ENGL J MED 23

DIABETOLOGIE

Volkskrankheit: Präventives Screening RES CLIN PRACT 24

Nicht immer ist Verlass auf den HbA_{1c}-Wert BMJ 24

Protektivfaktor XY EUR J ENDOCRINOL 24

Typ-2-Diabetes: Hält die Erkrankung vom Rauchen ab? DIAB RES CLIN PRACT 26

Morgens oder nachmittags trainieren? DIABETOLOGIA 26

Perspektiven für eine bessere Versorgung 26

Trockenes Auge: Opioid-Antagonist hilft BMC OPHTHALMOL 28

Vorteile für Insulin glargin 300 E/ml 28

Typ 1 häufig als Typ 2 fehlinterpretiert DIABETOLOGIA 28

Antidiabetika: Verbesserte erektile Funktion J SEX MED 29

SGLT2-Hemmer bringen kardiovaskulären Vorteil 29

Canagliflozin: Renales Outcome verbessert N ENGL J MED 30

Subklinische Atherosklerose: Viszeraler Adipositasindex als Prädiktor J ATHEROSCLER THROMB 30

Wundermittel Bypass? DIABETOLOGIA 30

Titelbild: yourphototoday; Foto auf dieser Seite: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

ENDOKRINOLOGIE

CME Diabetes: Knochengesundheit bei Diabetikern im Auge behalten OSTEOPOROSIS AND SARCOPENIA 32

Zinnorganische Verbindungen: Zusammenhang zur Hypothyreose? INT J ENDOCRINOL 33

Psoriasis: Welche Rolle spielt die Schilddrüse? BR J DERM 34

Thyreotoxische periodische Paralyse J ENDOCRINOL 34

Der Einfluss der Essgeschwindigkeit ENDO DIABETES METAB 34

GASTROENTEROLOGIE

Chronische Hepatitis C: Prognose bei Virusmittel LANCET 35

Laktose-Unverträglichkeit: Normal oder krank? GUT 36

Seltene Ursache von Bauchschmerzen CUREUS 36

C. ulcerosa: Stammzelltherapie kommt STEM CELL RES THER 36

PNEUMOLOGIE

IgE-Asthma und Urtikaria: Omalizumab hilft wirksam 38

Glomerulonephritiden am Timing erkennen N ENGL J MED 38

Asthma im Sommer und Winter POSTEPY DERMATOL ALERGOL 38

Pulmonale Knoten im CT JAMA 39

Atemwege: Prävention mit Lungenfunktionstest 39

DERMATOLOGIE

KONGRESS: Jahrestagung der American Academy of Dermatology 2019 40

ONKOLOGIE

Lungen-Ca: Berufsrisiken einbeziehen OCCUP ENVIRON MED 41

Metastasen in der Haut CASE REP ONCOL 41

Blasenkrebs: Präoperativ auf LK-Metastasen prüfen FRONT ONCOL 41

Prognostik beim Prostata-Karzinom? EUR UROL 42

Multiples Myelom: Neues Triplett-Regime 42

Larynxkarzinom: Selenspiegel sehr wichtig PLOS ONE 42

NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

Nicht-Adhärenz führt zu erhöhter Mortalität INT J CARDIOL 44

Migräne: Gezielte Prophylaxe und Behandlung 44

NOTFALLMEDIZIN

CME Management von Intoxikationen – Auf Giftfälle jeder Art vorbereitet? N ENGL J MED 46

Fieberverlauf gibt Auskunft über Prognose AM J RESPIR CRIT CARE MED 47

Akutes Atemnotsyndrom: Neuromuskuläre Blockade nicht hilfreich N ENGL J MED 47

GERIATRIE

Harnwegsinfekt: Antibiose für Männer AGE AND AGEING 48

Altern: Tanzen hält fit! INT J ENDOCRINOL 48

ARBEITSMEDIZIN

Selbstständig im Beruf: Keine Zeit für Krankheit SAF HEALTH WORK 49

Essen und Trinken im Praxisalltag: Machen Sie mal Pause! BMJ 49

PATIENTEN-REKRUTIERUNG 9

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 39

IM FOKUS 8

STENO 44

MED-INFO 50

IMPRESSUM 49

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 51

Fotos: RFBSIP - fotolia.com, Wikimedia Commons/PEO ACWA

Digitale Heilsversprechen

„Probieren kann man's ja mal" – oder?

Das Online-Repertoire an medizinischen Informationen ist riesig. Nicht selten werden Halbwahrheiten zu Wahrheiten und Einzelerfahrungen zur erprobten Wundertherapie. Für den Laien sind die Unterschiede oft schwer erkennbar.

Statt auf die ganzheitliche Darstellung eines Sachverhalts setzen soziale Medien und Medizin-Blogs auf die emotionale Komponente, fangen den Patienten in seiner Verzweiflung ab und vermitteln ihm eine falsche Sicherheit. Das Internet eignet

sich wie kein anderes Medium zur Verbreitung von Fehlinformationen: Wird eine Aussage nur oft genug z. B. durch Retweets und Reposts wiederholt, steigt auch die wahrgenommene Glaubwürdigkeit der Information. Neben offensichtlich gesundheitsgefährdenden Inhalten, wie sie z. B. von Impfgegnern veröffentlicht werden, sollte auch die Aussage „was nicht schadet, kann man ja mal probieren" nicht unterschätzt werden. Denn bleibt der erhoffte Effekt einer „Wundertherapie" aus, steigt die Verzweiflung und treibt die Betroffenen direkt in die Arme des nächsten digitalen Quacksalbers.

Ärzte können schon durch kleine Gesten entscheidend zu einer Verbesserung der medizinischen Information im Internet beitragen, z. B. durch das Teilen, Liken oder Kommentieren fachlich fundierter Inhalte. Fehlinformationen sollten schlichtweg ignoriert werden. Zudem ist es sinnvoll, in der Arztpraxis auf seriöse Internet-Quellen hinzuweisen, denn die meisten Patienten werden sich ohnehin online informieren – ob sie es erzählen oder nicht. **RG**

Gunter J et al.: Medical misinformation and the internet: a call to arms. Lancet 2019; 393(10188): 2294-5
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191096

Klimawandel

Tod durch Temperaturschwankungen

Im Kontext des Klimawandels wird es immer wichtiger, die Auswirkungen der Wetterlage auf die Gesundheit vorhersagen zu können. Daten gibt es aber vornehmlich zu extremer Kälte oder Hitze. Aber schon leichte Temperaturschwankungen haben messbare Effekte.

Dies zeigt eine Datenanalyse von 272 Großstädten in China mit Daten zu über 1,8 Mio. nicht-unfallbedingten Todesfällen. Erwartungsgemäß standen Temperatur und Mortalität in umgekehrt J-förmigem Zusammenhang. Die Temperatur mit der geringsten Mortalität lag im Schnitt bei 22,8 ° C. Bereits moderate Kälte (bis zu -1,4 ° C) und Hitze (bis zu 31,6 ° C) ließen die Mortalität aber messbar ansteigen. Insgesamt waren die mäßigen Temperaturabweichungen für 14,33 % der Gesamtmortalität verantwortlich. 17,48 % des temperaturbedingten Sterberisikos ließen sich auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückführen; 10,57 % des Risikos gingen auf das Konto von Atemwegserkrankungen. **OH**

Chen R et al.: Associaction between ambient temperature and mortality risk … BMJ 2018; 363: k3965
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191072

Infektionsrisiko senken

Schutzmantel für kardiale Implantate

Implantate, die Herzprobleme mitigieren sollen, wie Schrittmacher oder ICD, sind gängige Therapieoptionen. Immer wieder kommt es aber zu Infektionen, die von der subkutanen Tasche des Generators ausgehen. Könnte man mit einer Antibiotika absondernden, resorbierbaren Hülle um das CIED (cardiac implantable electronic device) das Infektionsrisiko senken?

Um diese Frage zu beantworten, wurden 6.983 Patienten randomisiert, bei denen die CIED-Tasche revidiert werden musste, deren Generator ausgetauscht wurde, die ein Upgrade erhielten oder denen neu ein System zur kardialen Resynchronisation implantiert wurde.

Bei rund der Hälfte von ihnen wurde das Device in eine Hülle gesteckt, die mit einem resorbierbaren Polymer, imprägniert mit Minocyclin und Rifampin, umgeben wurde. Die Antibiotika sollten über mindestens sieben Tage freigesetzt werden. Die ganze Hülle sollte innerhalb von neun Wochen resorbiert werden. Beurteilungskriterium waren Infektionen, die zur Extraktion des Systems oder Revision, zu langfristiger Antibiotikatherapie mit Infektionsrezidiv oder Tod führten.

Der kombinierte Endpunkt wurde innerhalb von zwölf Monaten in der Interventionsgruppe in 25 Fällen registriert, in der Kontrollgruppe in 42 (Unterschied signifikant). Auch im weiteren Follow-up (im Mittel 20,7 Monate) traten mit Schutzhülle signifikant weniger CIED-bezogene Infektionen auf als ohne.

Bakteriämie oder Endokarditis traten unter Intervention häufiger auf (elf versus sechs Fälle). Die Ursache für diese Diskrepanz ist unklar. Ob die präparierte Hülle zur Entwicklung resistenter Bakterien beitrug, blieb offen. **WE**

Tarakji KG et al.: Antibacterial envelope to prevent cardiac … N Engl J Med 2019; 380: 1895-905
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191099

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

Die etwas andere Arthritis

Wie schädigt Psoriasis die Gelenke?

Bei Schuppenflechte findet man eine Vielzahl unterschiedlicher klinischer Manifestationen. Neben den Hautsymptomen kommen periphere und axiale Gelenkerkrankungen, Enthesitis und Daktylitis vor. Es ist oft schwierig, diese von anderen Arthritis-Formen abzugrenzen.

Der Gelenkbefall bei Psoriasis-Arthritis (PsA) kann oligoartikulär ausgeprägt sein und ist dann meist asymmetrisch. Bei der polyartikulären Form überwiegt die symmetrische Verteilung. Bei etwa 5 % der Patienten handelt es sich um eine Arthritis mutilans mit Destruktionen und Verformungen. Mal sind nur distale Gelenke (oft die interphalangealen Hand- und Fußgelenke), mal überwiegend das Achsenskelett (Wirbelsäule und Sakroiliakalgelenke) betroffen. Das Vorliegen einer Enthesitis (Schmerzen an den Ansatzstellen der Sehnen) unterscheidet die PsA von der rheumatoiden Arthritis (rA). Bei etlichen Patienten mit PsA kommen extraartikuläre Manifestationen (entzündliche Darmleiden, Uveitis) dazu.

Diagnostik in der Praxis

Eine diffuse Schwellung von Fingern (Daktylitis) ist typisch, betrifft aber nur die Hälfte der PsA-Patienten (außerdem bei Gicht und Pseudogicht). Die Enthesitis hat eine Prävalenz von 35 % bei PsA. Sie kommt auch bei anderen Formen von Spondylarthritis vor und kann mit Fibromyalgie verwechselt werden.

Bildgebung kann wichtige Informationen liefern. Nach CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) ist der radiologische Nachweis einer Knochenneubildung ein charakteristisches Merkmal. Bei rA hingegen findet man Demineralisation und Knochenverlust ohne Neubildungen. Sonographisch kann man bei PsA Ankylosen, Enthesitis, kortikale Knochenerosionen, Knorpelschäden und Synovitis feststellen. Die Sakroiliitis, darstellbar mittels MRI, ist typisch für PsA; sie kommt bei rA und Arthrose nicht vor. Sie ist unilateral mit ausgeprägten paramarginalen und vertikalen Syndesmophyten, anders als bei Spondylitis alkylosans (Bechterew).

Mit zunehmender Entzündungsaktivität steigt auch das Risiko für irreversible Gelenkschäden, ähnlich wie bei rA. Bei letzterer bestimmt man Biomarker wie Rheumafaktoren und Antikörper gegen citrulliniertes Protein (ACPA). Bei PsA sind keine vergleichbaren Parameter im Gebrauch.

Argumente für Frühtherapie

Das Risiko, eine PsA zu entwickeln, korreliert nicht mit dem Schweregrad einer kutanen Psoriasis. Deshalb sollte man bei allen psoriatischen Patienten nach Frühzeichen einer PsA suchen. Ein solches ist die Entstehung einer Enthesitis; sie geht den Skelettmanifestationen voraus. Bei manchen ist sie das einzige Symptom.

Die EULAR (European League Against Rheumatism) betont die Wichtigkeit einer frühen Behandlung der PsA. TNF-Inhibitoren sind zur Therapie von rA und PsA zugelassen, wirken bei letzterer aber oft nur unzureichend. Mehr zu erwarten ist von IL-17A-Inhibitoren (Secukinumab, Ixekizumab). Gegen PsA zugelassen wurde auch der IL-12/23-Antagonist Ustekinumab. Der IL-23-spezifische Inhibitor Guselkumab wird in dieser Indikation erprobt.

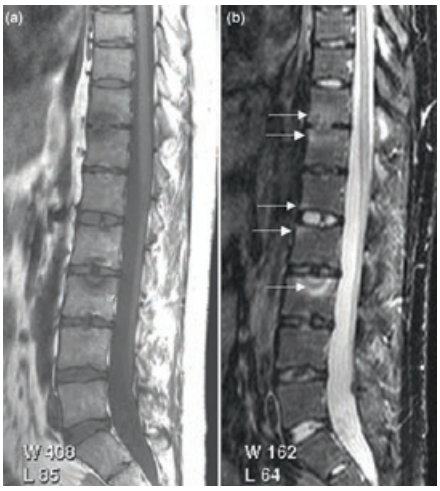
Angesichts der genetischen und klinischen Heterogenität sollte der Arzt bei Versagen eines ersten Therapieversuchs auf ein Präparat mit anderem Wirkmechanismus wechseln. Es gibt bisher keine Möglichkeit, die Reaktion eines Patienten auf eine bestimmte Medikation vorab einzuschätzen. Generell wirken alle derzeit verfügbaren Präparate auf die Knochenveränderungen bei PsA relativ schlecht. **WE**

REVIEW Belasco J et al.: Psoriatic arthritis: What is happening at the joint? Rheumatol Ther 2019; Epub May 17; doi: 10.1007/s40744-019-0159-1

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191057

TYPISCHE GEN-KONSTELLATIONEN

Das Genexpressions-Muster in Haut und Synovium weist im Vergleich zu anderen Gelenkaffektionen (rA, Arthrose, SLE) eigenständige Charakteristika auf. Typischerweise findet man eine lokale Hochregulation des Gens WNT3A (aus der Wnt-Familie), von BMPR2 (ein morphogenetischer Rezeptor des Knochens) und von TGFBR1 (ein transforming growth factor receptor). Dazu passt das Nebeneinander von Knochenerosion und Knochenneubildung bei PsA. Es kommt bei anderen Rheumaleiden nicht vor. Man nimmt an, dass die Gelenkveränderungen bei PsA von komplexen Mustern der Gen- und Protein-Expression angetrieben werden. Im PsA-Synovium sind auch Gene hochreguliert, die Einfluss auf Angiogenese und Vaskularisation haben (VEGF, TGFB1). Dadurch werden Entzündung, Fibroblastenbildung und Gelenksdestruktion gefördert. In der Haut von PsA-Patienten wurde darüber hinaus eine Hochregulation des proinflammatorischen Zytokins IL-17 gefunden. Überschießende Vaskularisation und Entzündung der Haut sind bei PsA häufiger als bei anderen Arthritiden.



MRT der Wirbelsäule eines PsA-Patienten mit aktiver Inflammation (Pfeile)

Frage 1: Die Psoriasis-Arthritis

- ☐ **A** betrifft mindestens fünf Gelenke
- ☐ **B** ist immer mit Enthesitis verbunden
- ☐ **C** verschont stets die Wirbelsäule
- ☐ **D** macht nie Knochendestruktionen
- ☐ **E** kann sich extraartikulär zeigen

Frage 2: Bei Psoriasis-Arthritis

- ☐ ***A*** werden Rheumafaktoren bestimmt
- ☐ **B** sind TNF-Blocker verboten
- ☐ **C** kommen IL-Inhibitoren in Frage
- ☐ **D** sind NSAR erste Wahl
- ☐ **E** sollte spät therapiert werden

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 51 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Foto: Wikimedia Commons / McQueen, Lassere, Ostergaard

Mit kognitiver Reserve der Demenz vorbeugen. Pathologische Gehirnveränderungen müssen nicht zur Demenz führen. In einer Autopsiestudie zeigte sich, dass Personen mit einer hohen kognitiven Reserve, definiert als ein hohes Bildungsniveau über das Leben hinweg und soziale Aktivitäten im letzten Lebensdrittel, bei bestehender Alzheimer-Pathologie im Gehirn ein fast halbiertes Demenzrisiko (HR 0,57) haben gegenüber Personen ohne eine solche kognitive Reserve. Noch deutlicher schützte eine hohe kognitive Reserve vor einer Demenzentwicklung nach Hirninfarkten (HR 0,34).

Xu H et al.: Association of lifespan cognitive reserve indicator with dementia risk in the presence of brain pathologies. JAMA Neurology 2019; Epub Jul 14; doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2455

Körperliche Aktivität schützt auch. Bei 182 klinisch normalen älteren Erwachsenen (mittleres Alter 73,4 Jahre) fand eine andere Studie protektive Effekte einer höheren körperlichen Aktivität vor dem Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit Ablagerung von Amyloid beta im Gehirn (Abeta). Eine hohe körperliche Aktivität war assoziiert mit einem langsameren Abeta-assoziierten kognitiven Abbau und langsamerem Volumenverlust von grauer Hirnsubstanz und Hirnrinde. Unabhängig davon war auch ein niedrigeres vaskuläres Risiko mit einem geringeren Abeta-abhängigen kognitiven Abbau und Hirnvolumenverlust assoziiert.

Rabin JS et al.: Associations of physical activity and β-amyloid with longitudinal cognition and neurodegeneration in clinically normal older adults. JAMA Neurology 2019; Epub July 16; doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1879

Demenzgenen ein Schnippchen schlagen kann man entsprechend mit einem günstigen Lebensstil, wie eine retrospektive Kohortenstudie mit 196.383 Personen im Alter von im Mittel 64,1 Jahren zeigt, die über acht Jahre beobachtet wurden. 61,8 % der Probanden hatten einen günstigen Lebensstil (aktuell Nichtraucher, regelmäßig körperlich aktiv, gesunde Ernährung, mäßiger Alkoholkonsum). Jeder fünfte der Probanden wies ein hohes polygenes Demenzrisiko auf. Von diesen Probanden entwickelten bei günstigem Lebensstil 1,13 % im Untersuchungszeitraum eine Demenz, bei sehr ungünstigem Lebensstil 1,78 %. Über alle Probanden hinweg war ein ungünstiger Lebensstil unabhängig von genetischen Charakteristika ein Demenzrisikofaktor.

Lourida I et al.: Association of lifestyle and genetic risk with incidence of dementia. JAMA 2019; Epub Jul 14; doi: 10.1001/jama.2019.9879

ZNS-Beteiligung bei Lupus

Gute Prognose bei Psychose

Psychosen sind eine seltene, aber dramatische zentralnervöse Komplikation bei Patienten mit systemischem Lupus erythematosus (SLE). Aufgrund der geringen Fallzahlen waren bislang kaum Daten zur Prävalenz, den Risikofaktoren und dem klinischen Outcome SLE-bedingter Psychosen vorhanden. Nun widmeten sich kanadische Forscher dem Thema.

In die prospektive Kohortenstudie eingeschlossen waren 1.826 SLE-Patienten aus 31 Studienzentren, die jährlich auf neuropsychiatrische Symptome einschließlich Psychosen untersucht und zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität befragt wurden. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 35 Jahre, 88 % waren Frauen.

In einem mittleren Beobachtungszeitraum von 7,4 Jahren wurden 31 psychotische Ereignisse bei 28 Patienten registriert, was einer Prävalenz von 1,53 % entspricht. Bei dem Großteil der betroffenen SLE-Patienten trat die erste psychotische Episode innerhalb von drei Jahren nach der Diagnose auf (80 %), wobei es in 93 % der Fälle bei einem einmaligen Ereignis blieb. Am häufigsten waren direkt SLE-bedingte Psychosen (89 %), die per Definition innerhalb von zehn Jahren nach der SLE-Diagnose einsetzten und für die keine andere Ursache als der SLE feststellbar war (wie etwa eine primäre oder Substanz-/Medikamenten-induzierte psychotische Störung).

Die univariate Analyse ergab ein erhöhtes Psychose-Risiko für SLE-Patienten männlichen Geschlechts (HR 2,58), afrikanischer Abstammung (HR 4,8), jüngeren Alters (HR 1,36) sowie für diejenigen, die weitere fokal-neurologische oder diffuspsychiatrische Defizite aufwiesen (HR 3,86 bzw. 6,36). Alle genannten Assoziationen konnten im Rahmen der multivariaten Regressionsanalyse bestätigt werden.

Fast die Hälfte der 28 betroffenen SLE-Patienten wurde vor Einsetzen der psychotischen Symptome mit täglich durchschnittlich 20,3 mg Kortikosteroiden behandelt. Obwohl deren somatotoxische Wirkung gut beschrieben ist, ist die Datenlage zu neuropsychiatrischen Begleiterscheinungen noch ungenügend.

Zwar fungiert der Terminus „Steroid-Psychose" inzwischen als Sammelbegriff für eine heterogene Gruppe neuropsychiatrischer Symptome, validierte diagnostische Kriterien der Patienten liegen bislang jedoch nicht vor. Zudem hatte eine frühere Untersuchung an 2.069 Patienten ergeben, dass die Einnahme von Kortikosteroiden in nur 0,14 % der Fälle zur Entwicklung einer Psychose entsprechend den DSM-IV-Kriterien führt.

In der vorliegenden Studie besserte sich der Großteil der psychotischen Beschwerden im Laufe der Beobachtungszeit. Bei 80 % der betroffenen Patienten verschwanden die Symptome noch innerhalb der ersten zwei Jahre nach der SLE-Diagnose, was mit einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität einherging.

Insgesamt scheinen SLE-assoziierte Psychosen selten und vor allem im frühen Krankheitsstadium aufzutreten. Da sie die Lebensqualität jedoch deutlich negativ beeinflussen, empfehlen die Autoren – trotz der guten Aussichten auf Remission – ein sorgfältiges Follow-up. **RG**

KOHORTENSTUDIE Hanly JG et al.: Psychosis in systemic lupus … Arthritis Rheumatol 2019; 71(2): 281-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191077

Foto: Wikimedia Commons / Doktorinternet

©GFI. Der Medizin-Verlag

Schlafapnoe

Begünstigt Schlafmangel Gicht?

Obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist mit einer Reihe ernsthafter Begleiterkrankungen assoziiert. Eine Studie untersuchte nun, ob auch Gicht dazugehört.

Über einen Zeitraum von knapp sechs Jahren wurden Daten von 15.879 Patienten mit sowie 63.296 Patienten ohne OSA verglichen. Während 4,9 % der OSA-Patienten eine Gicht entwickelten, geschah dies bei nur 2,6 % der Patienten ohne OSA. Das Risiko, an Gicht zu erkranken, war in den ersten ein bis zwei Jahren nach OSA-Diagnose um 64 % höher als bei den Kontrollprobanden. Für Patienten mit einem BMI im Normalbereich war dieses Risiko in zwei bis fünf Jahren nach OSA-Diagnose stark erhöht (HR 2,02; 95 %-KI: 1,29 - 1,56). Aus den Daten lässt sich schlussfolgern, dass für Patienten mit OSA ein höheres Risiko für Gicht besteht. Vermutet wird, dass der durch OSA verursachte Anstieg des Katecholaminspiegels sowie der anhaltende Bluthochdruck und der zeitweilige Sauerstoffmangel zur schädlichen Steigerung der Harnsäureproduktion im Blut des Patienten führt. Ein erhöhter Harnsäurespiegel im Blut wird wiederum als Ursache für Gicht angenommen. **GH**

KOHORTENSTUDIE Blagojevic-Bucknall M et al.: The risk of gout among patients with sleep apnea: a matched cohort study. Arthritis Rheumatol 2019; 71(1): 154-60

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191083

PRAXIS-TIPP

Lohnt sich die Primärprävention mit Statin?

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (rA) kommen häufiger als sonst kardiovaskuläre Erkrankungen vor. Es wird darüber diskutiert, ob man dieses Risiko generell mittels Statin-Medikation senken sollte.

In der Studie TRACE RA sollte geprüft werden, ob eine Medikation mit Atorvastatin (40 mg/d) bei Patienten mit rA besser vor kardiovaskulären Komplikationen schützt als Placebo. Der primäre Endpunkt setzte sich zusammen aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Apoplexie, TIA oder arterielle Revaskularisation. 3.002 Patienten mit rA im mittleren Alter von 61 Jahren (74 % Frauen) wurden im Schnitt über 2,51 Jahre nachbeobachtet.

Unter Verum registrierte man den primären Endpunkt in 1,6 % der Fälle, unter Placebo in 2,4 % (HR 0,66; Unterschied mit p = 0,115 nicht signifikant). Erwartungsgemäß war das LDL-Cholesterin unter dem Statin signifikant niedriger als ohne diese Medikation. Auch der Entzündungsindikator CRP lag signifikant niedriger. Unerwünschte Wirkungen kamen in beiden Gruppen gleich häufig vor; schwerwiegende waren nicht darunter. Die Aktivität des rheumatischen Grundleidens änderte sich nicht nennenswert.

Die Ereignisrate war erheblich niedriger als erwartet, was die Aussagekraft der Studie begrenzt. Sie spricht aber dafür, dass Rheumatiker von Statinen in ähnlichem Ausmaß profitieren wie andere Patienten. Ihr kardiovaskuläres Risiko ist jedoch relativ niedrig. Deshalb wird eine Primärprävention mit Statinen nur bei individuell besonders hohem Risiko empfohlen. **WE**

RANDOMISIERTE STUDIE Kitas GD et al.: Trial of atorvastatin … Arthritis Rheumatol 2019; Epub Apr 15; doi: 10.1002/art.40892

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191098

Rheumatoide Arthritis (rA)

Studie: CREDO 3: Wirksamkeit/Sicherheit von zwei- oder vierwöchentlich 54 mg Olokizumab vs. zweiwöchentlich Placebo

Einschlusskriterien: Frauen und Männer ab 18 Jahren mit im Erwachsenenalter begonnener rheumatoider Arthritis, mindestens zwölfwöchiger Therapie mit Methotrexat 15 bis 25 mg/Woche (≥ 10 mg/Woche bei Intoleranz höherer Dosen) und stabiler Dosis seit mindestens sechs Wochen, mittelstarker bis starker Krankheitsaktivität und inadäquatem Ansprechen auf eine Anti-TNF-Therapie

Standorte: PLZ-Bereiche: 10, 18, 20, 22, 39, 52, 60, 61, weitere geplant

Laufzeit: Dez 2016 - Jan 2020

Teilnehmerzahl: 350

Prim. Endpunkt: ACR20-Ansprechrate

Kontakt: www.praxis-depesche.de/191020

Typ-1-Diabetes

Studie: DIABIL-2: Wirksamkeit/Sicherheit von 1 x tgl. niedrigdosiertes rekombinantes humanes Interleukin-2 (rhIL-2) vs. Placebo

Einschlusskriterien: Männliche und weibliche Patienten von 6 bis 35 Jahren mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes, negativem β-HCG-Status, Positivität für mindestens einen Diabetes-typischen Autoantikörper, C-Peptid-Konzentration ≥ 0,2 pmol/ml und stabilem Blutzucker (60 bis 250 mg/dl)

Standorte: PLZ-Bereich 80, weitere geplant

Laufzeit: Jun 2015 - Jul 2021

Teilnehmerzahl: 138

Prim. Endpunkt: AUC von Serum-C-Peptid nach Mahlzeitentoleranztest

Kontakt: www.praxis-depesche.de/191019

Schwere Hämophilie A und B

Studie: ALN-AT3SC: Wirksamkeit/Sicherheit von Fitusiran vs. Faktor VIII oder Faktor IX

Einschlusskriterien: Männliche Patienten ab zwölf Jahren mit schwerer Hämophilie A oder B (FVIII < 1 %, FIX ≤ 2 %), ohne inhibitorische Antikörper gegen Faktor VIII oder IX (< 0,6 BU/ml), mit mindestens sechs behandlungsbedürftigen Blutungsepisoden in den vergangenen sechs Monaten

Standorte: PLZ-Bereiche: 12, 41, 60

Laufzeit: Jun 2018 - Okt 2020

Teilnehmerzahl: 120

Prim. Endpunkt: Jährliche Blutungsrate

Kontakt: www.praxis-depesche.de/191018

Juvenile idiopathische Arthritis

Ist eine gestörte Darmflora schuld?

Aus mehreren Studien ist bekannt, dass einige Autoimmunerkrankungen wie der Typ-1-Diabetes oder die rheumatoide Arthritis mit Änderungen in der Zusammensetzung der Darmflora verbunden sind. Auch bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) scheint die intestinale Darmmikrobiota eine wesentliche Rolle zu spielen.

An einem Zentrum in Italien und einem weiteren in den Niederlanden rekrutierte eine Arbeitsgruppe zwischen Oktober 2013 und Dezember 2015 insgesamt 169 Kinder mit neu diagnostizierter JIA und weniger als sechs Monaten bestehender Symptomatik. DMARD- oder steroidtherapierte Patienten waren ausgeschlossen.

Zu Studienbeginn sowie halbjährlich wurden über einen Zeitraum von 24 Monaten Stuhlproben der Patienten eingeholt. Für die Analyse standen letztlich Proben von 78 italienischen und 21 niederländischen Kindern mit JIA zur Verfügung. Dabei wurden 44 Proben im inaktiven Erkrankungszustand und 25 Proben bei persistierender Krankheitsaktivität oder während eines Flare-up der JIA erhoben. 107 Proben von gesunden Kindern dienten als Kontrolle.

In den Gruppen aus den Niederlanden waren die Unterschiede weitaus weniger deutlich ausgeprägt und eher inkonsistent, was vermutlich an der geringen Stichprobenzahl aus dieser Region liegt. Die Proben der italienischen Patienten fielen jedoch durch eine signifikant geringere mikrobielle Diversität gegenüber den Kontrollkindern auf. Eine differenzielle Analyse der Zusammensetzung der Darmflora zeigte, dass Kinder mit JIA vor allem eine erhöhte Abundanz an *Erysipelotrichaceae* sowie an *Faecalibacterium prausnitzii* aufwiesen, wohingegen die Gattung *Allobaculum* in reduzierterem Maße vertreten war als bei gesunden Kindern (siehe Abb. 1).

