

# Praxis

# Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



## Chemsex – Lust unter Drogeneinfluss

Wie häufig ist das in Deutschland, und welche Gefahren birgt es

*Int J Drug Policy*

30



## CAVE: Komedikation bei DOAK-Therapie

Manche Ko-Medikamente erhöhen, andere reduzieren das Blutungsrisiko

*JAMA*

16

### SCHWERPUNKT



Ärztinmuster  
ANGEBOTE im Heft

## Diabetes

Hinter Tritanomalie (Blaueschwäche) kann eine Schlafapnoe stecken

*GMS Ophthalmol Cases*

14

Der beste Zielblutdruck für Diabetiker: alle relevanten Studien in 5 Minuten

*Diabetologica*

8

## Cipro-Nebenwirkung

Mehr Aortenaneurysmen als mit Amoxicillin

*BMJ*

21

## APS-1, IPEX & Co.

Polyendokrine Autoimmunsyndrome

*N Engl J Med*

24

# Der Toujeo®-Effekt

Optimierte Wirkung durch subkutanes Kompaktdepot<sup>1-3</sup>



- ✓ **Wirtschaftlich durch Rabattverträge mit allen GKVen\***
- ✓ **Kein AMNOG-Verfahren**
- ✓ **Bis 6 Wochen nach Anbruch anwendbar<sup>4</sup>**
- ✓ **Made in Germany**

  
**Toujeo®**  
Insulin glargin 300 E/ml

- Hält die Balance**  **Gleichmäßiger verteilte Freisetzung über 24 Stunden**  
vs. Insulin glargin 100 E/ml<sup>1</sup>
- Schafft Freiraum**  **Flexibilität beim Injektionszeitpunkt von ± 3 Stunden<sup>4</sup>**
- Bietet Stabilität**  **Weniger Blutzuckerschwankungen** vs. Insulin glargin 100 E/ml<sup>5</sup>
- Gibt Sicherheit**  **Geringeres Hypoglykämierisiko** bei Typ-2-Diabetespatienten  
vs. Insulin glargin 100 E/ml<sup>6</sup>

# Erstattung für 100% der GKV-Versicherten durch langfristige Verträge, die den Rabatt auf den in der IFA-Lauerliste gelisteten Preis sichern, gewährleistet. Stand 08/2017.

**1** Becker RH *et al. Diabetes Care* 2015; 38: 637-43; Ergebnisse einer Crossover-Clamp-Studie bei Typ-1-Diabetespatienten (n=17) nach Injektion von je 0,4 E/kg Insulin; **2** Dailey G *et al. Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 1107-14; **3** Owens DR. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016; 12: 977-87; **4** Toujeo® Fachinformation, Stand September 2016; **5** Bergental RM *et al. Diabetes Care* 2017; 40: 554-60; Ergebnisse einer Phase-II-Studie (Crossover-Parallelgruppen-Design) bei T1DM zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung mit Toujeo® vs. Insulin glargin 100 E/ml. Insuline wurden morgens oder abends injiziert (n=59); **6** Ritzel R *et al. Diabetes Obes Metab* 2015; 9: 859-67.

**Toujeo SoloStar® 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen**

**Wirkstoff:** Insulin glargin. **Zusammens.**: 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszw. **Anw.-geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlich. 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 beobachtet. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminoxidase (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. adrener gen 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. Lipodrophie. **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:** September 2016 (SADE.TJO.16.10.2483).

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

**Wirkstoff:** Insulin glargin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Sonstige Bestandteile: Zinkchlorid, m-Cresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, (Durchstechflasche 10 ml: Polysorbat 20). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung:** Lantus® enthält Insulin glargin, ein Insulinanalogon mit einer lang anhaltenden Wirkdauer. Lantus® sollte einmal täglich zu einer beliebigen Zeit, jedoch jeden Tag zur gleichen Zeit, verabreicht werden. Dosierung und Zeitpunkt der Verabreichung von Lantus® sollten individuell festgelegt werden. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann Lantus® auch zusammen mit oralen Antidiabetika gegeben werden. Lantus® wird subkutan verabreicht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht das Insulin der Wahl bei diabetischer Ketoazidose. Umstellung auf andere/n Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptomatik Pioglitazon absetzen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie. Häufig: Reaktionen an der Einstichstelle, Lipohypertrophie. Gelegentlich: Lipodrophie. Selten: Allergische Reaktionen, Ödeme, Sehstörungen, Retinopathie. Sehr selten: Myalgie, Geschmacksstörung. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. Stand:** Mai 2017 (SADE.GLA.17.08.2282).

**SANOFI** 

1702\_IJO\_E\_SADE.TJO.17.10.2935

## Big oder smart? Oder sterben Radiologen ohnehin aus?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Bislang lediglich aus Pleiten, Pech und Pannen bestünden die ersten Geh- und Stehversuche von „Big Data“ in der Medizin. So zumindest hörte man es unlängst in einer Videobotschaft der Wissenschaftsredaktion einer großen Tageszeitung. Bislang überwöge der Schaden den Nutzen, und zu benennende Nachteile seien „zufällige Korrelationen“, die Computer aus Datenmassen errechneten, und Fehlalarme.



Eine Argumentation in etwa auf dem Niveau der schon lange bekannten und bekanntermaßen unsinnigen positiven Korrelation der Storchenanzahl mit der Geburtenrate. Natürlich beweist eine Korrelation keine Kausalität, aber dazu gibt es ja immer noch Menschen, die Maschinen-Output mit Hirn und Verstand betrachten. Apropos betrachten: Eine aktuelle Studie konnte in diesem Zusammenhang zeigen, dass ein Algorithmus Röntgenaufnahmen der Lunge besser zu interpretieren imstande war als Radiologen (*Rajpurkar P et al., arXiv:1711.05225 [cs.CV]*). An über 100 000 diagnostizierten Röntgenbildern hatte die Maschine gelernt, Pneumonien zu identifizieren – mit einer besseren Sensitivität und Spezifität als Ärzte.

Eine Pleite, oder gar Pech oder Panne lässt sich hier wohl kaum erkennen. Vielmehr zeigt sich das Potenzial, das „Big Data“ in der Medizin hat – nicht um Ärzte zu ersetzen, aber um diese zu unterstützen, besser zu diagnostizieren und zu therapieren. Immerhin mit einer Einschätzung hat das um Aufmerksamkeit gierende, an medizinische Laien gerichtete Video recht: „Big Data“ kann den mitdenkenden Arzt nicht ersetzen. Vielmehr ist es der Arzt selbst, der aus „Big Data“ „Smart Data“ machen muss.

Ich wünsche Ihnen eine erkenntnisreiche und kurzweilige Lektüre!

Ihr

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

Diese Anzeige ist  
in der PDF-Version  
nicht verfügbar.

### Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
neudert@gfi-online.de

<b>DIE DRITTE SEITE</b>		<b>RHEUMA</b>	
Musik & Maschinenlernen: Extrovertierte mögen's einfach	5	Lichenoide Sarkoidose: Seltene Nebenwirkung unter Certolizumab	26
Nach Germanwings-Katastrophe: Risikofaktoren für „Pilotensuizid“	6	Gicht-Therapie-Start optimieren: Colchizin oder Febuxostat titriert?	26
<b>SCHWERPUNKT DIABETES</b>		<b>DERMATOLOGIE</b>	
► <b>CME:</b> Prävention von Typ-2-Diabetes – Risikoabschätzung mittels HbA <sub>1c</sub> , so funktioniert's!		7 Dermatologie (nicht nur) in der Allgemeinarzt-Praxis: Worauf es bei Hautbiopsien ankommt	27
Prävention von Typ-2-Diabetes: Ballaststoffe bringen wenig	11	Neue Psoriasis-Leitlinie der BAD: 3 zentrale Aspekte	28
Mögliche Nebenwirkung der Krebstherapie: Neuer Antikörper induziert Autoimmundiabetes	12	<b>UROLOGIE</b>	
<b>KARDIOLOGIE</b>		Biomarker und neue Therapien des rezidivierenden HWI	31
Risiko aus dem Auspuff: Wenn NO <sub>x</sub> steigt, droht der Infarkt	15	<b>NOTFALLMEDIZIN</b>	
Welcher Schwellenwert? Troponin richtig bewerten	16	► <b>CME:</b> Präklinischer plötzlicher Herzstillstand – Wann Reanimation starten? „No, no, go!“	33
<b>ANGIOLOGIE</b>		<hr/>	
► <b>CME:</b> Schnell und gezielt (be-)handeln – Tiefe Venenthrombosen	20	DER GASTKOMMENTAR	34
Auswirkung auf tiefe Venen: Varizen nicht so ungefährlich wie gedacht	21	IMPRESSUM	34
		► <b>CME:</b> Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

## Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
neudert@gfi-online.de

## Auf „heiligem Rasen“

**Spielerinnen verletzen sich unterschiedlich (oft)**

Im Juli dieses Jahres ist es wieder so weit: Der „All England Lawn Tennis Club“ öffnet seine Pforten für „The Championships“, vulgo Wimbledon. Forscher aus England machten sich die Mühe, alle Verletzungen aller Spieler zwischen 2003 und 2012 auszuwerten.

Man berechnete in dieser retrospektiven Kohortenstudie die Anzahl der Verletzungen pro gespielte 1000 Sätze pro Jahr. Die Gesamtverletzungsrate innerhalb des 10-Jahres-Zeitraumes betrug 20,7 Verletzungen pro 1000 Sätze. Männliche Spieler verletzen sich dabei seltener als weibliche (17,7 versus 23,4/1000). 2003 und 2009 waren „verletzungstechnisch“ besonders schlechte Jahre mit besonders zahlreichen Blessuren.

Bei 48% der Verletzungen handelte es sich um akute Traumata, bei 52% um Überlastungen. 39% waren akute Erstverletzungen und 34% waren „Rezidive“ alter Verletzungen. Typische Verletzungen sowohl bei Männern als auch Frauen betrafen wenig überraschend Schulter, Knie und LWS. Männer erlitten häufiger Leisten-, Hüft-, Sprunggelenk- und Ferstraumata, Frauen öfter Handgelenk- und Fußverletzungen. Frühere Studien konnten keine Geschlechterunterschiede bei Tennisverletzungen zeigen. Ob dies daran liegt, dass Wimbledon auf Rasen gespielt wird, ließen die Autoren offen. Wie dem auch sei, Andre Agassi

schrub in seiner Autobiografie: „Der plötzliche Wechsel von einem Belag zu einem anderen ändert alles. Auf Sand ist es ein anderes Spiel, weshalb man auch anders spielen muss, und sich der Körper darauf einstellen muss.“ Was man an den Daten dieser Studie aber schon ablesen kann ist, dass die Belastung für Spieler im jährlichen „Tennis-Zirkus“ immens ist: 61% der Verletzungen brachten die Spieler von anderen Turnieren nach Wimbledon mit. **CB**

**K** McCurdie I et al.: Tennis injury data from The Championships ... Br J Sports Med 2017; 51: 607-11  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180704](http://www.praxis-depesche.de/180704)



2014: Djokovic verletzt sich an der Schulter

## Musik &amp; Maschinenlernen

**Extrovertierte mögen's einfach**

„Zeig' mir deine Playlist, und ich sag' dir wie du tickst“, könnte man das Ergebnis dieser Studie zusammenfassen. Anhand von Befragungen und Auswertungen von Facebook-Likes hatten die Autoren untersucht, inwieweit der bevorzugte Musikstil einer Person auf Charaktereigenschaften rückschließen lässt.

In zwei Substudien mit jeweils über 20 000 Teilnehmern versuchten die Autoren, einer möglichen Assoziation des Musikgeschmacks mit Charaktereigenschaften auf die Spur zu kommen. Dabei teilten sie Musik in fünf Kategorien ein: sanft/heiter (z. B. Soft Rock, R&B), einfach (Akustik, Country), anspruchsvoll (Klassik, Oper, Jazz), intensiv (Classic Rock, Punk, Heavy Metal) und modern (Rap, Dance, Latin). Den Charakter der Probanden klassifizierte man als „offen“, „gewissenhaft“, „extrovertiert“, „verträglich“ oder „neurotisch“. Mittels „machine learning“ versuchten sie dann, Vorhersagen zu machen.

Man fand signifikante Korrelationen für alle Charakter-Dimensionen mit dem jeweiligen Musik-Stil, wobei Offenheit und Extroversion die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwiesen. Zum Vergleich: Man kann sagen, dass der Musikgeschmack eines Menschen genauso viel über seine Offenheit verrät, wie Arbeitskollegen dies am Verhalten am Arbeitsplatz ablesen können.

Im Detail stellte man fest, dass offene Menschen am liebsten anspruchsvolle Musik und am seltensten sanfte und moderne Stücke hörten. Extrovertiertheit hingegen war am stärksten mit einfacher Musik assoziiert. Offenheit

## Gender Survival Gap

**Frauen-Vorteil unter widrigen Umständen**

In nahezu allen Zivilisationen haben Frauen eine höhere Lebenserwartung als Männer. Jetzt kam man einem weiteren Aspekt dieses „Gender Survival Gap“ auf die Spur, indem man sich das Überleben von Populationen unter widrigen Umständen ansah.

Es wurden Populationen eines definierten Zeitraumes mit extrem niedriger Lebenserwartung analysiert: Liberianische Sklaven-Rückkehrer, Trinidad-Sklaven, ukrainische Hungersnot, schwedische Hungersnot und Island-Masern-Epidemien. In allen Populationen zu jenen Zeiten war die Lebenserwartung von Frauen höher als die der Männer. Am meisten war die Übersterblichkeit von männlichen Neugeborenen für diese Unterschiede verantwortlich, woraus man schließen muss, dass neugeborene Mädchen widrigsten Lebensumständen besser trotzen. Die Ergebnisse stützen zudem die Theorie, dass fundamentale biologische Faktoren wichtig sein müssen, denn in dieser Studie wurden soziale oder Verhaltensinflüsse (nahezu) ausgeschlossen. **CB**

**K** Zarulli V et al.: Women live longer than men even during severe famines and epidemics. Proc Natl Acad Sci U S A 2018; Epub Jan 23; doi: 10.1073/pnas.1701535115

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180705](http://www.praxis-depesche.de/180705)

und Extrovertiertheit waren zudem mit dem generellen Mögen von Musik verknüpft.

Alle anderen Assoziationen waren hingegen eher schwach ausgeprägt: Gewissenhafte und Verträgliche bevorzugten am ehesten sanfte Musik und mochten seltener anspruchsvolle Stücke. Neurotiker lehnten einfache Musik eher ab. Auf Facebook klickt man bekanntermaßen auf den berühmten „Daumen hoch“ (Like), wenn etwas gefällt. Die Auswertung dieser „Likes“ zeigte mit den Ergebnissen des ersten Teils der Studie Übereinstimmung.

Anhand des Musikgeschmacks lassen sich also durchaus Rückschlüsse auf Charaktereigenschaften ziehen. **CB**

**K** Nave G et al.: Musical preferences predict personality: Evidence from active listening and facebook likes. Psychol Sci 2018; Epub Mar 1; doi: 10.1177/0956797618761659

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180703](http://www.praxis-depesche.de/180703)

„America first“

## Radler und Fußgänger leben gefährlich(er)

Eine aktuelle Übersichtsarbeit untersuchte, wie sich die Raten an Verkehrstoten und -verletzten in den letzten Jahren entwickelt haben. Die USA bilden dabei das traurige Schlusslicht – aber auch in „Good Old Germany“ steht es nicht mit allem zum besten.

Die Daten stammten von der OECD und aus den Jahren 1990 bis 2014 bzw. 2000 bis 2010. Die ausgewerteten Länder waren USA, Kanada, Australien, Japan, UK, Niederlande, Schweden, Dänemark, Frankreich, Spanien und Deutschland. Die gute Nachricht: In allen Ländern sank im Untersuchungszeitraum die Zahl an tödlichen Fußgänger- und Fahrradfahrer-Unfällen (berechnet pro Kopf und insgesamt zurückgelegten Kilometern). Allerdings machten die USA diesbezüglich die geringsten Fortschritte – und zwar mit Abstand: In den USA sank die Zahl an tödlichen Fußgänger-Unfällen im Straßenverkehr um 35%, in allen anderen Ländern zwischen 49 und 75%. In allen untersuchten Altersgruppen waren die Verletzten- und Todeszahlen in den USA signifikant höher als in Deutschland



Rühmliche Ausnahme New York City: Sicherer Radweg in „Down Town“

(im Durchschnitt 9,7 pro 100 Mio. gekommener km in den USA versus 1,9 in Deutschland; jeweils zwischen 2008 und 2009).

Eine unrühmliche Ausnahme stellten die Altersgruppen „15 bis 24“ und „25 bis 64“ in Deutschland dar: Hier kam es zwischen 2001 bis 2002 und 2008 bis 2009 zu keiner signif. Abnahme der Todesfälle. Die deutlichen Unterschiede zwischen den USA und Deutschland führen die Autoren u. a. zurück auf 30er-Zonen, Zebrastreifen, Fahrradwege und Verkehrsunterricht in Schulen – alles Dinge, die bei uns weiter verbreitet sind als jenseits des Atlantiks. **CB**

**B** Buehler R, Pucher J: Trends in walking and cycling safety: recent evidence from high-income countries, with a focus on the United States and Germany. *Am J Public Health* 2017; 107: 281-7

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180638](http://www.praxis-depesche.de/180638)

Nach Germanwings-Katastrophe

## Risikofaktoren für „Pilotensuizid“

Selbst Katastrophen, bei denen viele Menschen ihr Leben lassen, verschwinden heutzutage nach der ersten Welle der medialen Ausschlichtung schnell wieder aus dem Kollektiv-Gedächtnis. So auch der Germanwings-Absturz 2015. Forscher aus dem UK nahmen diesen nun zum Anlass, sich systematisch und wissenschaftlich mit dem Thema „Depressionen bei Piloten“ auseinanderzusetzen.

20 Studien mit Daten zum mentalen Gesundheitszustand von Linienpiloten und zu „aircraft-assisted suicide“ („Pilotensuizid“) konnte man identifizieren und auswerten. Die Prävalenz von Depressionen lag bei Piloten mit 1,9 bis 12,6% im Rahmen derer der Allgemeinbevölkerung – bzw. darüber. Ein Pilotensuizid, der meistens einen sogenannten „erweiterten Suizid“ darstellt, ist insgesamt zwar ein sehr seltenes Ereignis – Depressionen bei Piloten sind es aber nicht.

Weibliche Piloten sind häufiger von Depressionen betroffen als Männer; allerdings wurden bislang 100% aller bekannten Pilo-

tensuizide von Männern begangen (häufiger von jüngeren Piloten unter 40 Jahren). Aber es konnten noch weitere Risikofaktoren für Depressionen identifiziert werden, auch wenn die Studiendaten dazu insgesamt schwach waren. 16,2% der Piloten, die mehr als einen alkoholischen Drink pro Tag zu sich nahmen, erfüllten die Kriterien einer Major-Depression. Auch sexuelle Belästigungen und Mobbing an mindestens vier Tagen pro Woche, der Gebrauch von Schlafmitteln und Übermüdung erhöhten das Depressionsrisiko. Piloten, die regelmäßig Sport trieben und eine im Vergleich mit anderen geringere Arbeitsbelastung aufwie-

Multiresistente Bakterien

## Infektion beim Krankentransport?

Von multiresistenten Bakterien hört man häufig im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen. Denkbar ist aber auch die Übertragung von Patienten auf Krankentransport-Personal und umgekehrt.

Wenn sich Sanitäter im Ambulanzwagen mit Problemkeimen infizieren, könnten sie selbst zum Vehikel für die Erreger werden und sie über weite Strecken verbreiten. Über dieses Risiko ist bisher wenig bekannt. Eine Arbeitsgruppe aus Hamburg ging dem Problem nach. Man nahm Nasenabstriche von Sanitätern und Taxifahrern, die Patienten transportiert hatten. Bei sieben der Beschäftigten von Krankentransportunternehmen war der MRSA-Nachweis positiv, entsprechend einer Prävalenz von 3,2%. Als Risikofaktoren für einen solchen Befund erwiesen sich Einnahme von Antibiotika und Krankenhausaufenthalte. Bei den Taxifahrern betrug die MRSA-Prävalenz 0,98%. Die Ergebnisse sprechen nach Interpretation der Autoren für ein geringes Infektionsrisiko der untersuchten Personengruppen. Für wichtig halten sie ein gutes Hygienemanagement in den Einrichtungen. **WE**

**K** Schablon A et al.: MRSA prevalence among patient transport staff in Hamburg. *GMS Hyg Infect Control* 2018 Mar 13; 13: Doc03

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180640](http://www.praxis-depesche.de/180640)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)

sen, zeigten seltener mentale Erkrankungen (nur 2,2%). Die Dauer der Berufstätigkeit und eine Gesamtflugstundenzahl von über 10 000 waren starke Risikofaktoren für emotionalen Stress. 16% aller Pilotensuizide wurden unter der Einnahme von verschreibungspflichtigen Medikamenten begangen (vs. 3,9% bei Non-Rx-Präparaten). **CB**

**S** Pasha T, Stokes PRA: Reflecting on the Germanwings disaster: a systematic review of depression and suicide in commercial airline pilots. *Front Psychiatry* 2018; 9: 86

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180642](http://www.praxis-depesche.de/180642)

## Prävention von Typ-2-Diabetes

# Risiko besser einschätzen mittels $HbA_{1c}$ – so funktioniert's!



Typ-2-Diabetes ist nach wie vor ein immenses Gesundheitsproblem und eine frühzeitige Identifikation von besonders gefährdeten Personen von äußerster Wichtigkeit. In einer aktuellen Metaanalyse zeigten US-amerikanische Forscher, wie man das Risiko am  $HbA_{1c}$  zuverlässig einschätzen kann – selbst ohne weitere Labordiagnostik.