Alle drei Gattungen wurden schon zuvor mit Krankheitsgeschehen bei den Patienten in Verbindung gebracht: *Erysipelotrichaceae* sind Berichten zufolge hochimmunogen und können nach Anwendung eines Breitbandantibiotikums den Darm überwachsen. Ein verringertes Vorkommen von *Allobaculum* ist mit Übergewicht, niedrigerem HDL-Cholesterin- und erhöhtem Leptinspiegel assoziiert. *F. prausnitzii* werden antiinflammatorische Eigenschaften zugeschrieben. Anders als in dieser Studie wurde eine verringerte Abundanz dieser Spezies bei Patienten mit Morbus Crohn beobachtet. Möglicherweise könnte eine Analyse der Subspezies dieser Art diesen Unterschied aufklären.

Die mikrobielle Zusammensetzung der Proben, die in inaktivem Erkrankungsstatus erhoben wurden, unterschieden sich von den bei Studienbeginn entnommenen Proben nicht. Der Status der Krankheitsaktivität, der Entzündung sowie andere Marker des Autoimmungeschehens schienen keine maßgebliche Rolle für die Dysbiose zu spielen. **OH**

KOHORTENSTUDIE van Dijkhuizen EHP et al.: Microbiome analytics of the gut mucrobiota in patients with juvenile … Arthritis Rheumatol 2019; 71(6): 1000-10
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191075

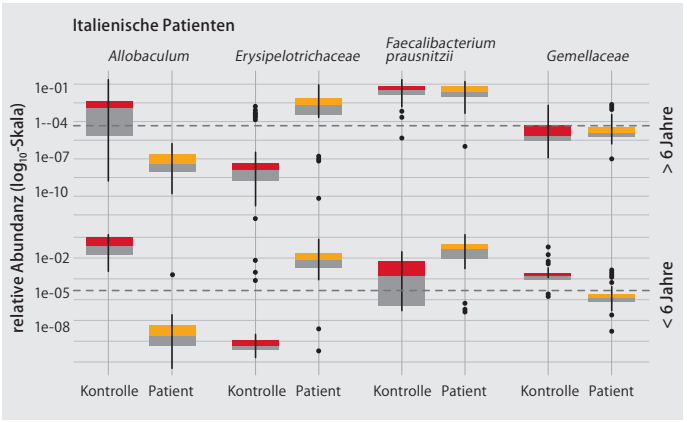


Abb. 1: Unterschiede in der relativen Abundanz der vier taxonomischen Einheiten (italienische Patienten zu Studienbeginn vs. gesunde Kontrollen)

Pathogenese der Arthrose

Auch der Blutdruck spielt eine Rolle

Dass Adipositas das Risiko für Arthrose steigert, ist hinreichend bekannt. Inwiefern auch andere metabolische Faktoren relevant sind, darunter Blutfettwerte oder Blutdruck, wird bislang noch kontrovers diskutiert. Eine groß angelegte schwedische Studie gibt Aufschluss.

Im Rahmen der Studie wurden epidemiologische Daten von 384.838 Probanden ausgewertet. Die Analyse erfolgte nach dem Prinzip der Mendelschen Randomisierung, einem methodischen Ansatz, bei dem die Teilnehmer von Beobachtungsstudien retrospektiv anhand genetischer Risikomarker randomisiert werden. Auf diese Weise lassen sich Aussagen zur kausalen Natur einer Assoziation treffen sowie Störfaktoren weitestgehend eliminieren.

Die Untersuchung ergab, dass eine genetische Ausstattung, die für einen hohen BMI prädisponiert, zwar mit einem gesteigerten Risiko für Gon- und Coxarthrose einhergeht (OR 1,76 bzw. 1,52), ein Einfluss auf die Entstehung von Handarthrose konnte jedoch nicht belegt werden. Zudem bestätigen die Daten einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Arthrose-Risiko und der genetisch-determinierten Knochenmineraldichte des Oberschenkelhalses (OR 1,14). Ein niedriger systolischer Blutdruck schien dagegen protektiv zu wirken (OR 1,55) – ein bislang unbekannter Effekt, der in vorangegangenen Studien möglicherweise aufgrund mangelnder statistischer Power übersehen wurde.

Alle übrigen getesteten genetischen Marker für metabolische Faktoren, darunter HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Typ-2-Diabetes sowie das C-reaktive Protein, standen in keinem kausalen Zusammenhang zur Genese der Arthrose. **RG**

RANDOMISIERTE STUDIE Funck-Brentano T et al.: Causal factors for knee, hip and hand osteoarthritis: a mendelian randomization study in the UK biobank. Arthritis Rheumatol 2019; Epub May 16; doi: 10.1002/art.40928
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191082

©GFI. Der Medizin-Verlag

SommerRätsel 2019

Liebe Leserinnen und Leser,
machen Sie mit beim Sommerrätsel der **Praxis**Depesche und gewinnen Sie tolle Preise:

1. Preis:

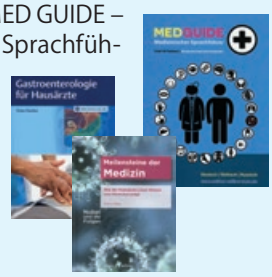
Tablet „Apple iPad Space Grau 32 GB WiFi“ (besonders geeignet zum Lesen der digitalen Ausgabe der **Praxis**Depesche)

2. Preis:

Fitnessarmband „Fitbit Inspire“ (damit Sie für Ihren Praxisalltag fit bleiben)

3. bis 5. Preis:

Je ein Buch: „Meilensteine der Medizin“, „Gastroenterologie für Hausärzte“, „MED GUIDE – medizinischer Sprachführer“ (zur Fortbildung und zum Vergnügen)



6. bis 8. Preis:

Je ein Venenstauer „daisygrip“ (bekannt aus der Fernsehsendung „Die Höhle der Löwen“)

9. und 10. Preis:

Je ein Jahresabonnement einer GFI.-Zeitschrift Ihrer Wahl (damit Sie immer über alle aktuellen medizinischen Studienergebnisse informiert sind)

Bitte beantworten Sie folgende Fragen (jeweils nur eine korrekte Antwort):

1. Kann Schlafmangel eine Gicht begünstigen? (siehe Seite 9):

- **A** ☐ Ja
- **B** ☐ Nein
- **C** ☐ Das wurde noch nie untersucht

2. Was kann ein frühes klinisches Zeichen einer ankylosierenden Spondylitis sein? (siehe Seite 13):

- **A** ☐ Morgensteifigkeit > 30 Min.
- **B** ☐ Schmerzen nur bei Bewegung
- **C** ☐ Schmerzausstrahlung in lateralen Fußrand

3. Bei einer Arthrose könnte in Zukunft helfen: (siehe Seite 14):

- **A** ☐ BMP-7
- **B** ☐ FGF-18
- **C** ☐ HbA_{1c}

4. Bei der Diagnostik einer Lumbago ist die Anamnese ... (siehe Seite 16):

- **A** ☐ Immer verzichtbar
- **B** ☐ Ein Eckpfeiler
- **C** ☐ Zunehmend obsolet

5. Paracetamol kann im Tiermodell ... (siehe Seite 18):

- **A** ☐ Gicht verursachen
- **B** ☐ Zu Haarausfall führen
- **C** ☐ Die Fruchtbarkeit beeinflussen

6. Typ-2-Diabetiker sollten ein hochintensives Intervalltraining ... (siehe Seite 26):

- **A** ☐ Besser sein lassen
- **B** ☐ Am Nachmittag durchführen
- **C** ☐ Mit zusätzlichen Insulin-Injektionen unterstützen

Bitte kreuzen Sie die jeweils korrekte Antwort an und schicken Sie Ihre Lösung per Post oder Fax an:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH
Paul-Wassermann-Straße 15
81829 München
Fax-Nummer: 089 / 43 66 30 - 210

Titel Vorname Name

(optional) Fachrichtung

Straße Hausnummer

PLZ Ort

E-Mail-Adresse

Einsendeschluss ist der 31.10.2019. Alle Preise werden vom GFI.-Verlag zur Verfügung gestellt. Die Frage Nummer 2 wird Ihnen präsentiert mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH. Die Preise werden unter allen Einsendern mit 6 korrekten Antworten verlost. Der Teilnehmer stimmt der Verarbeitung und Speicherung seiner Daten zur Abwicklung des Sommerrätsels zu. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Frühe axiale Spondyloarthritis

MRT – heute negativ, morgen positiv?

Bevor sich die axiale Spondyloarthritis (SpA) röntgenologisch in strukturellen Läsionen manifestiert, bleibt sie oft jahrelang unentdeckt. Bei Verdacht auf eine SpA im Frühstadium wird daher eine MRT-Untersuchung empfohlen, mit der auch entzündliche Veränderungen sichtbar gemacht werden. Eine Wiederholung der MRT nach unauffälligem Erstbefund ist aber nicht immer sinnvoll.

Die Studie umfasste 188 Patienten. Einschlusskriterien waren chronische Rückenschmerzen im Lumbalbereich (bestehend seit höchstens zwei Jahren), die erstmals vor dem 45. Lebensjahr aufgetreten waren sowie mindestens ein weiterer typischer SpA-Parameter. Zu Beginn der Studie, nach drei sowie zwölf Monaten wurde das Iliosakralgelenk der Patienten im MRT visualisiert. Die Diagnosestellung im MRT erfolgte auf Basis der Klassifikationskriterien der Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS).

Bei Baseline präsentierten sich 83,5 % der Patienten mit negativem MRT-Befund für eine Sakroiliitis. Nach drei Monaten bzw. einem Jahr wechselte der MRT-definierte Krankheitsstatus bei 4,3 % bzw. 7,2 % der Teilnehmer von negativ zu positiv. Aus Sicht der Autoren bringt eine routinemäßige Wiederholung der MRT nach negativem Erstbefund diagnostisch kaum Vorteile.

Unabhängige Risikofaktoren für eine nachweisbare Sakroiliitis waren ein männliches Geschlecht sowie ein positiver HLA-B27-Status: Während das Risiko bei HLA-B27-negativen Frauen mit 6 % am niedrigsten war, war es bei HLA-B27-positiven Männern mit 42 % am höchsten. Da die Wahrscheinlichkeit eines positiven MRT-Befunds im Follow-up nach initial negativem MRT bei Männern höher lag als bei Frauen (12 vs. 2,8 %) sowie bei HLA-B27-positiven höher als bei HLA-B27-negativen Patienten (11 vs. 1,5 %), könnte eine wiederholte MRT-Untersuchung bei diesen Risikopatienten in Erwägung gezogen werden. **RG**

Bakker PAC et al.: Is it useful to repeat magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints … Arthritis Rheumatol 2019; Epub Feb 6; doi: 10.1002/art.40718

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191081

Entzündete Gelenke

Differenzialdiagnose mittels Nagel-Sono

Die Hypothese des „tiefen Köbner-Phänomens" geht davon aus, dass eine wiederholte Überbelastung einer bestimmten Struktur inflammatorische Prozesse und damit eine chronische Entzündung in Gang setzen kann. Auf diese Weise könnte, wie mehrere Bildgebungsstudien bei Psoriasis (PsO) und Psoriasis-Arthritis (PsA) nahelegen, die Beteiligung der Fingernägel eine Entzündung des distalen Interphalangeal(DIP-)gelenks auslösen. Was bisher nur bei psoriatischen Erkrankungen beschrieben wurde, ist nach einer aktuellen Studie aber auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis (rA) oder Arthrose relevant.

Eine Arbeitsgruppe aus Italien warf einen genaueren Blick auf das Nagelbild bei allen vier Erkrankungsformen und fand dabei einige prägnante Unterschiede. Im Rahmen der verblindeten Studie untersuchten die Wissenschaftler die Fingernägel sonographisch (jeweils am Zeigefinger der dominanten Hand) von 51 mit PsA, 31 mit PsO, 37 mit rA, 34 mit Arthrose sowie 50 von 50 gesunden Kontrollprobanden. Mit Biologika behandelte Patienten sowie Patienten mit anderen Onychopathien waren ausgeschlossen. Erhoben wurden Daten zum Power-Doppler-Signal des Nagelbetts und der Sehnenenthesen sowie zur Dicke von Nagelplatte und Nagelbett.

Eine Nagelbeteiligung stellte man bei 36 PsA- und zwölf PsO-Patienten fest. Der mittlere NAPSI-Score (Nail Psoriasis Severity Index) lag bei 12,2 ± 12,7. Sonographisch ließen sich Anzeichen einer psoriatischen Onychopathie bei 20 der PsA- und sieben der PsO-Patienten nachweisen.

Im Gegensatz zur Kontrollgruppe war anhand des Power-Doppler-Signals des Nagelbetts bei allen Erkrankungen eine erhöhte Vaskularisation erkennbar. Bei PsA-Patienten zeigte das Power-Doppler-Signal des Nagelbetts, anders als bei allen anderen Subgruppen, eine erhöhte inflammatorische Beteiligung der Enthesen.

Die Nägel der psoriatischen Patienten grenzten sich von denjenigen der rA-Patienten und der Kontrollgruppe außerdem durch eine höhere Dicke von Nagelbett und Nagelplatte ab. Das Nagel-Sono der Patienten mit Arthrose fiel dagegen überraschenderweise aus diesem Muster heraus: Ebenso wie bei den psoriatischen Erkrankungen war die Dicke der Nagelplatte bei arthrotischen Patienten erhöht, nicht aber die Dicke des Nagelbettes.

Inwieweit sich diese Ergebnisse für die Differenzialdiagnostik rheumatischer Gelenkerkrankungen nutzen lassen, und auf welche Weise Nagelveränderungen und Entzündungen des DIP-Gelenks tatsächlich zusammenhängen, gilt es noch in weiteren Studien zu klären. **OH**

Idolazzi L et al.: The ultrasonographic study of the nail reveals differences in patients affected by inflammatory and degenerative conditions. Clin Rheumatol 2019 38(3): 913-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190677

Foto: Wikimedia Commons / Steve Jurvetson, Menlo Park, USA

© GFI. Der Medizin-Verlag

Ankylosierende Spondylitis: Es kommt auf die (Früh-)Erkennung an!

Die „Bambuswirbelsäulenkrankheit" Morbus Bechterew, heute besser als ankylosierende Spondylitis bezeichnet, ist eine chronisch-entzündliche und kontinuierlich einknöchernde Erkrankung der Wirbelsäule. Die zunehmenden Syndesmophyten führen zu Rückenschmerzen und zu einem zunehmenden Funktionsverlust des Achsenskeletts (Versteifung). Eine möglichst frühzeitige Diagnose und Überweisung zum Rheumatologen ist für Patienten essenziell, um die radiologische und klinische Progression zu stoppen. Dazu stehen heute moderne Biologika z. B. in Form des IL-17A-Inhibitors Secukinumab (Cosentyx®) zur Verfügung.

Spondyloarthritiden (SpA) sind entzündliche rheumatische Erkrankungen, die durch eine chronische Inflammation der Wirbelsäule gekennzeichnet sind. Chronische Rückenschmerzen stellen das klinische Leitsymptom dar. Die Gruppe der SpA ist heterogen, wobei die ankylosierende Spondylitis (AS; auch Spondylitis ankylosans oder Morbus Bechterew) eine der häufigsten SpA darstellt.[1] Die Unterscheidung der SpA-Entitäten wird vorwiegend aufgrund klinischer und radiologischer Kriterien getroffen. Weisen Patienten (noch) keine radiologischen Veränderungen am Achsenskelett auf, spricht man von der nicht-röntgenologischen axialen SpA (nr-axSpA). Der Krankheitsverlauf der AS ist dominiert von der Entwicklung irreversibler Einknöcherungen am Achsenskelett (Syndesmophyten), die mit Schmerzen und einer eingeschränkten Beweglichkeit einhergehen.[2]

Junge Menschen ab 25 Jahre betroffen

Die AS betrifft meistens junge Männer und Frauen ab 25 Jahre, kann aber auch im Jugendalter auftreten.[3] Die Prävalenz liegt in Deutschland bei bis zu 0,5 %.[2] Ein Problem stellt häufig die (zu) späte Diagnosestellung dar, da die initialen Symptome uncharakteristisch sind und oftmals als degenerative Rückenschmerzen bzw. Lumbago fehlinterpretiert werden (vgl. Abb. 1). Daher kommt insbesondere Hausärzten, die meist erste Ansprechpartner für Patienten sind, eine besondere Rolle bei der frühzeitigen Diagnose der AS zu. Das ist insbesondere deshalb wichtig, da zum einen mit zunehmender Krankheitsdauer bei ca. 70 % der Betroffenen irreversible Verknöcherungen entstehen. Zum anderen existieren heute medikamentöse therapeutische Optionen, die die radiologische und klinische Progression stoppen können.[4]

Charakteristische Zeichen kennen

Da AS-Patienten häufig zu spät diagnostiziert werden, ist es für den Hausarzt wichtig, die charakteristischen Zeichen der AS zu kennen (siehe Kasten „Diagnose-Checkliste"). Die entzündlichen Rückenschmerzen (im Gegensatz zu degenerativ bedingten) beginnen schleichend, gehen von den Sakroiliakalgelenken aus und verursachen wechselnde Gesäßschmerzen. Das punctum maximum erreichen die Schmerzen häufig nachts und in den frühen Morgenstunden, weshalb Schlafstörungen und Erwachen in der zweiten Nachthälfte für AS-Patienten typisch sind. Häufig berichten die Betroffenen von einer ausgeprägten Morgensteifigkeit, die mehr als 30 Minuten andauert. Typischerweise bessern sich die Beschwerden bei Bewegung.

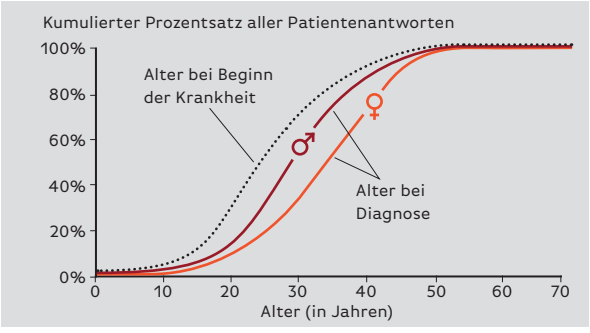


Abb. 1: Die Diagnose der AS erfolgt häufig erst fünf bis zehn Jahre nach Krankheitsbeginn; mod. nach [6]

Diagnose-Checkliste Ankylosierende Spondylitis

- Schmerzen im Bereich der zervikalen und lumbalen Wirbelsäule
- Morgensteifigkeit > 30 Min.
- Besserung der Schmerzen durch Bewegung, jedoch nicht in Ruhe
- Schmerzbedingtes Aufwachen in der zweiten Nachthälfte
- Wechselnder Gesäßschmerz

Extraartikuläre Manifestationen

Neben den typischen Symptomen können auch extra-artikuläre Organe bei AS-Patienten betroffen sein: anteriore Uveitis, Psoriasis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (IBD). Beim Vorliegen dieser Erkrankungen sollte man immer auch an das begleitende Vorhandensein einer AS denken.[5]

Progressions-Stopp ist möglich

Dem Zytokin Interleukin (IL)-17A kommt in der inflammatorischen Kaskade bei AS eine wesentliche Rolle zu. Daher ist der IL-17A-Inhibitor Secukinumab (Cosentyx®) indiziert zur Therapie von erwachsenen Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie nur unzureichend ansprechen. In der Studie MEASURE 1 konnte u. a. gezeigt werden, dass die IL-17A-Inhibition bei fast 80 % der Patienten die radiologische Progression stoppte.[4]

Literatur

[1] www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Spondyloarthritis; Zugriff am 09.07.2019; [2] S3-Leitlinie „Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen"; AWMF-Leitlinien-Register Nummer 060/003, Version: November 2013; [3] Sieper J et al., Ann Rheum Dis 2002; 61 (Suppl III): iii8-iii18; [4] Baraliakos X et al., EULAR 2018; Poster SAT0268; [5] van der Heijde D et al., Ann Rheum Dis 2017; 76: 978-91; [6] van der Linden SM et al., Arthritis Rheum 1984; 27: 241-9

Impressum

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

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

Ist das Volksleiden Arthrose besiegbar?

Therapien jenseits der Schmerzlinderung

Im Alter gehört die Arthrosis deformans zu den häufigsten Gesundheitsproblemen. Konventionelle Schmerzmedikamente können die Beschwerden begrenzt lindern. Gegen die fortschreitende Degeneration von Knorpel und Knochen richten sie nichts aus. Neue Ansätze erwachsen aus dem tieferen Verständnis der Pathophysiologie.

Eine internationale Arbeitsgruppe rekapitulierte die konventionellen Behandlungsoptionen und skizzierte auf der Pathophysiologie aufbauende, mehr oder weniger kurative Therapieansätze.

Begrenzte Hilfe

Paracetamol wird in allen Leitlinien als Schmerzmittel der ersten Wahl empfohlen. Es hemmt die Enzyme COX-1, COX-2, und COX-3, wodurch es Schmerz und Fieber dämpft. In hohen Dosen (< 3.000 mg/d) besteht die Gefahr von Leberschäden.

NSAR werden häufig eingesetzt, wenn Paracetamol nicht hilft. Sie wirken analgetisch, antipyretisch und antientzündlich. Angesichts ihrer Nebenwirkungen sollten sie nur für kurze Zeit eingesetzt werden. Auch die etwas besser verträglichen selektiven COX-2-Hemmer sind nicht ohne Risiko.

Opioide kommen in Betracht, wenn Paracetamol oder NSAR nicht wirken oder kontraindiziert sind. Sie werden aber relativ häufig wegen Unverträglichkeit wieder abgesetzt. Dazu kommt das Suchtrisiko.

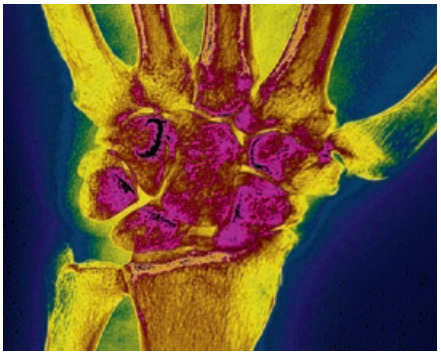
SNRI verbessern die Balance zwischen Serotonin und Norepinephrin in zentralen Schmerzbahnen. Duloxetin ist wirksam u. a. gegen Arthrose-Schmerzen. Zu den Nebenwirkungen gehören Magen-Darm-Probleme, sexuelle Dysfunktion, Fatigue und Somnolenz.

Intraartikuläre Steroide entfalten schnell antientzündliche und immunsuppressive Wirkungen. Die Daten zur Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung sind aber inkonsistent. Nebenwirkungen können Schmerzen an der Injektionsstelle, Flush, septische Arthritis und das Tachon-Syndrom sein.

Vitamin D ist wichtig für den Knorpel- und Knochenstoffwechsel. Ob es bei Arthrose schmerzlindernd wirkt, ist noch unklar.

Glucosamin und Chondroitinsulfat werden seit Jahren bei Arthrose eingesetzt. Sie sind Bestandteile des Knorpels und sollen dessen Degeneration aufhalten. Über eine Verzögerung der radiologischen Progression der Arthrose wurde berichtet.

Auch Antioxidanzien sollen in die Pathogenese der Arthrose eingreifen, den Schmerz lindern und zu einer besseren Gelenkfunktion führen. Auf Wechselwirkungen sollte jedoch geachtet werden.



Neue Therapieansätze in der Arthroseforschung machen Hoffnung

Neue Ansätze

Krankheitsmodifizierende Substanzen sollen mehr leisten als die konventionellen Medikamente. Ansatzpunkte vielversprechender Biologika sind der Knorpelstoffwechsel, das Knochen-Remodeling und die Synovialis-Entzündung.

- BMP-7 (bone morphogenetic protein 7) wurde von der FDA zur Therapie nicht heilender Frakturen und bei der Wirbelfusionstherapie zugelassen. BMP-7 steigert die Synthese von Knorpelbestandteilen. In einer Phase-1-Studie besserten sich damit Schmerzen und Funktion bei Arthrose.
- FGF-18 (fibroblast growth factor 18) in rekombinanter Form (Sprifermin) bewirkt bei i.a.-Gabe eine Zunahme der Knorpeldicke, wie eine Phase-2-Studie zeigte.
- Eine HSA-Fraktion (humanes Serumalbumin), als Medikament erhältlich, ist antientzündlich aktiv und lindert Arthrose-Schmerzen. Es ist gut verträglich, muss aber noch weiter getestet werden.
- IL-1-Hemmer (u. a. Anakinra) verhinderten im Tierversuch die Entwicklung einer induzierten Arthrose. In klinischen Studien konnte dieser Effekt allerdings nicht bestätigt werden.
- MEPE (matrix extracellular phosphoglycoprotein) soll der subchondralen Knochenverdickung bei Arthrose entgegenwirken. In klinischen Studien fand man eine subjektive Verbesserung, aber keine mit MRI nachweisbaren Effekte.
- PTH/PTHrP (Parathormon und sein Analogon) regulieren das Knorpelwachstum. Man verspricht sich damit eine chondroregenerative Therapieoption.
- Inhibitoren von TGF-β (transforming growth factor β) zeigten im Tierversuch eine gelenkprotektive Wirkung. Sie muss am Menschen erst bestätigt werden.
- RORα (retinoic acid-related orphan receptor alpha) wirkt im Zusammenspiel mit Cholesterin knorpeldestruktiv. Ein inverser Agonist des Rezeptors (SR3335) schützte im Tierversuch. Hier zeichnet sich ein weiterer Ansatzpunkt für eine krankheitsmodifizierende Therapie der Arthrose ab. **WE**

REVIEW Zhang W et al.: Emerging trend in the pharmacotherapy of osteoarthritis. Front Endocrinol 2019; 10: 431

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191239

Frage 3: Bei Arthrose

- ☐ **A** gibt man zuerst Paracetamol
- ☐ **B** sind Opioide erste Wahl
- ☐ **C** sind Steroidspritzen wirkungslos
- ☐ **D** ist Vitamin D bestes Analgetikum
- ☐ **E** ist Glucosamin kontraindiziert

Frage 4: Neue Optionen sind:

- ☐ **A** Metalloproteinase 8
- ☐ **B** Gammaglobuline
- ☐ **C** Etanercept
- ☐ **D** BMP-7
- ☐ **E** IL-11-Inhibitoren

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 51 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

EIN APFEL TÄGLICH, KEINE KRANKHEIT QUÄLT DICH?

Weshalb dieses Sprichwort irrt, und was der regelmäßige Obstverzehr wirklich bewirkt, 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 19 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

Kreuzschmerz

Zielführende Diagnostik nach Leitlinie

Schmerzen im Lumbalbereich gehören zu den häufigsten Problemen, mit denen der Hausarzt konfrontiert wird. Sie können harmlos sein oder eine ernste Ursache haben. Man sollte den Beschwerden rational auf den Grund gehen. Überdiagnostik ist dabei ein relevantes Problem.

Das American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) hat Praxisleitlinien zum Thema low back disorders aufgelegt. Die diagnostischen Aspekte veröffentlichte ein umfangreiches Autorenteam vor kurzem in der Fachzeitschrift des ACOEM.

Als akute Kreuzschmerzen werden solche von einer Dauer bis zu einem Monat definiert, als subakute in der Spanne ein bis drei Monaten und als chronische mehr als drei Monaten anhaltende. Das Spektrum der low back disorders umfasst hier Kreuzschmerzen im engeren Sinn, Bandscheibenvorfall, Cauda-equina-Syndrom, Spinalstenose und Post-Laminektomie-Syndrom.

Anamnese und körperliche Untersuchung sind zwar ein Eckpfeiler der Diagnostik; ihre wichtige Rolle wird aber in Studien kaum gewürdigt. Bei diesen Maßnahmen geht es vor allem darum, ernste Grundleiden auszuschließen. Dazu gehören etwa Nierensteine, eine Infektion, Krebs oder Frakturen. Dabei achtet man darauf, ob „red flags" zu erkennen sind. Solche sind z. B. Traumen (Stürze, Unfälle), Krebs in der Anamnese, Immunsuppression, progrediente neurologische Defizite, Nierenkoliken und frühere Harnwegsinfektionen.

Bei den allermeisten Kreuzschmerz-Patienten sind keine solchen Hinweise auszumachen. Dann sind für vier bis sechs Wochen weitere Untersuchungen, eine Überweisung zum Spezialisten oder stationäre Aufnahme nicht indiziert. In diesem Zeitraum sollten sich die Beschwerden legen. Radikulopathien können länger schmerzen, aber auch sie klingen ohne interventionelle Therapie ab.

Untersuchungen hinsichtlich der funktionellen Kapazität haben nur einen Wert, wenn sich der Patient maximal anstrengt. Im Prinzip kann man damit Hinweise auf den Verlauf des Leidens, auf die geeignete Therapie und auf deren Erfolg erwarten. Die Korrelation mit dem Schweregrad der Schmerzen ist aber schwach. Auch über die Arbeitsfähigkeit erhält man keine verlässlichen Aussagen.

Röntgenaufnahmen sind bei akuten Kreuzschmerzen nicht indiziert, es sei denn es besteht der Verdacht, dass diese auf Fraktur, Neoplasie, Infektion oder einer systemischen Erkrankung beruhen. Sie sind nützlich (in Beugung und Streckung aufgenommen), um eine Spondylolisthesis zu belegen. MRI kann in bestimmten Fällen nützlich sein, wird aber bei akuten, subakuten und fast allen chronischen Kreuzschmerzen nicht empfohlen. Frakturen kann man gut mit einem CT aufdecken, wenn MRI nicht möglich ist. Auch vor epiduraler Steroidinjektion oder Diskektomie ist ein CT empfehlenswert. Myelographie und CT-Myelographie wurden weitgehend durch das MRI abgelöst. Knochenszintigramme sind informativ bei V. a. Metastasen, Osteomyelitis, entzündlichen Arthropathien und Frakturen. SPECT hat spezielle Indikationen (z. B. Facetten-Arthropathien). Eine Elektromyographie kann bei Spinalstenose nützlich sein. Eine Reihe weiterer bildgebender Verfahren (u. a. Ultraschall und Myeloskopie) sind bei Kreuzschmerz kaum von Nutzen.

Für die meisten Kreuzschmerz-Patienten sind diagnostische Testverfahren nicht indiziert. Sie bergen die Gefahr, ein harmloses Problem zu „medikalisieren". **WE**

Hegmann KT et al.: Diagnostic tests for low back disorders. JOEM 2019; 61: e155-e168

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191285

Methode	Kreuzschmerzen	Bandscheibenvorfall	Cauda-equina-Syndrom	Spinalstenose	Post-Laminektomie-Syndrom
Anamnese	++++	+++	+++	+++	+++
körperliche Untersuchung	++	+++	++++	++	++
Labordiagnostik	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
Bildgebende Verfahren:					
Röntgenaufnahmen	**0**	+	+	+	+
CT	**0**	+++	+++	+++	++
MRI	**0**	++++	++++	+++	++++
Elektromyographie, somatosensibel evozierte Potentiale	**0**	+++	**0/+**	++	+

Abb. 1: Indikation verschiedener Untersuchungsverfahren bei Schmerzen im Lumbalbereich

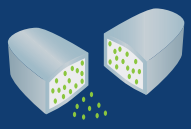
©GFI. Der Medizin-Verlag

Hydromorphon Aristo®

long

24h
SCHMERZFREI

4 / 8 / 16 / 32 mg Retardtabletten



patientenindividuell teilbar[1] und titrierbar

- einfache Einmalgabe
- konstanter Wirkspiegel über 24 Stunden
- signifikante Vorteile gegenüber konventionellen Hydromorphon-Retardpräparaten[2]

[1] außer 4 mg

[2] Überall MA, Müller-Schwefe GHH, Horlemann J. Schmerzmedizin 2018; Ausgabe 5: 64 – 73

Hydromorphon Aristo® long 4/8/16/32 mg Retardtabletten (Rp/BTM). Wirkstoff: Hydromorphonhydrochlorid. Zus.: 1 Retardtbl. enth.: 4mg/8mg/16mg/32mg Hydromorphonhydrochlorid entspr. 3,55mg/7,09mg/14,19mg/28,38mg Hydromorphon. Sonst. Bestandt.: Tbl.-kern: Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke), Hypromellose, Ethylcellulose, Hyprolose, Triethylcitrat, Talkum, Carmellose-Natrium, mikrokrist. Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisp. Siliciumdioxid; Flm.-Überzug: Polyvinylalkohol, Macrogol 4000, Talkum, 4mg-zusätzl.: Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E 172); 8mg-zusätzl.: Titandioxid (E 171); 18mg-zusätzl.: Titandioxid (E171), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172); 32mg-zusätzl.: Eisen (III)-oxid (E 172). Anw.: Behandlung starker Schmerzen. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff od. sonst. Bestandt., Atemdepression, schwere, chron. obstrukt. Lungenerkrankung, Koma, akutes Abdomen, paralytischer Ileus, gleichz. Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden (MAOIs). Schwangersch./Stillzeit: Anwendung nicht empfohlen. Nebenw: Häufig: Angst, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Somnolenz, Hypotonie, vermind. Appetit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Schwitzen, Harnverhalt, verstärkter Harndrang, Asthenie. Gelegentlich: Depression, Dysphorie, Euphorie, Halluzinationen, Alpträume, Kopfschmerzen, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesie, Miosis, Verschwommensehen, Tachykardie, Dyspnoe, Dyspepsie, Diarrhoe, Dysgeusie, Hautausschlag, Urtikaria, vermind. Libido, erektile Dysfunktion, Toleranz, Entzugserscheinungen ud. Sympt. wie Agitiertheit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinese, Tremor ud. gastrointest. Sympt. beinhalten. Selten: Abhängigkeit, Agitiertheit, Krampfanfälle; Sedierung, Bradykardie, Palpitationen, Atemdepression, Bronchospasmen, Gallenkolik, Erhöhung von Pankreasenzymen, Rötung des Gesichts. Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Schwellung im Bereich des Oropharynx), Hyperalgesie, Paralytischer Ileus, Erhöh. v. Leberenzymen, periph. Ödem. Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion. Enthält Sucrose. Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel). (Stand Juni 2018). **Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.**

Arzneimittel meiner Wahl

ARISTO

PRAXIS-TIPP

Beeinträchtigt Paracetamol die Fruchtbarkeit?

Im Tiermodell verringert eine pränatale Paracetamol-Exposition die ovarielle Reserve. Weitere Untersuchungen am Menschen sind daher dringend erforderlich.

Studien an weiblichen Mäusen und Ratten ergaben, dass die Paracetamol-Exposition in einem Zeitfenster von etwa 13,5 Tagen post coitum die ovarielle Entwicklung beeinträchtigt. Nach der Geburt war die Zahl der Primordial-Follikel signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Bei adulten Tieren zeigten sich ein geringeres Gewicht der Ovarien, Zyklusunregelmäßigkeiten, teilweise ein Fehlen des Corpus luteum sowie niedrigere Schwangerschaftsraten. Dieser Phänotyp ähnelt der vorzeitigen ovariellen Insuffizienz beim Menschen und fand sich bereits bei Paracetamol-Dosierungen, die auch bei schwangeren Frauen eingesetzt werden. Das kritische Zeitfenster der Exposition entspricht beim Menschen dem Ende des ersten Trimenons.

Paracetamol zählt zu den am häufigsten eingenommenen Medikamenten in der Schwangerschaft, weiterführende Untesuchungen sind daher dringend erforderlich. **CW**

Arendrup FS et al.: Is exposure during pregnancy to acetaminophen/paracetamol ... Endocrine Connections 2018; 7(1): 149-58

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180290

Therapie chronischer Schmerzen

Individualisierte Opioid-Gabe für optimale Schmerzkontrolle

Trotz vielfältiger Optionen ist es nicht immer einfach chronische Tumorschmerzen effektiv zu behandeln. Zur Anwendung kommen starke Opioide, wie z. B. Morphin, Oxycodon oder Hydromorphon, die kontrollierten Studien zufolge äquivalent einsetzbar sind. Real-World-Daten sprechen jedoch eine andere Sprache.

Bei starken Schmerzen werden schwache Opioide verabreicht und bei unzureichender Wirksamkeit kommen starke Opioide zum Einsatz. Ergebnissen aus randomisierten klinischen Studien zufolge sind Letztere jedoch nicht austauschbar. Wie *Dr. Michael Überall*, Nürnberg, auf einer Veranstaltung von Aristo Pharma darlegte, zeigen Auswertungen auf Basis des DGS-PraxisRegisters Schmerz, dass Hydromorphon signifikant wirksamer ist als Morphin oder Oxycodon. 94 % der knapp 18.000 Patienten erhielten ein stark wirksames Opioid. Während auf die erste Gabe von Morphin und Oxycodon nur 22,3 % bzw. 29 % der Betroffenen ansprachen, lag die Erfolgsrate mit Hydromorphon bei 51 %. Mit der retardierten Formulierung konnte das Ansprechen sogar auf 66 % gesteigert werden, wobei eine kontinuierliche Analgesie über 24 Stunden bei einmal täglicher Einnahme ermöglicht wurde. Mit dieser Galenik lässt sich zudem die Rate von „End-of-Dose Failures" sowie Durchbruchschmerz-Episoden senken. Lediglich bei 7,4 % der Patienten kam es bei Nachlassen der Wirkung zu Schmerzepisoden. Bei Morphin lag die „End-of-Dose Failure"-Rate hingegen bei 31,4 %, bei Oxycodon bei 26,2 %. **LB**

SYMPOSIUM „Opioid Treatment for Chronic Pain – Differentiation Necessary?", Berlin, 24.5.2019, Veranstalter: Aristo Pharma

Hydromorphon: Hydromorphon Aristo® long

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190912

Fibromyalgie

Welche Rolle spielt das Mikrobiom?

Aktuelle Daten sprechen dafür, dass das Mikrobiom bei der Manifestation der Fibromyalgie eine zentrale Rolle spielt. Das könnte man sich auch in der Diagnostik zunutze machen.

Trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen konnte die Ursache der Fibromyalgie noch nicht geklärt werden. Diskutiert werden eine gestörte zentralnervöse nozizeptive Verarbeitung, eine veränderte periphere Nozizeption und eine systemische Entzündung. Leitsymptome sind chronische Schmerzen vor allem an den Triggerpunkten, Schlafstörungen und Fatigue. Diese unspezifische Symptomatik führt häufig zu einer falschen Diagnose, weshalb dringender Bedarf an neuen zuverlässigeren Kriterien besteht.

Ein Blick auf das Mikrobiom könnte die Diagnosestellung zukünftig erleichtern. Im Rahmen einer Studie wurde das Mikrobiom von 77 Fibromyalgie-Patientinnen mit dem von 79 gesunden Kontrollen verglichen. Dabei ergaben sich relevante Unterschiede in Bezug auf 19 Arten von Darmbakterien. Zudem fanden sich bei Fibromyalgie-Patientinnen höhere Serumspiegel an Butyrat und niedrigere Propionat-Level. Zu den Stämmen, die seltener vorkamen, gehörten *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides uniformis*, *Prevotella copri* und *Blautia faecis*. Außerdem korrelierte die Schwere der Erkrankung signifikant mit der Menge der nachgewiesenen Bakterienarten.

Durch die Analyse der Mikrobiom-Zusammensetzung konnte eine Vorhersage-Genauigkeit bzgl. der Fibromyalgie von 88 % erreicht werden. Ob diese Befunde für Fibromyalgie-Patienten spezifisch sind oder bei allen Patienten mit chronischen Schmerzen auftreten, bleibt offen. **PS**

Minerbi A et al.: Altered microbiome composition in individuals with fibromyalgia. Pain 2019; doi: 10.1097/j.pain.0000000000001640

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191289

©GFI. Der Medizin-Verlag

Gastrointestinale Blutungen

Hohes Risiko bei kardiovaskulär Gesunden

Kardiovaskulär gesunde Menschen, die keine Thrombozytenaggregations-Hemmer (TAH) einnehmen, weisen ein höheres Risiko für gastrointestinale Blutungen auf als bisher angenommen.

In die offene, prospektive Kohortenstudie wurden 359.166 Teilnehmer (mittleres Alter 54 Jahre, 44 % Frauen, 57 % europäisch) aufgenommen. Zu Studienbeginn wiesen sie weder eine kardiovaskuläre Erkrankung noch Herzinsuffizienz, chronische Nierenerkrankung, Diabetes mellitus oder eine intrazerebrale Blutung auf. Sie nahmen keine TAH ein. Das Blutungsrisiko wurde für drei Kohorten bestimmt: alle Teilnehmer (Basiskohorte), nach Ausschluss von Personen mit Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sind (Kohorte 2; n = 305.057), nach Ausschluss von Personen, die andere mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehende Medikamente einnahmen (z. B. Kortikosteroide, SSRI; Kohorte 3; n = 240.254). Primärer Endpunkt war das Auftreten einer schweren Blutung nach Studieneintritt, die zu einem Krankenhausaufenthalt oder zum Tod führte.

Bei 3.976 Personen der Basiskohorte trat eine starke Blutung auf, meistens GI-Blutungen (n = 2.910; 73 %). 274 Blutungen verliefen tödlich (7 %). Das Risiko einer nicht tödlichen GI-Blutung pro 1.000 Personenjahre betrug in der Basiskohorte 2,19. Es lag bei Männern zwischen 30 und 39 Jahren bei 1,8, zwischen 30 und 39 Jahren bei 1,5, bei Frauen zwischen 30 und 39 Jahren bei 1,5 und zwischen 70 und 79 Jahren bei 5,0 pro 1.000 Personenjahre. In Kohorte 2 lag das Risiko bei 1,77, in der dritten Gruppe bei 1,61 pro 1.000 Personenjahre. Eine GI-Blutung verlief in den jeweiligen Kohorten bei 3,4 %, 4,0 % bzw. 4,6 % tödlich.

Aus Sicht der Autoren sind die Erkenntnisse durchaus auch relevant für die Leitliniengestaltung zur Primärprävention. **GS**

Selak V et al.: Annual risk of major bleeding among persons without cardiovascular disease not receiving antiplatelet therapy. JAMA 2018; 319: 2507-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190360

Risikoevaluation nach STEMI

Mit Copeptin zur Multimarker-Strategie?

Die Bestimmung von Serum-Copeptin zusätzlich zum kardialen Troponin eignet sich zur Risikostratifizierung bei akutem Myokardinfarkt.

Von 401 Patienten mit ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI) wiesen diejenigen, die innerhalb eines Jahres nach der perkutanen Koronarintervention verstarben, bei der ersten Hospitalisierung einen signifikant höheren Copeptin-Spiegel auf als die Überlebenden (im Median 154,8 vs. 30,3 pmol/l). Ein Copeptin-Wert > 128,2 pmol/l ging mit einem Mortalitätsrisiko von 28 % einher (vs. 0,4 % bei Copeptin-negativen Patienten). Wer zudem einen Troponin-I-Wert > 102,1 µg/l aufwies, trug mit 46,2 % das höchste Sterberisiko. Das Copeptin besaß sogar eine stärkere Vorhersagekraft als das kardiale Troponin-I. **RG**

Lattuca B et al.: Copeptin as a prognostic biomarker in acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2019; 274: 337-41

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191080

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“.

Leitlinien-Update

Neues zum Cholesterin-Management

Die im Jahr 2013 von der American Heart Association und American College of Cardiology (AHA/ACC) veröffentlichte Leitlinie zum Cholesterin-Management wurde überarbeitet. Innerhalb der letzten fünf Jahre gab es neue Erkenntnisse zum Thema.

Ein erhöhter Serum-Cholesterinspiegel ist der weltweit verbreiteste und ein modifizierbarer Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD = cardiovascular diseases). Seit 2013 konnten biologisch und epidemiologisch neue Erkenntnisse gewonnen werden, und auch Ergebnisse klinischer Studien zu diesem Thema wurden veröffentlicht. Die AHA/ACC-Leitlinien wurden dementsprechend überarbeitet und sind nun stärker evidenzbasiert und personalisiert, aber auch komplexer.

Nicht geändert hat sich die Empfehlung, Patienten mit CVD Statine als Standardtherapie zu verabreichen. Ärzte sollten jedoch gezielt Patienten mit erhöhtem CVD-Risiko identifizieren. Dazu zählen u. a. vorangegangene kardiovaskuläre Ereignisse, polyvaskuläre Erkrankungen, ein Alter über 65 Jahre, heterozygote familiäre Hypercholesterinämie, koronare Bypassoperationen, Diabetes, Hypertonie, chronische Nierenerkrankungen und Nikotinabusus. Bei diesen Hochrisiko-Patienten sollte ein LDL-Cholesterinspiegel von weniger als 70 mg/dl angestrebt werden.

Patienten, die trotz hochdosierter Statine diesen Wert nicht erreichen, sollen zusätzlich mit Ezetimib oder einem PCSK9-Hemmer behandelt werden. Diese Kombination wird als wirksam und kosteneffizient eingeschätzt. Die Leitlinie stellt aber auch klar, dass die medikamentöse Therapie und die Reaktion darauf regelmäßig kontrolliert werden müssen. **EG**

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

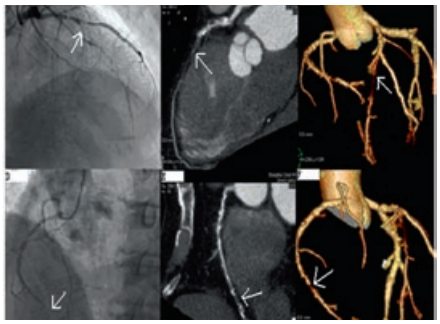
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191093

Chronischer Brustschmerz

CTA verbessert Behandlungserfolg

Obwohl die koronare CT-Angiographie (CTA) bekanntlich die diagnostische Sicherheit bei Patienten mit chronischem Brustschmerz erhöht, ist der langzeitliche klinische Behandlungserfolg noch unbekannt. Nun wurden dazu Fünfjahresdaten ausgewertet.

Bis Januar 2018 wurde über ein medianes Follow-up von 4,8 Jahren ein Datensatz von 20.254 Patientenjahren erhoben. Nach fünf Jahren war die Mortalitätsrate durch koronare Herzerkrankung bzw. Myokardinfarkte bei Patienten, die zusätzlich zur Standardbehandlung einer CTA unterzogen worden waren, geringer als in der Standardgruppe: 2,3 % (48 Patienten) vs. 3,9 % (81). Nach fünf Jahren glich sich die anfänglich in der CTA-Gruppe höhere Rate an invasiven Koronarangiographien und Revaskularisierungen dem Niveau im Standardarm an. In der CTA-Gruppe wurden aber um 27 % mehr Präventionsmaßnahmen initiiert. Folglich sorgt die verbesserte Diagnostik



durch eine CTA auch für eine passendere Wahl der Therapie und dadurch zu weniger klinischen Ereignissen. **GH**

SCOT-HEART Investigators: Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2018; 379(10): 924-33

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190949

Chronische Herzinsuffizienz

ARNI in Erstlinie bei hospitalisierten Patienten

Im Rahmen des diesjährigen Herzinsuffizienzkongresses der European Society of Cardiology (ESC-HF) wurde ein Konsensusreport zu den ESC-Leitlinien der Herzinsuffizienz vorgestellt. Darin findet der Angiotensin-Neprilysin-Inhibitor (ARNI) erstmals Eingang als Firstline-Option.

Wie Experten auf einer Veranstaltung von Novartis hervorhoben, bewies Sacubitril/Valsartan in der Studie PARADIGM-HF bei symptomatischen Herzinsuffizienz-Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) seine signifikante Überlegenheit hinsichtlich Mortalität und Morbidität gegenüber dem ACE-Hemmer Enalapril. Daraufhin wurde der ARNI mit höchstem Empfehlungsgrad in die 2016 veröffentlichten ESC-Leitlinien aufgenommen. Diese empfehlen Sacubitril/Valsartan für Patienten mit HFrEF, die trotz Behandlung mit ACE-Hemmer oder AT_1-Rezeptorblocker, Betablocker und MRA symptomatisch sind.

Der aktuelle Konsensusreport bezieht nun spätere Ergebnisse der PIONEER-HF-Studie mit ein. Darauf gründend wird nun auch die Therapieinitiierung mit Sacubitril/Valsartan anstatt der Erstbehandlung mit einem ACE-Hemmer bzw. AT_1-Rezeptorblocker erwogen, und zwar bei HFrEF-Patienten, die wegen einer akuten Dekompensation hospitalisiert wurden, aber auch bei hospitalisierten De-novo-Patienten. In der Studie wurde bei diesem Klientel bis Woche acht unter dem ARNI eine gegenüber Enalaparil überlegene Senkung des Risikos für schwerwiegende klinische Ereignisse um 46 % erzielt. Das Abwarten der vulnerablen Phase brachte keine Vorteile. **OH**

SYMPOSIUM „Treatment choices to optimise benefits for heart failure patients", im Rahmen des ESC-HF-Kongresses 2019, Athen, 25.5.2019, Veranstalter: Novartis

Sacubitril/Valsartan: Entresto®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190944

Foto: Wikimedia Commons / Xinkai QuWeiyi et al.

© GFI. Der Medizin-Verlag

Rivaroxaban in der klinischen Praxis

Schlaganfall- und Thromboseprophylaxe an das individuelle Risikoprofil der Patienten anpassen

Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern weisen häufig eine nicht zu vernachlässigende Komorbidität auf. Diese gilt es bei der Schlaganfall-Prophylaxe zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Diabetes mellitus. Für das direkte orale Antikoagulanz (DOAK) Rivaroxaban (Xarelto®) liegen Studiendaten vor, auf deren Basis entsprechende Patienten sicher und effektiv antikoaguliert werden können. Selbiges gilt für die verlängerte Rezidivprophylaxe nach venösen Thromboembolien: Hier konnten Studien zeigen, dass Rivaroxaban im Vergleich zu ASS betroffenen Patienten klare Vorteile bietet.

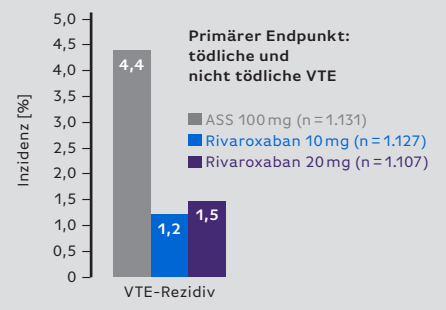


Abb. 1: EINSTEIN CHOICE zur verlängerten Erhaltungstherapie – Sig. Reduktion des primären Endpunkts „tödliche und nicht tödliche VTE", Rivaroxaban vs. ASS, nach [5]

Das DOAK Rivaroxaban ist mittlerweile seit über zehn Jahren in der klinischen Praxis etabliert und unter anderem zur Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) indiziert. Bekannt ist, dass das nvVHF-Risiko mit steigendem Patientenalter zunimmt. Da sich aber im Alter in der Regel eben auch zunehmend eine Komorbidität entwickelt (z. B. Niereninsuffizienz), stellt sich in der Praxis häufig die Frage, wie man Patienten mit nvVHF und einer eingeschränkten Nierenfunktion am besten antikoaguliert.

Sicher auch bei Niereninsuffizienz

Diese Frage wurde durch eine Subanalyse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie ROCKET AF beantwortet.[1] Es erfolgte eine Auswertung von nvVHF-Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 49 bis 30 ml/min). Dabei ergaben sich Hinweise, dass die Inzidenz von Schlaganfällen und systemischen Embolien unter der reduzierten Dosis von 1x 15 mg/d Rivaroxaban tendenziell niedriger war als unter dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin (2,32 vs. 2,77 %). Dabei war die Inzidenz schwerer und klinisch relevanter nicht schwerer Blutungen und intrakranieller Blutungen (sekundärer Sicherheitsendpunkt) in beiden Armen vergleichbar. Tödliche Blutungen waren unter dem DOAK seltener (sekundärer Sicherheitsendpunkt der Studie).[1]

„In der Praxis sind Nierenfunktionsstörungen sowie Diabetes besonders häufig vorkommende Komorbiditäten", so *Prof. Hendrik Bonnemeier*, Kiel. Eine weitere Subgruppenanalyse von ROCKET AF ist daher interessant: In ihr wurde gezeigt, dass Rivaroxaban bei Patienten mit und ohne Diabetes eine vergleichbar gute Wirksamkeit aufweist. Die relative Wirksamkeit von Rivaroxaban vs. Warfarin zur Schlaganfall-Prophylaxe und Verhinderung von systemischen Embolien lag bei 1,74 vs. 2,14 pro 100 Pat.-Jahre MIT Diabetes und 2,12 vs. 2,32 pro 100 Pat.-Jahre OHNE Diabetes (p = 0,53 für Interaktion).[2] Die Ergebnisse zur Sicherheit von Rivaroxaban vs. Warfarin bei schweren Blutungen, schweren oder nicht schweren klinisch relevanten Blutungen (primärer Sicherheitsendpunkt) und intrakraniellen Blutungen waren ebenso unabhängig vom Diabetes-Status.

„Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban vs. Warfarin ist somit bei Patienten mit und ohne Diabetes ähnlich und unterstützt die Verwendung von Rivaroxaban als Alternative zu Warfarin bei diabetischen Patienten mit nvVHF", so *Bonnemeier* abschließend.

Evidenz für verlängerte VTE-Rezidivprophylaxe

Auch zur Indikation „Rezidivprophylaxe bei Zustand nach VTE" (venöse Thromboembolie) gibt es für Rivaroxaban Studiendaten. Nach TVT (tiefe Venenthrombose) oder LE (Lungenembolie) sollte nach heutiger Leitlinienempfehlung eine antithrombotische Akutbehandlung für mindestens fünf Tage erfolgen, gefolgt von einer drei- bis sechsmonatigen Erhaltungstherapie (hierfür werden in internationalen Leitlinien DOAK gegenüber VKA bevorzugt).[3,4] In der Studie EINSTEIN CHOICE wurde die verlängerte Erhaltungstherapie mit Rivaroxaban vs. ASS verglichen.[5] Dazu erhielten über 3.300 Patienten, die wegen einer VTE vorab für sechs bis zwölf Monate antikoaguliert worden waren, für bis zu zwölf weitere Monate 10 mg/d oder 20 mg/d Rivaroxaban oder 100 mg/d ASS. Es zeigte sich, dass symptomatisch wiederkehrende VTE und ungeklärte (und möglicherweise LE-bedingte) Todesfälle in beiden DOAK-Armen signifikant seltener auftraten (1,5 % unter 20 mg-Dosierung, 1,2 % bei 10 mg/d und 4,4 % mit ASS; p < 0,001 für beide Vergleiche, siehe Abb. 1). Schwere Blutungen kamen in etwa gleich häufig vor. „Die Daten belegen die Effizienz von Rivaroxaban für die verlängerte Erhaltungstherapie nach VTE", so *Prof. Birgit Linnemann*, Regensburg. „Bei hohem Rezidivrisiko und klarer Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation sollte mit einmal 20 mg/d Rivaroxaban behandelt werden. Bei mittlerem Risiko ist eine Dosierung von 10 g/d die empfohlene Option", so *Linnemann*.

Literatur
[1] Fox KAA et al., Eur Heart J 2011; 32: 2387-94; [2] Bansilal S et al., Am Heart J 2015; 170: 675-82; [3] S2-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose", 2015; [4] Kearon C et al., Chest 2016; 149: 315-52; [5] Weitz JI et al., N Engl J Med 2017; 376: 1211-22

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media; V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer; Redaktion: GFI mbH, München; Autor: Dr. med. Christian Bruer; Quelle: Fachpressekonferenz „Patientengerechte Antikoagulation für unterschiedliche klinische Konstellationen und Anforderungen", Düsseldorf, 4.-5.7.2019, PP-XAR-DE-1597-1; Druck: Vogel Druck, Höchberg; © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der
Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Gelenkentzündungen

Zu wenig Antihypertensiva und Lipidsenker

Dass inflammatorische Gelenkerkrankungen mit einem erhöhten kardiovaskulären Erkrankungsrisiko verbunden sind, ist bekannt. Die Prävention mit Lipidsenkern und Antihypertensiva bleibt allerdings häufig auf der Strecke.

In einigen Studien hat man festgestellt, dass die Bemühungen in der kardiovaskulären Prävention bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (rA) häufig unzureichend sind. Laut einer aktuellen Untersuchung ist die Lage aber noch schlechter als vermutet, und das nicht nur im Krankheitsbild rA, sondern auch in den Indikationen axiale Spondyloarthritis (axSpA) und Psoriasis-Arthritis (PsA).

Die Studie schloss 2.277 Patienten mit einer Diagnose in einer dieser Indikationen ein (mittlere Krankheitsdauer 8,3 Jahre). Das mediane Alter betrug 56,2 Jahre, 57,3 % waren Frauen. Ein Blick in die Krankenakten der Patienten zeigte, dass bei mehr als jedem Dritten eine lipidsenkende Therapie indiziert war (bei 21,4 % der axSpA-, 25,1 % der PsA- und 44,3 % der rA-Patienten). Fast 40 % dieser Patienten erhielten jedoch keine lipidsenkende Therapie, und nur jeder Vierte von denjenigen, die eine bekamen, erreichten den angestrebten LDL-Cholesterin-Zielwert.

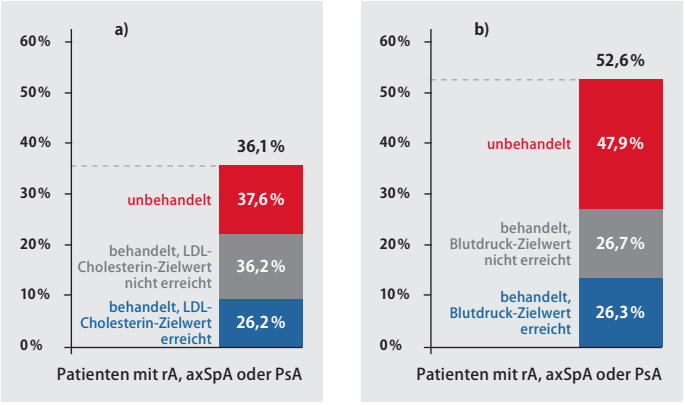


Abb. 1: Häufigkeit der Indikation für eine lipidsenkende (a) oder antihypertensive Therapie (b), Anteil der mit Lipidsenkern und Antihypertensiva behandelten Patienten (Therapieziel erreicht vs. nicht erreicht) sowie der unbehandelten Patienten

In Bezug auf das Blutdruck-Management sah es nicht besser aus. Nicht einmal die Hälfte der Patienten mit einer Indikation für eine antihypertensive Therapie wurde entsprechend behandelt. Den Blutdruck-Zielwert erreichte nur jeder zweite therapierte Patient. Patienten mit rheumatoider Arthritis waren vor allem hinsichtlich ihres Lipidstatus untertherapiert, bei den Patienten mit Psoriasis-Arthritis kam vor allem das Blutdruck-Management zu kurz. **OH**

Ikdahl E et al.: Guideline recommended treatment to targets of cardiovascular risk is inadequate in patients with inflammatory joint diseases. Int J Cardiol 2019 (274): 311-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191048

Foto: yourphototoday

Infarkt-Management

Ziel verfehlt?!

Laut einer aktuellen Studie verbessert die intensivierte Blutdrucksenkung nach einer thromboembolischen Behandlung bei akut ischämischem Infarkt nicht die anschließende Rehabilitation. Einzig das Risiko für intrazerebrale Blutungen wird reduziert.

Diese Erkenntnis wurde durch die internationale Open-label-Studie ENCHANTED (Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke) erst kürzlich gewonnen. In dieser Studie wurden über 2.000 Patienten randomisiert in zwei Blutdruck-Management-Gruppen für die Behandlung innerhalb von sechs Stunden nach einem ischämischen Infarkt eingeteilt. In der Test-Gruppe war das Therapieziel ein systolischer Blutdruck von ≤ 130-140 mmHg innerhalb von einer Stunde. Der Blutdruck wurde für 72 h mit Medikamenten auf diesem Niveau gehalten. In der Standardtherapie-Gruppe war der systolische Zielblutdruck < 180 mmHg während der 72 h. Ein systolischer Blutdruck von > 185 mmHg gilt als Kontraindikation für eine intravenöse thromboembolische Therapie mit Alteplase bei Patienten nach einem akuten ischämischen Infarkt. Das primäre Ziel der Studie war die Beurteilung des funktionalen Status 90 Tage nach dem Infarkt.

Ein signifikanter Unterschied im funktionellen Status (modifizierter Rankin-Score) wurde jedoch nicht festgestellt (OR 1,01). Auch hinsichtlich des mittleren Blutdrucks über 24 h waren keine Abweichungen zwischen den Gruppen feststellbar (Test-Gruppe: 144,3 mmHg; Standard-Gruppe: 149,8 mmHg). Dementsprechend hatte die intensivierte Blutdrucksenkung keinen Einfluss auf den klinischen Outcome nach einem Infarkt. Lediglich das Risiko für intrazerebrale Blutungen war in der Test-Gruppe signifikant niedriger (OR 0,75). Das Blutungsrisiko konnte somit durch die intensivierte Blutdrucksenkung deutlich reduziert werden. **SB**

RANDOMISIERTE STUDIE Anderson CS et al.: Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED) ... Lancet 2019; 393(10174): 877-88

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191002

©GFI. Der Medizin-Verlag

Kardioversion bei Vorhofflimmern

Abwarten lohnt sich

Bei neu auftretendem Vorhofflimmern wird in den meisten Fällen eine sofortige Kardioversion eingeleitet. Dennoch kehrt der Sinusrhythmus häufig auch spontan innerhalb weniger Stunden zurück, was an der Sinnhaftigkeit der routinemäßigen akuten Arrhythmie-Terminierung zweifeln lässt.