Ein im nicht-diabetischen Bereich erhöhter  $HbA_{1c}$  (Hämoglobin  $A_{1c}$ ) ist nachweislich mit einem erhöhten Risiko verbunden, künftig einen Diabetes zu entwickeln. Ein solcher Prädiabetes liegt gemäß der American Diabetes Association (ADA) bzw. des International Expert Committee (IEC) bei einem  $HbA_{1c}$  zwischen 5,7 und 6,4% bzw. 6,0 und 6,4% vor. Die World Health Organization (WHO) spricht allerdings keine Empfehlung für ein Prädiabetes-Screening mittels  $HbA_{1c}$  aus.

Gegenüber der Nüchtern-glucose (fasting glucose, FG), an der das Diabetesrisiko klassischerweise festgemacht wird, hat der  $HbA_{1c}$  einige Vorteile: Statt einem Punktwert spiegelt er die durchschnittliche langfristige Glucose-Exposition wider, er ist auch nicht-nüchtern messbar, hat eine geringe intraindividuelle Variabilität und ist weltweit standardisiert.

Studien haben gezeigt, dass die Hinzunahme des  $HbA_{1c}$  die Aussagekraft der FG in der Risikoeinschätzung verbessert. Nun prüften Forscher, wie sich der  $HbA_{1c}$  als alleiniger Risikomarker und in Kombination mit anderen verfügbaren Daten schlägt, und welche Aussagen zum Risiko man konkret aus der Messung ableiten kann. Die Forscher testeten vier mögliche Szenarien: **1) Nur  $HbA_{1c}$**  (ansonsten sind nur Alter und Geschlecht des Patienten bekannt); **2)  $HbA_{1c}$  plus Nüchtern-Labor** (inkl. FG); **3)  $HbA_{1c}$  plus klinische Daten** (ohne weitere Labordaten) und **4)  $HbA_{1c}$  plus Nüchtern-Labor plus klinische Daten**.

Zur Risikoevaluation verfolgte man die Kohorten der zwei Studien FHS und ARIC (Framingham Heart Study bzw. Atherosclerosis Risk in Communities). Die FHS-Kohorte schloss insgesamt 2243 hellhäutige Patienten mittleren Alters ein, die initial keinen Diabetes aufwiesen. Analog erfolgte der Patienteneinschluss der 9001 hellhäutigen und 2293 dunkelhäutigen Teilnehmer der ARIC-Studie.

Über 19 bzw. 22 Jahre lang erfasste man in den Kohorten das Neuaufreten eines Typ-2-Diabetes. Dieser wurde definiert als ein FG

$\geq 126$  mg/dl oder Start einer antidiabetischen Therapie oder (nur in ARIC) als Eigenangabe einer ärztlichen Diabetes-Diagnose. Als Kovariablen wurden BMI, Blutdruck, ethnische Zugehörigkeit und elterliche Vorgeschichte von Typ-2-Diabetes erfasst. Neben der Nüchtern-glucose wurden auch die HDL- und Triglyzeridspiegel bestimmt.

## Pro 1% im $HbA_{1c}$ steigt das Risiko um das Zwei- bis Vierfache

Insgesamt 3315 Teilnehmer entwickelten innerhalb von 20 Jahren einen Typ-2-Diabetes. Gegenüber den gesund Gebliebenen hatten diese erwartungsgemäß im Schnitt einen höheren initialen  $HbA_{1c}$  sowie einen höheren BMI und Blutdruck, höhere FG- und Triglyzeridwerte, niedrigere HDL-Spiegel und häufiger eine familienanamnestische Vorbelastung.

Pro  $HbA_{1c}$ -Anstieg um 1% stieg das Risiko, in den nächsten 20 Jahren an Typ-2-Diabetes zu erkranken, insgesamt um den Faktor 4,5 (95%-KI 3,35-6,03) bzw. um den Faktor 4 bei den dunkelhäutigen und um den Faktor 4,73 bei den hellhäutigen Teilnehmern. Unter Berücksichtigung von Nüchtern-Labor und klinischen Daten verschwand der ethnische Unterschied, und die Prädiktionskraft des  $HbA_{1c}$ -Wert wurde verbessert: Pro 1%-Anstieg des  $HbA_{1c}$  stieg das 20-Jahres-Risiko einer Diabetesdiagnose um insgesamt 2,68 (95%-KI 2,15-3,34), wobei das Erkrankungsrisiko innerhalb der ersten acht Jahre erheblich höher war als danach (OR 5,79 bzw. 2,23). Den größten positiven Prädiktionswert (PPV) für ein erhöhtes 20-Jahres-Risiko hatte ein  $HbA_{1c}$ -Grenzwert  $\geq 5,7\%$  oder  $\geq 6,0\%$  (PPV 97 bzw. 99%). Mit einer  $HbA_{1c}$ -Grenze  $< 5,4\%$  ließ sich zumindest ein kurzfristiges bzw. über acht Jahre erhöhtes Diabetesrisiko sicher ausschließen (negativer Prädiktionswert, NPV 100%).

In allen vier Modellen war also ein erhöhter  $HbA_{1c}$  mit einem erhöhten Diabetesrisiko verbunden, und zwar sowohl kurz- als auch langfristig, und sowohl mit als auch ohne Vorliegen



Der  $HbA_{1c}$  hilft, einen Prädiabetes frühzeitig zu entlarven

einer gestörten Nüchtern-glucose (Risikosteigerung pro 1%- $HbA_{1c}$ -Zunahme um den Faktor 3,14 bzw. 2,2 im voll adjustierten Modell).

## Ein zuverlässiger Prädiktor

Der  $HbA_{1c}$ -Wert eignet sich aus Sicht der Autoren daher sehr gut, um Diabetes-gefährdete Personen ohne offenkundige Anzeichen einer Hyperglykämie frühzeitig zu identifizieren. Die Ergebnisse verdeutlichen außerdem, dass ein erhöhtes Diabetesrisiko selbst nach acht Jahren ohne Krankheitsausbruch immer noch ein relevantes Ausmaß besitzt.

Die Autoren empfehlen außerdem, diese Zahlen auch Patienten zu vermitteln, um ihnen die Risikosituation zu verdeutlichen. **OH**

**S** Leong A et al.: Prediction of type 2 diabetes by hemoglobin  $A_{1c}$  in two community-based cohorts. Diabetes Care 2018; 41(1): 60-8

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180555](http://www.praxis-depesche.de/180555)

### Frage 1: Pro 1%-Anstieg des $HbA_{1c}$

- A** steigt das 20-Jahres-Risiko um den Faktor 2 bis 4
- B** steigt das 20-Jahres-Risiko um den Faktor 4 bis 8
- C** steigt das Risiko nur bei familiärer Vorbelastung nennenswert
- D** steigt nur das Achtjahresrisiko
- E** keine Aussage trifft zu

### Frage 2: Der $HbA_{1c}$ ist

- A** ein Punktwert der momentanen Glucose-Exposition
- B** intraindividuell sehr variabel
- C** nur nüchtern messbar
- D** von Glucose unabhängig
- E** keine Aussage trifft zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).



## PRAXIS-TIPP

**Früh übt sich ...** Wenn schon kleine Kinder vor den Fernseher gesetzt werden, hat das längerfristig Folgen, wie eine kanadische Geburtskohortenstudie mit 986 Mädchen und 999 Jungen zeigt. Pro 1 Stunde und 13 Minuten mehr Fernsehen pro Tag im Alter von zwei Jahren stieg die um andere Faktoren bereinigte Wahrscheinlichkeit, im Alter von 13 Jahren ungesund zu essen um 8,2%, an Wochentagen kein Frühstück zu essen um 10,1%, einen übernormalen Body Mass Index zu haben um 13,3% und weniger erfolgreich in der Schule zu sein um 4,7%. Zudem sahen die 13-Jährigen, die früh länger vor dem Fernseher gesessen hatten als andere auch später mehr fern. Der dosisabhängige Effekt von exzessivem Fernsehkonsum schon im Alter von zwei Jahren unterstützt die Forderung, die Fernsehzeit bei Kindern stark zu begrenzen.

█ *Simonato I et al.: Prospective associations between toddler television and subsequent lifestyle habits in adolescence. Prev Med 2018; 110(1): 24-30*

**Essen außer Haus – nichts für kleine Jungen.** Antandrogene Phthalate können als reproduktive Giftstoffe die männliche Entwicklung beeinflussen. Nach Urinanalysen erhöht ein häufiges Essen in Restaurants und Cafeterien die kumulative Phthalat-Exposition signifikant. Insbesondere Menschen mit häufigem Sandwichkonsum (genannt werden explizit Cheeseburger) wiesen in der Studie eine erhöhte Phthalatkonzentration im Urin auf. Kinder hatten noch höhere Phthalat Spiegel als Jugendliche und Erwachsene. Die Autoren rufen dringend zur Änderung der Produktionsweisen auf, um die Phthalatzufuhr zu verringern.

█ *Varshavskyab JR et al.: Dietary sources of cumulative phthalates exposure among the U.S. general population in NHANES 2005-2014. Environ Int 2018 March 29 [Epub ahead of print]*

**Die Limosteuer wirkt** – schon innerhalb der ersten zwei Monate. In Philadelphia wird seit dem 1. Januar 2017 auf Getränke mit Zucker und Zuckeraustauschstoffen eine zusätzliche Steuer erhoben, die die Getränkehersteller vollständig über die Preise an die Verbraucher weitergegeben haben. Eine randomisierte Telefonbefragung im Dezember 2016 und erneut zwischen Mitte Januar und Ende Februar 2017 zeigte, dass nach Einführung der Besteuerung 40% weniger gezuckerte Limonaden und 64% weniger Energy-Drinks, aber 58% mehr Wasser in Flaschen konsumiert wurde. Ob der Effekt anhaltend ist, muss sich noch zeigen.

█ *Zhong Y et al.: The short-term impacts of the Philadelphia beverage tax on beverage consumption. Am J Prev Med 2018 Apr 11 [Epub ahead of print]*

## Blutdrucksenkung bei Diabetikern

**In 5 Minuten alles über Zielblutdruck wissen**

**Aktuelle Leitlinien sind sich bezüglich des optimalen Zielblutdrucks von hypertonen Typ-2-Diabetikern nicht einig: Mal wird 140/90, mal 130/80 mmHg als Ziel genannt. Jetzt suchten Autoren aus Italien alle verfügbaren Daten zusammen und gaben eine praxistaugliche, umfassend evidenzbasierte Empfehlung ab.**

ABCD, ADVANCE, ONTARGET, INVEST, ACCOMPLISH, ACCORD, VALUE, PROGRESS, HOT und UKPDS, das sind die Akronyme der großen Studien, die die Autoren zusammengefasst hatten – und in einem Punkt sind sich mittlerweile alle einig: Antihypertensiva schützen Diabetiker mit Hypertonus vor Diabetes-assoziierten kardiovaskulären (CV) Erkrankungen. Auch klar ist, dass dieser Effekt auf der Blutdrucksenkung per se beruht, egal wie diese erreicht wird.

Eine Senkung des RR<sub>sys</sub> auf 130 bis 139 mmHg schützt Diabetiker vor CV-Komplikationen und renalen Hypertonie-bedingten Komplikationen. Innerhalb dieser Spanne sollte man therapeutisch aber besser auf 130 zielen. Werte unter 120 mmHg sollte man vermeiden. Den RR<sub>diast</sub> kann man auf 70 bis 79 mmHg senken, ohne CV-Schutz und Sicherheit zu gefährden. In Summe gilt für hypertone Diabetiker also ein Zielwert von nahe 130 mmHg systolisch, aber nicht tiefer, und ein RR<sub>diast</sub> zwischen 70 und 80 mmHg.

Es muss einem dabei aber bewusst sein, dass es durchaus interindividuelle Unterschiede beim besten Zielblutdruck geben kann, konstatieren die Autoren. Und intraindividuelle Unterschiede kann es zudem geben (z. B. im Altersverlauf). So könnten Patienten mit Apoplex in der Anamnese von niedrigeren Werten profitieren (Apoplex-Schutz), ebenso Patienten unter Antikoagulation (Hämorrhagie-Schutz). Bei Patienten mit diabetischer Nephropathie und deutlicher Proteinurie könnten höhere Zielwerte sinnvoll sein (Nierenschutz, die Datenlage dazu ist allerdings eher schwach).

Bei normaler Lesegeschwindigkeit haben Sie, verehrte Leser, nun in nur fünf Minuten die Quintessenz aller relevanten verfügbaren Studien zum besten Zielblutdruck von hypertonen Diabetikern erfahren. **CB**

█ *Mancia G, Grassi G: Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. Diabetologica 2018; 61: 517-25*

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180630](http://www.praxis-depesche.de/180630)

## Diabetische Polyneuropathie

**Schmerz zeigt Nervenschäden an**

**Neuropathischer Schmerz entsteht durch unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen. Klinisch ist es wichtig, diese Mechanismen zu verstehen, um eine geeignete Therapie wählen zu können. Jetzt stellte man an einer umfangreichen Kohorte fest, dass der Anteil des Schmerzes bei distal-symmetrischer sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie (DSPN) auf das Ausmaß der neuronalen Schädigung schließen lässt.**

Man sah, dass neuropathischer Schmerz positiv korreliert war mit der Schwere der Neuropathie und der Temperaturwahrnehmungsstörung ( $p < 0,001$ ). Eine Minderheit der Patienten mit DSPN (14,6%) hatte ein sensorisches Profil, das auf eine thermale Hypersensitivität und somit auf eine weniger schwere Neuropathie hinwies.

Besonders interessant: Diabetes-bezogene Parameter hatten keinen Einfluss auf den neuropathischen Schmerz. Je stärker also Schmerzen

bei einer DSPN ausgeprägt sind, desto geringer ist das Empfindungsvermögen der Füße, was in der Praxis für Diabetiker relevant sein kann, z. B. bei der Vermeidung des Fortschreitens der DSPN durch eine multikausale Therapie und bei der Vermeidung von diabetischen Fußulzera. **CB**

█ *Raputova J et al.: Sensory phenotype and risk factors for painful diabetic neuropathy: a cross-sectional observational study. Pain 2017; 158: 2340-53*

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180461](http://www.praxis-depesche.de/180461)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

## Bakterien aus dem Gleichgewicht

## Was „prädiabetische Dysbiose“ verrät

Typ-2-Diabetes sorgt für Veränderungen in der Darmflora – Metformin allerdings auch. Um die relevanten dysbiotischen Prozesse unbeeinflusst zu entschlüsseln, untersuchten dänische Forscher daher nun den Darm von Prädiabetikern.

Die Forscher analysierten das intestinale Mikrobiom von 134 prädiabetischen Erwachsenen mit Nüchternblutglucosewerten von 110 bis 126 mg/dl oder einem HbA<sub>1c</sub> von 6 bis 6,5%, die außerdem übergewichtig waren und Anzeichen von Insulinresistenz, Dyslipidämie und niedriggradiger Entzündung aufwiesen. Als Vergleichsgruppe dienten ebenso viele Personen desselben Alters und Geschlechts mit normaler Glucoseregulation.

Insgesamt fand man in fünf Bakteriengattungen und 36 funktionellen Bakteriengruppen signifikante Unterschiede in der Abundanz. Dabei wies die Darmflora der prädiabetischen Teilnehmer signifikant weniger Clostridien, dafür aber vermehrt *Dorea*, *Ruminococcus*, *Sutterella* und *Streptococcus* auf. Die verringerte Besiedelung mit Clostridien und *Akkermansia muciniphila* bei den Prädiabetikern war der deutlichste Unterschied.

Dass man in bisherigen Mikrobiomstudien von Diabetikern mal eine reduzierte, mal eine erhöhte Anzahl an *A. muciniphila* festgestellt hat, führen die Forscher auf das oft gegebene Metformin zurück, da es die Besiedelung mit eben dieser Bakterienart verstärkt. In Mausversuchen führte eine orale Gabe von *A. muciniphila* zu Verbesserungen der Glucosetoleranz.

Die hier beobachtete reduzierte Clostridiendenzahl deckt sich mit der bei Typ-2-Diabetes häufig beobachteten Reduktion an Butyrat-produzierenden Bakterien. Auch wurde eine reduzierte Gesamtdiversität der Darmflora festgestellt, ähnlich wie in Untersuchungen mit therapienaiven, nicht aber in Untersuchungen bei Metformin-behandelten Typ-2-Diabetikern.

OH  
 □ Allin KH et al.: Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia* 2018; 61: 810-20

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180636](http://www.praxis-depesche.de/180636)

## Prognose der Nephropathie

## Neue Biomarker dringend gesucht

Die diabetische Nephropathie ist bei vielen Diabetikern der lebensbegrenzende Faktor. Es wäre hilfreich, mit neuen Biomarkern die Prognose abschätzen zu können.

Britische Fachleute konstatieren, dass schon der Informationsgehalt der etablierten Marker, in erster Linie Albuminurie und errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), nicht voll ausgeschöpft wird. Dabei könnte damit die Prognose einer diabetischen Nephropathie zu mindest halbwegs abgeschätzt werden.

Die meisten neuen Biomarker, über die sporadisch berichtet wird, korrelieren ziemlich eng miteinander, sodass die Bestimmung aller Redundanz erzeugen würde. Es fehlt an Studien, die diese Biomarker simultan evaluieren, um die wirklich eigenständigen herauszufiltern. Bei den meisten Biomarkern in der Literatur handelt es sich um Bestimmungen einzelner oder weniger Parameter in Einzeltests (meist als ELISA) oder um Multiplex-Plattformen, wie das Myriad RBM KidneyMAP Panel. In einer langen Aufzählung von Veröffentlichungen finden sich sowohl jahrelang bekannte Parameter (wie NAG im Urin) als auch moderne Ansätze (z. B. Metabolomics und andere „omics“ in Plasma oder Urin). Alle diese Studien, auch die der Autoren, sind zu klein für eine verlässliche Beurteilung der Aussagekraft der Biomarker. Umfangreiche Kooperationen entsprechender Institute wären nötig, um die Power zu erreichen, die für eine aussagekräftige Evaluierung nötig wäre. Vielversprechend erscheinen Ansätze, die sich auf große Sets von Lipiden, Metaboliten, Aminosäuren, Peptiden oder Proteinen stützen (die „omics“).

WE  
 □ Colhoun HM, Marcovecchio ML: Biomarkers of diabetic kidney disease. *Diabetologia* 2018; 61: 996-1011

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180634](http://www.praxis-depesche.de/180634)



## Typ-2-Diabetes

## Sitagliptin als Standard nach Metformin

Bleibt die Diabetestherapie trotz Lebensstilmaßnahmen und Metformin insuffizient, hat sich im nächsten Schritt die Gabe von Sitagliptin bewährt. Der DDP-4-Inhibitor ist vielseitig kombinierbar und ist auch in hohem Alter und bei Niereninsuffizienz einsetzbar.

Die kardiovaskuläre Sicherheit der Therapie mit Sitagliptin verdeutlichte Dr. Stephan Arndt, Rostock, im Rahmen einer Veranstaltung von Berlin-Chemie anhand Daten der Langzeit-Sicherheitsstudie TECOS. Eingeschlossen waren über 14 000 Patienten im Alter von ≥50 Jahren, die entweder Sitagliptin oder Placebo jeweils zusätzlich zu einer bestehenden antidiabetischen Standardtherapie erhielten. Die mediane Follow-up-Dauer betrug drei Jahre. „Bei vergleichbarer Blutzuckerkontrolle führte Sitagliptin nicht zu einem vermehrten Auftreten von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Herzinfarkt oder Schlaganfall oder Hospitalisierungen aufgrund instabiler Angina pectoris“, brachte Arndt die Studienergebnisse auf den Punkt. Zudem war die Hospitalisierungsrate unter Sitagliptin um 10% geringer.