Zu diesem Schluss kam eine multizentrische Studie an 437 hämodynamisch stabilen Patienten, die sich mit kürzlich aufgetretenem (< 36 h) Vorhofflimmern in der Notaufnahme vorgestellt hatten. Die Patienten wurden auf zwei Behandlungsarme randomisiert: Eine Hälfte wurde einer sofortigen Kardioversion unterzogen, die primär mithilfe pharmakologischer Maßnahmen erfolgte. Bei der anderen Hälfte wurde nach der „wait-and-see"-Strategie vorgegangen: Diese Patienten erhielten zunächst nur Medikamente zur Frequenzkontrolle. Lediglich in Fällen, in denen auch nach 48 Stunden keine spontane Wiederherstellung des Sinusrhythmus feststellbar war, wurde eine Kardioversion vorgenommen.

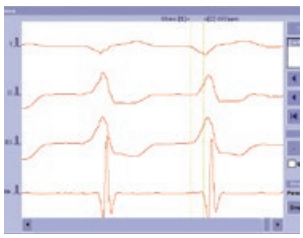


Foto: Wikimedia Commons / Prof. B. Ismer

Hinsichtlich des primären Endpunkts, definiert als die Rate der Patienten mit normalem Sinusrhythmus nach vier Wochen, zeigten sich nur geringfügige Unterschiede zwischen der Gruppe mit früher vs. verzögerter Kardioversion (94 vs. 91 %). Bei den Studienteilnehmern, bei denen zunächst abgewartet worden war, trat in fast 70 % der Fälle eine spontane Konversion innerhalb von 48 Stunden ein. Bei weiteren 28 % konnte der Herzrhythmus erst durch eine verzögerte Kardioversion stabilisiert werden. In der Gruppe mit früher Kardioversion stellte sich der Sinusrhythmus in 16 % der Fälle noch vor dem Eingriff spontan ein, nach der Kardioversion waren es weitere 78 %.

Zudem wurden 335 Patienten vier Wochen lang mittels telemetrischem Rhythmusmonitoring überwacht, Unterschiede in der Rate der Vorhofflimmern-Rezidive wurden jedoch nicht beobachtet (30 % bei verzögerter vs. 29 % bei früher Kardioversion). Auch der Anteil kardiovaskulärer Komplikationen innerhalb der vierwöchigen Nachbeobachtungszeit war in beiden Gruppen nahezu identisch. **RG**

Pluymaekers NAHA et al.: Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. N Engl J Med 2019; 380(16): 1499-508

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191255

DTG

28. JAHRESTAGUNG

DER DEUTSCHEN TRANSPLANTATIONS-GESELLSCHAFT

17. – 19. OKTOBER 2019 / HANNOVER

www.dtg2019.de

THEMENSCHWERPUNKTE

- Bessere Immunsuppression und Toleranz
- Pädiatrische Transplantation
- Auswege aus dem Organmangel:
  Von Lebendspende bis zur Spende nach dem Herztod (DCD)
- Maschinenperfusion:
  Ex vivo Konservierung, Evaluation und Konditionierung
- Zukunft der Transplantationschirurgie im Spannungsfeld
  zwischen Regulierung, Prozessqualität und Mitarbeitermotivation

TAGUNGSORT

Hannover Congress Centrum
Theodor-Heuss-Platz 1-3, 30175 Hannover

TAGUNGSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Dr. h.c. med. Axel Haverich
Prof. Dr. med. Gregor Warnecke

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations-
und Gefäßchirurgie (HTTG)
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

WWW.DTG2019.DE

Volkskrankheit Diabetes

Präventives Screening

Für den Erfolg von Diabetes-Präventionsprogrammen ist es entscheidend, bereits vorab möglichst kosteneffizient und evidenzbasiert die sensitivste Screeningmethode auszuwählen. Eine in Australien durchgeführte Studie identifizierte den oralen Glukosetoleranztest (oGTT) als beste Screeningmethode.

Beobachtet wurden 4.864 Teilnehmer (> 40 Jahre) ohne Diabetes über einen Zeitraum von fünf Jahren. Die Teilnehmer wurden anhand unterschiedlicher Parameter in Diabetes-Risikogruppen eingeteilt. Das alleinige Screening mit dem oGTT identifizierte 21 % der Teilnehmer als Hoch-Risiko-Patienten. Diese waren somit berechtigt am Diabetes-Präventionsprogramm teilzunehmen. Innerhalb der fünfjährigen Nachbeobachtungszeit entwickelten 3,1 % der Hoch-Risiko-Patienten einen Diabetes. Bei den Teilnehmern, welche mit einem geringen Risiko eingestuft worden waren und nicht am Diabetes-Präventionsprogramm teilnehmen durften, entwickelte 1 % einen Diabetes. Die Sensitivität des oGTT lag bei 76,5 %. Beim Screening mit Nüchternglukosewerten oder dem HbA_{1c} wurden deutlich weniger Teilnehmer als Hoch-Risiko-Patienten eingestuft (11,2 % bzw. 4 %) und erfolgreich präventiv behandelt.

Das bisherige Screening ist ein zweistufiger Prozess, bei dem zuerst Hoch-Risiko-Patienten durch spezifische Risikofaktoren identifiziert werden und anschließend über Bluttests das tatsächliche aktuelle Diabetesrisiko bestimmt wird. Eine geeignete Vorauswahl der Patienten könnte sich kostengünstig auswirken. **SB**

Lee CMY et al.: Screening for diabetes prevention with diabetes risk scores - a balancing act. Res Clin Pract 2018; 135: 120-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191003

Blutzuckerkontrolle

Nicht immer ist Verlass auf den HbA_{1C}-Wert

Die Überwachung von Diabetes anhand des HbA_{1C}-Wertes (Hämoglobin A_{1C}), welcher Rückschluss auf die Blutzuckerkonzentration über einen längeren Zeitraum zulässt, ist gängige Praxis. Bei Vorliegen von Hämoglobinopathien, Anämien oder chronischen Nierenerkrankungen ist jedoch Vorsicht geboten.

Bei einem 73-jährigen Mann mit Übergewicht, Diabetes Typ 2, chronischer Nierenerkrankung sowie Anämie aufgrund einer Angiodysplasie des Dünndarms wurde ein stark schwankender und erhöhter Nüchtern-Plasmaglucosewert festgestellt (288,3 bis 378,4 mg/dl). Auch der HbA_{1C} war mit 1.546 mg/dl zu niedrig. Zudem lagen weitere Blutwerte, wie das Hämoglobin, Ferritin, Kreatinin und Albumin, außerhalb des Referenzintervalls.

Grund für den niedrigen HbA_{1C}-Wert waren die zu niedrigen Hämoglobinwerte sowie die starke Fluktuation von Erythrozyten bedingt durch die gastrointestinalen Blutungen und der damit verbundenen gesteigerten Erythropoese.

Bei der Blutzuckerkontrolle basierend auf dem HbA_{1C}-Wert sollten somit Faktoren, die zu einer Modulation des HbA_{1C}-Spiegels führen können, unbedingt im Auge behalten werden. Dazu zählen u. a. Hämoglobinopathien, Anämien und chronische Nierenerkrankungen. Alternativen zur HbA_{1C}-Überwachung sind ein selbständiges Glucosemonitoring, der Fruktosamin-Test, die Bestimmung des glykierten Albumin- oder des gesamtglykierten Hämoglobingehalts. **GH**

Sodi R et al.: Monitoring glycaemic control in patients with diabetes mellitus. BMJ 2018; 363: k4723

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190678

PRAXIS-TIPP

Protektivfaktor XY

Bisher wurde angenommen, dass das Risiko an Typ-2-Diabetes (T2DM) zu erkranken für beide Geschlechter gleich groß ist. Neuesten Erkenntnissen zufolge sind die Folgeerkrankungen des T2DM für Frauen jedoch weitaus gefährlicher als für Männer.

In einem kürzlich veröffentlichten Review mit Metaanalyse wurden 35 prospektive Kohortenstudien hinsichtlich der geschlechterspezifischen Unterschiede in der Mortalitätsrate von T2DM-Patienten analysiert. Es wurde die Gesamtmortalität sowie die Mortalität durch koronare Herzkrankheiten (KHK) untersucht.

Durch einen T2DM trugen Frauen ein 17 % höheres Sterberisiko als Männer (HR 1,17), das gepoolte Risiko für die KHK-Mortalität war um 97 % gesteigert. Verglichen mit gesunden Kontrollprobanden war die Gesamtmortalität bei Frauen mit T2DM um 133 % erhöht, bei männlichen Diabetes-Patienten um 91 %. Auch die KHK-Mortalität war bei Männern wesentlich niedriger als bei Frauen (HR 2,13 vs. 3,79). Insgesamt ergab sich eine HR für die Gesamtmortalität von 1,30 bei Studien mit einem Follow-up von mehr als zehn Jahren und 1,10 bei Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von weniger als zehn Jahren. **SB**

Xu G et al.: Risk of all-cause and CHD mortality in women versus men with type 2 diabetes ... Eur J Endocrinol 2019; Epub Jan 1; doi: 10.1530/EJE-18-0792

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191008

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

IN DER EINSTELLPHASE*

43%

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

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

AUF DIE EINSTELLUNG KOMMT ES AN!

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

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

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

BRIGHT

Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

JETZT AUCH ERHÄLTLICH IM NEUEN TOUJEO® DOUBLESTAR™[3]

1 Rosenstock J *et al. Diabetes Care* 2018; 41: 2147–54 (BRIGHT); **2** Davies M *et al. Diabetes Care* 2018; 41: 2669-701; **3** Toujeo® Fachinformation, Stand Juni 2019.

Toujeo® 300 Einheiten/ml SoloStar®, Injektionslösung in einem Fertigpen · Toujeo® 300 Einheiten/ml DoubleStar™, Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.:** 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg) SoloStar-Pen: Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. DoubleStar-Pen: Ein Pen enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 900 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-Geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff/sonstige Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Bei diabet. Ketoazidose Empfehl. von Normalinsulin i.v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechselüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen müssen beobachtet werden. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminooxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatropin, Sympathomimetika (z.B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z.B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proteaseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrenergen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i. d. Schwangersch. angewen. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** *Immunsyst.:* Selten allerg. Reaktionen. *Stoffwechsel/Ernährungsstör.:* Sehr häufig Hypoglykämie. *Nervensyst.:* Sehr selten Geschmacksstör. *Augen:* Selten Sehstörungen, Retinopathie. *Haut/Unterhautzellgeweb.:* Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipoatrophie. *Skelettmusk./Bindegew./Knochen:* Sehr selten Myalgie. *Allg./Verabr.ort:* Häufig Reakt. a.d. Einstichstelle, Selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Stand:** Juni 2019 (SADE.TJO.19.07.1902).

SANOFI

1904_TJO_J–SADE.TJO.19.06.1614

Typ-2-Diabetes

Hält die Erkrankung vom Rauchen ab?

Zwischen Rauchen und Typ-2-Diabetes (T2DM) besteht nachweislich ein Zusammenhang. Wie genau die epidemiologischen Muster des Tabakkonsums von T2DM-Patienten aussehen, zeigt nun eine aktuelle Metaanalyse aus dem UK.

Eingeschlossen waren 74 Studien mit Daten von insgesamt 3,2 Millionen Teilnehmern aus 33 Ländern. Im Mittel waren 20,81 %, also in etwa jeder Fünfte, der teilnehmenden Patienten mit T2DM Raucher (95 %-KI 18,93-22,76). Auf aktuelle Daten zur globalen Diabetesprävalenz hochgerechnet, würde man somit insgesamt auf 88,4 Millionen Tabak-konsumierende Typ-2-Diabetiker kommen. Im Gegensatz zu vorhergehenden Analysen tendierten in der vorliegenden Studie T2DM-Patienten seltener (zu 26 %) zum Tabakkonsum als die Nicht-diabetischen Teilnehmer derselben Kohorte.

Die untersuchte Prävalenz unterlag jedoch geografischen Schwankungen. Während in Ostasien und in der Pazifikregion ungefähr ein Drittel der T2DM-Patienten rauchte (28 %; 95%-KI 19,03 - 37,93) war es in Europa und Zentralasien nur einer von sechs Patienten (16,55 %; 95%-KI 14,6 - 18,59).

Studien haben gezeigt, dass bei Rauchern ein höheres Risiko (zu 37 bis 44 %) für Diabetes besteht als bei Nichtrauchern. Vermittelt wird dieses Risiko wahrscheinlich durch die nikotinbedingte Inhibition der Stoffwechselkontrolle.

Laut WHO ist Tabakkonsum bei T2DM-Patienten mit einer Häufung multipler gesundheitlicher Risiken verbunden. Die vorliegenden Studienergebnisse sind von großer Bedeutung für die Entwicklung von Präventionsstrategien sowie für das Verständnis der diabetesbedingten Krankheitslast. **GH**

Roderick P: The global prevalence of tobacco use in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. Diab Res Clin Pract 2019; 154: 52-65

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191085

PRAXIS-TIPP

Morgens oder nachmittags trainieren?

Bewegung ist eines der wichtigsten Elemente in der Prävention und Therapie des Typ-2-Diabetes. Aber wann ist die effektivste Trainingszeit am Tag, um bestmögliche positive Auswirkungen auf die Gesundheit zu erreichen?

Zwei Wochen lang unterzogen sich elf Männer mit Typ-2-Diabetes drei mal pro Woche entweder morgens oder abends einem hochintensiven Intervalltraining (HIIT). Danach wechselten sie zum jeweils anderen Trainingsschema.

Nach morgendlichem HIIT war der Blutzucker höher (1. Woche: 124,31 ± 7,2 mg/dl; 2. Woche: 118,9 ± 7,2 mg/dl) als vor dem Sport (115,3 ±5,4 mg/dl) und auch höher als wenn nachmittags trainiert wurde (111,7 ± 5,4 mg/dl). Nach HIIT am Nachmittag stieg zudem der Spiegel an Thyreoidea stimulierendem Hormon (TSH) an und das Thyroxin (T4) sank. Das morgendliche Training führte dagegen zu einer leichten Erhöhung von TSH, während der T4-Wert unverändert blieb. HIIT-Trainingseinheiten zum Management von Typ-2-Diabetes sollte man also besser auf den Nachmittag verlegen. **GH**

RANDOMISIERTE STUDIE Savikj M et al.: Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels … Diabetologia 2019; 62(2): 233-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191084

Diabetes

Perspektiven für eine bessere Versorgung

Dass nicht nur die Wahl eines geeigneten Therapeutikums, sondern auch die Injektionstechnik die Diabeteskontrolle verbessern kann, wurde jetzt aus Daten zu Sitagliptin und dem 200E/ml KwikPen ersichtlich.

Anhand aktueller Studiendaten zeigte *Dr. Stephan Arndt,* Rostock, im Rahmen einer Veranstaltung von Berlin-Chemie, dass sich Sitagliptin seit nunmehr über zehn Jahren als effektives und sicheres Antidiabetikum in der Therapie des Typ-2-Diabetes etabliert hat. Aufgrund seines Wirkmechanismus bietet Sitagliptin eine stabile Glucosesenkung ohne Hypogykämierisiko. Zudem ermöglicht es bei eingeschränkter Nierenfunktion eine bessere Glykämiekontrolle als SGLT2-Inhibitoren und kann in adaptierter Dosis bis zur terminalen Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Hinzu kommt eine gute Verträglichkeit und kardiovaskuläre Sicherheit des Präparates.

Dr. Ralph Achim Bierwirth, Essen, präsentierte Daten zum Insulin lispro 200 E/ml KwikPen, welcher sich für Patienten eignet, die mehr als 20 Einheiten Mahlzeiteninsulin am Tag benötigen. Dieses analoge „U200"-Kurzzeitinsulin führte in Studien zu einer Verbesserung des HbA_{1c}-Werts, zur Dosiseinsparung und es trug zur Vermeidung von Hypoglykämien bei.

Bei dem „U200"-Präparat war ein zu 25 bis 50 % geringerer Kraftaufwand beim Auslösen des Pens notwendig. So wurde auch bei Untergewicht im Alter ein geringeres Ausgangsvolumen benötigt. Die Anwendung des Kurzzeitinsulins ging zudem mit einem geringerem Lipohypertrophierisiko einher. Unter Insulin lispro konnte auch eine verbesserte Adhärenz und metabolische Kontrolle beobachtet werden. **GH**

PRESSEKONFERENZ „Diabetes im Fokus – Perspektiven für eine bessere Versorgung von Menschen mit Diabetes", Berlin, 10.4.2019, Veranstalter: Berlin-Chemie

Insulin lispro: Liprolog® 200 E/ml KwikPen

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190939

©GFI. Der Medizin-Verlag

Digitale Unterstützung bei Diabetiker-Therapie

Plattform mit echter Interoperabilität – und HbA_{1c}-Effekt

„Vom ‚Buzzword' zum Hasswort und zurück": Interoperabilität. Der Austausch von Patientendaten zwischen unterschiedlichen digitalen Systemen im Gesundheitswesen – Interoperabilität genannt – ist in aller Munde und wird von zahlreichen Playern im Gesundheitswesen gefordert. Die Praxis sieht allerdings ganz anders aus: Der Datenaustausch z. B. zwischen Blutzuckermessgeräten und dem Praxisverwaltungssystem stellt Ärzte oft vor ungeahnte und ärgerliche Hürden. Jetzt stellt Roche Diabetes Care mit der digitalen PDM One-Plattform ein System vor, das das klinische Management von Diabetikern revolutionieren könnte. In einem Piloten, bei dem die Interoperabilitätsplattform im Praxisalltag evaluiert wurde, zeigte sich, dass PDM One sogar zu einer besseren Leitlinienadhärenz und zu günstigeren HbA_{1c}-Werten der Patienten führen kann.

Im Praxisalltag fallen bei der Behandlung von Diabetikern eine Vielzahl von wichtigen Daten aus unterschiedlichen Quellen an. Die meisten dieser Daten sollte der Arzt regelmäßig im Blick haben und auswerten können. PDM One ist eine in der Entwicklung befindliche digitale Plattform, auf der alle relevanten Behandlungsdaten vollständig und strukturiert an einem Ort per Mausklick verfügbar sind. PDM One prüft die aus Drittsystemen übermittelten Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität. Der Arzt kann so Informationslücken besser erkennen.

Mit Diabetologen entwickelt

Die Plattform PDM One wurde gemeinsam mit Diabetologen entwickelt und ist auf die Anforderungen der Behandlung von diabetischen Patienten zugeschnitten. So können z. B. Informationen aus unterschiedlichen Systemen wie z. B. Accu-Chek Smart Pix Software, Labordaten, Arztbriefen, Überweisungen und dem Praxisverwaltungssystem konsolidiert und geprüft werden. Konfigurierbare Regeln ermöglichen die Kontrolle, ob alle wichtigen Behandlungsschritte eingehalten werden.

Software unterstützt HbA_{1c}-Reduzierung

Dass PDM One messbare Erfolge bei der Verbesserung der Behandlungsqualität von Typ-2-Diabetikern erzielen kann, wurde auf dem diesjährigen Diabetes-Kongress DDG gezeigt. Drei Poster berichteten von den Ergebnissen einer Beobachtungsstudie, die an neun diabetologischen Schwerpunktpraxen in Deutschland durchgeführt wurde. Es wurden insgesamt 123 Typ-2-Diabetiker für jeweils mindestens neun Monate beobachtet. Bei allen Patienten musste die Insulintherapie angepasst oder initiiert werden. Man sah, dass sich innerhalb der Subgruppen (Bestandspatienten, Neuzugänge, Insulinadjustierung bzw. -initiierung) der HbA_{1c} signifikant reduzierte ($p < 0{,}0001$).[1]

In einer weiteren Auswertung wurden 108 Patienten mit vollständiger Verlaufsdokumentation hinsichtlich der Leitlinienadhärenz untersucht.[2] Mittels der in PDM One ausgewerteten Daten wurde eine leitlinienadhärente Versorgung bei 83 % der Patienten nachgewiesen (siehe Abb. 1). Eine Studie aus den Niederlanden konnte im Vergleich dazu nur 73 % glykämische Leitlinien-Adhärenz zeigen.[3]

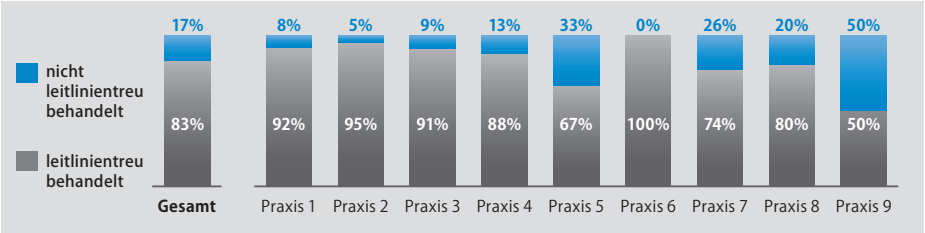


Abb. 1: Leitlinienadhärenz, gesamt und nach teilnehmenden Praxen, nach [2]

Neue Erkenntnisse aus PDM One-Pilot

- Optimierung des Therapieergebnisses: Bei Typ-2-Diabetikern sank der HbA_{1c}-Wert im Durchschnitt um 1,7 %-Punkte.[1]
- Es konnte eine höhere Leitlinientreue der Behandlung nachgewiesen werden.[2]
- Aufdeckung von Fehlversorgung: Bei über 50 % der Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko konnte ein nicht-leitliniengerechtes Blutdruckmanagement identifiziert werden.[4]

Mit der Frage der risikoadjustierten Behandlung von hypertonen Diabetikern beschäftigte sich das dritte Poster zur PDM One-Plattform.[4] Hier ergab die Auswertung speziell von Typ-2-Diabetikern mit Hypertonie und Nierenerkrankung, dass mehr als 50 % nicht risikoadjustiert und leitliniengerecht antihypertensiv behandelt wurden.

Bessere Diabetiker-Versorgung

Zusammenfassend ermöglicht die digitale Plattform PDM One zum einen die optimierte Behandlung von Typ-2-Diabetikern und unterstützt Ärzte und Patienten bei der Erreichung der HbA_{1c}-Ziele. Zum anderen lassen die vollständig und strukturiert vorliegenden Daten in PDM One valide Rückschlüsse auf die Versorgungsqualität zu.

Literatur
[1] Reichel A et al., Abstract DDG 2019; [2] Brenner S et al., Poster EP24, DDG 2019; [3] Sidorenkov G et al., PLoS One 2011; 6; e24278; [4] Brenner S et al., Poster EP25, DDG 2019

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Fachpressekonferenz, 28.5.2019, Berlin, Veranstalter: Roche Diabetes Care
Autor: Dr. med. Christian Bruer
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Roche Diabetes Care Deutschland GmbH, Mannheim

Trockenes Auge bei Typ-1-Diabetes

Opioid-Antagonist wirkt im präklinischen Test

Anomalien der Tränenproduktion können verschiedene Ursachen haben, darunter auch Autoimmunleiden wie der Typ-1-Diabetes. Sie können ernste Augenschäden verursachen.

Dieses Problem wird oft mit Lubrikanzien („künstlichen Tränen", Gelen, Salben) angegangen, bei entzündlicher Ätiologie mit immunologisch aktiven topischen Substanzen wie etwa Ciclosporin. Es gibt auch augenchirurgische Interventionen.

In präklinischen Tierstudien zeigte der Opioid-Antagonist Naltrexon, dass er die Heilung von Kornea-Wunden fördert, die Tränenproduktion reguliert und die Augen-Sensitivität wiederherstellt. In einer aktuellen Studie behandelte man Ratten mit einem Typ-1-Diabetes-Äquivalent mit 20 µg/ml Naltrexon (2 x tgl. ein Tropfen in ein Auge).

Die Symptomatik des trockenen Auges wurde schon von einer Dosis des Präparats aufgehoben. Im Verlauf einer zehntägigen Behandlung normalisierten sich die Kornea-Sensitivität und die Benetzung des Auges, verglichen mit Tieren, die nur das Vehikel des Medikaments bekamen. Auch gegenüber Augentropfen mit Fluorchinolon schnitt Naltrexon besser ab. Bei längerer Gabe (30 Tage) stellte man keine pathologischen Veränderungen an den Augen fest. **WE**

McLaughlin PJ et al.: Efficacy and safety of a novel naltrexone treatment for dry eye in type 1 diabetes. BMC Ophthalmol 2019; 19: 35

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190972

Diabetes-Kongress 2019

Vorteile für Insulin glargin 300 E/ml in der Titrationsphase

(Basal)insulin ist ein fester Bestandteil der Therapie des Typ-2-Diabetes und *Prof. Robert Ritzel*, München, zufolge, das einzige antihyperglykämische Medikament, das eine breite Titration erlaubt. Bei der Auswahl eines bestimmten Basalinsulins ist das Hypoglykämierisiko ein wichtiges Argument.

Da das Ausmaß der Verbesserungen bei der Blutzuckereinstellung in den ersten zwölf Wochen der basalunterstützten oralen Therapie (BOT) ein Prädiktor für die langfristige glykämische Kontrolle ist, rief *Ritzel* auf einer Veranstaltung von Sanofi dazu auf, konsequent in den Zielbereich zu titrieren. Dabei sei das Hypoglykämierisiko zu beachten, denn Unterzuckerungen in der Titrationsphase seien ein Prädiktor für das langfristige Hypoglykämierisiko.

In der BRIGHT-Studie zeigten Insulinnaive Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit einer BOT begonnen hatten, unter Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu Insulin degludec in der Titrationsphase ein geringeres Hypoglykämierisiko – bei vergleichbarer Senkung des HbA_{1c}-Wertes. *Ritzel* präsentierte eine aktuelle Analyse der BRIGHT-Studie, die die Inzidenz von Unterzuckerungen in der Titrationsphase über 24 h näher aufschlüsselte. Es zeigte sich, dass bestätigte Hypoglykämien (≤ 70 mg/dl) zwischen 6 und 10 Uhr morgens insgesamt am häufigsten waren. Unter Insulin glargin 300 E/ml traten Unterzuckerungen gegenüber Ideg vom frühen Morgen bis zum Abend seltener auf. „Ein denkbarer Grund könnte die etwas geringere Variabilität der Wirkung von Insulin glargin im Vergleich zu Ideg sein," so *Ritzel*. **MW**

SYMPOSIUM „Insulintherapie – Alles eine Sache der Einstellung", Berlin, 30.5.2019, Veranstalter: Sanofi
Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190859

Typ-1-Diabetes

Häufig als Typ 2 fehlinterpretiert

Die Manifestation eines Typ-1-Diabetes bei über 30-Jährigen wird nicht selten als Typ-2-Diabetes fehldiagnostiziert. Eine rasche Zunahme des Insulinbedarfs innerhalb der ersten drei Jahre sollte deshalb immer an einen Typ-1-Diabetes denken lassen und Anlass sein, mittels Bestimmung des C-Peptids die endogene Insulinsekretion zu messen.

Im Rahmen einer klinischen Studie wurde bei 583 über 30-jährigen Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes nach den typischen Charakteristika eines Typ-1-Diabetes gefahndet. Dazu gehören eine rasche Insulinpflichtigkeit innerhalb der ersten drei Jahre und ein nicht nüchtern bestimmter C-Peptid-Wert von < 200 pmol/l.

Bei 21 % der Studienteilnehmer fand sich ein Typ-1-Diabetes. 38 % erhielten bei der Diagnosestellung kein Insulin, 47 % glaubten, an einem Typ-2-Diabetes erkrankt zu sein. Die rasche Insulinpflichtigkeit erwies sich als ein zuverlässiger Prädiktor für einen schweren endogenen Insulinmangel. 85 % wurden bereits im ersten Jahr insulinpflichtig und 47 % der Patienten, die primär nicht mit Insulin behandelt wurden, mussten innerhalb von drei Jahren auf Insulin umgestellt werden.

Die klinischen Charakteristika unterschieden sich bei den über 30-Jährigen nicht von denen bei jugendlichen Typ-1-Diabetikern. Der genetische Risiko-Score war bei den über 30-Jährigen aber niedriger, die Autoantikörper-Prävalenz höher. Angesichts dieser Daten sollte man bei der Erstmanifestation eines Diabetes bei über 30-Jährigen vor allem dann, wenn sie rasch insulinpflichtig werden, immer an einen schweren Insulinmangel und somit an einen Typ-1-Diabetes denken, der einer Insulintherapie bedarf. **PS**

Nicholas JT et al.: Type 1 diabetes defined by severe insulin deficiency occurs after 30 years of age and is commonly treated as type 2 diabetes. Diabetologia (2019) 62: 1167-72

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191100

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Antidiabetika mit „Nebenwirkungen“

Verbesserte erektile Funktion

Der SGLT2-Hemmer Empagliflozin könnte Erektionsstörungen bessern, wie französische Forscher am Tiermodell herausfanden.

Die Wissenschaftler prüften, inwiefern sich eine mehrwöchige Behandlung mit Empagliflozin auf die erektile Funktion diabetischer Ratten auswirkt. Die Kontrollen bildeten SGLT2-unbehandelte diabetische Ratten sowie gesunde, nicht-diabetische Ratten. Die Wissenschaftler narkotisierten die Tiere und objektivierten den intrakavernösen Druck nach Elektrostimulation des Nervus cavernosus mit und ohne simultane intravenöse Sildenafil-Gabe. Zudem untersuchten sie ferner die Kontraktions- und Relaxationseigenschaften der Corpus-cavernosum-Streifen. Erwartungsgemäß zeigten die diabetischen Ratten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen eine schwächere erektile Antwort. Die Forscher stellten einen pro-erektilen Effekt von Empagliflozin fest, der sich unter zusätzlicher Gabe von Sildenafil weiter verstärkte. **LO**

Assaly R et al.: The favorable effect of Empagliflozin on erectile function in an experimental model of type 2 diabetes. J Sex Med 2018; 15(9): 1224-34

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190973

Typ-2-Diabetes

SGLT2-Hemmer bringen kardiovaskulären Vorteil

Kardiovaskuläre Erkrankungen (KVE) sind bei Diabetes nach wie vor die häufigste Todesursache. Die größte Evidenz für einen kardiovaskulären Benefit gibt es für SGLT2-Inhibitoren wie Empagliflozin.