Als weitere günstige Eigenschaften führte Arndt die Sicherheit bezüglich Hypoglykämien und die gewichtsneutrale Wirkung von DDP-4-Hemmern auf.

„Ein wichtiger Vorteil ist die Tatsache, dass Sitagliptin mit entsprechender Dosisanpassung auch bei eingeschränkter Nierenfunktion bis hin zur Niereninsuffizienz eingesetzt werden kann“, ergänzte Arndt. Wie Dr. Martina Lange, Rheinbach, betonte, profitieren davon vor allem ältere Patienten. Der Expertin zufolge sind zwei Drittel aller Diabetespatienten über 60 Jahre alt, und Nierenfunktionseinschränkungen in dieser Altersgruppe häufig.

## FACHPRESSEKONFERENZ

„10 Jahre Xelevia®/Velmetia®“, Frankfurt am Main, 21.3.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie Sitagliptin, Sitagliptin/Metformin: Xelevia®, Velmetia®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180364](http://www.praxis-depesche.de/180364)


**PRAXIS-TIPP**
**Gestationsdiabetes**
**Warnzeichen für spätere Glucoseintoleranz**

Eine gestörte Glucosetoleranz in der Schwangerschaft erhöht das Komplikationsrisiko für Mutter und Kind ebenso wie die Wahrscheinlichkeit eines späteren Typ-2-Diabetes. Japanische Forscher suchten nach Prädiktoren für eine gestationsbedingte Insulinpflicht und postpartal anhaltende Glucoseintoleranz.

In einer Klinik im Süden Japans wurde innerhalb eines Jahres bei 529 Schwangeren ein Gestationsdiabetes diagnostiziert. Sie erhielten zunächst Diätempfehlungen. Reichten diese nicht aus, um die 2-h-postprandialen Glucosespiegel auf unter 120 mg/dl zu senken, wurde eine Insulintherapie begonnen. 185 Patientinnen unterzogen sich sechs bis zwölf Wochen nach der Entbindung nochmals einem oralen Glucosetoleranztest.

Knapp 11% der Studienteilnehmerinnen wurden während der Schwangerschaft insulinpflichtig. Als unabhängige Prädiktoren hierfür erwiesen sich ein geringeres Schwangerschaftsalter bei der Diagnose des Gestationsdiabetes, höhere 1-h-Plasmaglucosekonzentrationen

im oGTT sowie höhere HbA<sub>1c</sub>-Werte. Als Cutoff-Grenzen definierten die Studienautoren SSW 25,07, 181,5 mg/dl und 5,35%. Durch Kombination der drei Faktoren erreichte die Vorhersage eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 67,3%.

Treten diese Frühindikatoren auf, sollte nach Ansicht der Studienautoren verstärkt auf eine sich möglicherweise im Verlauf der Schwangerschaft entwickelnde Insulinpflicht und postpartale Störung der Glucoseintoleranz geachtet werden.

**CW**

**S** Nishikawa T et al.: One-hour OGTT plasma glucose at GDM diagnosis is a common predictor of the need for insulin ... J Diabetes Investig 2018; Epub Apr 6; doi: 10.1111/jdi.12848

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180635](http://www.praxis-depesche.de/180635)

**Prävention von Typ-2-Diabetes**
**Ballaststoffe bringen wenig**

In großen prospektiven Studien haben unlösliche Ballaststoffe eine hocheffektive präventive Wirkung gegen die Entstehung von Typ-2-Diabetes gezeigt. In der OptiFiT-Studie versuchte man dies nun auch mit einer entsprechenden Intervention nachzuweisen. Eine große präventive Wirkung blieb zwar aus, ein paar kleine Effekte gab es.

Im Rahmen der OptiFiT-Studie absolvierten 180 Männer und Frauen mit eingeschränkter Glucosetoleranz ein einjähriges Trainingsprogramm, um ihren Lebensstil umzustellen und einer Diabetes-Erkrankung so vorzubeugen. Zwei Jahre lang nahmen 89 der Teilnehmer außerdem 2x tgl. ein Ballaststoffsupplement ein (7,5 g unlösliche Ballaststoffe aus Hafer pro Kapsel). Die übrigen 91 Probanden erhielten ein Placebo (0,8 g unlösliche Ballaststoffe).

Nach dem einjährigen Trainingsprogramm schnitten die Teilnehmer in beiden Gruppen signifikant besser im oralen Glukosetoleranztest (OGT) ab als zuvor, unterschieden sich untereinander aber nicht signifikant. Nach zwei Jahren war die positive Veränderung in der Insulinsensitivität immer noch feststellbar, wenn auch weniger ausgeprägt. Die Zahl der Teilnehmer, die im Studienverlauf einen Typ-2-Dia-

betes entwickelten, unterschied sich zwischen den Gruppen aber nur numerisch (neun in der Ballaststoff- und 16 in der Kontrollgruppe).

Einen kleinen signifikanten Einfluss hatte die Ballaststoff-Supplementation auf den HbA<sub>1c</sub>. Dieser sank minimal um 2,17%-Punkte ab, während er in der Placebogruppe um 2,26% zunahm. Ein weiterer positiver Effekt der Ballaststoffe, der allerdings nur bei Frauen zu beobachten war, war eine signifikant stärkere Reduktion der Zweistunden-Glucosewerte um 15,9 vs. 3,96 mg/dl. Diese Effekte sind aber viel zu gering ausgeprägt, um unlöslichen Ballaststoffen eine präventive Wirkung bescheinigen zu können.

**OH**

**R** Honsek C et al.: Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism ... Diabetologia 2018; Epub Feb 28; doi: 10.1007/s00125-018-4582-6

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180632](http://www.praxis-depesche.de/180632)

**Fortgeschrittenes therapienaives  
Melanom**

**Studie:** Wirksamkeit/Sicherheit von BMS-986205 (IDO-1-Inhibitor) plus Nivolumab vs. Nivolumab

**Einschlusskriterien:** Männer und Frauen ab 12 Jahren mit histologisch bestätigtem nicht-resezierbarem Melanom (Stadium III oder IV) ohne Vorbehandlung, gemäß RECIST 1.1 messbarer Erkrankung und ECOG-Status 0 oder 1

**Standorte:** PLZ-Bereiche 01, 07, 21, 30, 45, 69, 72, 80 (weitere geplant)

**Laufzeit:** Nov 2017 - Nov 2022

**Teilnehmerzahl:** 700

**Prim. Endpunkt:** Progressionsfreies Überleben nach 19 Monaten

**Kontakt:** [www.praxis-depesche.de/180691](http://www.praxis-depesche.de/180691)

**Anämie bei Myelodysplastischem  
Syndrom (MDS)**

**Studie:** Wirksamkeit/Sicherheit von bis zu fünf Zyklen Luspatercept s.c. alle drei Wochen in verschiedenen Dosierungen

**Einschlusskriterien:** Männer und Frauen ab 18 Jahren mit MDS oder CMML mit IPSS-Risikostufe 1, Hämoglobin <10,0 g/dl oder Transfusionsabhängigkeit (≥4 Erythrozyten-Transfusionen in den vergangenen acht Wochen), ECOG-Status 0 oder 1 und ohne alternative Therapieoptionen

**Standorte:** PLZ-Bereich 01 (Dresden)

**Laufzeit:** Jan 2013 - Jun 2019

**Teilnehmerzahl:** 128

**Prim. Endpunkt:** Patientenanteil mit modifizierter Erythroid-Response (mHIE)

**Kontakt:** [www.praxis-depesche.de/180692](http://www.praxis-depesche.de/180692)

**Pädiatrische Alopecia Areata (AA)**

**Studie:** Wirksamkeit/Sicherheit von 2x tgl. 0,126 ml LH-8 (Hautlösung) vs. Placebo

**Einschlusskriterien:** Jungen und Mädchen von 2 bis 18 Jahren mit Alopecia areata (25 bis 95% der Kopfhaut) und seit sechs Monaten bis drei Jahren andauerndem Haarausfall

**Standorte:** 10117 Berlin

**Laufzeit:** Mar 2018 - Dez 2019

**Teilnehmerzahl:** 100

**Prim. Endpunkt:** Scalp Alopecia Areata Severity Score (SALT) nach 24 Wochen

**Kontakt:** [www.praxis-depesche.de/180693](http://www.praxis-depesche.de/180693)

## Mögliche Nebenwirkung der Krebstherapie

**Nivolumab und Autoimmundiabetes**

Der monoklonale Antikörper Nivolumab wirkt indirekt antitumoral, indem er die gegen die Krebszellen gerichtete Immunantwort stimuliert. Allerdings steigt unter der Behandlung das Risiko für Autoimmunendokrinopathien. Auch ein insulinpflichtiger Diabetes kann durch Nivolumab induziert werden, berichteten nun US-Wissenschaftler.

Nivolumab bindet an den PD-1-Rezeptor auf T-Zellen und wird bereits erfolgreich beim fortgeschrittenen Melanom, dem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom sowie dem Nierenzellkarzinom eingesetzt, erklärten die Forscher von der Mayo-Klinik. Sie schilderten den Fall eines älteren Mannes, der aufgrund eines metastasierten Nierenzellkarzinoms seit einigen Wochen mit dem monoklonalen Antikörper behandelt wurde. Er stellte sich mit dem klinischen und laborchemischen Bild einer partiell respiratorisch kompensierten diabetischen Ketoazidose – Hyperpnoe, Polyurie, Polydipsie, Hyperglykämie, metabolische Azidose, Ketonurie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie – vor. Nach intravenöser Flüssigkeits-, Insulin- und Elektrolytsubstitution normalisierten sich die metabolischen Störungen. Mit der Diagnose eines durch Nivolumab induzierten Auto-

immundiabetes wurde der Patient aus der Klinik entlassen. Obwohl die Antikörperbehandlung angesichts eines Tumorprogresses im weiteren Verlauf beendet wurde, blieb der Insulinbedarf bis zum letzten Follow-up sieben Monate später bestehen. In der Literatur sind weitere Fälle von Diabetes-Neuerkrankungen durch PD-1-Inhibitoren beschrieben, berichteten die Forscher. Als Pathomechanismus wird eine autoimmun bedingte Schädigung der pankreatischen Inselzellen vermutet: In Folge der T-Zell-Aktivierung nimmt die Selbsttoleranz des Organismus ab. Angesichts des zunehmenden Einsatzes von Immuntherapeutika sollte man sich über die damit verbundenen Gefahren bewusst sein.

LO

■ Zaied AA et al.: New-onset insulin-dependent diabetes due to ... *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2018; pii: 17-0174. doi: 10.1530/EDM-17-0174  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180637](http://www.praxis-depesche.de/180637)

## Diabetestherapie mit Dulaglutid

**Nierenschonend und gut kombinierbar**

Der seit drei Jahren verfügbare GLP-1-Rezeptor-Agonist Dulaglutid hat sein günstiges Wirk- und Sicherheitsprofil im umfangreichen AWARD-Studienprogramm bewiesen. Daten aus dem Praxisalltag bestätigen die guten Ergebnisse.

Die Kernergebnisse der bisher veröffentlichten Studien AWARD-1 bis -6 sowie AWARD-8 bis -10 stellte Prof. Thomas Forst, Mannheim, auf einer Veranstaltung von Lilly vor. Darin wurde Dulaglutid 1,5 mg und 0,75 mg mit verschiedenen antidiabetischen Therapien oder Placebo über Zeiträume von 24 bis 104 Wochen verglichen. Beispielsweise konnte in der kürzlich publizierten AWARD-10-Studie unter Zugabe von Dulaglutid 1,5 mg zu SGLT-2-Inhibitoren mit oder ohne Metformin nach 24 Wochen eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung der glykämischen Kontrolle erreicht werden. In der AWARD-7-Studie wurde darüber hinaus ein positiver Effekt auf die Nierenfunktion festgestellt. „Dulaglutid ist selbst bei schweren Nierenfunktionseinschränkungen bis zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> einsetzbar“, betonte Forst. „In allen Studien

erwies sich Dulaglutid als gut mit anderen Antidiabetika kombinierbar und bewirkte eine lang anhaltende Verbesserung der Blutzuckerkontrolle“, so das Fazit des Experten.

Dr. Martin Füchtenbusch, München, ergänzte die Evidenz zu dem GLP-1-Rezeptor-Agonist mit Daten einer „Real-world“-Erhebung, die die Wirkung von Dulaglutid unter Praxisbedingungen analysierte. Dabei zeigte die Substanz ein gutes Verträglichkeitsprofil, und nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche blieben aus. Füchtenbusch begrüßte außerdem die nur einmal wöchentliche Administration.

OH

## FACHPRESSEKONFERENZ

„Wirksam kann so einfach sein; Einblicke in drei Jahre Klinik und Praxis mit Trulicity®“, Bad Homburg, 21.3.2018, Veranstalter: Lilly  
Dulaglutid: Trulicity® (D, A, CH)

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180467](http://www.praxis-depesche.de/180467)

## PRAXIS-TIPP

## Periphere Neuropathie

**Hohe Prävalenz bei jungen Diabetikern**

Die zunehmende Prävalenz von Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen lässt befürchten, dass Diabeteskomplikationen bei jungen Erwachsenen häufiger werden. Was sind bei ihnen die Risikofaktoren für eine periphere Neuropathie?

Dieser Fragestellung ging eine amerikanische Arbeitsgruppe mit der Studie „SEARCH for Diabetes in Youth“ nach. Mit einem Screeninginstrument für Neuropathie wurden 1734 Jugendliche mit Typ-1- und 258 mit Typ-2-Diabetes identifiziert. Sie waren schon mindestens fünf Jahre zuckerkrank.

Die Prävalenz der diabetischen peripheren Neuropathie (DPN) betrug 7% bei Typ-1- und 22% bei Typ-2-Diabetes. Für erstere waren Risikofaktoren höheres Alter, längere Diabetesdauer, Rauchen, erhöhter diastolischer Blutdruck, Adipositas, Erhöhung von LDL-Cholesterin und Triglyzeriden sowie Erniedrigung von HDL-Cholesterin. Bei den Typ-2-Diabetikern waren es Alter, männliches Geschlecht, längere Diabetesdauer, Rauchen und niedriges HDL-Cholesterin. Die Blutzucker-Einstellung (gemäß AUC für HbA<sub>1c</sub>) war schlechter bei den Jugendlichen mit DPN, verglichen mit solchen ohne diese Komplikation; dieser Zusammenhang ergab sich aber nicht bei Typ-2-Diabetes.

Die Autoren sehen die langfristige Blutzucker-Einstellung und den Fettstoffwechsel als die wesentlichen modifizierbaren Risikofaktoren für beide Gruppen diabetischer Jugendlicher. Verschiedene pathologische Entwicklungen führen zu den Schäden peripherer Nerven bei DPN. Dazu gehören die nichtenzymatische Glykosylierung von Zytoskelett-Proteinen, die Bildung von advanced glycation end products, ischämische Schäden durch Entzündung und Dysfunktionen der Blutversorgung im Bereich der Nerven (Mikroangiopathie).

WE

■ Jaiswal M et al.: Prevalence of and risk factors for diabetic ... *Diab Care* 2017; 40: 1226-32  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180627](http://www.praxis-depesche.de/180627)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert

Tel.: 089/436630-30

neudert@gfi-online.de

Prävention des Typ-1-Diabetes

# Endlich Durchbruch für orales Insulin?

Schon länger kursiert die These, dass oral verabreichtes Insulin bei Disposition zu Typ-1-Diabetes die Manifestation des Leidens verhindern könne. Bisher konnte sie aber nicht klar belegt werden.

Im „Diabetes Prevention Trial-Type 1“ (DPT-1) führte die tägliche Einnahme von Insulin bei Verwandten von Typ-1-Diabetikern mit Autoantikörpern im Blut im Vergleich zu Placebo nicht zu einer Verzögerung der Diabetes-Entwicklung. Allerdings schien sich nachträglich in einer Subgruppe mit besonders hohen Insulin-Autoantikörpern doch ein Nutzen abzuzeichnen. Deshalb legte die Studien-gruppe eine neue Untersuchung auf.

Eingeschlossen wurden 560 Probanden im mittleren Alter von 8,2 Jahren mit mindestens zwei Autoantikörpern (davon einer gegen Insulin) bei normaler Glucosetoleranz. 57,6% von ihnen hatten einen nahen Angehörigen mit Typ-1-Diabetes. Die Teilnehmer erhielten 7,5 mg/d Insulin oral oder Placebo. Das mittlere

Follow-up betrug 2,7 Jahre. In dieser Zeit entwickelten 28,5% der Probanden unter Insulin oral einen Diabetes und 33% derjenigen unter Placebo. Die Zeit bis zur Diabetes-Manifestation unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant.

Bei Personen mit zwei oder mehr Autoantikörpern und normaler Glucosetoleranz spricht man heute vom Stadium 1 des Typ-1-Diabetes. Insofern handelt es sich bei der geprüften Intervention um den fehlgeschlagenen Versuch einer krankheitsmodifizierenden Therapie. Eine wirkliche Prävention ist aber derzeit auch noch nicht in Sicht.

**K** Krischer JP et al.: Effect of oral insulin on prevention of diabetes ... JAMA 2017; 318: 1891-1902  
 Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180631](http://www.praxis-depesche.de/180631)

ERNÄHRUNG EINES SPITZENATHLETEN



Diabetiker mit Farbsehstörungen

## Auch an Schlafapnoe denken!

Bei Personen mit einer Blausehchwäche, der sogenannten Tritanomalie, ist aufgrund eines Defekts bestimmter Photorezeptoren auf der Netzhaut die Wahrnehmung des blauen Farbenspektrums gestört. Bei Diabetikern steht diese Sehstörung möglicherweise in Zusammenhang mit einer niedrigen arteriellen Sauerstoffsättigung, beispielsweise in Folge einer obstruktiven Schlafapnoe.

Zu diesem Schluss kamen indische Wissenschaftler. Sie stellen den Fall eines 45-jährigen insulinpflichtigen Typ-2-Diabetikers vor, der über eine seit vier Wochen bestehende Blausehchwäche beider Augen – alle Objekte erschienen ihm grünlich getönt – klagte. Umfangreiche ophthalmologische Untersuchungen ließen auf eine Störung des Farbsehvermögens im Sinne einer Tritanomalie schließen. Ferner fiel im Rahmen einer Blutgasanalyse eine isolierte Verminderung der arteriellen Sauerstoffsättigung auf 86% auf. Nach fünfzehnminütiger Sauerstoffinhalation besserten sich sowohl die subjektive Sehstörung als auch die objektiven apparativen Untersuchungsergebnisse. Im Schlaflabor zeigte sich eine mäßig bis stark ausgeprägte obstruktive Schlafapnoe, die durch Gewichtsreduktion und die Versorgung mit einer CPAP-Atemhilfe behandelt wurde. Seit der CPAP-Therapie waren keine Störungen des Farbsehvermögens mehr aufgetreten.

Das Fazit: Bei Diabetikern, die sich aufgrund von Störungen des Farbsehens vorstellen, sollte immer ein obstruktives Schlafapnoesyndrom ausgeschlossen werden.

**L** Raman R et al.: Partial reversal of color vision impairment in type 2 diabetes associated with obstructive sleep apnea. GMS Ophthalmol Cases 2018; 8: Doc05. doi: 10.3205/oc000087

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180633](http://www.praxis-depesche.de/180633)

Schnell wirksames Insulin aspart

## Flexibler bei aktivem Lebensstil

Ein in der Formulierung leicht verändertes Insulin aspart kontrolliert den postprandialen Blutzuckeranstieg noch schneller als bisher verfügbare Mahlzeiteninsuline. Dieses „faster aspart“ wurde vor gut einem Jahr zur Behandlung von erwachsenen Typ-1- beziehungsweise Typ-2-Diabetikern zugelassen.

Das besonders schnell wirksame Insulin aspart („faster aspart“) gelangt bei s.c. Gabe doppelt so schnell ins Blut wie konventionelles Insulin aspart. Die Insulinexposition innerhalb der ersten 30 Minuten ist doppelt so hoch. Innerhalb dieser Frist ist damit die Insulinwirkung 74% höher, berichtete Dr. Marcel Kaiser, Frankfurt, auf einer Veranstaltung von Novo Nordisk. „Faster aspart“ eignet sich auch für die Anwendung in Insulinpumpen.

Die Zulassung sowohl für Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes beruht auf den Phase-3a-Studien „onset“ 1 bis 4. Als wesentliches Ergebnis aus den Studien hob Kaiser den bei beiden Indikationen signifikant geringeren postprandialen Blutglucose-Anstieg relativ zu Insulin aspart nach einer Stunde hervor. Bei Gabe zur Mahlzeit wurde das HbA<sub>1c</sub> beim Typ-1-Diabetes signifikant stärker und beim Typ-2-Diabetes vergleichbar abgesenkt. Generell vergleichbar war die Gesamtrate an Hypoglykämien.

Kaiser fasste die klinischen Erfahrungen von „faster aspart“ beim Typ-1-Diabetes zusammen: Postprandiale Blutzucker-Verläufe verbessern sich besonders nach Kohlenhydratreichen Mahlzeiten und Korrekturen wirken schneller und effektiver.

Von der besseren Steuerbarkeit des Blutzuckers profitieren insbesondere sportliche Patienten. Auch in der Behandlung des Typ-2-Diabetes ist „faster aspart“ gegenwärtig das Insulin mit dem schnellsten Wirkbeginn. Diese Patienten profitieren damit ebenfalls von der besseren Kontrolle des postprandialen Blutzuckers und der schnelleren Wirkung bei Korrektur-Boli.

FACHPRESSEKONFERENZ

„Ein Jahr schnell wirksame Insulin aspart-Formulierung (Fiasp®) – Was zeigt die Praxis?“, Frankfurt/Main, 14.3.2018, Veranstalter: Novo Nordisk  
 Schnell wirksames Insulin aspart: Fiasp® (D, CH)

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180438](http://www.praxis-depesche.de/180438)

SCHWERPUNKT



## PRAXIS-TIPP

## Risiko aus dem Auspuff

## Wenn NO<sub>x</sub> schnell steigt, droht der Infarkt

Stickoxide (NO<sub>x</sub>) sind ein vieldiskutierter Luftschadstoff, den vor allem Diesel-Pkw emittieren. Neben den absoluten Grenzwerten, die in der EU definiert wurden, spielt für das Herz-Risiko auch die Dynamik der Konzentrationen eine Rolle.

Neben den klassischen Risikofaktoren tragen zur Manifestation eines Myokardinfarkts auch kurz- und langfristig erhöhte Konzentrationen partikel- und gasförmiger Luftschadstoffe bei. Dass es gerade die Änderungen der Einflussfaktoren sind, die schädlich sein können, weiß man von Temperatur und Luftdruck. Entsprechend könnten rasche Variationen von Luftschadstoff-Konzentrationen ein Infarkt-Risiko bedeuten, wenn die absoluten Werte nicht die gesetzlichen

Grenzen überschreiten. Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung sprechen sehr dafür, dass die Tag-zu-Tag-Dynamik und das Ausmaß eines Anstiegs der Stickoxid-Konzentrationen unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten eines Herzinfarkts darstellen. Derzeit berücksichtigen die Vorschriften der EU diese Zusammenhänge nicht. **WE**

**Q** Rasche M et al.: Rapid increases in nitrogen oxides are ... Eur J Prev Cardiol 2018; Epub Jan 1; 2047487318755804

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180646](http://www.praxis-depesche.de/180646)

## Kardiologenkongress in Mannheim

## Alirocumab für kardiovaskuläre Hochrisikopatienten

Der PCSK9-Inhibitor Alirocumab ist eine Therapieoption für kardiovaskuläre Hochrisikopatienten, um den von den Fachgesellschaften empfohlenen LDL-C-Zielwert zu erreichen und damit das erhöhte Herz-Kreislauf-Risiko zu reduzieren.

Die Senkung des LDL-Cholesterins ist ein wichtiger Baustein der kardiovaskulären Prävention, denn zwischen LDL-C und atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD) besteht ein direkter und kausaler Zusammenhang. Patienten, die bereits ein ASCVD-Ereignis wie zum Beispiel ein akutes Koronarsyndrom (ACS) erlitten haben, sind hochgradig gefährdet, ein erneutes Ereignis zu erleiden.

Studiendaten zeigten: Je tiefer das LDL-C gesenkt wird, umso besser. „Dabei hat sich die LDL-C-Senkung selbst in sehr niedrige Bereiche als sicher erwiesen“, betonte Prof. Ulrich Laufs, Leipzig, auf einer Veranstaltung von Sanofi-Aventis.

Die europäischen Fachgesellschaften ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) stufen ACS-Patienten in die Gruppe mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko ein und empfehlen, das LDL-C auf Werte  $\leq 70$  mg/dl (1,8 mmol/l) zu senken oder eine LDL-C-Reduktion um mindestens 50% zu erreichen, wenn der Ausgangswert

zwischen 70 mg/dl und 135 mg/dl liegt (1,8 mmol/l und 3,5 mmol/l). Allerdings: Vier von fünf Herzinfarktpatienten erreichen diesen Zielwert nicht, selbst wenn sie mit einer maximalen Statindosis behandelt werden. Doch gerade für Patienten mit sehr hohem Risiko zahlt sich die LDL-C-Senkung besonders aus. „Der größte Vorteil der LDL-C-Senkung besteht bei hohem LDL-C und hohem Risiko“, so Laufs, und ergänzte: „Dies sind die geeigneten Patienten für Alirocumab.“

Prof. W. Dieter Paar, Berlin, ging zudem auf praktische Aspekte der Verordnung ein und stellte klar: „Wenn die Verordnung in Übereinstimmung mit den Ausnahmekriterien der Arzneimittelrichtlinie Anlage III steht, ist sie wirtschaftlich und es besteht keine Regressgefahr.“ **MW**

## SYMPOSIUM

„Ein Therapieansatz, der überzeugt: PCSK9-Inhibitor“, Mannheim, 4.4.2018, Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Alirocumab: Praluent® (D, A, CH)

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180684](http://www.praxis-depesche.de/180684)



## Dr. Astrid Gendolla

Fachärztin für Neurologie mit der Zusatzqualifikation Spezielle Schmerztherapie und Psychosomatik

### NSAR wie Ibuprofen und Diclofenac stehen in letzter Zeit verstärkt in der Kritik, kardiovaskuläre Risiken in sich zu bergen – wie beurteilen Sie das?

Wir wissen aus mittlerweile zahlreich publizierten Daten, dass NSAR das Herz-Kreislauf-Risiko bei Patienten, die bereits bekannte Risikofaktoren aufweisen, erhöhen können. Bei diesen Patienten sollten daher andere Wirkstoffe zur Schmerzbehandlung oder Fiebersenkung eingesetzt werden.

### Betrifft das auch Acetylsalicylsäure?

Nein. ASS nimmt hier aufgrund seines Wirkmechanismus eine Sonderrolle ein. Mehrere Studien zeigten klar einen kardioprotektiven Effekt – auch in Dosierungen von 500 oder 1000 mg.

### Patienten mit kardiovaskulären Risiken nehmen häufig niedrig dosiert ASS ein – darf in diesen Fällen zusätzlich ASS zur Schmerzlinderung oder Fiebersenkung eingesetzt werden?

Ja. Die Plättchenaggregationshemmung durch niedrig dosiertes ASS liegt bei fast 100%. Und diese fast 100%-ige Hemmung ist auch nötig, um einen ausreichenden kardioprotektiven Effekt zu erzielen. Eine zusätzliche Gabe von ASS in analgetischer Dosierung kann diesen Effekt weder erhöhen noch abschwächen. Eine gleichzeitige Einnahme von ASS, etwa zur Schmerzlinderung oder Fiebersenkung, birgt daher kaum die Gefahr einer zu starken Gerinnungshemmung oder Blutungsneigung.

### Dürfen auch andere NSAR gemeinsam mit niedrig dosierter ASS eingenommen werden?

Nicht grundsätzlich. Bei Ibuprofen ist zu beachten, dass es die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von niedrig dosierter ASS z. B. zur Reinfarktprophylaxe aufheben kann. Diese Wechselwirkung lässt sich verhindern, indem die beiden Medikamente zeitlich getrennt voneinander eingenommen werden. Es wird empfohlen, Ibuprofen mindestens 30 Minuten nach oder mehr als acht Stunden vor der nächsten ASS-Gabe einzunehmen.

## CAVE

## DOAK-Therapie in der Praxis

**Blutungsrisiko unter Komedikation – mal so, mal so**

Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) weisen häufig eine relevante Komorbidität auf. Deshalb nehmen sie zusätzlich zur Antikoagulationstherapie mit z. B. DOAK (direkte orale Antikoagulanzen) häufig weitere Medikamente ein. Wie diese das Blutungsrisiko beeinflussen, zeigte nun eine Kohortenstudie und wartete mit einer Überraschung auf: Es gibt auch Ko-Medikamente, die das Blutungsrisiko verringern.

Die Daten wurden aus der taiwanesischen nationalen Gesundheitsdatenbank entnommen und umfassten über 91 000 Patienten mit VHF und mindestens einer DOAK-Veranschreibung (45 000 Patienten mit Dabigatran, 54 000 mit Rivaroxaban und 12 000 mit Apixaban, 0 mit Edoxaban, da dieses erst nach 2016 in Taiwan eingeführt wurde). Als Endpunkt „schwere Blutung“ wurden definiert: Hospitalisierung oder Notaufnahme wegen primärer Diagnose einer intrakraniellen, gastrointestinalen, urogenitalen oder anderen Blutung.

Insgesamt kam es zwischen 2012 und 2016 zu 4770 schweren Blutungen bei über 447 000 Einnahme-Quartalen. Die folgenden Wirkstoffe **erhöhten das Blutungsrisiko** signifikant:

- Amiodaron (adjustierte Inzidenzrate +14 pro 1000 Personenjahre)
- Fluconazol (+138/1000)
- Rifampin (+37/1000)
- Phenytoin (+52/1000)

Diese Wirkstoffe **verringerten** das Blutungsrisiko signifikant:

- Atorvastatin
- Digoxin
- Erythromycin
- Clarithromycin

**Keinen Unterschied** bezüglich des Blutungsrisikos fand man bei Verapamil, Diltiazem, Cyclosporin, Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Dronedaron.

Drei Aspekte sind besonders interessant: 1.) Erstmals wurde über seltene Kombinationen wie z. B. DOAK plus antimykotische Azole berichtet. 2.) Möglicherweise übersteigt das Risiko der in der Klinik häufigen Kombination DOAK + Amiodaron den Nutzen der beiden Therapien. 3.) Fluconazol sollte bei DOAK-Einnahme vermieden werden.

Ob diese taiwanesischen Ergebnisse allerdings eins zu eins auf europäische Patienten übertragbar sind, bleibt offen, da frühere Studien Unterschiede bzgl. des Blutungsrisikos bei asiatischen und westlichen Patientenkohorten ergeben hatten. **CB**

■ Chang SH et al.: Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in nonvalvular ... JAMA 2017; 318: 1250-9

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180094](http://www.praxis-depesche.de/180094)

## Welcher Schwellenwert?

**Troponin richtig bewerten**

Um beim Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom (ACS) schneller diagnostische Sicherheit zu erlangen, wurden die Troponin-T/I-Tests vor einiger Zeit als hochsensitive Assays weiterentwickelt (hsTnT, hsTnI). Wo allerdings der beste Schwellenwert liegt, ist nach wie vor unklar. Eine aktuelle Metaanalyse prüfte, wie viele Myokardinfarkte man übersieht, wenn man den hsTnI-Cutoff bei 5 ng/l ansiedelt.

Über 11 000 Studien wurden gescreent, 104 im Volltext ausgewertet und schlussendlich 19 Kohorten aus neun Ländern eingeschlossen. Über 22 000 Patienten mit Verdacht auf ACS wurden so retrospektiv auf Individualdatenniveau erneut ausgewertet. Das primäre Ergebnis stellten Myokardinfarkt oder kardial bedingter Tod innerhalb von 30 Tagen dar. Man analysierte Troponin-I-Werte mit einer Spanne von 2 bis 16 ng/l und berechnete den optimalen Schwellenwert für das Vorhandensein eines ACS.

Der primäre Endpunkt wurde von 12,4% der Patienten erreicht. Bei 49% lag das hsTnI bei initialer Vorstellung im Krankenhaus bei

unter 5 ng/l; von diesen Patienten wiederum kam es bei 60 zu einem (nicht erkannten) Myokardinfarkt oder Tod. Daraus berechnete sich ein negativer Vorhersagewert (NPV) von 99,5% für den primären Endpunkt. In Bezug auf kardiale Mortalität lag der NPV bei 99,9%. Bei Ischämiezeichen im EKG oder höherem Alter (<65 Jahre) war der NPV niedriger (98,2% bzw. 99,1%).

Betrachtete man ausschließlich hsTnI zur Risikostratifizierung, so berechnete sich bei einem Cutoff-Wert von 5 ng/l ein NPV von 99,5% und eine Sensitivität von 98,0%. Bei einer Schwelle von 2 ng/l lagen die entsprechenden Werte bei 99,8% bzw. 100%. Allerdings sank

die Anzahl von Patienten, denen aufgrund des hsTnI ein niedriges ACS-Risiko zugesprochen werden konnte, mit der niedrigeren Schwelle von 49,1% auf 13,7%. Die Rate an übersehenen ACS war bei beiden Schwellen aber vergleichbar (5,4 vs. 4,1 pro 1000 Patienten).

Jetzt gilt es, die Schwelle von 5 ng/l in prospektiven Studien zu evaluieren, in denen das klinische Management von dieser Schwelle abhängig gemacht wird. **CB**

■ Chapman AR et al.: Association of high-sensitive cardiac troponin I concentration with cardiac outcome in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA 2017; 318: 1913-24

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180128](http://www.praxis-depesche.de/180128)

## KOMMENTAR

Einen wichtigen Punkt lässt die Studie leider außen vor: Bei der Beurteilung von Troponin-Werten könnte es wichtig sein, geschlechtsspezifische Cutoff-Werte zu verwenden.

Redaktion Praxis-Depesche

## Koronare Herzkrankheit

### Welche nichtinvasiven Tests zuerst ...

Bei Patienten, die mit Thoraxschmerzen in die Notaufnahme kommen, wird eine Folge von Untersuchungen initiiert, die das tatsächliche koronare Risiko abklären sollen. Es gibt dazu etliche Optionen, die mehr oder weniger zielführend sind.

Eine multinationale Arbeitsgruppe versuchte, mit einer Netzwerk-Metaanalyse den Nutzen der verschiedenen Methoden hinsichtlich des weiteren Vorgehens und der Prognose der Patienten zu evaluieren. Eingeschlossen wurden 18 Studien, in denen es um ein akutes Koronarsyndrom mit niedrigem Risiko ging, sowie um zwölf Trials, die einen Verdacht auf stabile KHK abhandelten.

Im ersteren Fall zog der Einsatz von Stress-Echokardiographie, kardialem MRT und Belastungs-EKG weniger Überweisungen zur invasiven Koronarangiographie nach sich als Untersuchungen mittels koronarer CT-Angiographie. Ein Einfluss auf das nachfolgende Infarkttrisiko war nicht auszumachen.

Im zweiten Fall zogen initiale Stress-Echokardiographie und SPECT-Myokardperfusion-Bildgebung weniger „downstream“-Tests nach sich als die koronare CT-Angiographie.

Das Belastungs-EKG resultierte in der höchsten Rate von Folgeuntersuchungen. Die Einflüsse der verschiedenen Strategien auf Infarkt und Todesrate waren nicht eindeutig zu definieren.

Das Belastungs-EKG am Anfang der Diagnostik kann besonders viele Folgetests nach sich ziehen. Stress-Herzecho oder Herz-MRT wären wirtschaftlicher, sind aber oft nicht verfügbar.

**WE** Siontis GCM et al.: Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network ... BMJ 2018; 360: k452

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180529](http://www.praxis-depesche.de/180529)

### „Gesunder Lieferservice“

#### Bringt nichts!

Am Universitätskrankenhaus in Toronto versuchte man, mit einem Interventionsprogramm Probanden zu einer gesünderen Ernährung zu bewegen. Selbst eine Lieferung von gesunder Kost direkt nach Hause brachte kaum etwas ...

An der sechsmonatigen Intervention nahmen 209 Männer und 710 Frauen mit Übergewicht, aber ohne sonstige gesundheitliche Auffälligkeiten teil (im Schnitt BMI 32,4 kg/m<sup>2</sup>, Alter 44,7 Jahre). Während man der knapp 500-köpfigen Kontrollgruppe lediglich eine Ernährung gemäß den Empfehlungen nahelegte,

erhielten jeweils rund 145 Patienten entweder eine individuelle Beratung für die Umsetzung der therapeutischen DASH-Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension), die gesunde Kost direkt nach Hause liefert, oder sowohl Beratung als auch Lieferservice in einem.

Die doppelte Hilfestellung verbesserte vor allem die Teilnahmebereitschaft: 91% folgten dem Programm bis zum Ende, 81% bemühten sich auch zwölf Monate später darum. Von den Patienten, die nicht beliefert wurden, waren dagegen nur noch 67 bzw. 57% so lange dabei.

Der Erfolg der Ernährungsumstellung war in der Gruppe mit Beratung und Lieferservice am größten, insgesamt aber in allen Gruppen eher mäßig, und die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant. So war das Körpergewicht der Teilnehmer nach sechs Monaten lediglich um 0,8 bis 1,2 kg gesunken, der Hüftumfang wurde um 1,1 bis 1,9 cm reduziert, und der arterielle Blutdruck verringerte sich um maximal 1,1 mmHg. Nach der Intervention gingen die erreichten Verbesserungen im Folgejahr außerdem wieder etwas zurück. Das Risiko für koronare Herzkrankheit, gemessen am Framingham Coronary Heart Disease risk score, blieb in allen Gruppen aber immerhin auch nach 18 Monaten signifikant reduziert (-0,19 bis -0,42%).

**OH** Jenkins DJA et al.: Effect of current dietary recommendations on weight loss and cardiovascular risk factors. JACC 2017; 69(9): 1103-12

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180007](http://www.praxis-depesche.de/180007)

## LITERATURDIENST

### Bestellung der Originalarbeiten

■ Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. [www.praxis-depesche.de/151172](http://www.praxis-depesche.de/151172)).

■ Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.praxis-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.

■ Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z.B. Praxis-Depesche 1/2016) und der am Ende genannten Nummer (z.B. 151172) per Post beim Verlag anfordern.

GfI. Gesellschaft für med. Information  
Leserservice  
Paul-Wassermann-Str. 15  
81829 München

Bitte schicken Sie uns hierfür 10,- Euro in Briefmarken und einen adressierten Rückumschlag zu.

**Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.**

### Die Praxis-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die Praxis-Depesche regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular [www.praxis-depesche.de/abo](http://www.praxis-depesche.de/abo) aus,

oder schicken Sie uns Ihre Bestellung per Fax an 089 / 43 66 30-210

■ Ich möchte die Praxis-Depesche abonnieren. Bitte schicken Sie mir alle 12 Ausgaben pro Jahr bis auf Widerruf zum aktuellen Jahresbezugspreis von 54,- Euro (zzgl. 15,20 Inlandspporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie im Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

## PRAXIS-TIPP

## Leichte bis moderate COPD

**Tiotropium verbessert Lungenfunktion**

Die Wirksamkeit von Tiotropium bei moderater bis schwerer COPD ist gut belegt. Allerdings haben fast drei Viertel aller Patienten eine leichte oder moderate Erkrankung mit höchstens geringfügigen Symptomen. Erstmals wurde der Wirkstoff deshalb in einer großen Studie bei dieser Patientengruppe untersucht.

In die randomisierte doppelblinde placebo-kontrollierte Studie wurden 841 Patienten im GOLD-Stadium 1 (FEV1 $\geq$ 80%) oder 2 (FEV1 50%-79%) eingeschlossen, von denen je die Hälfte über zwei Jahre entweder 18 $\mu$ g Tiotropium einmal täglich bzw. Placebo erhielt. Die Therapie mit Tiotropium führte nach 24 Monaten zu einer signifikant höheren FEV1 vor Verwendung eines Bronchodilatators als Placebo. Der Unterschied zwischen den Gruppen betrug zu diesem Zeitpunkt 157 ml (p<0,001; primärer Studienendpunkt). Während der gesamten Studie war der Unterschied ebenfalls signifikant und lag zwischen 123 und 192 ml. Die durchschnittliche jährliche Abnahme der FEV1 vor Verwendung eines Bronchodilatators war in bei-

den Gruppen nicht unterschiedlich. Dagegen war sie nach Verwendung eines Bronchodilatators unter Tiotropium signifikant geringer als unter Placebo. In der Tiotropium-Gruppe traten zudem weniger akute Exazerbationen auf, und die Patienten empfanden ihre Lebensqualität als besser. Die Patienten in der Kontrollgruppe verwendeten darüber hinaus mehr und häufiger Notfallmedikamente als die Patienten in der Tiotropium-Gruppe.