Die EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigte, dass die kardiovaskuläre Mortalität von Typ-2-Diabetikern mit KVE unter Empagliflozin um 38 % gegenüber Placebo gesenkt werden kann. „Würde ein Typ-2-Diabetiker mit atherosklerotischer Herz- und Gefäßerkrankung im Alter von etwa 60 Jahren mit einer Empagliflozin-Therapie beginnen, könnte er ca. 2,5 Lebensjahre gewinnen“, veranschaulichte *Prof. Sebastian Schmid*, Lübeck, auf einer Veranstaltung von Boehringer Ingelheim und Lilly. Auch aktuelle Leitlinien empfehlen bei Typ-2-Diabetes mit atherosklerotischer Erkrankung oder chronischer Niereninsuffizienz nach Metformin und Lebensstilmodifikation SGLT2-Hemmer oder GLP-1-Analoga mit belegtem kardiovaskulärem Benefit. SGLT2-Inhibitoren senken nachweislich das Risiko für MACE, kardiovaskulären Tod, Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen, Albuminurie und renale Endpunkte. **OH**

SYMPOSIUM „Länger und gut leben mit Typ-2-Diabetes: Ein frischer Blick auf den Therapie-Algorithmus!“, Berlin, 30.5.19, Veranstalter: Boehringer Ingelheim/Lilly

Empagliflozin: Jardiance®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190868

Diabetes – mitten im Leben

Schwerpunktthemen

- Kinder und Jugendliche in ihrem sozialen Umfeld
- Diabetestechnologie
- Ernährung im Spannungsfeld verschiedener Empfehlungen oder wie schmeckt Diabetes?
- Hygiene in Praxis, Klinik und Selbstmanagement
- Multimorbidität interdisziplinär
- Diabetes mellitus in der Ausbildung

8.-9. Nov. 2019
Congress Centrum Leipzig

Jetzt anmelden zu Frühbucher-konditionen!

DIABETES HERBSTTAGUNG 2019 DDG

SGLT2-Inhibitor Canagliflozin

Auch renales Outcome verbessert

Mit dem SGLT2-Hemmer Canagliflozin steht inzwischen ein Antidiabetikum zur Verfügung, das nicht nur das kardiovaskuläre Risiko verringert. Auch die renalen Endpunkte werden günstig beeinflusst, so das Ergebnis einer randomisierten Studie.

Eingeschlossen waren 4.401 Typ-2-Diabetiker. Alle Patienten hatten bereits eine diabetische Nephropathie mit Albuminurie. Sie erhielten entweder den SGLT2-Inhibitor Canagliflozin oder ein Placebo. Als primärer Endpunkt wurde die Kombination aus Erreichen einer terminalen Niereninsuffizienz (Dialyse, Transplantation oder anhaltende GFR < 15 ml/min), eine Verdopplung des Serum-Kreatininwerts oder Tod durch ein renales oder kardiovaskuläres Ereignis festgesetzt.

Die Studie wurde nach der ersten Interimsanalyse vorzeitig beendet. Das mittlere Follow-up betrug 2,62 Jahre. Der primäre Endpunkt wurde in der Canagliflozin-Gruppe im Vergleich zu Placebo um 30 % seltener erreicht. Die Ereignisrate lag in der Verum-Gruppe bei 43,2 pro 1.000 Patientenjahre, in der Placebogruppe bei 61,2 (HR 0,7). Das relative Risiko für ein renales Ereignis (terminale Niereninsuffizienz, Verdopplung des Kreatininwertes oder Tod durch ein renales Ereignis) wurde durch den SGLT2-Inhibitor um 34 % gesenkt. Der isolierte Endpunkt des Erreichens einer terminalen Niereninsuffizienz wurde um 32 % reduziert. Die Canagliflozin-Gruppe zeigte auch ein niedrigeres Risiko für kardiovaskulären Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall. Die Notwendigkeit für eine Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz konnte durch Canagliflozin um 39 % verringert werden. Die Rate an Frakturen und Amputationen war in beiden Gruppen gleich, es gab also keinen Hinweis für ein erhöhtes Amputationsrisiko unter Canagliflozin. **PS**

RANDOMISIERTE STUDIE Perkovic V et al.: Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 380(24): 2295-306
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190825

Subklinische Atherosklerose

Viszeraler Adipositasindex als Prädiktor

Studien belegen die Anwendbarkeit des viszeralen Adipositasindexes (VAI) zur Schätzung der viszeralen Fettgewebsmasse (VAT-Masse) sowie als Indikator für VAT-Fehlfunktionen. Da die letzteren zwei Parameter in Zusammenhang mit kardiometabolischen Risiken stehen, wurde nun die Assoziation zwischen subklinischer Atherosklerose und dem VAI untersucht.

Der VAI ist ein mathematisches Modell, das auf Basis anthropometrischer und funktioneller Daten die Darstellung des Zusammenhangs zwischen VAT-Charakteristika und kardiometabolischen Risiken ermöglicht. Erhöhte Werte der VAT-Masse sind zudem stark mit Insulinresistenz assoziiert.

Um herauszufinden, inwieweit der VAI und die Insulinresistenzwerte zur Feststellung subklinischer Atherosklerosen geeignet sind, wurden Daten von 731 Probanden mittleren Alters ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung analysiert. Die Teilnehmer wurden u. a. einem Glucosetoleranztest und einer sonografischen Messung der Intima-Media-Dicke (cIMT) unterzogen. Die Insulinresistenz wurde anhand des HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Index-Rechner) bestimmt.

Während das Ausmaß der VAT-Fehlfunktionen, abgeleitet aus den VAI-Werten, mit HOMA-IR und cIMT unabhängig weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren korrelierte, war dies für HOMAR-IR und cIMT nach Störfaktoranpassung nicht der Fall.

Somit könnte die Berechnung des VAI bei Personen ohne CVD eine bessere Option zur Risikoabschätzung einer subklinischen Atherosklerose darstellen als die Berechnung des HOMA-IR. **GH**

Randrianarisoa E et al.: Visceral adiposity index as an independent marker of subclinical atherosclerosis in individuals prone to diabetes mellitus. J Atheroscler Thromb 2019; 26(9): 821-34
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191086

SYNOPSIS

Wundermittel Bypass?

Für Patienten mit Adipositas ist eine bariatrische Operation, meist die Roux-en-Y-Magenbypass-OP, eine gute Alternative zu konservativen Therapieoptionen, um Gewicht zu verlieren. Doch die Komplikationen der OP sind nicht zu verachten.

Zu den Langzeitkomplikationen der Bypass-OP gehört u. a. die postprandiale Hypoglykämie bei zuvor normoglykämischen Patienten. Ursache ist eine übermäßige Insulinsekretion nach der Einnahme kohlenhydratreicher Mahlzeiten, infolge derer der Blutzuckerspiegel extrem abfällt und es reflektorisch zu einer Hypoglykämie kommen kann. Eine aktuelle Studie ging nun den Pathomechanismen hinter der starken Insulinproduktion auf den Grund.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Bypass-Operation zu einer Unterbrechung der Feedback-Schleife führt, die normalerweise die Entstehung einer Hypoglykämie verhindert. Nach kohlenhydratreicher Nahrung kommt es zu einer früheren Magenentleerung mit antizipatorischer β-Zellsekretion und einer stärkeren GLP-1 Ausschüttung. Das Resultat ist eine Hypoglykämie mit insuffizienter Glukagon-Gegenregulation. **SB**

Guarino D et al.: Postprandial hypoglycaemia after Roux-en-Y gastric bypass in individuals with type 2 diabetes. Diabetologia 2019; 62(1): 178-186. doi: 10.1007/s00125-018-4737-5
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191004

©GFI. Der Medizin-Verlag

Real-World-Daten

Mit der Umstellung auf Insulinglulisin die glykämische Kontrolle verbessern

Bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes kann die Umstellung des Mahlzeiteninsulins auf Insulinglulisin die glykämische Kontrolle verbessern: In der Real-World-Studie IGLU-S erreichten zwölf Monate nach der Umstellung die Hälfte der Menschen mit Typ-1-Diabetes und knapp 45 % der Menschen mit Typ-2-Diabetes ihre individuellen HbA_{1c}-Zielwerte.[1]

Die offene, prospektive, nicht-interventionelle Studie IGLU-S, die in Deutschland durchgeführt wurde, untersuchte die Wirksamkeit von Insulinglulisin nach dem Wechsel des Mahlzeiteninsulins bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Die Entscheidung für eine Umstellung von Humaninsulin oder einem anderen kurzwirksamen Insulinanalogon auf Insulinglulisin (Apidra®) war im Vorfeld der Studie unabhängig von der Teilnahme vom behandelnden Arzt getroffen worden. Eingeschlossene Patienten mit Typ-1-Diabetes (n=30) erhielten Insulinglulisin im Rahmen einer ICT, Patienten mit Typ-2-Diabetes (n=235) im Rahmen einer SIT, einer BOTplus oder einer ICT.[1]

Titration über zwölf Monate mit Insulinglulisin lohnt sich

Nach der Umstellung auf Insulinglulisin sank der HbA_{1c}-Wert innerhalb von zwölf Monaten von 8,36 auf 7,53 % (Typ-1-Diabetes) bzw. von 8,30 auf 7,29 % (Typ-2-Diabetes; jeweils $p < 0,0001$)*. Der Anteil an Patienten, die ihre HbA_{1c}-Zielwerte erreichten, nahm im Beobachtungszeitraum kontinuierlich zu: Nach drei Monaten hatten 27,6 % (Typ-1-Diabetes) bzw. 19,6 % (Typ-2-Diabetes) ihre individuellen HbA_{1c}-Zielwerte erreicht, nach zwölf Monaten waren es 50,0 % bzw. 44,9 % (siehe Abb. 1).[1]

„Dies ist ein exzellentes Ergebnis, das deutlich über den Erwartungen liegt. Es zeigt, dass es sich lohnt, die Insulintherapie über ein ganzes Jahr konsequent zu titrieren", so *Prof. Martin Pfohl*, Duisburg, und ergänzte: „Interessant sind außerdem die 7-Punkte-Blutzuckerprofile der Teilnehmer mit Typ-2-Diabetes: Auch wenn dies keine kontinuierliche Glukosemessung ist, legt deren Auswertung doch nahe, dass die Patienten nach dem Switch mehr Zeit im Zielbereich verbringen."

Das Unterzuckerungsrisiko nach der Umstellung war gering: Im Beobachtungszeitraum kam es bei einem Patienten mit Typ-1- und bei drei Patienten mit Typ-2-Diabetes zu einer bestätigten symptomatischen sowie einer bestätigten nächtlichen Hypoglykämie. Schwere und schwere nächtliche Hypoglykämien traten nicht auf.[1] „Insulinglulisin kann als effektive Therapieoption für den Wechsel von Humaninsulin oder einem anderen kurzwirksamen Analogon angesehen werden", so das Fazit von *Pfohl*.

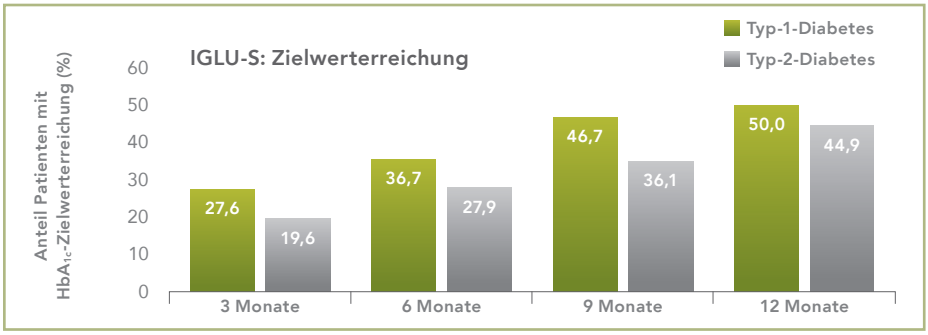


Abb. 1: Nach zwölf Monaten hatten 50,0 % (Typ-1-Diabetes) bzw. 44,9 % (Typ-2-Diabetes) der Patienten ihr individuelles HbA_{1c}-Ziel erreicht.[nach 1]

Typ-2-Diabetes: IGLU-SIT-Studie

Bei einer supplementären Insulintherapie (SIT) erhalten Menschen mit Typ-2-Diabetes, die unter OAD keine ausreichende glykämische Kontrolle erzielen, zusätzlich ein Mahlzeiteninsulin. Das Konzept der SIT ist *Pfohl* zufolge für bestimmte Patienten – insbesondere jene mit hohen postprandialen Blutzuckeranstiegen – eine gute Alternative zur Gabe von Basalinsulin. Die IGLU-SIT-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Insulinglulisin bei der Initiierung einer SIT in der klinischen Praxis.[2]

Die Entscheidung, eine SIT mit Insulinglulisin zu beginnen, war unabhängig vom Studieneinschluss im Vorfeld vom behandelnden Arzt getroffen worden. Die 156 Patienten mit Typ-2-Diabetes wurden über zwölf Monate beobachtet. Innerhalb dieser Zeit sank der HbA_{1c}-Wert um 1,12 ± 1,05 % ($p < 0,0001$)*. Wie in der IGLU-S-Studie stieg auch in dieser Untersuchung der Anteil an Patienten, die ihren HbA_{1c}-Zielwert erreichten, kontinuierlich an: Nach zwölf Monaten hatten 45,2 % der Patienten ihr individuelles HbA_{1c}-Ziel erreicht. Die Inzidenz an Hypoglykämien im Beobachtungszeitraum war gering.[2]

Pfohl betonte: „Durch den Einsatz von Insulinglulisin im Rahmen einer SIT konnte eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle von Patienten mit Typ-2-Diabetes in der klinischen Praxis erreicht werden. Insulinglulisin kann als eine effektive Option zur Initiierung einer supplementären Insulintherapie angesehen werden."

*Geringfügige Abweichungen in den mittleren Differenzen durch Adjustierung aufgrund unterschiedlicher Patientenzahlen.

Limitationen dieser Studien sind durch das nicht-interventionelle, einarmige Design bedingt.

Literatur
[1] Seufert J et al., Diabetologie und Stoffwechsel 2019; 14(S 01): S75; [2] Pfohl M et al., Diabetologie und Stoffwechsel 2019; 14(S 01): S45-S46

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Monika Walter

Quelle: Pressekonferenz „Unser Engagement für Menschen mit Diabetes – Aktuelles Kongressupdate", 31.7.2019, Eppstein-Bremthal, Veranstalter: Sanofi

Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt/Main

SADE.GLU.19.08.2307

Diabetes

Knochengesundheit bei Diabetikern im Auge behalten

Knochenerkrankungen stellen bei Diabetikern eine ernstzunehmende Komplikation dar. In einem aktuellen Review wurden nun die bei Diabetikern auftretenden Knochenerkrankungen sowie das bestehende Frakturrisiko aus epidemiologischer Sicht zusammengefasst. Zudem gibt die Arbeit einen Überblick über die zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen, Diagnosemöglichkeiten und Überlegungen zum Behandlungsmanagement.

Patienten mit Typ-1-Diabetes (T1D) und Typ-2-Diabetes (T2D) erleiden häufiger Knochenfrakturen, vor allem Frakturen der Hüfte, als Nicht-Diabetiker. Das Frakturrisiko wird dabei von einer Vielzahl von Faktoren, wie Geschlecht, Alter, BMI, Blutzuckerstatus sowie Medikation des Patienten beeinflusst. Die Diagnose der Art des Knochenleidens stellt bei Diabetikern jedoch

Frakturen bei Diabetespatienten sollten ernst genommen werden

eine Herausforderung dar, da die aktuell im Alltag zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden bei T1D- und T2D-Patienten das Risiko für Knochenbrüche häufig unterbewerten.

Das Frakturrisiko und Ursachen

In dem Review wurde vorwiegend auf Fragilitätsfrakturen eingegangen. So bestand für T1D-Patienten im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ein erhöhtes relatives Risiko (RR, 4,5 bis 5,5 bzw. 6 bis 7) für Frakturen der Hüfte. Weniger stark erhöht war das RR für Hüftfrakturen bei T2D-Patienten (RR 1,2 bis 1,3). Zudem war das relative Risiko für Knochenbrüche jeglicher Art bei T1D und T2D mit 1,51 bzw. 1,22 höher als bei Kontrollpatienten. Speziell für Wirbelsäulenfrakturen konnte aufgrund der heterogenen Datenlage keine Aussage getroffen werden.

Als weitere das Frakturrisiko beeinflussende Faktoren wurden das Patientenalter, der Blutzuckerspiegel sowie die Qualität der glykämischen Kontrolle, der BMI, die körperliche Fitness sowie Sarkopenie beschrieben. Studien zeigten, dass Fragilitätsfrakturen bei Diabetespatienten die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinflussen können, und es deshalb ratsam ist, Frakturen bei diesen Patienten als schwere Komplikationen einzustufen.

Knochenqualität bestimmende Faktoren

Anhand der Knochenumsatzrate und der Eigenschaften des Knochenmaterials konnte gezeigt werden, dass diabetesbedingte Prozesse die Knochenqualität beeinflussen und das Frakturrisiko erhöhen.

So waren bei Diabetespatienten die Serumspiegel von Biomarkern für den Knochenumsatz und Knochenaufbau, wie CTX (C-Terminal-Telopeptid), P1NP (Prokollagen Typ 1 aminoterminales Peptid) und Osteocalcin verringert im Vergleich zu Nicht-Diabetes-Patienten. Die Serumspiegel von Sclerostin, eines die Osteogenese hemmenden Glykoproteins, waren hingegen erhöht.

Bei T2D-Patienten konnten im Vergleich zu Kontrollpatienten neben erhöhten Spiegeln an AGE (advanced glycation endproducts), allen voran an Pentosidin, auch erhöhte Werte an sRAGE (löslicher AGE-Rezeptor) nachgewiesen werden. Zudem wurde bei T2D eine Verringerung der Inkretinhormone GIP (glucoseabhängiges insulinotropes Polypeptid) und GLP-1 (Glucagon-ähnliches Peptid-1) gezeigt, was ein Hinweis darauf sein könnte, dass der gastrointestinale Hormonhaushalt den Knochenstoffwechsel über die Darm-Knochen-Achse beeinflusst.

Diagnosetools

Weder die DXA(Doppelröntgen-Absorption)-basierte BMD-Messung(BMD – Bone Mineral Density) samt T-Score noch der FRAX (Fracture Risk Assessment Tool – ein computerbasierter Algorithmus zur Berechnung des Frakturrisikos) lieferten zufriedenstellende Resultate zur Bestimmung des Frakturrisikos bei Diabetespatienten.

Spezifischer waren Bestimmungsmethoden der Knochenmikroarchitektur und der volumetrischen BMD (vBMD) mittels der hochauflösenden peripheren quantitativen Computertomographie (HR-pQCT) an Tibia und Radius. Studien zur Bestimmung der kordikalen Porosität bei Frauen mit T2D durch Bestimmung der BMS (Knochenmaterialstärke) mittels Mikroindentation zeigten eine höhere Porosität im Radius als bei Kontrollpatientinnen. Bei T1D-Patienten mit mikrovaskulären Komplikationen wurden eine niedrigere vBMD und kordikale Dicke nachgewiesen. Andere Studien berichteten über niedrigere Trabekel-Scores (TBS, Trabecular Bone Score) bei Diabetespatienten trotz höherer BMD-Werte der Lendenwirbelsäule und der Hüfte im Vergleich zu Nicht-Diabetes-Patienten. Obwohl letztere Studien über Knochenindentation und Bestimmung der Knochenstärke vielversprechende Ergebnisse lieferten, sind weitere Untersuchungen notwendig, um deren Nutzen zu untermauern.

Behandlungsoptionen

Die Autoren verweisen darauf, dass während der Behandlung von Knochenerkrankungen bei Diabetikern die Diagnose der Erkrankung, die Interventionsschwelle und die Effektivität der Osteoporose-Behandlung sowie die Behandlung der Hyperglykämie und anderer Diabeteskomplikationen nicht außer Acht gelassen werden dürfen. So sollte laut *Ferrari* bei Diabetikern nach Fragilitätsfrakturen der Hüfte oder

Foto: RFBSIP - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Wirbel mit einer Osteoporose-Behandlung begonnen werden, während nach andersartigen Frakturen ohne vorangegangene Knochenbrüche genauere DXA-basierte Untersuchungen unter Einbeziehung der klinischen Risikofaktoren erfolgen sollten.

Neben den bekannten Antiosteoporose- und Diabetesmedikamenten erwähnen die Autoren aktuelle Richtlinien der amerikanischen Diabetesassoziation, die empfehlen, bei älteren Diabetespatienten zur Verhinderung von Hypoglykämien einen höheren Glucosespiegel zuzulassen, um hypoglykämiebedingte Stürze und somit Frakturen zu vermeiden. Auch Ernährungsberatungen sollten als ein Aspekt der Therapie mit in Betracht gezogen werden. **GH**

Hygum K et al.: Diabetes and bone. Osteoporosis and Sarcopenia 2019; 5(2): 29-37

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191237

Frage 5: Dass der Knochenstoffwechsel über die Darm-Knochen-Achse beeinflusst wird, zeigt der Serumspiegel

- ☐ **A** des C-Terminal-Telopeptids
- ☐ **B** des Sclerostins
- ☐ **C** der Inkritinhormone
- ☐ **D** des Pentosidins
- ☐ **E** des GLP-2

Frage 6: Wann sollte bei Diabetikern mit einer Osteoporose-Behandlung begonnen werden?

- ☐ **A** nach Diagnose eines Diabetes
- ☐ **B** nach sportlichen Aktivitäten
- ☐ **C** nach einem Beinbruch
- ☐ **D** nach Hüft- oder Wirbelfrakturen
- ☐ **E** nach einer Infektionskrankheit

Frage 7: Was wird zusätzlich zur medikamentösen Behandlung von Osteoporose bei Diabetikern empfohlen?

- ☐ **A** Yoga
- ☐ **B** Sturzpräventionsseminare
- ☐ **C** regelmäßige sportliche Betätigung
- ☐ **D** Ernährungsberatung
- ☐ **E** regelmäßige Kuraufenthalte

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 51 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Zinnorganische Verbindungen

Zusammenhang zur Hypothyreose?

Die Prävalenz endokriner Störungen ist in den vergangenen Jahren stark gestiegen. Als möglicher Grund wird die zunehmende Exposition mit endokrin aktiven Chemikalien (endocrine disruptive compounds, EDC) diskutiert. Besonders toxisch sind bestimmte zinnorganische Verbindungen, die in der Industrie vielfältig eingesetzt werden.

Zinnorganische Verbindungen, insbesondere Tributylzinn (TBT), werden als Biozide in Schiffsanstrichen verwendet, sind aber auch in Textilien oder Backpapier nachweisbar. Während die negativen Auswirkungen dieser EDC auf den Östrogenhaushalt gut beschrieben sind, sind die Effekte auf die Schilddrüsenfunktion kaum verstanden. Bisherige Daten zu diesem Thema lassen jedoch aufhorchen: Studien an Ratten kamen zu dem Schluss, dass die Exposition mit TBT zu histopathologischen und ultrastrukturellen Veränderungen der Schilddrüse führt, wie einer Vergrößerung der Kolloidzone und des Epitheliums sowie verstärkten Kollagenablagerungen.

Zahlreiche Studien berichten zudem über eine hemmende Wirkung zinnorganischer Verbindungen auf die Schilddrüsenhormonproduktion, weshalb schon länger ein Zusammenhang zur Hypothyreose vermutet wird. So wiesen exponierte Versuchstiere einen niedrigeren T3- und T4-Spiegel auf, teilweise zeigten sich Unterschiede im TSH-Level. In einer Studie an dänischen Frauen korrelierte die plazentare Konzentration zinnorganischer Verbindungen invers mit dem Spiegel an reversem T3, einem Metaboliten des Thyroxins. Für eine eindeutige toxikologische Beurteilung sind aber noch zu wenig Daten über *in-vivo*-Effekte am Menschen vorhanden. **RG**

de Oliveira M et al.: Disruptive effect of organotin on thyroid gland function might contribute to hypothyroidism. Int J Endocrinol 2019; 2019: 7396716

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191250

Eferox®
Lösung zum Einnehmen
100 µg / 5 ml · 100 ml
Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium

Aristo Pharma Eferox

- 100 ml-Flasche entspricht 2000 µg
- Kinder-gesicherte Verschlusskappe
- Dosierspritze bis 5 ml mit 0,1 ml Teilstrichen (≙ 2 µg L-Thyroxin)
- Haltbarkeit 36 Monate bei 2–8°C Lagertemperatur
- Haltbarkeit nach Anbruch 8 Wochen

Eferox® Lösung zum Einnehmen 100 Mikrogramm/5 ml Lösung (Rp). Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium. **Zus.:** 5 ml Lsg. zum Einnehmen enth.: 100 µg Levothyroxin-Natrium. Sonst. Bestandt.: Glycerol, Citronensäure-Monohydrat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219), Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser. Anw: Hypothyreose (angeboren oder erworben), nichttoxische diffuse Struma, Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis), Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat od. ei. d. sonst. Bestandt., unbehandelte Hyperthyreose, unbehandelte adrenale Insuffizienz, unbehandelte hypophysäre Insuffizienz (sofern diese eine therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge hat), akuter Myokardinfarkt, akute Myokarditis, akute Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika; keine diagnostischen Schilddrüsensuppressionstests; kann währen der Stillzeit angewendet werden. Nebenwirk.: Sehr häufig: Herzklopfen; Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen. Häufig: Tachykardie; Nervosität. Selten: Pseudotumor cerebri (besonders bei Kindern). Nicht bek.: Überempfindlichkeit; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; innere Unruhe; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Menstruationsstörungen.; Diarrhö, Erbrechen.; Gewichtsabnahme; Tremor.; Hitzeunverträglichkeit, Fieber, Fieberanfälle; Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Enthält Glycerol, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 219). Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig). (Stand Februar 2018).
Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl ARISTO

Psoriasis

Welche Rolle spielt die Schilddrüse?

In früheren Studien wurde Psoriasis mit weiteren Autoimmunerkrankungen wie z. B. der autoimmunbedingten Schilddrüsenerkrankung assoziiert. Um diesen Zusammenhang genauer zu untersuchen, wurden jetzt in einer Kohorte von Psoriasispatienten die Schilddrüsenwerte genauer analysiert und mit denen von Kontrollpatienten verglichen.

Bestimmt wurden die Schilddrüsenwerte von 21.186 Probanden mit Psoriasis und selbstdiagnostizierter Psoriasis (1.173). Gemessen wurden dafür die Serumspiegel des TSH (Thyreotroponin), der Schilddrüsenhormone Thyroxin (fT4) und Trijodthyronin (tT3) sowie des TPO-Ab (Thyreoperoxidase-Antikörper). Ein TPO-Ab-Spiegel < 60 U/ml wurde als positiver Befund gewertet. Als Indiz einer Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion zählten entsprechend veränderte Schilddrüsenwerte (TSH, fT4 und tT3), die Diagnose durch einen Arzt sowie die Aussage, an einer Schilddrüsendysfunktion zu leiden. Auffällige TSH-Werte bei normalem fT4- und tT3-Spiegel galten als Hinweis für eine subklinische Form der Schilddrüsenüber- bzw. -unterfunktion.

Es zeigte sich, dass Psoriasis-Patienten im Vergleich zu den Probanden ohne Psoriasis einen erhöhten tT3-Spiegel aufwiesen (110 ng/dl vs. 112 ng/dl). Alle anderen Werte wie TSH, fT4, TPO-Ab und der Anteil an TPO-Ab-positiven Personen sowie derjenigen mit einer klinischen bzw. subklinschen Schilddrüsendysfunktion waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Obwohl diese Daten noch nichts über den zugrunde liegenden Mechanismus für den Zusammenhang zwischen erhöhten tT3-Werten und Psoriasis aussagen, sollten diese aber auf alle Fälle weiter im Auge behalten und untersucht werden. **GH**

Hansen PR et al.: Thyroid function in psoriasis. Br J Dermatol 2019; 181(1): 206-7
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191254

SYNOPSIS

Thyreotoxische periodische Paralyse

Oft unterscheiden sich Krankheiten nur durch kleine Details voneinander, weshalb die Kenntnis der wichtigsten Differenzialdiagnosen essenziell ist. Auch seltene Krankheiten sollten praktizierenden Ärzten daher ein Begriff sein.

Die thyreotoxische periodische Paralyse (TTP) ist eine seltene neuromuskuläre Erkrankung. Sie charakterisiert sich durch eine plötzlich beginnende Hyperkaliämie mit Lähmungserscheinungen bei bereits vorbestehender Hyperthyreose. Die periodische Paralyse der TTP ist eine akute Muskelschwäche, bei der es zu einem erhöhten Kaliumeinstrom in den Muskel kommt. Die Paralyse manifestiert sich als muskelkaterähnliche Schmerzen, Krämpfe oder Muskelschwäche, später kann es zu symmetrischer schlaffer Quadriplegie kommen. Ausgelöst werden die Attacken durch kohlenhydratreiche Nahrung und körperliche Aktivität. Typische klinische Symptome einer Hyperthyreose sind oft nur gering ausgeprägt. Die Therapie während eines Anfalls besteht in der Zufuhr von Kalium; zudem wird eine Therapie der zugrunde liegenden Hyperthyreose empfohlen. Aufgrund der Ähnlichkeit der neuromuskulären Symptomatik wird die TTP häufig als familiäre periodische Paralyse fehldiagnostiziert. Das Vorliegen einer thyreotoxischen Krise dient zur eindeutigen Abgrenzung einer TTP von weiteren Differenzialdiagnosen. **SB**

REVIEW Khare J et al.: Thyrotoxic periodic paralysis ... J Endocrinol 2018; 2(3): 000129
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190561

Postprandiale Glucoseregulation

Der Einfluss der Essgeschwindigkeit

Wer seine Mahlzeiten wiederholt in einem zu hohen Tempo zu sich nimmt, entwickelt häufiger eine Insulinresistenz, eine gestörte Glucosetoleranz und Übergewicht. Ob sich die Geschwindigkeit der Nahrungsaufnahme auch kurzfristig in der postprandialen Blutzucker- und Insulinkonzentration wiederspiegelt, wurde nun untersucht.

Die Daten für die Studie lieferten 24 gesunde Probanden, darunter zwölf Frauen und zwölf Männer. Jeder der Teilnehmer nahm sein Frühstück an zwei unterschiedlichen Tagen entweder in fünf oder in zwölf Minuten zu sich. Das Frühstück bestand aus fester Nahrung mit einem Kaloriengehalt von 524 kcal. Fünf Minuten vor bis fünf Stunden nach der Mahlzeit wurden in regelmäßigen Abständen Blutproben entnommen.

Die Essgeschwindigkeit schien jedoch keinen Einfluss auf die postprandiale Blutzuckerregulation zu haben. So zeigten sich zwischen der fünf- und der zwölfminütigen Mahlzeit zu keinem Zeitpunkt Unterschiede im Glucose-, Insulin-, GLP-1- oder GIP-Plasmaspiegel.