Ob die frühe Gabe von Tiotropium den langfristigen Verlauf der Erkrankung verändern kann, blieb in dieser Studie offen. **BA**

**R** Zhou Y et al.: Tiotropium in early-stage chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 923-35

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180035](http://www.praxis-depesche.de/180035)

## Infekt-Asthma

**Spätes Asthma durch frühe Infekte**

In der frühen Kindheit ist Asthma die häufigste nicht-ansteckende Krankheit und wird in bis zu 85% der Fälle durch virale Infekte ausgelöst. Solche frühen Atemwegsinfekte können aber auch bei der späteren Entstehung von Asthma eine Rolle spielen.

Beim sogenannten „Infekt-Asthma“ handelt es sich, unabhängig vom Bestehen einer tatsächlichen Asthma-Diagnose, um eine Entzündung der Atemwege durch eine virale Infektion. Schon länger ist bekannt, dass virale Infektionen der Atemwege in bis zu 80% der Fälle als Auslöser für Exazerbationen bei Asthma verantwortlich sind. Auch Co-Infektionen mit Bakterien im oberen Atemtrakt sind erwiesenermaßen mit einem deutlich erhöhten Risiko für Atemgeräusche assoziiert.

Die Interaktion von Viren und Bakterien mit den Zellen des Atemtraktes kann dabei nach Ansicht der Autoren bereits als erster Schritt in Richtung einer Asthma-Erkrankung angesehen werden. Denn es gibt Hinweise darauf, dass Viren eine dauerhafte Veränderung des Mikrobioms im Atemtrakt hervorrufen können. **SB**

**E** Kim CK et al.: Viral infections and associated factors that promote acute exacerbations of asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2018; 10(1): 12-7

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180448](http://www.praxis-depesche.de/180448)

Mit der dualen Bronchodilatation sollte man so früh wie möglich beginnen, da die Lungenfunktion besonders in den frühen GOLD-Stadien 1 und 2 verloren geht. Dies ist auch deshalb wichtig, weil die körperliche Aktivität mit dem Fortschreiten der COPD abnimmt. Dies treibt Patienten in eine Abwärtsspirale. „Hier müssen wir frühzeitig eingreifen“, unterstrich Dreher. Und das gelingt sehr gut z. B. mit einer Fixkombination aus Tiotropium und Olodaterol. Im frühen GOLD-Stadium 2 hat man mit dieser Kombination einen höheren Zugewinn an FEV1 als in späteren Stadien. **AB**

## SYMPOSIUM

„Der multimorbide Patient – eine Krankheit kommt selten allein“, Mannheim, 15.4.2018, Veranstalter: Boehringer Ingelheim

Tiotropium+Olodaterol: Spiolto®/Respimat® (D, A, CH)

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180603](http://www.praxis-depesche.de/180603)

## COPD: Die Lunge leidet früh

**Therapie schnell starten – mit LAMA/LABA**

Die COPD ist eine ernst zu nehmende Erkrankung. Sie muss genau klassifiziert werden, um eine adäquate Therapie einleiten zu können. Das ist insbesondere deshalb wichtig, weil die größten Chancen für die Therapie in den frühen Stadien der COPD liegen.

Erstes Diagnose-Kriterium ist nach wie vor der Verlust an Lungenfunktion (Prozent vom FEV1-Sollwert), der die Einteilung des COPD-Patienten in eine der vier GOLD-Stadien ermöglicht: GOLD 1  $\geq$ 80%, GOLD 2 50-79%, GOLD 3 30-49% und GOLD 4 <30%. Doch neben der Lungenfunktion spielt auch die Häufigkeit von Exazerbationen und Symptomen eine Rolle, nach der eine Einteilung in vier Klassen erfolgt (A, B, C, D). „Für die Praxis interessant sind eigentlich nur Patienten, die reichlich Symptome haben (Gruppe B und D)“, wie *Univ.-Prof. Dr. Michael Dreher*, Aachen, auf einer Veranstaltung von Boehringer im Rahmen des Internistenkongresses 2018 ausführte. Denn Patienten mit wenig Symptomen (Gruppe A und C) werden selten in der Arztpraxis vorstellig. Hinzu kommt, dass die Kombination aus „wenig Symptomen, aber

häufigen Exazerbationen“ (Gruppe C) eigentlich nur eine theoretische Kategorie darstellt, die es in der Praxis nicht gibt. In Gruppe D werden Patienten eingestuft, die mindestens zwei schwere Exazerbationen pro Jahr aufweisen, in die Gruppe B solche mit geringerem Exazerbationsrisiko.

Das Management der stabilen COPD hat sich geändert, als deutlich wurde, dass eine duale Bronchodilatation mit einem lang wirksamen Anticholinergikum und Beta-Agonisten (LAMA/LABA) das Exazerbationsrisiko stärker senkte als eine Kombination aus einem lang wirksamen Beta-Mimetikum und einem inhalativen Steroid (LABA/ICS). „Diese Erkenntnis hat zu einer klaren Aufwertung der maximalen Bronchodilatation geführt“, so Dreher. Diese wird heute als primäre Therapieoption in den Gruppen B und D empfohlen.



24h  
**1x**  
täglich  
2 Hübe<sup>1</sup>

Für alle<sup>#</sup> COPD-Patienten ab dem Start der Dauertherapie<sup>1</sup>

- Mehr Luft<sup>\*,2,3</sup>
- Mehr Lebensqualität<sup>\*\*\*,3,4</sup>

1 Spiolto® Respimat® Fachinformation, Stand: 02/2017.  
2 Ferguson GT et al. Adv Ther 2015;32:523–36.  
3 Buhl R et al. Eur Respir J 2015;45(4):969–79.  
4 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Data on File, 2017.

\* gemessen als FEV<sub>1</sub>-AUC<sub>0-3h</sub> und als Trough-FEV<sub>1</sub> vs. Spiriva® Respimat®  
\*\* gemessen als SGRQ vs. Spiriva® Respimat®  
# COPD-Patienten aller Schweregrade

**SPIOLTO®**  
**RESPIMAT®**  
Tiotropium & Olodaterol



**Spiolto® Respimat® 2,5 Mikrogramm / 2,5 Mikrogramm pro Hub Lösung zur Inhalation. Wirkstoff:** Tiotropiumbromid 1 H<sub>2</sub>O und Olodaterolhydrochlorid. Verschreibungspflichtig. **Zus.:** Die abgegebene Dosis beträgt 2,5 Mikrogramm Tiotropium (als Tiotropiumbromid 1 H<sub>2</sub>O) und 2,5 Mikrogramm Olodaterol (als Olodaterolhydrochlorid) pro Hub. Die abgegebene Dosis ist die Menge, die für den Patienten nach Passieren des Mundstücks verfügbar ist. **Sonst. Bestandteile:** Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Salzsäure 3,6 % (zur pH-Wert-Einstellung), gereinigtes Wasser. **Anwend.:** Bronchodilatator zur Dauerbehandlung, um bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Symptome zu lindern. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. Anamnestic bekannte Überempfindlichkeit gegen Atropin oder eines seiner Derivate, z. B. Ipratropium oder Oxitropium. **Nebenw.:** Nasopharyngitis, Dehydratation, Schwindel, Insomnie, Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen, Glaukom, erhöhter Augeninnendruck, Vorhofflimmern, Palpitationen, Tachykardie, supraventrikuläre Tachykardie, Hypertonie, Husten, Dysphonie, Epistaxis, Laryngitis, Pharyngitis, Bronchospasmus, Sinusitis, Mundtrockenheit, Obstipation, Gingivitis, Übelkeit, oropharyngeale Candidose, intestinale Obstruktion, paralytischer Ileus, Zahnkaries, Dysphagie, gastroösophageale Refluxkrankheit, Glossitis, Stomatitis, angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Überempfindlichkeit, Pruritus, anaphylaktische Reaktion, Hautausschlag, trockene Haut, Hautinfektion und Hautgeschwür, Rückenschmerzen, Arthralgie, Gelenkschwellung, Harnverhalt, Dysurie, Harnwegsinfekt. Es ist auf Anzeichen für sonstige, oben nicht aufgeführte Nebenwirkungen von  $\beta$  Adrenozeptor-Agonisten zu achten, wie Arrhythmie, Myokardischämie, Angina Pectoris, Hypotonie, Tremor, Nervosität, Muskelkrämpfe, Erschöpfung, Unwohlsein, Hypokaliämie, Hyperglykämie und metabolische Azidose. Stand: Februar 2018.



Schnell und gezielt (be-)handeln

## Das „Zweimalvier“ der tiefen Venenthrombose

Am häufigsten tritt eine tiefe Venenthrombose (TVT) bekanntermaßen an den unteren Extremitäten auf, wobei der Thrombus in den tiefen Unterschenkelvenen entsteht und sich dann nach proximal ausdehnen kann. Mit 1,6 pro 1000 betroffenen Menschen pro Jahr ist die TVT eine sehr häufige venöse thromboembolische Erkrankung (VTE). Bei der Diagnose und Therapie der TVT spielt Zeit eine entscheidende Rolle. Im Rahmen der Diagnostik leistet der Wells-Score wertvolle Dienste. Schlussendlich ist die Antikoagulation mit einem DOAK für die meisten Patienten das Vorgehen der Wahl, wobei alternative Wirkstoffe wie LMWH oder Vitamin-K-Antagonisten für selektierte Patienten besser sind. Bei einer extensiven TVT können auch invasive Therapien in darauf spezialisierten Zentren notwendig sein.

Mit etwa 40% sind die distalen Venen der unteren Extremität am häufigsten von einer TVT betroffen. Die Vena poplitea ist es in 16% der Fälle, die Femoralvene in 20%, die V. femoralis communis in 20% und Iliacalvenen in 4%. Bei 10% der Fälle ist die obere Extremität betroffen, wobei zentralvenöse Katheter hier den größten Risikofaktor darstellen. Thrombosen der V. cava sind selten und meist mit Malignität, Gefäßkompression oder vaskulären Pathologien assoziiert.

Die typischen Symptome der TVT sind allgemein bekannt: Schmerz, Schwellung und Rötung, wobei zu den Hautveränderungen Überwärmung und Ödeme hinzukommen können. Es gibt aber auch asymptomatische Fälle. Besonders spezifisch sind die Symptome

ohnehin nicht, zumindest sollte man daher eine rupturierte Bakerzyste, CVI (chronisch venöse Insuffizienz) oder Lymphödeme differenzialdiagnostisch in Betracht ziehen.

### Score leitet weitere Diagnostik

Um die Prä-Test-Wahrscheinlichkeit einer TVT einfach zu bestimmen, eignet sich der Wells-Score (siehe Kasten). Erreicht der Patient hierbei mindestens 3 Punkte, ist die TVT-Wahrscheinlichkeit als hoch anzunehmen, bei 1 bis 2 moderat und bei einem Wert von 0 ist sie gering. Beim modifizierten Wells-Score (von einigen Fachgesellschaften empfohlen) ist eine TVT ab 2 Punkten wahrscheinlich, unter 2 unwahrscheinlich. Der negative Vorhersagewert des Scores ist mit 99,7% hoch, weshalb man mit ihm eine TVT ziemlich zuverlässig ausschließen kann. Da der Wells-Score bei Hochrisiko-Patienten aber einen niedrigeren negativen Vorhersagewert aufweist, sollte man ihn bei diesen Patienten nicht einsetzen – ebenfalls wie bei Unter-18-Jährigen, Schwangeren oder bei Patienten unter Antikoagulation.

Zeigt der Wells-Score ein geringes oder mittleres TVT-Risiko an, sollte man als nächstes die D-Dimere bestimmen. Ist der Wells-Score hoch, kann man direkt zur Sonographie schreiten und sich den D-Dimer-Test sparen. Ein negativer D-Dimer-Test schließt eine TVT recht sicher aus, allerdings bestätigen positive D-Dimere keineswegs die Diagnose, denn sie können auch bei Krebserkrankungen, Infektionen, Schwangerschaft, postoperativ, bei DIC oder Niereninsuffizienz erhöht sein.

### Wann auf D-Dimere verzichten?

Eine sonographische Untersuchung des Venensystems führt man bei hohem Wells-Risiko oder bei niedrigem/mittleren TVT-Prätest-Ri-



Ein typisches Bild für die TVT

siko und positiven D-Dimeren durch. Die Sonographie sollte unbedingt innerhalb von vier Stunden nach der Vorstellung des Patienten erfolgen. Wenn man voraussichtlich nicht innerhalb dieses Zeitfensters bleibt, kann eine Interims-Antikoagulation erwogen werden. Bei diagnostischer Unsicherheit in der Sonographie können auch Angio-CT oder -MRT erwogen werden (oder wenn z. B. eine Sonographie wegen eines Gipsverbandes nicht möglich ist).

Bei bis zu 10% aller TVT-Patienten findet man später eine maligne Erkrankung als Ursache der TVT. Dennoch sollte man aktuellen Leitlinien entsprechend auf ein extensives Karzinom-Screening bei unprovizierten TVT verzichten (das UK-NICE empfiehlt ein „Basis-Screening“ mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, Basislabor und den ohnehin empfohlenen Krebsvorsorgen). Auch zur Frage nach Thrombophilien als Ursache der TVT sind die Meinungen uneinheitlich, hierzu bespricht man sich ggf. am besten mit einem Hämatologen.

### Nur 2 x 4 Stunden Zeit ...

Die Standard-Therapie der TVT besteht in der Antikoagulation, um Thrombuswachstum und Embolisationen zu verhindern. Auch hier gilt: Spätestens vier Stunden nach Diagnose sollte man mit der Therapie begonnen haben. Leitlinien (z. B. NICE und ACCP, American College of Clinical Pharmacy) empfehlen DOAK als Erstlinienbehandlung (direkte orale Antikoagulanzen). Zahlreiche randomisiert-kontrollierte Studien konnten zeigen, dass DOAK mindestens so effektiv sind wie Vitamin-K-Antagonisten. Bei Dabigatran und Edoxaban muss man vorher LMWH für min-

#### Wells-Score zur Bestimmung der TVT-Wahrscheinlichkeit

- aktive maligne Erkrankung: +1
- Paralyse, Parese, Immobilisation der unteren Extremität: +1
- Bettlägerigkeit >3 Tage oder großer chirurgischer Eingriff innerhalb der vergangenen vier Wochen: +1
- lokalisierter Schmerz entlang des tiefen Venensystems: +1
- Schwellung gesamtes Bein: +1
- Unterschenkelschwellung >3 cm im Vergleich zur Gegenseite: +1
- Ödeme (mit Dellenbildung): +1
- erweiterte oberflächliche Kollateralvenen (keine Varizen): +1
- alternative Diagnose gleich wahrscheinlich oder wahrscheinlicher als TVT: -2

#### Modifizierter Wells-Score

- wie Wells-Score, zusätzlich +1 bei Zustand nach TVT

destens fünf Tage einsetzen (niedrigmolekulare Heparine). Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sollte man die jeweilige DOAK-Fachinformation bzgl. der GFR konsultieren. LMWH und Vitamin-K-Antagonisten haben bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen, extremen Körpergewichten (<50 oder >120 kg) und krebsspezifischen Thrombosen möglicherweise Vorteile. Bei krebsspezifischen Thrombosen werden hingegen LMWH empfohlen, da die TVT-Rezidivraten niedriger sind als bei Vit.-K-Antagonisten. Für Edoxaban liegen mittlerweile positive Daten zur Therapie krebsspezifischer Thrombosen vor – es war in einer Studie Dalteparin bzgl. TVT-Rezidiven nicht unterlegen.

Bzgl. der Dauer der Antikoagulation fanden Experten den Konsens, dass eine OP-bedingte Thrombose und jene mit nicht-chirurgischen aber transienten Risikofaktoren (z. B. Schwangerschaft, Sectio, Östrogen-Einnahme, Immobilisierung) für drei Monate behandelt werden sollte. Patienten mit einer proximalen Thrombose und einem persistierenden Risikofaktor (z. B. aktive Krebserkrankung, IBD, SLE) oder mit hohem Rezidivrisiko kann eine lebenslange Antikoagulation angeboten werden. **CB**

**U** Stubbs MJ et al.: Deep vein thrombosis. BMJ 2018; 360: k351

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180531](http://www.praxis-depesche.de/180531)

**Frage 3: Eine TVT entwickeln**

- A** 60% aller Krebspatienten
- B** 16 von 1000 Menschen
- C** überwiegend Kinder
- D** 160 von 1000 Menschen
- E** im Schnitt 1,6 von 1000 Menschen

**Frage 4: NICHT in den Wells-Score fließt ein:**

- A** Bettlägerigkeit
- B** Alter
- C** maligne Erkrankung
- D** Beinschwellung
- E** Schmerz entlang der Venen

**Frage 5: Eine Erstlinien-Therapie der TVT stellt dar:**

- A** Zuwarten
- B** Acetylsalicylsäure
- C** DOAK
- D** Faktor-VIII-Präparate
- E** Peritonealdialyse

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

**Ciprofloxacin-Nebenwirkung**

**Mehr Aortenaneurysmen und -dissektionen**

**Fluoroquinolone wie Ciprofloxacin zählen zu den am häufigsten eingesetzten Antibiotika. Es ist aber bekannt, dass sie zu Achillessehnenrupturen und anderen Tendopathien beitragen können. Steigt auch das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen?**

Fluoroquinolone können einen Kollagenabbau induzieren und die Kollagenneubildung eduzieren. Kollagen ist ein Bestandteil der aortalen Gefäßwand. Daher erscheint die Frage

**KOMMENTAR**

Besteht hier wirklich ein kausaler Zusammenhang? Eigentlich können Beobachtungsstudien das nicht beweisen. Man kann sich aber mit den neun Kriterien von Austin Bradford Hill behelfen, um einer möglichen Kausalität auf die Spur zu kommen: Stärke, Folgerichtigkeit, Spezifität, Zeitlichkeit, biologischer Gradient, Plausibilität, Stimmigkeit, Experiment und Analogie. Wendet man diese Kriterien hier an, stärkt die Studie eine mögliche Verbindung zwischen Ciprofloxacin und Aneurysmen durchaus. Bewiesen ist die Kausalität aber nicht – aber das ist sie streng genommen für Rauchen und Lungenkrebs auch nicht ...

*Juurlink DN: Fluoroquinolones and the aorta. Ebd. k988*

opportun, ob eine Fluoroquinolon-Antibiose das Risiko für ein Aortenaneurysma oder eine Aortendissektion erhöhen kann.

In Schweden wertete man die Daten von 360 000 Patienten (50 Jahre und älter) mit Fluoroquinolon-Therapie aus (78% Ciprofloxacin, 20% Norfloxacin, 2% andere). Man verglich diese mit weiteren 360 000 Patienten, die Amoxicillin eingenommen hatten, über einen Zeitraum von 60 Tagen nach Antibiose-Beginn. Das Risiko, ein Aortenaneurysma oder eine Dissektion zu erleiden, war mit Fluoroquinolon 66% höher als mit Amoxicillin (1,2 Fälle pro 1000 Personenjahre versus 0,7). Die absolute Differenz berechnete sich mit 82 Fällen pro 60 Tage pro 1 Mio. Behandlungsepisoden. In einer sekundären Analyse berechnete sich gar eine Risikoerhöhung für Aneurysmen durch Fluoroquinolone von 90%. **CB**

**K** Pasternak B et al.: Fluoroquinolone use and risk of aortic ... BMJ 2018; 360: k678

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180564](http://www.praxis-depesche.de/180564)

**Auswirkung auf tiefe Venen**

**Varizen gefährlicher als gedacht**

**Varizen sind häufig, stellen häufig aber kein besonders schweres Risiko für den Patienten dar. Tiefe Venenthrombosen (TVT) hingegen bergen ein gewisses Risiko für Lungenembolien (LE), und auch eine pAVK kann schwerwiegende Folgen haben. Aber hängen Varizen auch mit schweren angiologischen Komplikationen zusammen?**

Dieser Frage ging eine taiwanische Forschergruppe nach und analysierte eine Kohorte von über 200 000 Patienten mit Varizen und verglich diese mit über 200 000 Kontrollpersonen mittels „Propensity Score Matching“.

Die Patienten der Varizen-Gruppe wiesen höhere Inzidenzraten für TVT, LE und pAVK auf (6,55 vs. 1,23 pro 1000 Personenjahre; 0,48 vs. 0,28; 10,73 vs. 6,22). Das Risiko, beim Vorliegen von Varizen auch eine TVT zu entwickeln, war im Vergleich zur Kontrollgruppe verfünffacht. Bei der LE und pAVK war die Risikoerhöhung zwar nicht so prägnant, aber durchaus signifikant (+73% bzw. +72%).

Die Frage lautet nun, wie die „oberflächliche“ Varizen-Erkrankung mit den anderen untersuchten „tiefen“ angiologischen Erkrankun-

gen zusammenhängen. Die retrospektive Kohortenstudie konnte naturgemäß nur eine Assoziation beweisen, aber keine Kausalität. Die Autoren spekulieren daher, es könnten inflammatorische Prozesse sein, die von den Varizen ausgelöst werden und sich auf TVT, LE und pAVK auswirken. Im Tiermodell konnte bereits gezeigt werden, dass Venenklappen, die langfristig einem erhöhten Druck ausgesetzt sind, zu einer Zunahme von Makrophagen, Neutrophilen und Lymphozyten führen können. Für die Praxis lässt sich feststellen, dass man bei Patienten mit Varizen zumindest auf die TVT ein Augenmerk legen sollte. **CB**

**K** Chang SL et al.: Association of varicose veins with incident venous ... JAMA 2018; 319: 807-17

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180537](http://www.praxis-depesche.de/180537)

## Vollblutspende

### Sind längere Spendeintervalle sinnvoll?

Die vorgeschriebene Mindestzeit zwischen zwei Vollblutspenden ist in Großbritannien höher als in Deutschland. Dass das durchaus sinnvoll ist, zeigt nun eine randomisiert kontrollierte Studie.

In Großbritannien dürfen Männer nur alle 12, Frauen nur alle 16 Wochen Vollblut spenden. Daraus ergibt sich eine maximale jährliche Spendenzahl von 4 Spenden für Männer und 3 Spenden für Frauen. Die Mindestdauer der Spendeintervalle ist in anderen Ländern niedriger. In den USA beispielsweise liegt sie bei 8 Wochen für beide Geschlechter, in Deutschland ebenfalls bei 8 Wochen, mit der zusätzlichen Einschränkung, dass Männer maximal 6-mal, Frauen maximal 4-mal jährlich spenden dürfen.

In einer randomisiert kontrollierten nicht-verblindeten Studie verglichen britische Forscher den Einfluss verschiedener Spendeintervalle – je nach Studienarm mindestens 8, 10, 12, 14 oder 16 Wochen – auf die Spendefrequenz und die Gesundheit der Spender. Die Daten von 45 042 Probanden standen für die Analyse zur Verfügung.

Die Männer spendeten in der 8- im Vergleich zur 12-Wochen-Gruppe durchschnittlich 1,7 Einheiten mehr, in der 10-Wochen-Gruppe lag die Differenz bei 0,8 Einheiten. Von den Frauen der 12-Wochen-Gruppe wurden im Vergleich zur 16-Wochen-Gruppe 0,8 Einheiten mehr gespendet, in der 14-Wochen-Gruppe 0,5 Einheiten mehr.

Kürzere Mindestintervalle waren mit einer signifikant höheren Inzidenz von Blutverlust-typischen Symptomen assoziiert, wie Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Synkopen, Schwächegefühl, Schwindel, unruhige Beine, niedrigere Hb- und Ferritin-Werte und häufigerer Aufschub der nächsten Spende wegen niedrigem Hämoglobin. **TH**

**■** Di Angelantonio et al.: Efficiency and safety of varying the frequency of whole blood donation (INTERVAL): a randomised trial of 45 000 donors. *Lancet* 2017; 390: 2360-71

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180212](http://www.praxis-depesche.de/180212)

ADVATE 250 I.E./ ADVATE 500 I.E./ ADVATE 1000 I.E./ ADVATE 1500 I.E./ ADVATE 2000 I.E./ ADVATE 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Wirkstoff:** Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen (r DNS)), hergestellt in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNS-Technologie.

**Zusammensetzung:** 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. Octocog alfa.

Nach Rekonstitution in 2 ml Lösungsmittel enthält jede Durchstechflasche ADVATE 250 I.E./ 500 I.E./ 1000 I.E. oder 1500 I.E. ungefähr 125 I.E./ml; 250 I.E./ml; 500 I.E./ml oder 750 I.E./ml Octocog alfa.

Nach Rekonstitution in 5 ml Lösungsmittel enthält jede Durchstechflasche ADVATE 2000 I.E. bzw. ADVATE 3000 I.E. ungefähr 400 I.E./ml bzw. 600 I.E./ml Octocog alfa.

Sonstige Bestandteile: Mannitol, Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid, Trometamol, Polysorbat 80, Glutathion (reduziert). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

**Anwendungsgebiete:** Patienten mit Hämophilie A zur Vorbeugung oder Behandlung von Spontanblutungen oder Blutungen nach chirurgischen Eingriffen.

**Gegenanzeigen:** Allergie gegen Octocog alfa oder einen der sonstigen Bestandteile. Allergie gegen Maus- oder Hamsterproteine.

**Nebenwirkungen:** Wenn plötzliche, schwere Anaphylaxien oder anaphylaktischer Schock auftreten, muss die Injektion sofort abgebrochen werden. **Häufig:** Faktor-VIII-Inhibitoren, Kopfschmerzen und Fieber. **Gelegentlich:** Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss oder Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauher Hals, Entzündungen der Lymphgefäße, Blässe, Augentzündungen, Hautausschläge, extremes Schwitzen, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich. **In Verbindung mit Operationen:** Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, vermindertes Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatoeme. **In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern:** Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter. **Unbekannte Häufigkeit:** Potenziell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).

**Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinformation.

**Verschreibungspflichtig.**

**PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:**

Baxter AG, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich

**Stand der Information:** Dezember 2017

ADYNOVI 500 I.E./ 1000 I.E./ 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

**Zusammensetzung:** Jede Pulver-Durchstechflasche enthält 500/1000/2000 I.E. Rurioctocog alfa pegol (pegylierter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie). Jede Pulver-Durchstechflasche mit 500/1000 I.E. enthält 2 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Jede Pulver-Durchstechflasche mit 2000 I.E. enthält 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Trehalosedihydrat, Histidin, Glutathion, Natriumchlorid, Calciumchloriddihydrat, Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, Polysorbat 80.

**Anwendungsgebiete:** Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten im Alter ab 12 Jahren mit Hämophilie A (einer erblichen Blutgerinnungsstörung, die durch Mangel an Faktor VIII bedingt ist).

**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rurioctocog alfa pegol, Octocog alfa oder einen der genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels. Bekannte allergische Reaktion gegen Maus- oder Hamsterprotein.

**Nebenwirkungen:** Schwere, plötzliche allergische Reaktionen, (z.B. Ausschlag, Nesselausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl und Bewusstseinsverlust). Wenn plötzliche, schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxien) auftreten, muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Schwere Symptome, einschließlich Atemnot und (Beinahe-)Ohnmacht, erfordern eine sofortige Notfallbehandlung. **Häufig:** Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall. **Gelegentlich:** Hitzewallungen, Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Blutgerinnungsfaktor VIII entwickeln. Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kann zu unstillbaren Blutungen kommen. Die Nebenwirkungen bei Kindern treten in derselben Häufigkeit, Art und Schwere wie bei Erwachsenen auf.

**Verschreibungspflichtig.**

**PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:**

Baxalta Innovations GmbH, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich.

**Stand der Information:** Januar 2018

## KASUISTIK

### Thrombozytopenie

#### Eine komplexe Pathophysiologie

Die Ursache einer Thrombopenie ist manchmal schwer zu ergründen. Am Massachusetts General Hospital hatte man es mit einem solchen Fall zu tun.

Bei einem 30-jährigen Patienten ging es um die Abklärung von Fatigue, Ausschlägen, Fieberepisoden, Anämie und Thrombopenie. Niedrige Plättchenzahlen waren bereits drei Jahre vorher kurz nach einem Verkehrsunfall aufgetreten, bei dem es zu einem großen Hämatom vom Thorax bis zum Nabel kam. Zwei Tage nach der Erstuntersuchung entwickelte sich eine massive Hämaturie, die spontan wieder verschwand. Auch die Thrombosen normalisierten sich nach gut einer Woche.

Der aktuellen Klinikaufnahme waren vier Episoden von Palpitationen und Brustenge vorausgegangen. Es kam zu einem Kollaps, und danach bestand persistierende Fatigue. Wiederholt war die Temperatur erhöht. Dem Patienten fielen blaue Flecken und ein Erythem auf.

Wegen Nachweis von *Borrelia burgdorferi* wurden Antibiotika verabreicht. Die Thrombozyten lagen bei 15 000/µl, der Hb bei 6 g/dl. Die weiteren Laborergebnisse sprachen für Hämolyse. Die zweite Episode von Thrombopenie war typisch für eine thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP). In der Pathophysiologie spielt ein Mangel des Enzyms ADAMTS13 eine entscheidende Rolle. Tests bestätigten einen solchen Mangel (ausgelöst durch Autoantikörper). Eine Gen-Sequenzierung ergab zwei pathogene Mutationen. Insgesamt sprachen die Befunde für eine Kombination aus angeborener und erworbener TTP. **WE**

**■** Dhaliwal G et al.: Case 36-2017: A 30-year-old man with fatigue, rash, anemia, and thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2017; 377: 2074-83

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180198](http://www.praxis-depesche.de/180198)

Personalisierte Therapie der Hämophilie A

## Neues Faktor VIII-Präparat mit verlängerter Halbwertszeit für personalisierte Prophylaxe

Die Hämophilie gilt als die „Krankheit der Könige“, da sie als X-chromosomal vererbte Gerinnungsstörung von Queen Victoria an die europäischen Königshäuser weitergegeben wurde. Heutzutage gilt die Therapie der Hämophilie A mit rekombinanten Faktor VIII-Präparaten als State of the Art. Allerdings müssen Faktorpräparate venös injiziert werden, in der Regel mehrere Male pro Woche, was einen enormen Aufwand im Handling bedeutet. Mit dem rekombinanten (nicht-plasma-basierten) Faktor VIII-Präparat Rurioctocog alfa pegol (ADYNOVI®) steht ab sofort eine neue Therapieoption zur Verfügung, mit der Patienten die Injektionsabstände bei unveränderter Wirksamkeit und Sicherheit verlängern können – das verbessert nicht nur die Lebensqualität, sondern kann sich auch positiv auf Adhärenz und Therapieerfolg auswirken. Zusammen mit myPKFiT, einem System zur Unterstützung der personalisierten Prophylaxe anhand eines individuellen Pharmakokinetik-Profiles, ermöglicht das neue Präparat eine nochmals verbesserte Prophylaxe – ein wahrlich „königlicher“ Therapiefortschritt.

Das vordringlichste Ziel bei der Therapie der Hämophilie A ist die Vermeidung von Blutungen. Hierfür muss der fehlende oder verminderte Blutgerinnungsfaktor VIII (FVIII) intravenös substituiert werden. Rekombinante Faktorpräparate haben dabei gegenüber Humanplasma-basierenden Therapien den Vorteil einer nahezu ausgeschlossenen Infektionsgefahr. Bei der schweren Hämophilie A liegt die natürliche FVIII-Aktivität bei <1%, bei der mittelschweren zwischen 1 und 5% und bei der leichten zwischen 5 und 40%. Patienten mit schwerer Hämophilie erleiden ohne prophylaktische Behandlung zwischen 24 und 48 Blutungen pro Jahr. Häufig sind von den Blutungen Gelenke betroffen, die in der Folge einer Blutung chronisch entzündet und arthrotisch bis hin zur Versteifung verändert sein können.

### PEG für längere Halbwertszeit

Ziel der Prophylaxe-Therapie ist es, das Risiko schwerer Blutungen zu reduzieren und dazu den Faktorspiegel dauerhaft oberhalb von 1% zu halten. Seit Jahren stehen hierfür rekombinante Faktorpräparate zur Verfügung, wie z. B. Octocog alfa (ADVATE®).

„Da die meist mehrmals wöchentlich notwendigen Injektionen massive Auswirkungen auf das Leben und die

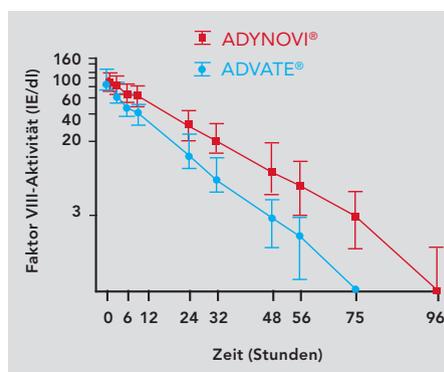


Abb. 1: Verlängerung der Halbwertszeit um das 1,4- bis 1,5-fache bei ADYNOVI® im Vergleich zu ADVATE®, nach [1]

Lebensqualität von Hämophilen haben, ist es wünschenswert, die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten“, betonte PD Dr. Robert Klamroth, Berlin Friedrichshain. Das Prinzip der PEGylierung eines Wirkstoffs, das in anderen Therapiegebieten (z. B. Rheumatologie) seit Jahrzehnten etabliert ist, stellt eine Möglichkeit der Halbwertszeitverlängerung dar.

So entstand durch die kontrollierte PEGylierung des etablierten Wirkstoffs Octocog alfa (mit PEG, Polyethylenglykol, Mol.-Gew. 20 kDa) das neue ADYNOVI®. Die Halbwertszeit des neuen Faktorpräparates konnte so um das 1,4- bis 1,5-fache verlängert werden. Grundlage der Zulassung von ADYNOVI® waren

drei Phase-3-Studien, in denen die Kontrolle und Reduktion von Blutungs-episoden und die perioperative Hämostasewirkung untersucht wurde.<sup>1,2,3</sup> Die Halbwertszeitverlängerung um das 1,4- bis 1,5-fache wurde dabei in „PROLONG-ATE“ eindrucksvoll gezeigt (siehe Abb. 1). In dieser Studie erhielten 137 vorbehandelte Hämophilie A-Patienten entweder eine Prophylaxe-Therapie mit 45±5 IE/kg 2x/Woche oder eine On-demand-Therapie mit 10 bis 60±5 IE/kg ADYNOVI®. Neben der klinisch relevanten Halbwertszeitverlängerung zeigte sich für die Prophylaxe auch eine im Median 95%ige Reduktion der jährlichen Blutungsrate (ABR) im Vergleich zur Bedarfstherapie. „In der Praxis kann eine verlängerte Halbwertszeit bedeuten, dass Patienten ihr Injektionsintervall ggf. sogar von ‚täglich‘ auf ‚alle drei Tage‘ verlängern können, was eine Reduktion der jährlichen Injektionsbelastung um über 240 Stück bedeutet“, so Dr. Georg Goldmann, Bonn.

### Personalisierung durch e-Health

Die praktische myPKFiT-App zeigt dem Patienten jederzeit seinen aktuell geschätzten Faktor VIII-Spiegel durch eine Prozentangabe und ein Akku-Symbol an. Anhand von nur zwei zuvor erhobenen Referenzwerten „lernt“ die App die individuelle Pharmakokinetik des Patienten, auf deren Basis die Angaben zum Faktorverlauf nach der jeweils letzten Applikation geschätzt werden. Mit myPKFiT und ADVATE®/ADYNOVI® ist somit erstmals eine Unterstützung der personalisierten Therapie möglich.\*

#### Literatur

[1] Konkle BA et al., *Blood* 2015; 126: 1078-85; [2] Mullins ES et al., *Haemophilia* 2017; 23: 238-46; [3] Brand B et al., *Haemophilia* 2016; 22: e251-8

\* myPKFiT für ADYNOVI® ist in Kürze in Deutschland verfügbar.

#### Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media  
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß  
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Quelle: Fachpressekonferenz „ADYNOVI®: Ein neuer Meilenstein in der Hämophilie-Therapie“, Wien, 22.2.2018

Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer  
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der  
Shire Deutschland GmbH, Berlin



Polyendokrine Autoimmun-Syndrome

**Pathogenetische Einblicke, Therapie-Optionen**

**Wenn die Immuntoleranz punktuell verloren geht, können Hormondrüsen angegriffen werden und versagen. Viele Aspekte der Pathophysiologie polyendokriner Autoimmun-Syndrome wurden in letzter Zeit aufgehellt. Das Ziel ist aber eine weitere Differenzierung in Subtypen, um danach eine individualisierte Therapie und Prophylaxe auszurichten.**

Bei solchen Autoimmun-Syndromen treten Autoantikörper im Blut auf; die befallenen Organe werden von Lymphozyten infiltriert. Im Verlauf kann es zum Versagen der jeweiligen Drüse kommen. Die Erkrankungen bzw. einzelne Komponenten können sich in jedem Lebensalter manifestieren. Häufigkeit und Symptommuster variieren stark; das spricht dafür, dass genetische Empfänglichkeit und exogene Faktoren zusammenwirken.

Eine norwegische Arbeitsgruppe hat anhand einiger dieser Leiden den Erkenntnisstand zur Pathophysiologie solcher Syndrome herausgearbeitet. Daraus leiten sich Hilfen für die exakte Diagnose und die Begleitung der Patienten ab. Die therapeutischen Möglichkeiten müssen noch weiterentwickelt werden.



Früher Typ-1-Diabetes als Teil von IPEX

auch an den Folgen fehlgeleiteter Immunreaktionen (Hepatitis, Nephritis, Pneumonitis).

Man kennt mehr als 100 Mutationen des verantwortlichen Gens *AIRE*. Manche kommen gehäuft in bestimmten Ländern vor. Es gibt Varianten des Leidens aufgrund dominanter negativer Mutationen, die milder verlaufen als das klassische APS-1.

Der Verlust an Immuntoleranz wird früh durch das Auftreten organspezifischer Autoantikörper markiert. Einige sind typisch für APS-1, andere kommen auch bei anderen Entitäten vor, wie Typ-1-Diabetes oder Morbus

Addison. Daneben gibt es Autoantikörper gegen bestimmte Zytokine, insbesondere gegen Typ-1-Interferone. Solche kommen bei mehr als 95% der Patienten vor; die Bestimmung hat diagnostischen Wert.

**IPEX-Syndrom**

Das Akronym leitet sich ab von „immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked“. Die sehr seltene Krankheit ist gekennzeichnet durch früh einsetzenden Typ-1-Diabetes, Autoimmun-Enteropathie mit Diarrhoe und Malabsorption und Dermatitis (ekzematiform, ichthyosiform oder psoriasiform). Eosinophilie und hohe IgE-Spiegel sind häufig. Manche Patienten entwickeln ein Nierenleiden. Im Verlauf können weitere Organschäden dazukommen. Es gibt Überschneidungen mit APS-1, aber IPEX entwickelt sich viel früher im Leben.

Häufig sterben die Patienten in den ersten Lebensjahren, sofern sie nicht frühzeitig mit Immunsuppressiva behandelt werden. Eine allogene Knochenmarkstransplantation kann das Leiden heilen.

Die genetische Grundlage des IPEX-Syndroms sind Mutationen in *FOXP3*, von denen

man ca. 70 kennt. Diagnostisch brauchbare Autoantikörper sind gegen Harmonin und Villin gerichtet; diese Proteine sind integrale Bestandteile des intestinalen Bürstensaums.

Das Studium des Syndroms hat einen wesentlichen Mechanismus der Selbst-Toleranz aufgedeckt, in dem regulatorische T-Zellen ( $T_{Reg}$ , früher Suppressor-T-Zellen) eine führende Rolle spielen. Man versucht nun, die  $T_{Reg}$ -Funktion zu stimulieren, was bei Transplantationen und in der Therapie von Autoimmunkrankheiten hilfreich sein könnte.

Mittels hocheffektiver DNA-Sequenzierung wurden weitere monogene Syndrome mit endokrinen Komponenten identifiziert. Bei den meisten ist die  $T_{Reg}$ -Funktion gestört. Bei einem dieser Syndrome beruht dies auf Varianten des *CTLA*-Gens, bei einem anderen liegen Mutationen des *LRBA*-Gens vor. Mit einem Fusionsprotein aus dem Fc-Fragment von IgG1 und dem Protein CTLA-4 (Abatacept) konnten die Symptome der Patienten unter Kontrolle gebracht werden.

**APS-2**

Die Autoimmun-Polyendokrinopathie Typ 2 ist häufiger als die vorgenannten Syndrome. Dabei können multiple Gene mutiert sein, meist solche des MHC (major histocompatibility complex), aber auch andere. Zur Definition gehört das Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Endokrinopathien: Typ-1-Diabetes, Autoimmun-Thyreoiditis und Morbus Addison.

Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Krankheit setzt meist im jungen Erwachsenen-Alter ein. Bei vielen Patienten entwickeln sich zusätzliche Autoimmunitäts-Manifestationen wie Zöliakie, Alopezie, Vitiligo, primäre Ovar-Insuffizienz und perniziöse Anämie.

**Immun-Checkpoint-Blockade**

In jüngster Zeit wurden therapeutische Antikörper entwickelt, mit denen man bei Krebs das Immunsystem aktivieren will. Dazu gehören solche mit Spezifität für Schlüsselregulatoren der peripheren Immuntoleranz (Immun-Checkpoints), wie die Proteine CTLA-4 und PD-1 (programmed cell death 1). Beim breiten Einsatz solcher Antikörper zeigte sich, dass häufig Nebenwirkungen im Stil von Autoimmunität (z. B. Kolitis, Thyreoiditis, Hypophysitis) auftreten. Die Erkenntnisse unterstreichen die Rolle der Checkpoint-Regulation für die Kontrolle von Autoimmunprozessen.