Zudem wurde die Magenentleerungsrate gemessen, die bekanntlich einen entscheidenden Faktor in der Regulation der Inkretinsekretion und damit der Glucoseregulation darstellt. Auch hier konnten keine Abweichungen in der Gruppe der schnellen Esser verglichen mit den langsamen Essern festgestellt werden, was in Übereinstimmung mit den Inkretinmessungen ist. **RG**

Alsalim W, Ahrén B: Insulin and incretin hormone responses to rapid versus slow ingestion of a standardized solid breakfast in healthy subjects. Endocrinol Diabetes Metab 2019; 2(2): e00056
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191248

©GFI. Der Medizin-Verlag

Chronische Hepatitis C

Prognose unter direkt wirkenden Virusmitteln

Die chronische Hepatitis C ist die einzige Virushepatitis, die mit Pharmaka geheilt werden kann, wenn man darunter eine anhaltende Virusnegativität versteht. Über die langfristigen Wirkungen einer solchen Therapie weiß man aber noch wenig.

Neben Interferon/Ribavirin und Proteaseinhibitor umfasst das Arsenal gegen Hep.-C NS3/4A-Proteaseinhibitoren, NS5B-Polymeraseinhibitoren und NS5A-Replikationskomplex-Inhibitoren. Die Kombination solcher Medikamente bewirkt eine anhaltende virale Response in mehr als 95 % der Fälle. Es wird allerdings diskutiert, ob direkt wirkende Virustatika das Risiko eines Leberzellkarzinoms erhöhen könnten. Neue Hinweise dazu lieferte eine französische Studie, in der Patienten mit chronischer Hepatitis C mit solchen Substanzen behandelt wurden bzw. keine Medikation bekamen (n = 7.344 bzw. 2.551, mittlere Follow-up-Dauer 33,4 Monate).

Eine Analyse der Rohdaten ergab für die aktive Therapie ein erhöhtes Risiko für Leberkrebs und dekompensierte Zirrhose. Nach statistischer Adjustierung auf 13 Einflussfaktoren zeigte sich aber ein Rückgang der Gesamtmortalität und der Inzidenz von Leberkrebs; die Assoziation mit dekompensierter Zirrhose verschwand. In der Subgruppe mit bestehender Leberzirrhose wurden ähnliche Assoziationen gefunden. Nur bei Patienten ohne Therapieerfolg war das Leberkrebs-Risiko erhöht.

Grund für die Senkung der nicht-leberbezogenen Mortalität könnte sein, dass bei Patienten mit den schwersten Leberschäden und dem höchsten Sterberisiko öfter auf Virustatika-Gabe verzichtet wurde als bei anderen. Dennoch plädieren die Autoren dafür, eine solche Therapie bei allen geeigneten Patienten zu erwägen. **WE**

Carrat F et al.: Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. Lancet 2019; 393: 1453-64

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190822

„Pro- und Präbiotika: Die Zusammensetzung ist entscheidend“

Dr. med. Christof Pfundstein, Privatpraxis für Innere Medizin & Gastroenterologie, München

Sehr geehrter Herr Dr. Pfundstein, für welche Patienten sind Probiotika generell hilfreich?

Dr. Pfundstein: „Generell‘ ist das falsche Wort, denn eine Probiotika-Therapie muss immer patientenorientiert sein. Reizdarmpatienten zum Beispiel können zu Durchfällen neigen, zu Verstopfung oder aber zu Blähungen; davon ist es abhängig, welche Bakterienstämme eingesetzt werden sollten.

Welche Eigenschaften müssen Probiotika haben, um wirksam zu sein?

Ausschlaggebend für Probiotika-Präparate ist zum einen eine ausreichend hohe Keimzahl und andererseits, dass sie lebend dort im Darm ankommen, wo sie gebraucht werden. Benötigt werden immer exakt definierte Stämme, die nachweislich auch sicher sind. Grundsätzlich wirken diese Bakterien nur so lange wie sie auch eingenommen werden. Trotzdem hat sich gezeigt, dass diese positiven Effekte auch nach Einnahmeende weiter bestehen bleiben können. Ein Erklärungsmodell ist, dass diese Bakterien, nachdem sie über eine längere Zeit gegeben wurden, ihre Stoffwechseleigenschaften auch auf andere Bakterien übertragen. Eine andere Vorstellung ist, dass diese Bakterien sich ansiedeln, also selbst ein Teil der Darmflora werden.

Können Probiotika auch zur Prophylaxe von Krankheiten eingesetzt werden?

Regelmäßig – seit zirka fünf Jahren – empfehle ich jedem Patienten, der von mir Antibiotika bekommt, ein Probiotikum, das er parallel einnehmen soll. Bei der Antibiotikatherapie werden nach einer Woche etwa 90 % der Darmbakterien zerstört, unabhängig davon, ob dies Beschwerden verursacht oder nicht. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass Patienten, die parallel Probiotika einnehmen, die Antibiotika besser vertragen und es daher zu weniger Therapieabbrüchen kommt.

Probiotika sind keine „Allrounder“. Welche Spezies sind bei welchen Patientengruppen nachweislich wirksam?

Meist sind es drei bis vier verschiedene Keime, die erst in der Kombination einen ausreichenden Effekt haben. Nur ganz selten reicht ein einziger Keim für nachweisbare Wirkungen aus. Der sog. *E. coli Stamm Nissle 1917* hat in Studien gezeigt, dass er bei bestimmten Krankheitsbildern, wie z. B. der Colitis ulcerosa, zu einer positiven Wirkung führt. In einer neueren Studie wurde untersucht, ob *Lactobacillus reuteri* verhindern kann, dass sich *Helicobacter pylori* wieder an der Magenschleimhaut ansiedelt. Die Studienergebnisse waren positiv, allerdings sind die Fallzahlen noch gering.

Verbessert sich die Wirksamkeit von probiotischen Präparaten, wenn sie gleichzeitig Präbiotika enthalten?

Ja, das scheint so zu sein, weil Präbiotika für bestimmte Bakterienstämme als Nahrungsgrundlage dienen und so deren Ausbreitung und die damit verbundenen nützlichen Effekte fördern.

Welche Wirkungen hat Guarkernmehl? Was sollte man über diesen Ballaststoff wissen?

Guarkernmehl ist ein kalorienarmer Ballaststoff, der pflanzlich, vegan und glutenfrei ist und nicht nur als Nahrungsgrundlage für die Bakterien dient. Er enthält langkettige Kohlenhydrate und kann viel Wasser binden, somit einer möglichen Verstopfung entgegenwirken. Eine schnellere Darmpassage bedeutet gleichzeitig, dass giftige oder schädigende Bakterien-Abbauprodukte schneller ausgeschieden werden.

Welche Erfahrungen haben Sie mit Darm-Care-Biotic Reizdarm von Salus® gemacht?

Mittlerweile habe ich begonnen, dieses Produkt zur bilanzierten Diät, das die zuvor erwähnten Inhaltsstoffe und Stämme beinhaltet, geeigneten Patienten regelmäßig zu empfehlen. Im Moment warte ich gespannt auf die Rückmeldungen meiner Patienten dazu.

Mit freundlicher Unterstützung der SALUS Haus Dr. med. Otto Greither Nachf. GmbH & Co. KG, Bruckmühl

Laktose-Unverträglichkeit

Normalzustand oder Krankheit?

Vor allem genetische Untersuchungen haben Erkenntnisse zum Laktose-Stoffwechsel gezeitigt. Sie leisten auch einen Beitrag zur Therapie der Unverträglichkeit.

Milchzucker liefert den größten Teil der Kalorien von Milch. Um ihn zu verwerten, sind Kleinkinder mit dem Enzym Laktase ausgestattet. Eigentlich ist es normal, wenn diese Fähigkeit mit dem Alter verschwindet. Vor allem in westlichen Ländern hat sich jedoch eine Lactase-Pertinenz entwickelt, sodass rund 14 % der Energieaufnahme Erwachsener aus Milchprodukten stammt.

Fortbestehende Laktose-Verträglichkeit hängt von einem einzigen Polymorphismus in einem Gen auf Chromosom 2 ab. Wird das Laktase-Gen inaktiviert, ist Laktose-Malabsorption die Folge. Neben dem „normalen" Enzymmangel gibt es auch sekundäre Ursachen. Laktose-Unverträglichkeit kann die Folge einer gestörten Glucoseresorption durch die Darmschleimhaut oder einer veränderten Darmflora sein. Wenn sich nach Ingestion von Milchprodukten gastrointestinale Beschwerden einstellen, spricht man von Laktose-Intoleranz. Zur Diagnostik dienen Belastungstests, Endoskopie und genetische Tests.

Zur Therapie werden eine Ernährung mit wenig Laktose, die Supplementierung von Lactase und die Adaptation des Kolon-Mikrobioms eingesetzt. Die klinischen Erfolge sind mäßig; Laktose ist nur eines von vielen Kohlenhydraten, die schlecht resorbiert werden können. **WE**

Misselwitz B et al.: Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut 2019; 0: 1-12

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191314

KASUISTIK

Seltene Ursache von Bauchschmerzen

Die sklerosierende Mesenteriitis ist eine seltene Autoimmunkrankheit, bei der es zu fibrotischen Veränderungen des Fettgewebes kommt, das die Mesenterialgefäße umgibt. Die gastrointestinalen und systemischen Reaktionen sind unspezifisch. Oft ging eine Verletzung oder OP im Abdominalbereich voraus.

Ein 53-jähriger Patient kam wegen kolikartiger Bauchschmerzen in die Klinik. Ein Jahr zuvor hatte man eine Cholezystektomie vorgenommen. Die Blut- und Urinwerte waren unauffällig. Im CT-Angiogramm zeigten sich Fettstreifen im Bereich der Mesenterialgefäße. Der Patient erhielt Prednison und Tamoxifen. Nach zwei Tagen hatten sich die Schmerzen stark gebessert.

Bei der sklerosierenden Mesenteriitis sind Blutsenkung und CRP meist erhöht, im vorliegenden Fall jedoch nicht. Im CT sind Fett-Ring-Zeichen und eine Tumor-Pseudokapsel typisch. Beweisen lässt sich die Pannikulitis anhand einer Biopsie.

Behandelt werden nur symptomatische Patienten. Chirurgische Therapie kommt in Frage, wenn sich eine Darmobstruktion entwickelt. Meist ist eine zusätzliche Medikation mit Kortikoiden erforderlich. Tamoxifen wird auf Dauer verabreicht. Für die Prognosestellung wurde ein Mayo-Modell entwickelt, in das Alter, die Serumwerte von Bilirubin, Albumin und GOT sowie eine Ösophagusvarizen-Blutung in die Anamnese eingehen. **WE**

Patel A et al.: Mesenteric panniculitis: an unusual presentation of abdominal pain. Cureus 2019; 11(7): e5100

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191316

Colitis ulcerosa

Die Stammzelltherapie ist unterwegs

Die Ursache der Colitis ulcerosa ist unbekannt. Man vermutet, dass Überaktivität des Immunsystems, genetische Disposition und gestörte Darmflora eine Rolle spielen. Mit den üblichen Therapieformen erreicht man keine Heilung des Leidens.

Mit Entzündungshemmern und Immunmodulatoren erreicht man oft Remissionen, aber rund 74 % der Patienten erleiden mindestens ein Rezidiv. Dazu kommen oft erhebliche Nebenwirkungen. Wie weit die Stammzelltherapie auf diesem Gebiet gekommen ist, untersuchte eine Metaanalyse.

Bei den acht analysierten Studien war die Heterogenität groß. Die mesenchymalen Stammzellen (MSC) stammten aus Knochenmark, Nabelschnurblut oder Fettgewebe. Die therapeutischen Ergebnisse waren variabel. In den sieben klinischen Studien wurde die Stammzelltherapie mit etablierten Pharmaka, wie 5-ASA oder Azathioprin, verglichen. Die Heilungsrate mit MSC schien der Kontrolltherapie überwiegend überlegen.

Lebensbedrohliche Ereignisse traten nicht auf. Die Knochenmarkspunktion kann aber eher zu Komplikationen führen als die Gewinnung von MSC aus Nabelschnurblut. Für den Erfolg spielt auch die Art der MSC-Applikation eine Rolle. Dafür kommen die i. v.-Gabe und die submuköse Injektion via Endoskop in Frage. **WE**

Shi X et al.: Mesenchymal stem cells for the treatment of ulcerative colitis ... Stem Cell Res Ther 2019; 10: 266

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191315

Fotos: Wikimedia Commons / Hellerhoff

©GFI. Der Medizin-Verlag

Interview mit *Prof. Dr. med. habil. Ahmed Madisch*

Stressbedingte gastrointestinale Beschwerden natürlich lindern

Ist der Stresslevel zu hoch, kann dies Auswirkungen auf die Gesundheit haben. Häufig äußert sich Stress in gastrointestinalen Beschwerden wie Magenschmerzen, Völlegefühl, Blähungen, Magen-Darm-Krämpfen, Übelkeit und Sodbrennen. Effektive Linderung kann eine Kombination aus Iberis amara und acht weiteren Heilpflanzen verschaffen.

Zwischen dem enterischen und dem zentralen Nervensystem besteht über die Bauch-Hirn-Achse eine Kopplung. Ist die psychische Belastung erhöht, können dann über die Ganglienzellen des Bauchhirns modulierende Effekte auftreten. Bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie (FD) und Reizdarmsyndrom (RDS) bestehen zudem oft Störungen des Bauchhirns im Sinne einer viszeralen Hyperalgesie. Daher kann sich Stress sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit FD oder RDS negativ auf den Gastrointestinaltrakt auswirken.

Liegen solch komplexe Krankheitsgeschehen wie die FD oder RDS vor, ist es sinnvoll, nicht nur einzelne Symptome zu behandeln, sondern an mehreren Zielpunkten anzusetzen. Neben einer Reduktion des Alltagsstresses können Phytotherapeutika wie die Iberis-amara-Kombination Iberogast®, welches einen Multi-Target-Effekt nutzt, hilfreich sein. Durch das Zusammenspiel der unterschiedlichen Komponenten kann die gestörte Motilität normalisiert, Hypersensibilität verringert, die Säureproduktion gehemmt und Entzündungen entgegengewirkt werden.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Iberis-amara-Kombination werden durch eine sehr gute Evidenzlage mit zahlreichen placebokontrollierten Studien gestützt.[1] Als einziges Arzneimittel wird es von führenden Fachorganisationen bei Reizdarm[2] und Reizmagen[3] als Therapieoption aufgeführt. Da es bei der Einnahme zu keiner Kumulation der Wirkstoffe kommt, eignet sich das pflanzliche Arzneimittel auch – in Abhängigkeit von Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung – für längerfristige oder wiederholte Therapien.

Prof. Dr. med. habil. Ahmed Madisch, Facharzt für Innere Medizin und Chefarzt der Medizinischen Klinik I am Krankenhaus Siloah in Hannover

Welche Ursachen für Stress konnten Sie denn ganz konkret bei Ihren Patienten in bestimmten Altersklassen beobachten?

Bei jungen Patienten ist Prüfungsstress ein in der Praxis häufig zu beobachtender Trigger für das Auftreten funktioneller gastrointestinaler Beschwerden. Bei berufstätigen Patienten ist es oft der Stress auf der Arbeit, der zum Aufflammen z. B. einer FD oder eines RDS beiträgt. In diesem Kontext spielen die zunehmende Arbeitsverdichtung und die ständige Erreichbarkeit eine große Rolle.

Stress im Alltag ist eine der Hauptursachen für Magenbeschwerden: Welche Maßnahmen empfehlen Sie Ihren Patienten?

In solchen Fällen eignen sich Entspannungsübungen und regelmäßige Bewegung dazu, den Stress zu reduzieren. Generell empfehle ich einen bewussten Umgang mit der Nahrung. Das heißt: Ausgewogene Ernährung unter Berücksichtigung einer individuell gut verträglichen Mischkost und ausreichend Zeit für die Mahlzeiten einplanen. Der Verzicht auf Nikotin und Alkohol ist ebenfalls angeraten. In Einzelfällen sollten auch psychotherapeutische Gespräche in Betracht gezogen werden.

Eine hohe Stressbelastung entsteht häufig schleichend. Betroffene wünschen sich eine schnelle Linderung. Was können Sie Ihren Patienten an die Hand geben?

Zur schnellen und effektiven Linderung der Beschwerden, wie sie bei einer funktionellen Dyspepsie oder einem Reizdarm auftreten, eignen sich Phytotherapeutika. Bei Kombinationen aus verschiedenen Heilpflanzen setzen die einzelnen pharmakologischen wirksamen Komponenten zur selben Zeit an unterschiedlichen Zielorten an. Eine solche Kombination, die einen Multi-Target-Effekt entfaltet, bietet Iberogast®. Die Iberis amara z. B. erhöht den Tonus der glatten gastrointestinalen Muskulatur, die Melisse wirkt spasmolytisch, die Kamille wirkt antibakteriell und wundheilungsfördernd. Das Zusammenspiel der einzelnen Komponenten ist es also, was Iberogast® so effektiv macht. Denn so lassen sich die vielfältigen und zum Teil diffusen Symptome funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen ganzheitlich angehen.

Literatur
[1] Ottillinger B et al., Wien Med Wochenschr 2013; 163: 65-72;
[2] Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen;
[3] Rome-IV

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

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

IgE-Asthma und Urtikaria

Wirksame Therapie mit Omalizumab

Aktuelle Daten der STELLAIR-Studie zeigen, dass sich Omalizumab auch als wirksame Behandlungsoption für Kinder mit allergiebedingtem Asthma eignet. Aber auch bei chronischer spontaner Urtikaria ist Omalizumab eine effektive Option.

„Wie die Ergebnisse von STELLAIR verdeutlichen, ist die Therapie eines allergiebedingten, IgE- vermittelten Asthmas mit Omalizumab auch im Kindesalter eine sehr sichere Option," betonte *Prof. Christian Vogelberg*, Dresden, auf einer Veranstaltung von Novartis. STELLAIR ist eine retrospektive, nicht interventionelle Studie aus dem französischen Versorgungsalltag. Daten von 872 Patienten (149 Kinder, 723 Erwachsene) mit schwerem IgE-vermitteltem Asthma wurden ausgewertet. Nach zwölf Monaten zeigte sich die Exazerbationsrate bei den pädiatrischen Patienten um 70,4 % reduziert gegenüber Baseline, die Hospitalisierungen nahmen in diesem Zeitraum um fast drei Viertel ab (73,2 %).

Eine weitere Indikation, in welcher Omalizumab eine effektive Behandlungsoption darstellen kann, ist die chronische spontane Urtikaria (csU). Die csU wird als Autoimmunerkrankung angesehen, bei der IgE im jähen Wechsel zwischen aktiven und inaktiven Phasen die Mastzellen aktiviert und Histamin ins Gewebe treibt. Wie eine Metaanalyse über 84 Beobachtungsstudien verdeutlicht, kann mit Omalizumab ein hohes Maß an Krankheitskontrolle erreicht werden. Omalizumab war mit einer durchschnittlichen Verbesserung des UAS7 (wöchentlicher Urtikaria-Aktivitäts-Score) von 25,9 Punkten (95%-KI 23,0 - 28,2 Punkte) und einer durchschnittlichen Verbesserung des UAS von 4,7 Punkten (95 %-KI 4,4 - 5,0 Punkte) assoziiert. **VW**

FACHPRESSEKONFERENZ „Omalizumab zur Behandlung von schwerem IgE-Asthma und chronischer spontaner Urtikaria – in Klinik und Praxis bewährt.", Lissabon, 3.6.2019, Veranstalter: Novartis

Omalizumab: Xolair®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191061

KASUISTIK

Glomerulonephritiden am Timing erkennen

Ein 26-Jähriger präsentierte sich mit einer ambulant erworbenen Pneumonie, deren Symptomatik sich nach Behandlung mit Levofloxacin sichtlich besserte. Nach sechs Wochen wurde der Patient abermals vorstellig; diesmal mit Brustschmerzen und Schüttelfrost. Neben einem linksseitigen Pleuraemphysem wurde eine akute Glomerulonephritis nachgewiesen – diese war jedoch nicht postinfektiöser Natur.

Die Infektion lag sechs Wochen zurück. Ein schlecht eingestellter Typ-1-Diabetes sowie multiple Haut- und Weichteilinfektionen deuteten auf eine IgA-dominante infektionsassoziierte Glomerulonephritis hin. Tests auf *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* sowie auf die gängigen respiratorischen Viren blieben ohne Befund. Nach einem Kreatinin-Anstieg auf 3,2 mg/dl am dritten Tag in stationärer Behandlung wurde eine Nierenbiopsie durchgeführt. Starke Ablagerungen von C3-Komplement und IgA bestätigten den Verdacht auf eine IgA-dominante infektionsassoziierte Glomerulonephritis. Verursacher war ein Methicillin-sensitiver *Staphylococcus aureus* mit Fluorchinolon-Resistenz, der bei der initialen Antibiose wahrscheinlich nicht vollständig eliminiert worden war und schließlich zur Ausbildung des Emphyems sowie der Glomerulonephritis geführt hatte. Nach Thorakoskopie und Medikation mit Cefazolin i. v. besserte sich die Nierenfunktion rasch. **RG**

KASUISTIK Downing NS et al.: Complements from … N Engl J Med 2018; 379(18): 1767-73

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191079

Asthma im Sommer und Winter

Vitamin-D-Status prüfen!

Die Rolle von Vitamin D auf die Lungenfunktion und Asthmakontrolle ist umstritten. Eine Studie aus der Türkei bestätigt nun, dass ein höherer Vitamin-D-Spiegel eine wesentliche Rolle spielt, und zwar unabhängig von der Jahreszeit und der täglichen Sonnenexposition.

30 asthmatische Kinder im Alter von sieben bis 17 Jahren wurden über ein Jahr hinweg quartalsweise untersucht. Alle Kinder litten ausschließlich an einer leichten bis mittelstarken Allergie gegen Hausstaubmilben.

Erwartungsgemäß waren die Vitamin-D-Werte der Kinder im Winter signifikant niedriger als im Sommer. Die Höhe des Vit.-D-Wertes korrelierte mit der Einsekundenkapazität (FEV_1) und dem ACT-Score. Umgekehrt waren der IgE-Spiegel und die absolute Eosinophilenzahl im Sommer am niedrigsten und im Winter am höchsten. Auch der Spiegel an Interleukin-4 (IL-4) erreichte im Winter seinen Spitzenwert. Pro Vitamin-D-Anstieg um 1 ng/ml stiegen der ACT-Score um 0,47 Punkte und die FEV_1 um 0,52 % an, während das Bronchodilatatoransprechen um 0,56 % und der Gesamt-IgE-Wert um 0,61 U/ml abnahmen. Die Zusammenhänge galten unabhängig von Alter, BMI, Gebrauch inhalativer Kortikosteroide, Sonnenexposition und Jahreszeit. Aus Sicht der Autoren ist es daher sinnvoll, den Vitamin-D-Spiegel bei asthmatischen Kindern regelmäßig – auch in den Sommermonaten – zu kontrollieren und ein bestehendes Defizit gegebenenfalls auszugleichen. **OH**

Batmaz SB et al.: Seasonal variation of asthma control, lung function tests and allergic inflammation … Postepy Dermatol Alergol 2018; 35(1): 99-105

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191071

©GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Pulmonale Knoten im CT

Die Fleischner Gesellschaft veröffentlichte aktualisierte Leitlinien zum Management zufällig entdeckter pulmonaler Knoten bei Erwachsenen ab 35 Jahren. Die Empfehlungen basieren auf dem individuellen Patientenrisiko, der Anzahl und der Subtypisierung der Knoten.

Hochriskant (Krebsrisiko 65 %) sind Lungenknötchen, wenn folgende Faktoren zusammenkommen: Ein höheres Lebensalter, Nikotinabusus, größere Knötchen (> 6 mm) mit unregelmäßigem oder spitz zulaufenden Rand und Lage auf dem Oberlappen. Weitere Risikofaktoren sind pulmonale Vorerkrankungen, familiäre Vorbelastung und bekannte Exposition mit inhalativen Karzinogenen.

Als risikoarm (Krebsrisiko < 5 %) gelten Knötchen, wenn sie sich bei jungen Nicht-Rauchern zeigen. Solche Knötchen sind außerdem eher im unteren Lungenbereich lokalisiert, klein und zeigen klare Ränder. Ausschlaggebend ist außerdem die Konsistenz, wobei zwischen festen und teilweise festen Knoten unterschieden wird. Feste Knoten < 6 mm erfordern kein Monitoring, wenn das Patientenrisiko nicht hoch ist. Teilweise feste Knötchen haben ein hohes Malignitätsrisiko, wenn die feste Komponente < 6 mm beträgt. **EG**

Anderson IJ, Davis AM: Incidental pulmonary nodules … JAMA 2018; 320(21): 2260-1

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190970

Atemwegserkrankungen

Präventionskampagne mit Lungenfunktionstest

Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) beginnt häufig bereits Jahre vor der Diagnose mit unspezifischen Symptomen und geht schon früh mit einer Abnahme der Lungenfunktion einher. Um schwere Exazerbationen zu vermeiden, startete jetzt in Hamburg eine Präventionskampagne.

Wenn Patienten mit Atemnot und eingeschränkter Leistungsfähigkeit den Arzt aufsuchen, ist eine Erkrankung wie die COPD in der Regel schon sehr weit fortgeschritten. Erleiden die Betroffenen schwere Exazerbationen, so ist ihre Mortalität deutlich erhöht. Die Fünfjahres-Sterblichkeit liegt bei 55 %, wie *Prof. Rainer Wiewrodt*, Münster, auf einer Veranstaltung von Chiesi aufzeigte. COPD-Patienten ohne Exazerbationen haben eine deutlich bessere Prognose. Von ihnen leben nach 60 Monaten noch über 70 %. Umso wichtiger ist eine frühzeitige Diagnose und Therapie. Neben einer sofortigen Rauchentwöhnung hilft Lungensport, die Fähigkeiten im Alltag zu verbessern.

In Kooperation mit der Ethos GmbH hat Chiesi nun in Hamburg die Präventionskampagne „Hamburg atmet auf" gestartet. Dabei können sich Interessierte kostenlos über Atemwegserkrankungen informieren und einen Lungenfunktionstest durchführen lassen. Die Messergebnisse liefern einen ersten Hinweis darauf, ob eine weitere Diagnose und Beratung beim Facharzt erfolgen sollte. Anonymisiert fließen die Ergebnisse in eine wissenschaftliche Erhebung ein, die langfristig Hinweise zur Entwicklung von Atemwegsinfektionen liefern soll. **LB**

SYMPOSIUM „Hamburg atmet auf – Gemeinsam engagiert für unsere Gesundheit" Hamburg, 6.6.2019, Veranstalter: Chiesi

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190879

Darminfektion triggert Parkinson

Mutationen in dem Gen PINK1 sind die häufigste Ursache von früh beginnendem Parkinson beim Menschen. PINK1-Knock-out-Mäuse tragen dagegen kein erhöhtes Parkinson-Risiko – jedoch nur, wenn sie keimfrei gehalten werden. Induzierte man bei den Mäusen eine leichte Darminfektion, kam es zu einer Überstimulation des Immunsystems, die zur vermehrten Abtötung dopaminerger Neuronen führte. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass das Protein PINK1 immunsuppressiv wirkt.

Matheoud D et al., Nature 2019; 571(7766): 565-9

Geschlechterspezifischer Schmerz

Chronische Schmerzen scheinen bei männlichen und weiblichen Mäusen auf unterschiedlichen Wegen zu entstehen. Während die durch eine Verletzung des Ischiasnervs induzierten chronischen Schmerzen bei den Männchen durch eine Hemmung der Mikroglia-Zellen gelindert wurden, zeigte dies bei Weibchen keinen Effekt. Erst nachdem die weiblichen Mäuse keine T-Zellen mehr bilden konnten, waren sie ähnlich schmerzunempfindlich wie die Männchen.

Dance A, Nature 2019; 567(7749): 448-50

Inaktives SIK fördert Tumorwachstum

Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSLC) weisen häufig eine Mutation in dem Gen LKB1 auf. Weshalb inaktives LKB1 das Tumorwachstum fördert, konnten Forscher nun am NSLC-Mausmodell zeigen. In seinem funktionellen Zustand aktiviert LKB1 die Kinasen SIK1 und SIK3, die an der Bildung der Entzündungsfaktoren AP-1 und IL-6 beteiligt sind. Bei inaktivem LKB1 ist dieser Signalweg hingegen blockiert, was eine verringerte Entzündungsreaktion und somit eine erhöhte Proliferation von Tumorzellen zur Folge hat.

Hollstein PE et al., Cancer Discov 2019; Epub Jul 26; doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-1261

Übergewichtige genießen länger

Eine Studie an 129 übergewichtigen und 161 normalgewichtigen Probanden kam zu dem Schluss, dass Menschen mit hohem BMI möglicherweise deshalb mehr essen, weil es ihnen länger schmeckt. So zeigten Übergewichtige beim Verzehr von Schokolade nicht nur eine stärkere initiale Geschmackswahrnehmung als normalgewichtige Probanden, der Geschmack nahm auch langsamer ab.

Mller AC et al., J Acad Nutr Diet 2019, Epub Jul 30; doi: https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.05.018

Jahrestagung der American Academy of Dermatology 2019

IL-17A/F-Blockade bei Psoriasis – Hormone gegen Akne – Isotretinoin fördert nicht Depression

Im Rahmen der Jahrestagung der „American Academy of Dermatology" 2019 disktuierten Experten neben neuen Therapien in der Dermatologie auch neue Erkenntnisse zu bereits etablierten Optionen.

Nicht nur Interleukin 17A (IL-17A), sondern auch IL-17F ist ein proinflammatorischer Botenstoff, der in Psoriasishautläsionen exprimiert wird. Der Antikörper Bimekizumab blockiert zusätzlich zu IL-17A auch IL-17F. Dieser kombinierte Ansatz ist offensichtlich besonders erfolgreich, wie die offene Verlängerungsphase der Phase-IIb-Studie „BE ABLE 1" über ein Jahr zeigte. Die doppelte Interleukin-Inhibition erreichte bisher ungesehene Ansprechraten in der Indikation Psoriasis, wie *Dr. Andrew Blauvelt*, Portland, USA, betonte.

Doppelte Interleukin-Inhibition hält Psoriasis im Schach

Schon in der ursprünglich vorgestellten zwöfwöchigen Studie BE ABLE 1 führte die Therapie mit 160 bis 480 mg Bimekizumab bei mehr als 70 % der Studienteilnehmer zu einer Verbesserung des Psoriasis Area and

„Wir haben noch mit keiner Substanz ein so hohes Ansprechen gesehen."