## Therapie und Perspektiven

Generell geht es darum, ausgefallene Hormone zu ersetzen und Komplikationen anzugehen. Eine chronische mukokutane Candidiasis im Mundbereich behandelt man mit oralem Mycostatin und oralem Amphotericin B; damit vermeidet man Resistenzen, die ansonsten oft bei der kontinuierlichen Gabe von Azolen auftreten.

Bei Hypoparathyroidismus gibt man oral Vitamin-D-Derivate in Kombination mit Kalzium und Magnesium. Die Supplementierung kann allerdings an einer Malabsorption scheitern. Dann kann man Parathormon über multiple Injektionen oder Pumpe zuführen.

Symptome wie Keratitis, Pneumonitis, Hepatitis oder Enteritis erfordern oft immunsuppressive Therapien. Topische Glukokortikoide und Ciclosporin können bei Keratitis helfen, Rituximab bei Pneumonitis und Malabsorption, Ciclosporin bei Pankreasinsuffizienz. Eine Autoimmun-Hepatitis bei APS-1 ist lebensbedrohlich und muss mit hochdosierten Kortikoiden und Azathioprin angegangen werden.

Zur Zeit wird versucht, Thymusepithelgewebe aus Stammzellen zu generieren. Damit hofft man, Prozesse umzukehren, die zu Multiorgan-Autoimmunität führen.

**WE**

**S** Husebye ES et al.: Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2018; 378: 1132-41

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180560](http://www.praxis-depesche.de/180560)

### Frage 6: Bei APS-1

- A** sind nur Ältere betroffen
- B** ist die Sterblichkeit normal
- C** ist die Manifestation stets gleich
- D** ist die Vererbung dominant
- E** ist das Gen *AIRE* mutiert

### Frage 7: Bei APS-2

- A** sind mehrere Gene mutiert
- B** sind häufiger Männer betroffen
- C** kommt kein Diabetes vor
- D** ist Hyperthyreose typisch
- E** sind schon Säuglinge betroffen

### Frage 8: Zur Therapie

- A** sind Azole unverzichtbar
- B** sind Kortikoide kontraindiziert
- C** werden Hormone substituiert
- D** gehört immer Parathormon-Gabe
- E** sind Stammzellen ungeeignet

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

## Endokrin wirksame Substanzen

### Schilddrüsenstörungen durch Umweltgifte

**Einige Pestizide, Weichmacher und andere Plastik-Komponenten können den Hormonhaushalt ganz schön durcheinander bringen. Als zentrale Schaltstelle für verschiedenste Körperfunktionen ist die Gefahr für die Schilddrüse besonders hoch. Eine aktuelle Studie gibt einen Überblick über bisher bekannte endokrin aktive Substanzen.**

Den Einfluss endokrin aktiver Substanzen (endocrine disruptive compounds, EDC) auf den Hormonhaushalt zu studieren, ist gar nicht so einfach. Denn die Stoffe können an unterschiedlichsten Stellen in den Hormonhaushalt eingreifen und wirken im Gemisch oft anders als bei Einzelexposition. Auch ist die Wirkung oft abhängig von Alter und Geschlecht des Betroffenen, von der Dosis und Expositionsdauer, der Haltbarkeit, Effektlatenz und vielen weiteren Faktoren. Dazu kann Jodmangel die Schilddrüse für EDC-bedingte Störungen vermutlich noch anfälliger machen. Für einige Substanzen gibt es bereits einige handfeste Daten:

■ **Polychlorierte Biphenyle (PCB)** wurden bis zu ihrer Abschaffung in den 70er Jahren in Düngemitteln eingesetzt. Als Teil der Nahrungskette belasten sie auch heute noch die Umwelt. Die Exposition mit PCB brachte man in Studien teilweise mit der Reduktion von Gesamt-Triiodthyronin (TT<sub>3</sub>) und -Thyroxin (TT<sub>4</sub>), teilweise mit der Erhöhung des TSH-Spiegels in Zusammenhang. Man vermutet, dass dahinter eine Einflussnahme auf die Funktion der Deiodinase steckt.

■ **Polybromierte Diphenylether (PBDE)** werden Materialien zugefügt, um sie feuerfest zu machen. Entsprechend leicht können PBDE vom Trägermaterial gelöst und von Geweben absorbiert werden. Strukturell ähneln PBDE natürlichem T<sub>4</sub>. Bei PBDE-exponierten Tieren stellte man neben hormonellen Störungen auch eine Degeneration des Schilddrüsengewebes fest. Bei exponierten Menschen wies man unter anderem reduzierte Gesamt-, aber gesteigerte freie T<sub>3</sub>- bzw. T<sub>4</sub>-Spiegel nach und konnte einen hemmenden Effekt auf die Schilddrüsenzellen beobachten.

■ **Perchlorate:** Perchlorate finden bei der Herstellung von Raketentreibstoffen, Airbags und Düngemitteln Verwendung und sind auch für den Kontakt mit Lebensmitteln zugelassen. Sie geraten somit schnell in Nahrung, Wasser und Milch. Perchlorate hemmen die Natriumjodid-Symporter (NIS) auf der Membran der Schilddrüsenfollikelzellen und Brustzellen. Die Bindung an den NIS blockiert die Jodauf-

nahme in der Schilddrüse und senkt dadurch die Schilddrüsenfunktion. Bei Frauen – vor allem bei jenen mit einer urinären Jodkonzentration <100 g/l – zeigten Studien eine TT<sub>4</sub>-senkende und TSH-steigernde Wirkung von Perchloraten. Jugendliche scheinen dabei besonders anfällig zu sein.

■ **Bisphenol A (BPA) und Phthalate** sind extrem weit verbreitete und leicht absorbierbare Problemstoffe. Ihr Einsatz reicht von Spielzeugen und Kosmetika bis hin zu Nahrungsmittelverpackungen und Baukomponenten. Tierstudien deuten darauf hin, dass einige der Verbindungen die Jodaufnahme sowie die Schilddrüsenfunktion einschränken können. Auch stellte man in einer Vergleichsstudie höhere urinäre BPA-Konzentrationen bei Patienten mit nodularem Struma und papillärem Schilddrüsenkarzinom fest als bei gesunden Kontrollen.

■ **Chlororganische Pestizide** stören die Schilddrüse vor allem durch ihre Strukturähnlichkeit zu T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub>. Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) wirkt toxisch auf die Schilddrüse, indem es die Jodkonzentrierungskapazität reduziert und histologische Änderungen verursacht. Dichlordiphenyldichlorethylen (DDE) zeigten in Studien bereits in kleinen Dosen eine positive Assoziation mit dem T<sub>3</sub>-Spiegel.

■ **Perfluoroalkyl (PFA)** kommen in Textilien, Kosmetika, Verpackungen und anderen Materialien vor. Zumindest bei TPO-Antikörper-positiven Frauen stehen PFA mit erhöhten TSH-Spiegeln und reduzierten FT<sub>4</sub>-Werten in Verbindung. Auch wird vermutet, dass PFA schwangerschaftsbedingte Veränderungen im Schilddrüsenhormonhaushalt verstärken. **OH**

**S** Calsolaro V et al.: Thyroid disrupting chemicals. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2583

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180186](http://www.praxis-depesche.de/180186)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)



### Adipositas rückgängig machen

Auf der Suche nach neuen Ansätzen gegen Adipositas stießen Forscher auf Inhibitoren der Nicotinamid-N-Methyltransferase (NNMT), ein zytostisches Enzym mit Stoffwechselrelevanz. In durch fettreiche Kost adipös gewordenen Mäusen unterdrückten die hochselektiven NNMT-Inhibitoren die Lipogenese der Adipocyten. Die Tiere verloren stetig an Körpergewicht und weißer Fettmasse, und auch ihr Gesamtcholesterin sank. Ein appetitzügelnder Effekt wurde dabei nicht beobachtet. Unerwünschte Ereignisse blieben aus.

Neelakantan H et al., *Biochem Pharmacol* 2018; 147: 141-52

### Heißer Schwarztee gefällig? Das kann ins Auge gehen!

Einer Ernährungserhebung mit 1678 Teilnehmern zufolge erhöht das Trinken von mindestens einer Tasse heißem Tee pro Tag das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln um 74%. Dies galt allerdings nicht für koffeinfreie Teesorten oder Eistee, und auch nicht für normalen oder entkoffinierten Kaffee oder Softdrinks.

Wu CM et al., *Br J Ophthalmol* 2017; Epub Dez 4; doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310924

### Morphin verlängert postoperativen Schmerz

Die wiederholte perioperative Gabe von Morphin kann postoperative Schmerzen verstärken. Ratten, welchen man direkt nach einer Laparotomie sieben Tage lang Morphin verabreichte, litten drei Wochen länger an postoperativen Schmerzen als unbehandelte Kontrollen. Der schmerzverlängernde Effekt trat auch bei sieben Tage präoperativ behandelten Tieren auf. Der Effekt geht wahrscheinlich auf eine neuronale Hyperexzitabilität zurück.

Grace PM et al., *Anesth Analg* 2018; Epub Mar 27; doi: 10.1213/ANE.0000000000003345

### Typ-2-Diabetes: Körperfettanteil wichtiger als BMI

6335 über-40-jährige US-Amerikaner ohne Diabetesdiagnose teilte man nach ihrem BMI und Körperfettanteil (KFA) ein. 64% der Teilnehmer mit normalem BMI wies einen erhöhten KFA auf. Diese Teilnehmer wiesen mit 13,5 vs. 10% häufiger einen Prädiabetes oder undiagnostizierten Typ-2-Diabetes auf als diejenigen mit hohem BMI und geringem KFA. Der KFA ist zur Einschätzung des Diabetesrisikos daher vermutlich relevanter als der BMI und könnte die Risikostratifizierung präzisieren.

Jo A, Mainous III AG, *BMJ Open* 2018; 8(4): e019200

## KASUISTIK

### Lichenoide Sarkoidose

## Seltene Nebenwirkung unter Certolizumab

**Drei Monate nach Therapiebeginn mit dem TNF-Blocker Certolizumab Pegol entwickelten sich bei einem 63-jährigen Patienten mit rheumatoider Arthritis rote Papeln auf der Brust. Die Ärzte vermuteten zunächst eine bakterielle Follikulitis, doch die Antibiotika-Therapie blieb ohne Wirkung.**

Die hellroten follikulären Papeln auf der Brust, mit denen sich der Patient vorstellte, waren etwa 2 mm im Durchmesser und breiteten sich trotz topischer und oraler Antibiotika weiter über Rumpf und Oberarme aus. Eine daraufhin veranlasste Hautbiopsie zeigte scharf abgegrenzte, nicht-verkäsende Granulome mit epitheloiden Zellen und mehrkernigen Riesenzellen im oberen perifollikulären Bereich. Eine beträchtliche Anzahl mononukleäre lymphoide Zellen hatte den Bereich um die Granulome infiltriert. Weil der Tuberkulin-Test und der Test auf Interferon-Gamma-Ausschüttung marginal positiv ausfielen, vermuteten die Ärzte eine Tuberculosis cutis lichenoides.

Die Therapie mit Certolizumab wurde abgesetzt und eine Behandlung der vermuteten Tuberkulose begonnen. Weil sich die Symptome der rheumatoiden Arthritis verschlechterten, wurde die Therapie mit Certolizumab wieder aufgenommen. Aufgrund von neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen musste Certolizumab schließlich endgültig abgesetzt werden. Daraufhin bildeten sich die Papeln vollständig zurück und wurden schließlich als lichenoide Sarkoidose diagnostiziert. **BA**

**█** Sakai H et al.: Certolizumab pegol-induced folliculitis-like lichenoide sarcoidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Case Rep Dermatol* 2017; 9: 158-63

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180034](http://www.praxis-depesche.de/180034)

### Gicht-Therapie optimieren

## Febuxostat ohne Colchizin starten?

**Während der ersten Monate einer neu angesetzten Urat-senkenden Therapie bei Gicht kann es zu akuten Gicht-Anfällen kommen – was die Adhärenz für die dauerhaft einzunehmende Medikation nicht gerade positiv beeinflusst. Deshalb empfiehlt z. B. die EULAR, den Gicht-Therapie-Start für mindestens sechs Monate mit Colchizin zu begleiten. Weil Colchizin aber nicht immer gut vertragen wird, prüfte nun eine aktuelle Studie, ob man auch ohne Colchizin auskommt, wenn man den Xanthinoxidase-Hemmer Febuxostat zu Beginn einschleichend dosiert.**

In der prospektiven randomisierten Studie FORTUNE-1 wurden 255 hyperurikämische Patienten in drei Gruppen randomisiert: A) stufenweises Hochtitrieren von Febuxostat von 10 bis auf 40 mg/d (10 mg/d für 4 Wochen, danach 20 mg/d für weitere 4 Wochen, danach 40 mg/d bis zum Studienende nach 12 Wochen); B) Febuxostat 40 mg/d dauerhaft + Colchizin 0,5 mg/d; C) nur Febuxostat 40 mg/d. Ein „akuter Gichtanfall“ wurde definiert als die Notwendigkeit zur Einnahme eines NSAR wegen Gichtsymptomen.

In Gruppe A erlitten während der Studiedauer 21% einen akuten Gichtanfall, in Gruppe B waren es 19% und in Gruppe C 36%. Die „Flare-Inzidenz“ war in Gruppe A und B signi-

fikant niedriger als in Gruppe C (p=0,047 bzw. p=0,024). Zwischen Gruppe A und B bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Die Patientenzahl in dieser Studie war klein, es erfolgte keine Verblindung und die Definition des „akuten Gichtanfalls“ war möglicherweise nicht besonders praxistauglich. Dennoch, die Ergebnisse legen nahe, dass man beim eintitrierten Start einer dauerhaften Gicht-Therapie mit Febuxostat auf begleitendes Colchizin verzichten kann. **CB**

**█** Yamanaka H et al.: Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective ... *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 270-6

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180258](http://www.praxis-depesche.de/180258)

Dermatologie (nicht nur) in der Allgemeinarzt-Praxis

## Worauf es bei Hautbiopsien ankommt

Die Entnahme von Hautbiopsien zählt zu den wichtigen Fertigkeiten des Allgemeinmediziners. Die diagnostische Genauigkeit hängt dabei im Wesentlichen von der Wahl des Hautareals, der Biopsietechnik sowie der Verarbeitung des Materials ab. Was hierbei zu beachten ist, fassen australische Experten zusammen.

Für eine schnelle und korrekte Diagnosestellung muss der Kliniker zunächst das optimale Biopsieareal auswählen. Mit Ausnahme blasenbildender, pustulöser und vaskulitischer Läsionen, die möglichst früh nach ihrem Erscheinen biopsiert werden sollten, ist es bei allen anderen inflammatorischen Prozessen ratsam, Proben nur aus voll ausgebildeten Herden zu entnehmen. Ältere, verkrustete, vernarbte oder infizierte Herde eignen sich dagegen ebenso wenig wie bereits behandelte Effloreszenzen. Kleinere Herde können häufig in toto entfernt werden. Bei größeren Läsionen empfehlen die Wissenschaftler eine Probe aus einem expandierenden, farblich heterogenen oder verdickten Bezirk. Annuläre Plaques sollten an ihrem erhabenen Rand biopsiert werden. Bei ulzerösen Befunden empfiehlt sich eine Biopsiestelle, die sowohl Ulkus- als auch angrenzendes gesundes Gewebe einschließt. Polymorphe Hautveränderungen erfordern multiple Biopsien. Auch wenn weitere Untersuchungen erfolgen sollen, müssen repräsentative Zusatzproben entnommen werden. Bei blasenbildenden Dermatosen ist die Immunfluoreszenzdiagnostik am aussagekräftigsten, wenn periläsionales Gewebe untersucht werden kann.

### Schneiden, stanzen oder schälen?

Wenn möglich, so die Autoren weiter, sind Biopsien an kosmetisch ungünstigen Stellen, beispielsweise im Gesicht, an schlecht durchbluteten, mechanisch beanspruchten oder infektionsgefährdeten Hautarealen (Axilla, Leiste) zu vermeiden. Die Oberschenkel, das Abdomen, der Rücken und die Arme bieten sich dagegen für Biopsate an.

Die meisten inflammatorischen Läsionen lassen sich ihrer Erfahrung nach am besten mittels Stanzbiopsie abklären. Vorteil dieser Entnahmetechnik ist die Beurteilung eines Hautquerschnitts bis in das obere subkutane Fettgewebe. Eine adäquate Gewebemenge ist ab einem Biopsiedurchmesser von 4 mm gewährleistet. Zur Abklärung pigmentierter Läsionen eignet sich die „Punchbiopsie“ jedoch in der Regel nicht, da der Befund oft nicht in toto entfernt werden kann.

Erhabene Läsionen oder auf die Epidermis begrenzte Pathologien, beispielsweise das superfizielle Basalzellkarzinom oder das Plattenepithelkarzinom, können mittels Shavebiopsie (Schäl-Biopsie) entfernt werden. Hierbei ist es wichtig, ausreichend Material für die feingewebliche Untersuchung zu gewinnen.

### Ausreichend Gewebe UND Informationen liefern

Melanomverdächtige Herde, subkutane oder tief dermale Tumore sowie tiefe inflammatorische Prozesse sollten vollständig mittels elliptischer Schnittführung bis hinunter ins subkutane Fettgewebe exzidiert werden. Pigmentierte Läsionen erfordern dabei einen 2 mm großen Sicherheitsabstand im Gesunden. Die Inzisionsbiopsie, bei der nur ein Teil der Hautveränderung entfernt wird, eignet sich für tief infiltrierende Entzündungen (z. B. die Pannikulitis), Ulzera, Porokeratosen, kutane Lymphome und Vaskulitiden der mittelgroßen Gefäße.

Für eine optimale histopathologische Gewebebeurteilung ist es unerlässlich, so die Autoren weiter, die entnommenen Proben vorsichtig und im richtigen Medium zu transportieren und schnell zu verarbeiten. Zudem benötigt der Dermatopathologe umfangreiche klinische Informationen: Außer einer detaillierten Beschreibung von Lokalisation und Morphologie der Effloreszenzen – gegebenenfalls mit Bilddokumentation – sollte er unter anderem über vorangegangene Biopsieergebnisse und eingenommenen Medikamente unterrichtet werden.

Nur bei Berücksichtigung der aufgeführten Faktoren, so das Fazit der Autoren, haben Hautbiopsien eine hohen diagnostischen Nutzen. **LO**

**U** Stevenson P et al.: Improving diagnostic accuracy of skin biopsies. *Aust J Gen Pract* 2018; 4(4): 216-20  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180623](http://www.praxis-depesche.de/180623)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

#### Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
neudert@gfi-online.de

## PERSPEKTIVE

## Angeborene Ichthyose

## Neues Retinoid zur Therapie erprobt

Die verschiedenen Ichthyosis-Formen können mit exzessiver Schuppung, Entzündung und Juckreiz eine Qual für die Betroffenen sein. Wenn topische Behandlung nicht befriedigt, kommt eine orale Therapie mit Retinoiden infrage.

Die Ichthyosis congenita (IC) wird unterteilt in nicht-syndromische Formen (u. a. Ichthyosis vulgaris) und syndromische. Sie stellen ein lebenslanges Problem dar. Allerdings gibt es keine kurative Therapie. Zunächst sollte man es mit topischen Mitteln versuchen. Reichen sie nicht aus oder ist die Belastung damit zu hoch, kann man orale Retinoide erwägen. Für diesen Zweck ist in Europa Acitretin zugelassen.

Das Risiko-Nutzen-Verhältnis dieser Substanz gilt als günstig. Wegen eines Teratogenitätsrisikos ist sie aber für Frauen mit Kinderwunsch kontraindiziert (drei Jahre Abstand zur Konzeption). Nicht immer ist die Hauptwirkung voll ausgeprägt und es gibt Nebenwirkungen.

Das neu entwickelte Alitretinoin weist eine schnellere Clearance auf, weshalb das teratogene Risiko schon einen Monat nach Absetzen verschwindet. In Europa ist es für schwere chronische Hand-Ekzeme zugelassen, die auf potente topische Kortikoide nicht ansprechen. Französische Dermatologen erprobten es bei Ichthyosis congenita. Die retrospektive Beobachtungsstudie umfasste 13 Patienten; elf nahmen bis zur Rekrutierung Acitretin. Die Gründe für einen Präparatwechsel waren Kinderwunsch, Nebenwirkungen oder mangelhafte Acitretin-Wirkung. Die Prüfsubstanz erschien wirksamer als der Standard in der Reduktion von Erythemen, war aber nicht so effektiv gegen Schuppung und Hyperkeratose. Die Verträglichkeit war gut. Das neue Retinoid könnte gut geeignet bei IC mit ausgeprägtem Erythem sein, vor allem für Frauen im fertilen Alter. **WE**

**K** Onnis G et al.: Alitretinoin reduces erythema in inherited ... Orphanet J Rare Dis 2018; 13: 46  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180626](http://www.praxis-depesche.de/180626)

## Neue Psoriasis-Leitlinie der BAD

## 3 zentrale Aspekte

Zehn Jahre nach der letzten Aktualisierung wurde jetzt von der British Association of Dermatologists (BAD) eine neue Leitlinie für Biologika bei Psoriasis herausgegeben.