Dr. Andrew Blauvelt, Portland, USA

Severity Index um 90 % (PASI90-Ansprechen). Über 60 Wochen Nachbeobachtungszeit konnten fast alle Patienten, die in der ein PASI-90 oder PASI-100-Ansprechen, also eine fast vollständige oder vollständige Abheilung der Hautläsionen, erreicht hatten, den Behandlungserfolg mit Bimekizumab aufrechterhalten. Auch von denjenigen Patienten, die nach der Doppelblindphase von Placebo auf Bimekizumab umgestellt wurden, erreichten zwischen 80 und 100 % nach 60 Wochen diese hohen Ansprechraten.

„Außerdem haben wir ein erfreulich konsistentes Sicherheitsprofil, wie wir es von einem IL-17-Blocker erwarten würden", so *Blauvelt* weiter. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse bestanden in einer gut beherrschbaren oralen Candidiasis und Nasopharyngitis (jeweils 13 %).

Bei Akne auf Hormone setzen

„Im Moment wird die hormonelle Therapie bei Frauen mit Akne erst sekundär eingesetzt", sagte *Dr. Julie Claire Harper*, Birmingham, USA. Doch sowohl orale Kontrazeptiva als auch Spironolacton sind bei Akne wirksam. Die Wirkstoffe Norgestimat, Norethindronacetat und Drospirenon verfügen über eine FDA-Zulassung für Frauen ab 15 Jahren, die eine Empfängnisverhütung wünschen und auf topische Anti-Akne-Medikamente nicht ansprechen. Bei der Indikationsstellung sollte man allerdings beachten, dass alle kombinierten oralen Kontrazeptiva das Risiko für venöse Thromboembolien und Brustkrebs erhöhen. Zudem sind bei allen genannten Präparaten mindestens drei Einnahmezyklen erforderlich, um deutliche Änderungen im klinischen Befund zu erkennen.

Spironolacton erwies sich einer japanischen Studie zufolge als besonders wirksam. „Um bezüglich des Kaliumspiegels auf der sicheren Seite zu sein, sollten Sie ihn bei älteren Frauen oder bei Patientinnen mit Nieren- oder Herzkrankheiten überprüfen", empfahl *Harper*. Spironolacton sollte in einer Dosis von maximal 100 mg verordnet werden, da höhere Dosen das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung eines oralen Kontrazeptivums verringert Menstruations-Unregelmäßigkeiten, die häufigste Nebenwirkung bei der Einnahme von Spironolacton. Außerdem ist die parallele Kontrazeption indiziert, da die Einnahme von Spironolacton zur Feminisierung männlicher Feten führen kann. Auch um die großzügige Verschreibung von Antibiotika bei Akne zu limitieren, rät *Harper* dazu, bei schwerer Akne schneller zur Hormontherapie zu greifen.

„Bei schwerer Akne sollten wir schneller zur Hormontherapie greifen."

Dr. Julie Claire Harper, Birmingham, USA

Isotretinoin: keine Angst vor Depression

„In der Literatur finden sich widersprüchliche Angaben darüber, wie sich eine Therapie mit Isotretinoin auf das psychische Befinden auswirkt", erklärte *Prof. Bethanee Schlosser*, Chicago, USA. Ihre Arbeitsgruppe untersuchte diesen Zusammenhang an Krankenaktendaten von mehr als 38.000 Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, bei denen zwischen Januar 2001 und Dezember 2017 Akne diagnostiziert wurde. 41 der 1.087 mit Isotretinoin behandelten Patienten (3,77 %) entwickelten eine Depression im Vergleich zu 1.775 von den 36.929 Patienten, die nicht mit Isotretinoin in Kontakt kamen (4,81 %).

„Isotretinoin kann Akne-Patienten psychosoziale Erleicherung bieten."

Prof. Bethanee Schlosser, Chicago, USA

„Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Depression zwischen Aknepatienten, die mit Isotretinoin oder anderen Therapien behandelt wurden", betonte *Schlosser*. Zusätzlich müsse berücksichtigt werden, dass die schwere Akne selbst mit Stimmungsstörungen vergesellschaftet sein kann. Umgekehrt kann die Behandlung mit Isotretinoin Patienten, deren Akne nicht auf andere Therapien anspricht, eine erhebliche Linderung und damit rückwirkend auch eine psychosoziale Erleichterung bieten. **SK**

Fotos: Andrew Blauvelt: isdv-eilat-2019.org; Claire Harper: bhamdermatology.com; Bethanee Schlosser: researchgate.net

© GFI. Der Medizin-Verlag

Lungenkrebs

Berufsrisiken ins Screening einbeziehen

Das Screening auf Lungenkrebs ist ein umstrittenes Thema. Eine wichtige Frage dabei ist, welche Risikofaktoren für das Malignom entsprechende Untersuchungen rechtfertigen. Die berufliche Exposition mit Karzinogenen sollte dabei mehr Beachtung finden.

In den USA hatte das National Lung Screening Trial (NLST) im Jahr 2011 gezeigt, dass drei Untersuchungen in Abständen von einem Jahr mittels Niedrigdosis-CT die Lungenkrebs-Sterblichkeit um 20 % senken. In der Folge befürworteten amerikanische Gremien ein solches Screening unter der Voraussetzung, dass es in erfahrenen Zentren durchgeführt wird. In Europa wartet man noch auf die Ergebnisse der laufenden Studie NELSON und entsprechende Metaanalysen.

In den Guidelines des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) wird berufliche Belastung von Rauchern als screeningwürdiges Risiko berücksichtigt. Wie sinnvoll dies ist, versuchte eine US-Arbeitsgruppe anhand eines Kollektivs von Patienten zu eruieren, das einer Studie mit ehemaligen Beschäftigten in der Atomwaffenfabrikation entstammte. 1.260 Teilnehmer entsprachen den NCCN-Kriterien für erhöhtes Lungenkrebsrisiko.

Bei Einschluss in die Studie war bei 1,6 % der Teilnehmer Lungenkrebs diagnostiziert worden. 24,5 % waren Raucher; 40,1 % hatten weniger als 30 Packungsjahre hinter sich. Dass trotzdem so viele Lungenkrebsfälle vorkamen führen die Autoren auf die berufliche Karzinogen-Exposition (u. a. Asbest und Silikat) zurück. **WE**

Welch LS et al.: Early detection of lung cancer in a population at high risk … Occup Environ Med 2019; 76: 137-42

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191235

KASUISTIK

Metastasen in der Haut

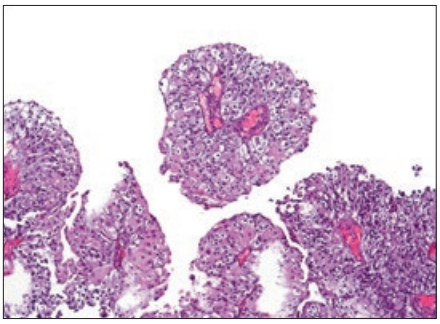
Dass ein Lungenkrebs mit Filiae in der Haut einhergeht, ist eher selten. Noch ungewöhnlicher ist es, wenn eine solche Manifestation das erste registrierte Symptom einer solchen Erkrankung ist.

Ein 80-Jähriger wollte in einer Klinik in New York eine Raumforderung rechts oben am Rücken untersuchen lassen. Seit 50 Jahren rauchte er eine Schachtel täglich. Bei der Untersuchung stellte man eine 5 x 4 cm große livide Schwellung am Rücken fest. Vier Monate zuvor war in der linken Lunge ein gut differenzierter kleinzelliger Lungentumor von 7,5 x 5,7 cm gefunden und behandelt worden. Jetzt ergab sich aus der Biopsie des Hauttumors ein schlecht differenziertes Karzinom. Nach zwei Zyklen Gemcitabin/Carboplatin entwickelten sich Myelosuppression und Atem- sowie Niereninsuffizienz.

Bei einer 78-jährigen Frau, ebenfalls mit 50 Jahren Raucherhistorie, stellte man in der rechten Handfläche einen schmerzhaften ulzerierten Knoten (2 x 2 cm) fest. Auf einem Thoraxröntgenbild zeigte sich eine schlecht abgrenzbare Opazität rechts perihilär; in der Computertomographie sah man eine Raumforderung von 5,4 cm Durchmesser. Die Histologie der Hand-Läsion sprach für ein mäßig differenziertes kleinzelliges Lungenkarzinom. Beide Patienten verstarben. **WE**

KASUISTIK Khaja M et al.: Lung cancer presenting as skin metastasis of the back and hand … Case Rep Oncol 2019; 12: 480-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191233



Blasenkrebs

Präoperativ auf LK-Metastasen prüfen

Für die Planung der Chirurgie und der postoperativen Maßnahmen bei Urothel-Karzinom der Harnblase ist es wichtig, das Ausmaß einer Metastasierung in Lymphknoten zu kennen. Bildgebende Verfahren sind für diesen Zweck wenig verlässlich.

Experten der Universität von Nanjing, China, entwickelten daher ein präoperativ einzusetzendes Nomogramm, um die Ausdehnung eines Blasenkarzinoms vorherzusagen. Die Teilnehmer ihrer Studie, die an urothelialem Blasenkarzinom litten, gehörten zum TCGA-Projekt (The Cancer Genome Atlas). Man entwickelte eine LNM-Signatur mit 48 genomischen Merkmalen. Dazu kam eine Analyse auf Treibermutationen des Gens MLL2.

Die LNM-Signatur der chinesischen Gruppe erlaubte in getesteten Patientengruppen eine präoperative Unterscheidung zwischen LK-Positivität und LK-Negativität bei Blasenkrebs. Sie korrelierte auch mit der Überlebensrate der Patienten. Zusammen mit der Analyse der MLL2-Mutationen erhält man so wertvolle Hinweise auf ein adäquates therapeutisches Vorgehen. Als einen Mangel der Studie bezeichnen es die Autoren, dass bildgebende Daten und klinische Merkmale nicht in das Vorhersagemodell einbezogen wurden. Damit ließe sich die präoperative Prognostik vielleicht noch weiter verbessern. **WE**

Lu X et al.: A pre-operative nomogram for prediction of lymph node metastasis in bladder urothelial carcinoma. Front Oncol 2019; 9: 488

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191234

Foto: Wikimedia Commons / CoRus13

PERSPEKTIVE

Prognostik beim Prostata-Karzinom?

Der wichtigste Risikofaktor für Prostata-Karzinome ist das Alter des Patienten. Ein neuer Ansatz ist, das Serumlevel an freiem Testosteron zur Prognose heranzuziehen und ein engmaschigeres Screening für gefährdete Patientengruppen zu entwickeln.

Eine systemische Analyse von 20 prospektiven-Studien mit 6.933 Prostata-Krebs-Patienten und 12.088 Kontrollprobanden bestätigte einen Zusammenhang zwischen stark erniedrigten Serumleveln an freiem Testosteron und einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Prostatakrebs.

Probanden in der Gruppe des niedrigsten Testosteron-Levels trugen ein um 23 % geringeres Risiko an Prostata-Krebs zu erkranken als Probanden mit höheren Testosteron-Leveln (OR 0,77). Ein geringeres Level an freiem Testosteron war mit einem höheren Risiko für High-Grade-Prostata-Tumore verbunden. Diese Ergebnisse könnten helfen, ein engmaschiges Screening zu entwickeln, um Prostata-Krebs bei Risikopatienten bereits im Frühstadium zu erkennen. **SB**

Watts EL et al.: Low free testosterone and prostate cancer risk ... Eur Urol 74(5): 585-94

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190150

Multiples Myelom

Neues Triplett-Regime für die Erstlinien- und Rezidivtherapie

Für die Ersttherapie von nicht-transplantierbaren Patienten mit multiplem Myelom (MM) wurde jetzt das Triplett-Regime Lenalidomid plus Bortezomib plus Dexamethason (RVd) und für vorbehandelte Patienten das Triplett-Regime Pomalidomid plus Bortezomib plus Dexamethason (PVd) offiziell zugelassen.

„Die Ersttherapie ist wichtig, da Patienten im weiteren Verlauf der Behandlung zunehmend weniger auf die Therapien ansprechen", so *Dr. Hans Schwender*, Hamburg, auf einer Veranstaltung von Celgene. Die Phase-III-SWOG S077-Studie hatte gezeigt, dass RVd für nicht-transplantierbare Patienten mit neu diagnostizierten MM eine Behandlungsoption darstellt. In dieser Studie wurde Rd mit RVd verglichen. Das PFS betrug in der RVd-Gruppe 42 Monate vs. 30 Monate unter Rd (HR 0,76). Auch das Gesamtüberleben war bei den Patienten im RVd-Arm signifikant länger. Das gleiche galt für die Gesamtansprechrate und die Rate an Komplettremissionen.

Für vorbehandelte Patienten bietet sich laut der OPTIMISMM-Studie das Triplett-Regime (PVd) an. In dieser randomisierten Studie wurde bei 559 Patienten mit mindestens einer Vorbehandlung PVd mit Rd verglichen. Das Ergebnis: Im PVd-Arm war das mediane PFS signifikant länger. So konnte das PFS durch die zusätzliche Gabe von Pomalidomid um 4,1 Monate verlängert werden (HR 0,61), was einer Reduktion des Risikos für eine Krankheitsprogression oder Tod um 39 % entspricht. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich außerdem, dass Patienten mit nur einer Vortherapie besonders profitierten (20,7 Monate vs. 11,6 Monate, HR 0,54). **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ „IMiDs – Starke Partner in der Myelomtherapie – Neue Ansätze in der Erstlinientherapie und beim frühen Rezidiv für eine effektive Langzeitkontrolle", Berlin, 28.6.2019, Veranstalter: Celgene GmbH

Pomalidomid: Imnovid®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191101

Larynxkarzinom

Selenspiegel ist wichtig fürs Überleben

Nachdem gezeigt werden konnte, dass ein geringer Selenspiegel mit einem erhöhten Risiko für Kehlkopfkrebs assoziiert ist, wurde nun untersucht, ob auch ein Einfluss auf die Überlebensrate von Patienten mit Kehlkopfkrebs nachweisbar ist.

In die prospektive Studie waren 296 Patienten mit Kehlkopfkrebs eingeschlossen. Alle Teilnehmer stammten aus Szczecin, einer Region in Polen mit niedrigem Selengehalt im Boden. Bei 81 % der Patienten erfolgte ein operativer Eingriff, 55 % erhielten Bestrahlung und 12 % Chemotherapie.

Der zum Zeitpunkt der Diagnose gemessene Selen-Serumspiegel lag im Mittel bei 58,6 µg/l. Eine Unterteilung der Höhe des Selen-Serumspiegels in Quartile zeigte, dass die Fünfjahres-Überlebensrate in der höchsten Quartile (> 66,8 µg/l) mit 82 % höher lag als die in der niedrigsten Quartile (< 50µg/l) mit 28,6 %. Dabei wurde anhand einer nach Alter und Geschlecht angepassten Analyse ein siebenfach erhöhtes Sterberisiko für die niedrigste Selen-Quartile ermittelt im Vergleich zur höchsten. In der multivariaten Analyse zeigte sich eine dreifache Risikosteigerung.

Somit ist ein geringer Selen-Serumspiegel zum Zeitpunkt der Diagnose und vor Beginn der Therapie mit einem erhöhten Sterberisiko bei Patienten mit Kehlkopfkrebs verbunden. Die Autoren schlussfolgern, dass ein Selen-Spiegel über 70 µg/L vorteilhaft für eine Therapie bei Kehlkopfkrebs ist. Da der Selen-Serumspiegel zwischen verschiedenen geographischen Regionen jedoch stark variiert, sollten diese Ergebnisse nicht verallgemeinert werden, da sie möglicherweise für Regionen mit hohem Selengehalt nicht repräsentativ sind. **GH**

Lubiński J et al.: Serum selenium levels and the risk of progression of laryngeal cancer. PLoS One 2018; 13(3): e0194469

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190659

©GFI. Der Medizin-Verlag

Roche

TECENTRIQ®▼ + Carboplatin/Etoposid

ZEIT FÜR EINEN NEUEN STANDARD

NEU: Erstlinientherapie beim ES-SCLC[1]

TECENTRIQ®
atezolizumab

Dem Leben verbunden.

1 Aktuelle Fachinformation TECENTRIQ® 1.200 mg

Tecentriq® 840 mg/1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

▼ 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. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de oder Fax: +49 6103/77-1234).

Wirkstoff: Atezolizumab. **Zusammensetzung:** *840 mg:* Eine Durchstechflasche mit 14 ml Konzentrat enthält 840 mg Atezolizumab, entsprechend einer Konzentration von 60 mg/ml vor Verdünnung. *1.200 mg:* Eine Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat enthält 1.200 mg Atezolizumab, entsprechend einer Konzentration von 60 mg/ml vor Verdünnung. Sonstige Bestandteile: L-Histidin, Essigsäure 99 %, Sucrose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** *Urothelkarzinom:* Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms (UC) nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder, die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 5 % aufweisen. *Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom:* Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Bei Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALKpositivem NSCLC ist Tecentriq in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin nur nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien anzuwenden. Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitacel und Carboplatin, zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie bei erwachsenen Patienten, die keine EGFR-Mutationen und kein ALK-positives NSCLC haben. Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC sollten vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben. *Kleinzelliges Lungenkarzinom:* Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Carboplatin und Etoposid bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC). *Triple-negatives Mammakarzinom:* Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC – triple-negative breast cancer), deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Atezolizumab oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Monotherapie:* Harnwegsinfektion, verminderter Appetit, Husten, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen der Skelettmuskulatur, Fieber, Fatigue, Asthenie, Thrombozytopenie, infusionsbedingte Reaktion, Hypothyreose, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperglykämie, Hypotonie, Pneumonitis, Hypoxie, verstopfte Nase, Nasopharyngitis, Bauchschmerzen, Kolitis, Dysphagie, oropharyngeale Schmerzen, erhöhte AST/ ALT, Hepatitis, grippeähnliche Erkrankung, Schüttelfrost, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Nebenniereninsuffizienz, Guillain-Barré-Syndrom, Meningoenzephalitis, Pankreatitis, Myositis, Hypophysitis, myasthenes Syndrom, Myokarditis, Nephritis. *Kombinationstherapie:* Lungeninfektion, Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Schwindel, Dyspnoe, Husten, Übelkeit, Diarrhoe, Verstopfung, Erbrechen, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Schmerzen der Skelettmuskulatur, Rückenschmerzen, Fieber, Fatigue, Asthenie, verminderte Lymphozytenzahl, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypomagnesiämie, Synkope, Dysphonie, Stomatitis, Dysgeusie, erhöhte AST/ALT, Proteinurie. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: August 2019

Weitere Informationen mit QR-Code

Gefährliches Kinderbett

29-07-2019: Das Bett ist der häufigste Grund für eine nicht-tödliche Kopfverletzung bei Säuglingen, wie eine aktuelle Studie aus den Vereinigten Staaten zeigt. Bei den bis zu Vierjährigen waren Bett, unebener Boden und Treppen als Unfallursache gleich häufig. Bei Jugendlichen stellten dagegen Kontaktsportarten das größte Risiko für Kopfverletzungen dar.

Depression via Facebook

18-07-2019: Nach Untersuchungen der Universität Bochum mit 800 Personen führt die Konfrontation mit den überwiegend sehr positiven Posts auf Facebook oder anderen sozialen Internetplattformen zu einer Schwächung des eigenen Selbstwertgefühls. Bei Personen, welchen der soziale Vergleich besonders wichtig war, stellte man eine Korrelation zwischen der passiven Facebook-Nutzung und dem Auftreten depressiver Symptome fest.

Darmkrebspatienten seit Jahren immer jünger

17-07-2019: Der Anteil der unter 50-Jährigen an allen Patienten mit Darmkrebs ist in den USA von 10 % im Jahr 2004 auf 12,2 % im Jahr 2015 angestiegen. Dabei waren die jüngeren Patienten mit 51,6 % überproportional häufig an einem fortgeschrittenen Karzinom erkrankt. Das stellt die Altersbegrenzung der aktuellen Screeningempfehlungen infrage.

Bei Arthrose auch an die Gefäße denken

16-07-2019: Eine schwedische Registerstudie zu Todesursachen von Arthrose-Patienten fand überzufällig häufig kardiovaskuläre Todesursachen bei Personen mit Knie- und Hüftarthrose, vor allem bedingt durch chronische ischämische Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz. Alle anderen Todesursachen waren vergleichbar häufig wie in der Allgemeinbevölkerung.

Beten bei Kniearthrose

05-07-2019: Das Hinknien ist bei Kniearthrose eine schmerzhafte Angelegenheit. Muslime, die ihre Gebete wegen einer diagnostizierten Kniearthrose auf einem Stuhl sitzend verrichten, haben eine bessere Lebensqualität als diejenigen, die dies nicht tun, wie eine saudi-arabische Studie zeigt.

PRAXIS-TIPP

Nicht-Adhärenz führt zu erhöhter Mortalität

Depressionen sind bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen weit verbreitet. Depressive Patienten nehmen häufiger die verordneten Medikamente nicht oder nur ungenügend ein und setzen sich so einem deutlich erhöhtem kardiovaskulären Risiko aus.

So lautet das Ergebnis einer niederländischen Studie, die 4.477 Teilnehmer mit kardiovaskulären Erkrankungen einschloss. 1.512 Patienten hatten neben der kardiovaskulären Erkrankung zusätzlich Depressionen, 1.457 Patienten andere psychologische Diagnosen, die übrigen 1.508 Patienten keine psychischen Probleme.

Es ergab sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem psychischen Gesundheitszustand und der Nicht-Adhärenz bezüglich kardiovaskulärer Medikationen. So nahmen depressive Patienten β-Blocker und Kalzium-Antagonisten weniger zuverlässig ein als psychisch gesunde Patienten. Manche depressive Patienten nahmen ihre kardiovaskuläre Medikation auch gar nicht ein. Patienten mit anderen psychologischen Diagnosen zeigten aber keine schlechtere Compliance.

Ärzte müssen sich also darauf konzentrieren, das erhöhte Risiko älterer, depressiver Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen im Auge zu behalten. Die Adhärenz depressiver, herzkranker Patienten muss also stärker überwacht werden. Denn das Mortalitätsrisiko steigt durch Nicht-Adhärenz der kardiovaskulären Arzneimitteltherapie deutlich an. **EG**

KOHORTENSTUDIE Holvast F et al.: Non-adherence to cardiovascular drugs in older patients with depression: A population-based cohort study. Int J Cardiol 2019; 274: 366-71
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191094

Migräne

Gezielte Prophylaxe und Behandlung

In einem Symposium zur Migräne-Prophylaxe wurde auf die Versorgungslage in Deutschland eingegangen. Dabei wurden auch Daten und Praxiserfahrungen zu Erenumab, einem monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe, präsentiert.

Prof. Zaza Katsarava, Unna, wies auf einer Veranstaltung von Novartis darauf hin, dass in Europa immer noch zu wenig Migräne-Patienten adäquat therapiert werden. *Katsarava* verwies dabei auf die wichtige Rolle des Hausarztes, der in erster Linie symptomatische Kopfschmerzen erkennt, Migräne und Spannungskopfschmerz diagnostiziert und einfache Akut- und Prophylaxemaßnahmen einleitet.

Bei Verdacht auf symptomatischen Kopfschmerz, bei chronischem, bei Cluster- oder bei anderen Kopfschmerzformen und wenn keine Besserung durch den Einsatz von Betablocker, Flunarizin oder Topiramat erreicht wird, sollte ein Neurologe miteinbezogen werden.

Ab einer Migränefrequenz von mehr als acht bis 14 Tagen pro Monat hält *Katsarava* den Einsatz von CGRP-Antikörpern für notwendig. In Studien zeigte der CGRP-Antikörper Erenumab eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit, ergänzte *Dr. Charly Gaul*, Königstein. **GH**

SYMPOSIUM „Neues zur Prophylaxe der Migräne (AIMOVIG)", Wiesbaden, 5.5.2019, Veranstalter: Novartis

Erenumab: Aimovig®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190942

©GFI. Der Medizin-Verlag

Hochdosierter Johanniskrautextrakt bei Depressionen? Ein Faktencheck!

An Depressionen Erkrankte wünschen sich ein Medikament, das wirkt und gut verträglich ist. Kann ein pflanzliches Antidepressivum wie hochdosierter Johanniskrautextrakt (z. B. STW3-VI, Laif® 900) bei leichten bis mittelschweren Depressionen eine wirksame und verträgliche Alternative zu herkömmlichen synthetischen Wirkstoffen sein? Antworten dazu liefert ein einfacher Faktencheck.

Fakt 1: Erstlinientherapie mit Johanniskraut in der S3-Leitlinie

Die S3-Leitlinie/NVL „Unipolare Depression" betrachtet Johanniskraut in der Erstlinientherapie bei leichten und mittelschweren Depressionen als eine gleichwertige Option zu synthetischen Antidepressiva[1]. Mit Blick auf die Datenbasis ist dafür eine ausreichend hohe Wirkstoffmenge Voraussetzung, wie sie der hochdosierte Johanniskrautextrakt STW3-VI mit tägl. 900 mg Trockenextrakt bietet. Als pflanzliches Antidepressivum erfüllt er bei klinisch belegter Wirksamkeit die Kriterien evidenzbasierter Medizin.[2]

Fakt 2: Wirkt auf drei Transmittersysteme

Johanniskrautextrakt weist eine große Bandbreite experimentell belegter pharmakodynamischer Wirkungen auf, die seinen antidepressiven Effekt erklären können. Er wirkt im noradrenergen und serotonergen Neurotransmittersystem als Wiederaufnahme-Hemmer und erhöht gleichzeitig die dopaminerge Aktivität. Der Extrakt interagiert also – anders als viele synthetische Antidepressiva – mit allen drei für die emotionale Regulierung essenziellen Transmittersystemen.[3]

Fakt 3: Vergleichbar wirksam wie die synthetische Leitsubstanz

In einer umfangreichen Metaanalyse der Cochrane Collaboration[2] wurden 29 Studien mit insgesamt 5.489 Patienten untersucht, die vorwiegend an mittelschweren Depressionen litten. Dabei erwies sich Johanniskrautextrakt nicht nur Placebo überlegen, sondern auch ebenso wirksam wie synthetische Antidepressiva – bei besserer Verträglichkeit. Zum gleichen Ergebnis kommt eine Placebo-kontrollierte Vergleichsstudie[4], in der die „Nichtunterlegenheit" von STW3-VI gegenüber dem SSRI Citalopram (20 mg/d) bei mittelschweren Depressionen mit Signifikanz nachgewiesen wurde ($p < 0{,}0001$).

Fakt 4: Bessere Verträglichkeit

STW3-VI war in dieser Studie deutlich besser verträglich als der SSRI:[4] In der mit Citalopram behandelten Gruppe wurden signifikant mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen dokumentiert als in der Extrakt-Gruppe (53,2 % vs. 17,2 %; Placebo: 30 %). Eine Studie zur Versorgungsforschung[5] belegte ebenfalls eine signifikant bessere Verträglichkeit dieses Johanniskrautextrakts gegenüber SSRI sowie eine höhere Compliance. Allgemein sind typische Nebenwirkungen synthetischer Antidepressiva wie Gewichtszunahme, Sedierung und sexuelle Dysfunktion unter einer Phytotherapie nicht bekannt.[6]

Fakt 5: Patienten für Phytopharmaka offener, als der Arzt denkt

Zwischen Patienten und Arzt besteht eine erhebliche Diskrepanz in der Wahrnehmung: Nach ärztlicher Einschätzung ziehen 55 % der Patienten chemische Antidepressiva vor – tatsächlich waren es in der Befragung DeBeNa-Monitor® aber nur 35 % der Patienten.[7] 43 % wollten ein pflanzliches Medikament, und weitere 22 % waren zumindest offen für ein Phytopharmakon. Details zeigt die Abb. 1.

Fazit: Leitliniengerechte, patientenindividuelle Phytotherapie

Der hochdosierte Johanniskrautextrakt überzeugt bei leichten und mittelschweren Depressionen im Vergleich zu etablierten SSRI mit einer gleichwertigen Wirksamkeit und besseren Verträglichkeit. Die behandelnden Ärzte erhalten mit dem in der S3-Leitlinie empfohlenen Extrakt eine Wahlmöglichkeit, bei der sie eine patientenindividuelle Therapieentscheidung fällen und damit dem Wunsch vieler Patienten nach einer natürlichen Therapieoption entsprechen können. Laif® 900 ist bei leichten bis mittelschweren depressiven Episoden als verschreibungspflichtiges Präparat verfügbar und GKV-erstattungsfähig.

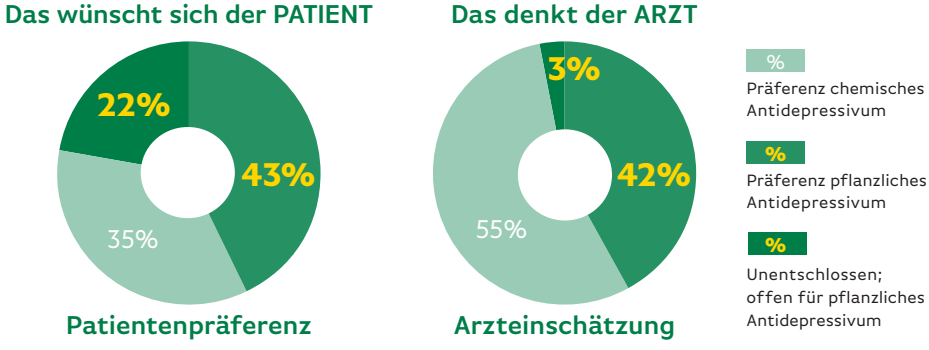


Abb. 1: Medikamentenpräferenz bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Depression: Mehr Patienten (li.) bevorzugen eine pflanzliche Medikation statt eines chemischen Antidepressivums – die befragten Ärzte (re.) gingen vom Gegenteil aus; mod. nach [7]

Literatur
[1] S3-Leitlinie / Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression"; www.leitlinien.de/nvl/depression; [2] Linde K et al., Cochrane Database Syst Rev 2008; Oct 8(4): CD000448; doi: 10.1002/14651858; CD000448.pub3; [3] Reinbold H, Assion H-J, Antidepressiva, PsychoGen Verlag, Dortmund 2015; [4] Gastpar M et al., Pharmacopsychiatry 2006; 39: 66-75; [5] Kresimon J, Rychlik R, Gesundh Ökon Qual Manag 2012; 17: 198-206; [6] Rote Liste®; www.rote-liste.de; [7] DeBeNa-Monitor: Depressionsbehandlung in Deutschland 2018. Repräsentative Befragung. mc markt-consult, Hamburg

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI
Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Management von Intoxikationen

Auf Giftnotfälle jeder Art vorbereitet?

Intoxikationen können vorsätzlich oder versehentlich geschehen und einzelne Personen oder ganze Bevölkerungsgruppen betreffen. Beispiele sind Suizidversuche oder Angriffe mit chemischen Waffen. Bei der Behandlung Betroffener in der Klinik muss der Arzt anhand der Gesamtheit klinischer Befunde die Ätiologie erraten und adäquat behandeln.

Erste Maßnahmen

Vorab ist der Schutz der Hilfskräfte unabdingbar. Je nach Konstellation gehören dazu Schutzanzüge, Atemmasken usw. Bei den Patienten ist in der Regel die erste Maßnahme die Dekontamination. Haut, Augen und Wunden müssen bestmöglich von dem schuldigen Agens gereinigt werden, um weitere Kontaktschäden und die Resorption zu verhindern. Kontaminierte Kleidung wird schnellstmöglich entfernt.

Man spült in der Regel mit reichlich Wasser (Ausnahme: Intoxikation mit reaktiven Metallen), wäscht mit Flüssigseife und trocknet den Patienten. Zur Dekontamination der Augen werden Kontaktlinsen entfernt. Das Spülen kann mit Hilfe von Anästhetika-Tropfen etwas erträglicher gestaltet werden.

Bei Patienten in kritischem Zustand können Wiederbelebungsmaßnahmen schon vor der Dekontamination oder parallel dazu notwendig sein. Manchmal kann man schon ein Antidot zur Anwendung bringen. Eventuell sind Antikonvulsiva oder andere Medikamente indiziert. Im Krankenhaus muss man auch frühzeitig an das psychische Trauma denken, das solche Unfälle hervorrufen können.

Im Notfall gilt es, dem verantwortlichen Gift schnell auf die Schliche zu kommen

Eine Nomenklatur der klinischen Muster häufiger Vergiftungen (Toxidrome) wurde von US-Behörden entwickelt. Wenn man die charakteristischen Merkmale etwa von Opioiden, Cholinergika oder „knockdown"-Substanzen erkennt, kann man frühzeitig entsprechende Antidots verabreichen.

Ein Panel von Laborwerten kann die Differenzialdiagnosen eingrenzen helfen. Wenn das schuldige Gift am Patienten oder am Ort des Unglücks definitiv bestimmt wurde, ist ein gezieltes Vorgehen möglich.

Atemwegs-Irritanzien

Industrielle Gifte wirken sehr häufig via Inhalation auf den Atemtrakt. Sie setzten Säuren frei (dies gilt etwa für Chlor, Phosgen, Schwefeldioxid, Stickoxide) oder Laugen (Ammoniak), bilden Oxidanzien oder initiieren eine Entzündungskaskade.

Wenn die Stoffe gut wasserlöslich sind, wie z. B. im Fall von Ammoniak, setzt die Symptomatik (Brennen der Schleimhäute, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Husten) schnell ein. Dies warnt die Betroffenen, so dass sie sich nach Möglichkeit der weiteren Exposition entziehen. In der Klinik wird supportiv behandelt.

Schlecht wasserlösliche Gifte machen sich dagegen oft erst mit einem spät einsetzenden akuten Lungenschaden bemerkbar. Die Patienten bemerken Auswurf, Brustenge und Dyspnoe bei Anstrengung. Befunde sind Dyspnoe, Tachypnoe, Giemen und Rasseln bei Auskultation. Die Sauerstoffsättigung fällt bei Belastung ab. Man verabreicht hier meist Kortikoide, obwohl ihr Nutzen nicht bewiesen ist. Wenn Sauerstoffgabe nötig ist, sollte man die O2-Sättigung an der unteren Grenze halten, damit oxidative Schäden eingedämmt werden.

Vesikanzien

Blasenbildende Stoffe wurden zuerst im Ersten Weltkrieg eingesetzt (Stickstofflost, Senfgas), neuerdings im syrischen Krieg. Das klinische Bild ähnelt dem durch andere korrosive Gifte, doch entwickeln sich über die äußeren Läsionen (an Haut, Augen usw.) hinaus ernste systemische Wirkungen, die denen von Zytostatika ähneln (z. B. Knochenmarkssuppression). Dekontamination ist die vordringlichste Maßnahme. In die Augen sollte eine Kombination aus Antibiotika und Kortikoiden instilliert werden. Bei Neutropenie setzt man G-CSF (Granulozyten-koloniestimulierenden Faktor) ein. Antioxidanzien, Antikoagulanzien und Kortikoide können indiziert sein.

Asphyktische Substanzen

Gifte, die den Atem nehmen, bewirken eine Gewebshypoxie mit schweren neurologischen und kardiovaskulären Folgen. Einfache Vertreter (Stickstoff und Methan) verdrängen O_2 aus der Atemluft. Kohlenmonoxid und Methämoglobinbildner stören den O_2-Transport, andere (u. a. Zyanid und Phosphin) beeinträchtigen den O_2-Metabolismus (metabolische Azidose und Laktat-Anstieg sind die Folgen). Der arterielle O_2-Partialdruck kann erst normal sein, bis Atemdepression und kardiovaskulärer Kollaps eintreten. Bei starker Exposition kommt es zum „knockdown"-Syndrom.

Die Patienten bringt man an die frische Luft; man führt Wiederbelebungsmaßnahmen unter Gabe von reinem Sauerstoff durch. Eine metabolische Azidose wird korrigiert.

Bei Zyanid-Vergiftung muss mit einem Antidot behandelt werden. Früher verabreichte man Nitrit und Thiosulfat. Als bessere Option gilt Hydroxycobalamin (es verwandelt das Gift zu Vitamin B12).

Cholinergika

Cholinerg wirken Pestizide von Organophosphat-Typ (z. B. E 605) und Kampfstoffe wie Sarin oder Novichok. Sie hemmen die Acetylcholinesterase an Nervenverbindungen. Die Symptome der Intoxikation können auf Parasympathikus-Überstimulation beruhen (Miosis, Salivation, Urin- und Stuhl-

Foto: Wikimedia Commons/PEO ACWA

© GFI. Der Medizin-Verlag

ausscheidung, Magenkrämpfe, Bronchospasmen, Bradykardie). Zum Tod kommt es durch zentrale Apnoe, verlegte Atemwege oder Paralyse der Atemmuskeln. Je nach Agens können in Sekunden Krämpfe, Lähmungen und Atemstillstand auftreten. Bei dermaler Resorption kann die Latenz bis zu 48 Stunden betragen.

Tests auf Organophosphate sind meist nicht verfügbar. Die Reaktion auf empirische Antidot-Gabe kann zur Diagnose verhelfen. Die Behandlung besteht vorwiegend aus supportiver Versorgung.

Atropin wirkt antimuskarinerg; es entlastet die Bronchien, wirkt gegen Hypotension und Bradykardie und lindert Krampfanfälle. Gegen Organophosphate braucht man aber hohe Dosen. Empfohlen bei Intoxikationen mit Nervengas oder Pestiziden wird auch Pralidoxim, ein Acetylcholinesterase-Reaktivator. Patienten in kritischem Zustand sollten auch Benzodiazepine gegen Krämpfe erhalten. **WE**

REVIEW Hanretig FM et al.: Hazardous chemical emergencies and poisonings. N Engl J Med 2019; 380: 1638-55

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191056

Frage 8: Bei einer Vergiftung

- ☐ **A** ist Kontamination erste Maßnahme
- ☐ **B** spült man mit H_2O_2
- ☐ **C** sind Analgetika kontraindiziert
- ☐ **D** kann Reanimation nötig sein
- ☐ **E** kommen Antidots immer zuletzt

Frage 9: Vesikanzien

- ☐ **A** führen zur Blasenentzündung
- ☐ **B** verursachen Blasen auf der Haut
- ☐ **C** wirken antibiotisch
- ☐ **D** stimulieren das Knochenmark
- ☐ **E** tangieren nie die Augen

Frage 10: Cholinergika

- ☐ **A** machen trockenen Mund
- ☐ **B** blockieren den Parasympathikus
- ☐ **C** können zu Krämpfen führen
- ☐ **D** gehen nicht durch die Haut
- ☐ **E** verursachen meist Tachykardie

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 51 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

PRAXIS-TIPP

Fieberverlauf gibt Auskunft über Prognose

Die Sepsis ist eine sehr heterogene Erkrankung. Eine Subtypisierung hilft, im Vorfeld abzuschätzen, welche Patienten auf Hydrocortison oder andere immunmodulierende Therapieoptionen ansprechen.

Dem Fieberverlauf in den ersten 72 h nach der Klinikaufnahme kommt eine wichtige Bedeutung zu, zumal dieser Parameter sofort überall verfügbar ist. Seinen Wert für die Prognose verdeutlicht eine aktuelle Kohortenstudie, in der man bei 12.413 Sepsis-Patienten über drei Tage hinweg im Schnitt 20 Fiebermessungen durchführte. 38 % der Patienten waren zumindest einmal febril und 81 % waren zumindest einmal hypotherm. Entsprechend des Fieberverlaufs bildete man vier Gruppen: 33 % waren normotherm, 29 % hypotherm, 23 % hypertherm mit schneller Rückbildung und 15 % hypertherm mit langsamer Rückbildung.

Die intrahospitale Mortalität war bei den hyperthermen Patienten mit schneller Entfieberung mit 2,9 % am niedrigsten, bei der hypothermen Subgruppe mit 9,5 % deutlich höher und bei Hyperthermie mit langsamer Rückbildung mit 10,2 % am höchsten.

Die Hypothermie war am ersten Tag der Sepsis mit einer persistierenden Lymphopenie assoziiert, was ein Ausdruck der Sepsis-induzierten Immunsuppression ist. Eine Hypothermie könnte somit ein spezifischer Marker für eine Immunsuppression sein. Die Fiebermessung könnte also helfen, diejenigen Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für eine Reinfektion aufweisen und von einer Immunmodulation in einer späteren Sepsis-Phase profitieren könnten. **PS**

KOHORTENSTUDIE Prescott HM et al.: Identifying sepsis subtypes from routine clinical data. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200(3): 272-3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191097

Akutes Atemnotsyndrom

Neuromuskuläre Blockade nicht hilfreich

Bislang war nicht eindeutig klar, ob eine frühzeitige, kontinuierliche neuromuskuläre Blockade bei mechanisch beatmeten Atemnotpatienten Vorteile hat. Eine aktuelle fällt nun ein eindeutiges Urteil.

1.006 Patienten mit mittlerem bis schwerem akutem Atemnotsyndrom (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) wurden in die Studie aufgenommen. 48 Krankenhäuser nahmen teil. 501 Patienten bekamen neben der mechanischen Beatmung eine Infusion mit Cisatracurium, einem nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanz, und eine tiefe Sedierung. 506 weitere erhielten bei gleicher Beatmung die übliche Therapie und eine leichtere Sedierung. Nach 90 Tagen waren in beiden Gruppen jeweils rund 43 % der Patienten verstorben. Auch nach sechs und zwölf Monaten unterschied sich die Mortalität zwischen den Gruppen nicht. Zudem waren die Patienten der Interventionsgruppe während ihres Krankenhausaufenthalts weniger physisch aktiv und hatten mehr unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse als die Kontrollpatienten. Die frühe und kontinuierliche Infusion von Cisatracurium führte nicht zu einer Blutdrucksenkung. **EG**

Moss M et al.: Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2019; 380(21): 1997-2008

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191095

Harnwegsinfektion

Auch Männer können von einer antibiotischen Prophylaxe profitieren

Für Frauen mit einer rezidivierenden Harnwegsinfektion ist eine antibiotische Prophylaxe ein etabliertes Therapieprinzip. Doch auch ältere Männer profitieren von einer solchen Prophylaxe.

Rezidivierende Harnwegsinfektionen sind keinesfalls nur ein weibliches Problem, auch Männer sind häufig betroffen. Risikofaktoren sind das Alter, Prostatahyperplasie und Diabetes mellitus.

Im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie wurde bei fast 20.000 Patienten – Männern und Frauen – mit rezidivierender Harnwegsinfektion (> drei Infektionen jährlich) der Frage nachgegangen, ob eine antibiotische Prophylaxe effektiv ist. Zum Einsatz kamen Trimethoprim, Nitrofurantoin und Cephalexin. Durch diese Antibiotika wurden die Rezidivrate und der Antibiotikaverbrauch bei beiden Geschlechtern signifikant gesenkt. Bei Männern konnten auch Hospitalisationen verhindert werden. Dennoch erhielten nur 13 % der älteren Männer und 14 % der älteren Frauen eine antibiotische Prophylaxe.

Dennoch war in dieser Kohortenstudie die Diagnose „Harnwegsinfekt" nicht immer durch eine bakteriologische Urinuntersuchung zweifelsfrei gesichert und es wurden auch Patienten mit einer asymptomatischen Bakteriurie antibiotisch behandelt. Zukünftige Studien sollten zudem das Problem der Resistenzentwicklung sowie das Risiko einer *Clostridium-difficile*-Infektion analysieren. **PS**

KOHORTENSTUDIE Mody L et al.: Older men may benefit from antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infections. Age and Ageing 2019; 48: 167-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191288

Altern

Tanzen hält fit!

Um dem mit dem Alter verbundenen geistigen und körperlichen Verfall vorzubeugen, ist es hilfreich protektive Faktoren zu identifizieren. Eine italienische Studie untersuchte nun die Rolle des Tanzens zum Erhalt der körperlichen sowie geistigen Fitness.

Ziel der Untersuchung war es, die Wirkung eines sechsmonatigen Gesellschaftstanz-Programms auf die körperliche Fitness, die sexuelle Gesundheit, die geistigen Fähigkeiten und die Gedächtnisfähigkeit bei älteren Amateurtänzern zu analysieren. Eingeschlossen waren 25 Personen im Alter von 71,4 ± 5,8 Jahren. Nach sechs Monaten mit vier Tanzeinheiten pro Woche zeigte sich eine signifikante Reduktion der Körperfettmasse verbunden mit einer signifikanten Zunahme der fettfreien Masse bei beiden Geschlechtern. Zudem war auch eine Verbesserung der Parameter für die körperliche Fitness festzustellen. So waren signifikante Effekte bei Mobilitätstests, wie dem Stuhlstandtest, dem Gehgeschwindigkeitstest und dem Timed-up-and-go-Test zu verzeichnen.

Auch die anhand des prospektiven und retrospektiven Erinnerungs-Fragebogens (PRMQ) erhobenen Daten wiesen eine signifikante Verbesserung der retrospektiven Erinnerungswahrnehmung auf. Mithilfe des STAI (State-Trait-Angstinventory)-Fragebogens wurde ein signifikanter Rückgang von Angstsymptomen gezeigt. Ein Einfluss des Tanzens auf die sexuelle Gesundheit konnte hingegen nicht nachgewiesen werden. **GH**

Vaccaro MG et al.: Characterization of the effects of a six-month dancing as approach for successful aging. Int J Endocrinol 2019; Epub Jun 17: doi: 10.1155/2019/2048391

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191249

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.gyn-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

Selbstständig im Beruf

Keine Zeit für Krankheit

Es gibt viele Menschen, die trotz akuter Krankheit weiterhin ihrer täglichen Arbeit nachgehen. Dabei wäre es wirtschaftlich und gesundheitlich oft vorteilhafter, zu Hause zu bleiben. Besonders für Berufstätige in der Selbstständigkeit ist das aber gar nicht so leicht.

Langfristig ist es sowohl für die Gesundheit des Einzelnen als auch für die Produktivität eines Unternehmens lohnender, wenn kranke Mitarbeiter sich die Zeit nehmen, sich zu Hause auszukurieren. Wie aber gehen die 15 % der Arbeitskräfte in Europa damit um, die in Selbstständigkeit tätig sind? Aufschluss darüber geben Umfragedaten aus dem Jahr 2010, mit knapp 2.200 Selbstständigen und 16.000 Festangestellten aus zwölf Ländern Nord-West-Europas.

52,4 %, also mehr als jeder zweite der Selbstständigen, gab an, im vergangenen Jahr trotz Krankheit gearbeitet zu haben – signifikant mehr als in der Gruppe der Angestellten (43,6 %). Das wöchentliche Arbeitspensum der Selbstständigen war signifikant höher als das der Angestellten (43,5 vs. 35,4 Stunden) und die Selbstständigen arbeiteten signifikant häufiger wochentags auch noch abends sowie sonntags und in ihrer Freizeit.

Der Hauptgrund für das Weiterarbeiten im kranken Zustand war der Zeitdruck, der bei Selbstständigen offensichtlich sehr hoch ist. Besonders stark betroffen waren jüngere Selbstständige sowie jene mit Kindern und finanziellen Schwierigkeiten. Bei diesen Patienten ist die Gefahr, sich zu überlasten, folglich besonders hoch. **OH**

Nordenmark M et al.: Sickness presenteism among the self-employed and employed in northwestern europe – the importance of time demands. Saf Health Work 2019; 10: 224-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191160

Essen und Trinken im Praxisalltag

Machen Sie mal Pause!

Im stressigen Arztberuf kann es leicht passieren, dass man das Essen und Trinken vergisst. Das gilt vor allem für die Arbeit im Krankenhaus. Fehlt es einem aber an Energie, leidet die Konzentration und in Konsequenz auch der Patient.

Wer nicht genug isst und trinkt riskiert, dass er aus Mangel an Energie fehleranfällig wird. Schon eine leichte Dehydrierung im Körper führt zu Leistungsdefiziten, später kommen Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Ungeduld und Apathie hinzu – keine guten Voraussetzungen also, um als Arzt sein Bestes zu geben.

Oft ist das aber gar nicht so einfach, vor allem im Krankenhaus. Denn die Arbeitstage sind meist lang, der Weg zum nächsten Wasserspender weit und das Angebot in der Kantine alles andere als gesund. Viele Ärzte vergessen auch einfach, zwischendurch eine Pause einzulegen, etwas zu essen und zu trinken. In einer Studie an einer Intensivstation waren die dort arbeitenden junge Ärzte sogar öfter oligurisch als ihre behandelten Patienten. Der Griff zum nächstbesten Schokoriegel zwischendurch ist dabei kein vernünftiger Mahlzeitenersatz. Denn Fast food und prozessierte Lebensmittel gehen auch nur mit einer verminderten Leistungsfähigkeit einher.

Die Autoren appelieren daher an die Gesundheitsinstitutionen, Ärzten mehr Möglichkeiten zu geben, ihre Energiespeicher zwischendurch aufzufüllen – sei es durch 24 Stunden geöffnete Kantninen mit gesunden Angeboten oder festgelegte Pausenvorschriften. Auch in der Praxis lohnt es sich, dafür zu sorgen, dass alle Mitarbeiter rundum versorgt sind. **OH**

Brennan PA et al.: Looking after ourselves at work … BMJ 2019; 364: l528

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191161

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: creativdrei Werbeagentur

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

LA-MED geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

Doppelwirkung gegen Dentin-Hypersensibilität

Überempfindliche Zähne (Dentin-Hypersensibilität, DH) stellen ein Risiko für Karies, Wurzelkaries und Parodontalerkrankungen dar. Dentin hat einen hohen Wassergehalt und die bei der DH freiliegenden Dentintubuli begünstigen eine schnellere Bewegung der Flüssigkeit in den Tubuli. So werden Mechanorezeptoren der freien Nervenendigungen vermehrt aktiviert: Kälte kontrahiert die Tubulusflüssigkeit und erzeugt einen Strom nach außen und dadurch stechende, starke Schmerzen. GUM® SensiVital®+ ist eine Kombination aus Mundspülung und Zahnpasta, die durch eine Doppelwirkung (Verschluss der Dentin-Tubuli und Desensibilisierung der Nervenenden) DH-Symptome lindert. Die Zahnpasta verschließt offene Kanälchen durch Hydroxylapatit und versiegelt diese mit einer zusätzlichen Schutzschicht aus Copolymer. Zudem wird der Schmelz durch eine Kombination aus Fluorid und Isomalt gestärkt, Nervenenden desensibilisiert und vor Wurzelkaries geschützt.

Guter Start in die Insulintherapie

Vielen Patienten fällt der Start in die Injektionstherapie schwer. Fast jeder dritte Typ-2-Diabetiker entwickelt eine psychologische Insulinresistenz, die in vielen Fällen dazu führt, dass eine Intensivierung der Behandlung unterbleibt oder unterbrochen wird. Umfrageergebnisse, die im Rahmen der Studie EMOTION erhoben wurden, zeigten, dass v. a. Patienten mit kürzlich erfolgter Diagnose oder schweren Hypoglykämien ein hohes Risiko für eine psychologische Insulinresistenz aufweisen. Insulinbehandelten Patienten kann man die Therapie durch eine engmaschige Führung und Motivation durch ihren Arzt erleichtern. Zudem sollten Patienten die Möglichkeit bekommen, die Injektion in der Praxis auszuprobieren. Auch die Erreichbarkeit für Rückfragen ist ein wichtiges Kriterium für die Stärkung der Adhärenz.

PCSK9- und Statin-Alternative auf dem Weg

Die Fixkombination aus dem neuen Wirkstoff Bempedoinsäure und dem in der Hypercholesterinämie-Therapie bereits etablierten Ezetimib befindet sich aktuell auf dem Weg der Zulassung. Bempedoinsäure ist ein ATP-Citrat-Lyase-Inhibitor (ACL-I) und wirkt in demselben Stoffwechselweg wie Statine, weshalb die Kombination mit dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib ein sinnvolles Therapiekonzept darstellt. Nun wurden die Zwölf-Wochen-Ergebnisse der Studie „053" veröffentlicht, die die orale Bempedoinsäure-Ezetimib-Fixkombination bei Patienten mit hohem arteriosklerotischen Risiko und erhöhten LDL-C Werten untersuchte. Unter der Kombination konnte das LDL-C signifikant um 38 % gesenkt werden. Auch das hsCRP sank um 35,1 %. In anderen Studien wurde bereits nachgewiesen, dass eine Senkung des hsCRP mit einer Verbesserung des kardiovaskulären Outcomes einhergeht. Drei Aspekte der Therapie mit der Fixkombination sind bemerkenswert: 1. die orale Gabe, 2. der im Vergleich zu PCSK9-Inhibitoren erwartete niedrigere Preis und 3. das hohe LDL-C-Senkungspotenzial bei Patienten mit Statin-Intoleranz.

Levothyroxin-Lösung für eine individuelle Therapie

Die Hypothyreose ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen im Kindesalter. Nach Diagnosestellung ist ein schneller Behandlungsbeginn essenziell, um die normale kognitive und körperliche Entwicklung zu sichern. Für Säuglinge und Kleinkinder eignet sich besonders die Einnahme von Levothyroxin-Lösung (Eferox® Lösung), da sie im Vergleich zu Tabletten leichter zu schlucken ist. Ein weiterer Vorteil ist die einfachere und genauere Dosis-Titration. Die Eferox® Lösung wird zusammen mit einer Dosierspritze geliefert, deren Teilstriche jeweils 2 µg entsprechen. Bei Tabletten

beträgt die kleinste Dosis dagegen 12,5 µg, weshalb das Spektrum der Wirkstärken durch die Eferox® Lösung deutlich erweitert wird. Darüber hinaus zeichnet sich die Levothyroxin-Lösung durch eine lange Haltbarkeit aus (36 Monate bei 2 bis 8 ° C). Von der flüssigen Darreichungsform profitieren jedoch nicht nur Kinder und Säuglinge, auch für ältere Patienten oder Patienten mit Schluckstörungen ist sie besonders geeignet. Neben der Hypothyreose ist die Eferox® Lösung bei nichttoxischer diffuser Struma, Hashimoto-Thyreoiditis oder während der Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom indiziert.

Vorbehalte überwinden – Therapieerfolg erhöhen

Patienten mit Asthma stehen einer Langzeittherapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) häufig kritisch gegenüber. Dabei gehören ICS zu den wichtigsten Therapieoptionen in der Asthma-Behandlung und werden in der deutschen Asthma-Leitlinie zur Dauertherapie ab Stufe 2 empfohlen. Das aktuell potenteste ICS ist Fluticasonfuroat (FF), wie es z. B. in dem ICS/LABA-Kombinationspräparat Revinty® Ellipta® enthalten ist. Aufgrund der hohen Potenz kann schon durch eine geringe Tagesdosis eine Asthmakontrolle erreicht werden. Zudem hat FF die höchste Lungenretention, weshalb eine einmal tägliche Therapie ausreicht, wo andere ICS zweimal oder häufiger verabreicht werden müssen. Dies kann die Therapietreue des Patienten verbessern, was wiederum einen positiven Effekt auf die Asthmakontrolle hat und zu mehr Lebensqualität führen kann. In jedem Fall sollten Asthma-Patienten für die Vorteile einer ICS-Therapie sensibilisiert werden. So kann Aufklärungsarbeit durch den Arzt Patienten dabei helfen, Ängste zu überwinden, wodurch eine bestmögliche Therapie geboten werden kann.

© GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.praxis-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.
- Einsendeschluss: 24.10.2019, Kennziffer: PD092019
  VNR: 2760909008863470011
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Die Psoriasis-Arthritis ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Bei Psoriasis-Arthritis ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Bei Arthrose ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Neue Optionen sind ...**	S. 14	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Dass der Knochenstoffwechsel über die Darm-Knochen-Achse ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Warum sollte bei Diabetikern mit einer Osteoporose-Therapie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Was wird zusätzlich zur medikamentösen Behandlung von ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Bei einer Vergiftung ...**	S. 46	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Vesikanzien ...**	S. 46	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Cholinergika ...**	S. 46	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

ggf. Praxisstempel

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ort, Datum Unterschrift

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

NEU

APIDRA®-DATEN AUS DEM DEUTSCHEN PRAXISALLTAG[1, 2]

APIDRA® Insulinglulisin NIS PROGRAMM

APIDRA® Insulinglulisin

Toujeo® Insulin glargin 300 E/ml

Besuchen Sie unsere ONLINE AKADEMIE
eacademy.sanofi.de

BOTplus = basalunterstützte orale Therapie und zusätzlich bis zu 2 x täglich ein kurzwirksames Mahlzeiteninsulin; **ICT** = intensivierte konventionelle Therapie; **SIT** = supplementäre Insulintherapie = prandiale Insulintherapie (± OAD + 1–3 x tägl. Mahlzeiteninsulin zu den Hauptmahlzeiten); **OAD** = orale Antidiabetika.

1 Seufert J *et al. Diabetologie und Stoffwechsel* 2019; 14(S 01): S75; IGLU-S Poster präsentiert beim Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 29. Mai–1. Juni 2019, Berlin; Ergebnisse einer 12-monatigen, nicht-interventionellen Studie mit 30 Typ-1- und 235 Typ-2-Diabetespatienten, die im Rahmen einer ICT (Typ-1-Diabetespatienten) bzw. einer ICT, SIT oder BOTplus (Typ-2-Diabetespatienten) von einem prandialen Insulin (Humaninsulin oder anderes kurzwirksames Insulinanalogon) auf APIDRA® umgestellt wurden. Limitationen dieser Studie sind durch das nicht-interventionelle Design bedingt; **2** Pfohl M *et al. Diabetologie und Stoffwechsel* 2019; 14(S 01): S45–S46; IGLU-SIT-Poster präsentiert beim Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 29. Mai–1. Juni 2019, Berlin; Ergebnisse einer 12-monatigen, nicht-interventionellen Studie mit insulin-naiven Typ-2-Diabetespatienten mit unzureichender glykämischer Kontrolle unter OAD-Therapie, die auf eine SIT mit APIDRA® eingestellt wurden. Limitationen dieser Studie sind durch das nicht-interventionelle Design bedingt; **3** Nach Empfehlung von Dr. med. Thorsten Siegmund, Diabetes-, Hormon- und Stoffwechselzentrum am ISAR Klinikum, München, und Dr. med. Stephan Kress, Vinzentius-Krankenhaus, Landau; **4** Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2013, zuletzt geändert: November 2014. Verfügbar unter: www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de; [Zugriff: 23.07.2019]; DOI:10.6101/AZQ/000213.

Apidra® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone · Apidra® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche · Apidra® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulinglulisin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulinglulisin (entsprechend 3,49 mg) **Sonstige Bestandteile:** Metacresol, NaCl, Trometamol, Polysorbat 20, Salzsäure 36 %, NaOH, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen. u. Kindern. ab 6 J. mit Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Hypoglykämie. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Gleichzeitige Behandlung mit oralen Antidiabetika gegebenenfalls anpassen. Bei unzureichender Dosierung oder Abbruch der Behandlung Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose möglich. Lange Diabetesdauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Neuropathie, Betablocker oder Wechsel von Insulin tierischen Ursprungs zu Humaninsulin können Warnsymptome einer Hypoglykämie verschleiern. Bei verstärkt. körperlicher Aktivität oder Ernährungsumstellung, Krankheit oder seelischer Belastung kann Dosis-Anpassung erforderlich sein. Unbehandelte hypo- oder hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptome Pioglitazon absetzen. Metacresol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Funktionsstörungen der Insulinpumpe oder Anwendungsfehler können zu Hyperglykämie, hyperglykämischer Ketose oder diabetischen Ketoazidose führen. **Nebenwirkungen:** *Stoffwechsel, Ernähr.:* Sehr häufig Hypoglykämie. Unbekannt Hyperglykämie (kann zu diabetischer Ketoazidose führen) *Haut, Unterhautzellgew.:* Häufig Reaktionen an der Injektionsstelle, lokale Überempfindlichkeitsreaktionen. Selten Lipodystrophie. *Allgemein:* Gelegentlich systemische Überempfindlichkeitsreaktionen **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Februar 2019 (SADE.GLU.19.04.1175).

Toujeo® 300 Einheiten/ml SoloStar®, Injektionslösung in einem Fertigpen · Toujeo® 300 Einheiten/ml DoubleStar™, Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.:** 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg) SoloStar-Pen: Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. DoubleStar-Pen: Ein Pen enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 900 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-Geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff/sonstige Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Bei diabet. Ketoazidose Empfehl. von Normalinsulin i. v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechselüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen müssen beobachtet werden. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminooxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z. B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proteaseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrenergen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i. d. Schwangersch. angewen. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** *Immunsyst.:* Selten allerg. Reaktionen. *Stoffwechsel/Ernährungsstör.:* Sehr häufig Hypoglykämie. *Nervensyst.:* Sehr selten Geschmacksstör. *Augen:* Selten Sehstörungen, Retinopathie. *Haut/Unterhautzellgeweb.:* Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipoatrophie. *Skelettmusk./Bindegew./Knochen:* Sehr selten Myalgie. *Allg./Verabr.ort:* Häufig Reakt. a. d. Einstichstelle, Selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland **Stand:** Juni 2019 SADE.TJO.19.07.1902.

SANOFI

1902_APR_G – SADE.GLU.19.07.1961