1. Indiziert ist ein Biologikum grundsätzlich, wenn die systemische Therapie mit Methotrexat oder Cyclosporin nicht ausreichend wirkt oder nicht vertragen wird oder Kontraindikationen bestehen und außerdem ein hoher Leidensdruck besteht (insbesondere dann, wenn >10% der Körperoberfläche betroffen sind). Ansonsten kann eine solche Therapie nach entsprechender Aufklärung des Patienten über Nutzen und Risiken auch früher erwogen werden. Bei einem erfolgreichen Einsatz sollte die Indikation nach sechs Monaten überprüft werden, bevor die Therapie fortgesetzt wird. Dabei spielt die genaue Beurteilung des Therapieerfolges bzw. des Therapieziels eine wichtige Rolle.

2. Die Auswahl des Präparates sollte nach individuellen Kriterien wie Alter, Komorbidität, Verträglichkeit, Nebenwirkungsprofil, Form der Applikation etc. erfolgen. Für Erwachsene werden first line Ustekinumab, Adalimumab und Secukinumab empfohlen, bei Kindern Adalimumab, Etanercept und Ustekinumab. Wenn die primäre Therapie nicht ausreichend wirkt, sollte auf ein anderes Präparat umgestellt werden. Auch eine Dosiserhöhung kann diskutiert werden, aber darunter steigt das Infektionsrisiko.

3. Bei Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis sollte der Patient immer zusammen mit einem Rheumatologen betreut werden. Auch in der Schwangerschaft ist eine Therapie möglich, aber die Datenlage ist sehr begrenzt, so dass die Indikation streng gestellt werden sollte. **PS**

**S** Smith CH et al.: British Association of Dermatologists' guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. Br J Dermatol 2017; 177: 628-36

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180207](http://www.praxis-depesche.de/180207)



„INDEM WIR TAUSENDE VON PROTEINEN IDENTIFIZIEREN, VERBESSERN WIR NICHT NUR MEDIKAMENTE, SONDERN MACHEN AUCH DAS GROSSE GESCHÄFT MIT SHAMPOOS UND KOSMETIKA.“

## Tragekomfort bei Ödemtherapie

## Kompressionstherapie mit neuen Details

Seit März bietet der Hersteller medi Produkte mit neuen Details für eine individuelle Kompressionsversorgung in der Ödemtherapie an. Für alle Ausführungen der mediven Flachstrickversorgungen gibt es jetzt optional durchgestrickte Zehenkappen.

Die durchgestrickte Zehenkappe kann dabei auch in einer abweichenden Kompressionsklasse gewählt werden. Oft wird aus Gründen des Tragekomforts die Zehenversorgung eine Klasse geringer gewählt. Bei den einzelnen Zehenkappen wurde die seitliche Naht an der Großzehe nun an die Fußunterseite verlegt. Die separate Zehenkappe eignet sich besonders für immobile Patienten sowie Doppelversorgungen bei ausgeprägten Fußrücken-Ödemen. Die Anti-Rutsch-Noppen können jetzt an zusätzlichen Positionen der Flachstrickver-

sorgung angebracht werden. Die Bein- und Armstulpen sind jetzt neben der Qualität „mediven 550 Bein“ und „mediven 550 Arm“ auch für die Qualitäten „mediven mondi (Bein)“ und „mediven mondi Esprit (Arm)“ erhältlich.

Fachinformationen sowie Arbeitshilfen für die Ödemtherapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen sind per Telefon (0921 912-977), Fax (0921 912-377), E-Mail ([arzt@medi.de](mailto:arzt@medi.de)) oder unter [www.medi.de/arzt](http://www.medi.de/arzt) erhältlich.

Quelle: Presseinformation von medi vom 30.1.2018

## Moderne Wundauflage mit signifikanten Vorteilen

# Diabetische Fußulzera heilen häufiger und schneller mit TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix

Studien zu Wundaufgaben werden nicht allzu häufig in hochrangigen medizinischen Fachzeitschriften publiziert. Oft stehen dem methodische Mängel im Wege. Jetzt allerdings wurde die Studie „EXPLORER“ in *Lancet Diabetes & Endocrinology* veröffentlicht. In einem doppelblinden, randomisierten und klinischen Studiendesign wurde eine moderne Wundaufgabe mit TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix (UrgoStart Tül) mit einer Standard-Wundaufgabe ohne NOSF-Technologie (Urgo Tül) bei Patienten mit neuro-ischämischen diabetischen Fußulzera verglichen. Das Ergebnis: Die chronischen Wunden heilten unter der Therapie mit TLC-NOSF signifikant häufiger und schneller ab. NOSF (Nano-Oligosaccharid-Faktor) inhibiert die in chronischen Wunden vermehrt auftretenden Matrix-Metalloproteinasen, die durch Abbau von Wachstumsfaktoren und extrazellulärer Matrix die Wundheilung behindern. Mit der modernen Wundaufgabe UrgoStart Plus, die zusätzlich zur NOSF-Technologie aus polyabsorbierenden Polyacrylatfasern besteht, steht seit kurzem dem Anwender eine Therapie zur Verfügung, die von Therapiebeginn bis zur vollständigen Abheilung eingesetzt werden kann.

Diabetische Fußulzera sind eine ernste und häufige Komplikation bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern. Zwischen 19 und 34% aller Diabetiker entwickeln mindestens einmal in ihrem Leben ein solches Geschwür der unteren Extremität. Zwei wesentliche Gefahren sind mit diabetischen Ulzera verbunden: die Infektion und die Amputation. Darüber hinaus ist bekannt, dass die 5-Jahres-Mortalität bei Patienten mit einem Ulkus 2,5-fach erhöht ist, und bis zu 70% der von einer Amputation Betroffenen sterben innerhalb von fünf Jahren.

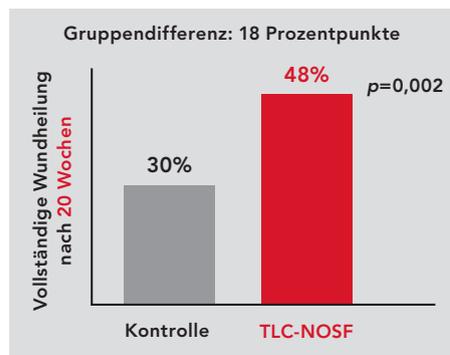


Abb. 1: Nach 20 Wochen signifikant mehr abgeheilte Wunden in der TLC-NOSF-Gruppe

Diabetische Fußulzera werden in der Regel in drei Gruppen eingeteilt: neuropathisch, ischämisch und neuro-ischämisch. Das neuro-ischämische Ulkus macht in Ländern der westlichen Welt bis zu 50% aller diabetischen Ulzera aus. Therapeutisch kommen – neben der Optimierung der diabetischen Stoffwechsellage, ggf. vaskulären Interventionen und Druckentlastungen – regelmäßig Wundauf-

lagen zum Einsatz. Zur Wahl der geeigneten lokalen Wundversorgung und der dezidierten Wundaufgabe gab es bislang allerdings kaum evidenzbasierte Daten.

Diabetische Fußulzera zeichnen sich durch eine prolongierte Inflammationsphase, Fibroblastendysfunktion, eine verschlechterte Neovaskularisation und erhöhte Konzentration von Matrix-Metalloproteinasen aus. Diese Matrix-Metalloproteinasen degradieren Wachstumsfaktoren und zerstören die extrazelluläre Matrix – kurzum, sie kompromittieren die Wundheilung. Die TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix setzt an diesem Punkt an und inhibiert die Matrix-Metalloproteinasen und stellt die Bedingungen für eine natürliche Wundheilung her. Der NOSF (Nano Oligosaccharid Faktor) verkürzt signifikant die Heilungsdauer. Da die TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix bereits in früheren Studien und Beobachtungen erfolgreich bei anderen chronischen Wunden eingesetzt wurde, war es naheliegend, diese Technologie auch bei neuro-ischämischen diabetischen Fußulzera zu evaluieren.<sup>1,2</sup>

## Doppelblind und randomisiert

In der klinischen EXPLORER-Studie wurden 240 diabetische Patienten mit einem entsprechenden Ulkus doppelblind und randomisiert entweder mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix oder einer hydroaktiven Wundaufgabe ohne NOSF versorgt. Die Studienpatienten wurden in 43 auf diabetische Ulzera spezialisierten Zentren in Frankreich, Spanien, Italien, Großbritannien und Deutschland für

## KEY MESSAGES

- Diabetische Fußulzera sind assoziiert mit Wundinfektionen, Amputationen und einer erhöhten Mortalität.
- Mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix besteht für den Anwender ein innovatives Wundtherapiekonzept, welches durch die zugrunde liegende Evidenz im Bereich der Wundaufgaben bislang einzigartig ist.
- Die TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix führt zu einer signifikant schnelleren und häufigeren vollständigen Abheilung.

jeweils 20 Wochen behandelt. Die Ulzera mussten zu Beginn mindestens eine Größe von 1 cm<sup>2</sup> aufweisen, durften nicht infiziert sein und mussten als Grad IC oder IIC klassifiziert worden sein. Die Frequenz der Verbandwechsel oblag der Einschätzung der behandelnden Ärzte auf Basis des klinischen Lokalbefundes. Primärer Endpunkt war der Anteil der abgeheilten Wunden nach 20 Wochen in der ITT-Auswertung („intention to treat“).

Nach 20 Wochen waren in der TLC-NOSF-Gruppe signifikant mehr Wunden abgeheilt als in der Kontrollgruppe mit der Wundaufgabe ohne NOSF, 48% versus 30% (Abb. 1). Die Chance auf Wundheilung war mit TLC-NOSF somit 2,6-fach größer (95% KI 1,43-4,73; p=0,002). Zudem verkürzte sich die durchschnittliche Behandlungsdauer bis zur vollständigen Abheilung um 60 Tage.

Damit stellt die Behandlung von neuro-ischämischen diabetischen Fußulzera mit der TLC-NOSF-Wundheilungsmatrix einen wichtigen Baustein im multidisziplinären Management von Diabetikern dar. Erstmals konnten signifikante Ergebnisse einer derartigen Vergleichsstudie aufgrund der hohen Studienqualität evidenzbasiert nachgewiesen und im angesehenen Fachjournal *Lancet Diabetes & Endocrinology* publiziert werden. **CB**

**R** Edmonds M et al., *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(3): 186-96

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180483](http://www.praxis-depesche.de/180483)

[1] Meaume S et al., *Wound Rep Reg* 2012; 20: 500-11;  
[2] Münter KC et al., *J Wound Care* 2017 Feb (Sup2): S4-15. Erratum in: *J Wound Care* 2017; 26: 153

Mit freundlicher Unterstützung der URGO GmbH, Sulzbach

## Befragungsergebnisse aus Deutschland zu einem Tabu-Thema

### Chemsex: Was es ist, wie häufig es ist

Die Einnahme von Drogen/Substanzen beim Sex kommt bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung. Wie hoch die Prävalenz dieses Verhaltens aber tatsächlich in Europa ist, wurde nun ermittelt.

In 13 europäischen Städten wurden MSM dazu befragt (u. a. Brüssel, Sofia, Hamburg, Warschau, Lissabon, Bukarest, Bratislava, Ljubljana, Barcelona, Stockholm und Brighton). Eingeschlossen wurden MSM, die angaben, innerhalb der vergangenen zwölf Monate Sex jeglicher Art mit einem anderen Mann gehabt zu haben und die sich bereit erklärten, eine Speichel- oder Blutprobe abzugeben.

Daten von 4901 MSM wurden so ausgewertet. 30,0% davon gaben an, beim Sex Drogen/Substanzen verwendet zu haben und 11,8% hatten zwei oder mehr Substanzen beim letzten Sex verwendet. Bei 23,0% handelte es sich um „sexual performance enhancement drugs“ (vasodilatierende „Popper“ wie Amylnitrit oder PDE5-Hemmer), bei 8,4% um Partydrogen (MDMA [Ecstasy], Kokain oder Amphetamin) und bei 3,4% um „Chemsex-Substanzen“ (GHB [Liquid Ecstasy], GBL, eine GHB-Vorstufe, Ketamin oder Methamphetamin [Crystal Meth]).

Männer mit Substanzgebrauch berichteten häufiger eine HIV-Infektion (10,5 vs. 3,9%) und häufiger andere sexuell übertragbare Krankheiten (STI, 16,7 vs. 9,2%). Die Einnahme von Drogen/Substanzen war zudem mit häufiger wechselnden Sexualpartnern assoziiert.

### Etwa 60% haben Sex mit mindestens einer Droge im Blut

Die Daten für Hamburg waren wie folgt: 58,7% berichteten, mindestens eine Substanz beim Sex verwendet zu haben (zum Vergleich: Verona 31,2%, Brüssel 71,5%). Alkohol nahmen 48% beim Sex zu sich, Cannabis 8,0%, „performance drugs“ 30,3%, Partydrogen 5,2% und Chemsex-Drogen 1,2%. Am meisten Chemsex-Drogen wurden mit 13,9% in Brüssel verwendet. Die Autoren fordern, speziell für die Gruppe von MSM, die regelmäßig Chemsex betreiben, Informations- und Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, um das HIV/STI-Transmissionsrisiko zu reduzieren.

In einer weiteren Arbeit wurden nun speziell auch Informationen zu Chemsex in Deutschland mittels Tiefeninterviews (n=14) und Problem-zentrierten Interviews (n=75) erhoben (Graf N et al., *Sexual Health*, doi:

10.1071/SH17142). Befragt wurden wiederum Substanz-gebrauchende MSM. In den zwei Projekten wurden Männer in Berlin, Köln und Frankfurt/Main bzw. in Berlin, Köln, Frankfurt/Main, Hamburg, Leipzig, München und Nürnberg befragt bzw. interviewt.

5,2% hatten im vergangenen Monat regelmäßig Cannabis beim Sex konsumiert (14,5% unregelmäßig), 4,1% hatten regelmäßig Medikamente gegen erektile Dysfunktion eingenommen (11,6% gelegentlich), 0,9% regelmäßig MDMA und Amphetamin und 1,8% andere Substanzen (z. B. Ketamin, Kokain, Methamphetamin, Heroin).

Auch wenn Chemsex heute nur von einer Minderheit der MSM praktiziert wird, so konstatieren die Autoren doch, dass es hier eine große Versorgungslücke in Deutschland (und auch in Europa) gibt. Erste Schritte in Richtung eines „umfassenden Versorgungsnetzwerkes“ gibt es aber bereits z. B. in Köln und Berlin (möglicherweise die „Chemsex-Hauptstadt“ in Deutschland, so die Autoren).

### „Sex ohne Drogen: so wahrscheinlich wie ein Sechser im Lotto“

Zur „Illustration“ des Problems Chemsex nannten die Autoren in ihrem Paper u. a. die folgenden Zitate aus den Interviews mit MSM:

„Ich sag mal, wenn du Sex haben willst, ist Sex ohne Drogen so wahrscheinlich wie ein Sechser im Lotto.“ (Interview Nr. 13)

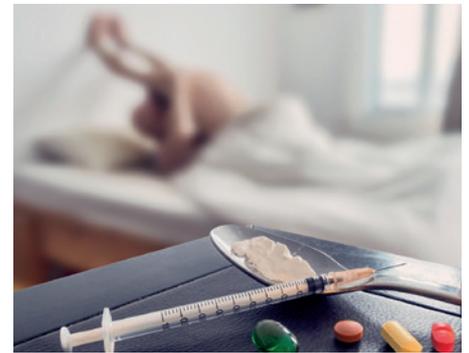
„Berlin hat wirklich eine massive Community ... mir war das zu intensiv, denn selbst wenn man in einem normalen Café mit jemandem ein Gespräch beginnt, kommt man innerhalb von wenigen Sätzen auf die Themen Speed, Ecstasy oder andere Drogen.“ (Interview Nr. 14)

„Hier in Berlin gehst du auf eine Sexparty, füllst dich mit Drogen ab und hast von Donnerstag Abend bis Montag Morgen Sex – mit 20 verschiedenen Männern, drei Tage lang. Das ist nicht normal, keine Normalität, es ist künstlich durch die Drogen verursacht.“ (Interview Nr. 1)

CB

■ Rosinska M et al.: Prevalence of drug ... *Int J Drug Policy* 2018; Feb 2; pii: S0955-3959(18)30002-1

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180607](http://www.praxis-depesche.de/180607)



### Chemsex: Lust unter Drogeneinfluss

### Die neue „MTV-Generation“

Wer bei „MTV“ nur an das gute alte „Music Television“ denkt, an dem ist ein neuer „Trend“ vorbei gegangen. Beim Chemsex, also bei unter Drogen-/Substanz-Einfluss durchgeführten sexuellen Handlungen, nehmen (meist) MSM (Männer, die Sex mit Männern haben) zum Beispiel (M)ethamphetamin, (T)ruvada® und (V)iagra® ein. Wie häufig das tatsächlich vorkommt und welche Auswirkungen dieses Verhalten hat, untersuchte man nun mittels Befragungen einer „MSM-Community“ in Australien. Aber auch in Deutschland ist Chemsex durchaus ein Thema (vgl. Artikel links auf dieser Seite).

Häufig sind es MSM oder bisexuelle Männer, die Chemsex praktizieren. Beratungsangebote gibt es für sie selten, weshalb auch der Hausarzt mit dem Thema vertraut sein sollte und sich nicht scheuen sollte, es bei Patienten anzusprechen. Und Beratung tut not, denn ältere Studien konnten zeigen, dass die Einnahme von Methamphetamin (Crystal Meth), einer HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP, z. B. Emtricitabin-Tenofovir, Truvada®) und Sildenafil (Viagra® und andere Präparate gegen erektile Dysfunktion, ED, zusammen MTV-Gruppe) zum Zwecke eines intensiveren und länger anhaltenden Sexerlebnisses das Risiko einer HIV-Infektion signifikant erhöht. Neben Methamphetamin kann auch Gammahydroxybuttersäure (GHB, Liquid Ecstasy), Gammabutyrolacton (GBL, eine GHB-Vorstufe), MDMA (Ecstasy), Kokain oder Ketamin missbräuchlich verwendet werden. Immer

Fortsetzung auf Seite 31 ...

Fortsetzung von Seite 30:

sollen die Substanzen die sexuelle Erregung erhöhen und Hemmungen abbauen. PDE5-Hemmer kommen zur Linderung der Methamphetamin-bedingten ED und zur Verlängerung einer zufriedenstellenden Sexualfunktion zum Einsatz. Die dritte im „MTV-Bunde“ ist dann die PrEP, die das HIV-Infektionsrisiko bei riskanten sexuellen Kontakten (bei Einnahme von sieben Tabletten/Woche) um 99% senken kann – eine HIV-Infektion also de facto verhindern kann. Aber auch eine „On-demand-Einnahme“ verhinderte in Studien eine Transmission recht zuverlässig. Im Rahmen der australischen Studie wurden 1800 MSM/bisexuelle Männer befragt. MTV-Einnahme beim Sex gaben 6,0% an, 3,1% nahmen nur Methamphetamin und Sildenafil (MV-Gruppe) ein, und 11,2% nur eine PrEP (T-Gruppe). Im Vergleich zu MV war MTV unabhängig assoziiert mit „Analverkehr ohne Kondom innerhalb der vergangenen sechs Monate“ (adjustiertes Risiko, aOR: 3,47 bis 6,78). Verglich man MTV mit der T-Gruppe, waren die Männer älter und häufiger in Gruppensex involviert (aOR 3,95 bzw. 3,31).

MSM/Bisexuelle verwendeten im untersuchten Zeitraum zunehmend häufig auf Sexparties (auch „party'n'play“ genannt) eine HIV-Präexpositionsprophylaxe (Anstieg von unter 2% in 2014 auf knapp 22% in 2017). Auch die Einnahme von MTV stieg in diesem Zeitraum an (von unter 2% auf 6%). Die Autoren schlussfolgern, dass Interventionen, die auf die weitere Verbreitung der PrEP beim Chemsex zielen, das HIV-Risiko weiter senken könnten. **CB**

**S** Hammoud MA et al.: The new MTV generation: using methamphetamine, Truvada™, and Viagra™ to enhance sex and stay safe. *Int J Drug Policy* 2018; Mar 8; pii: S0955-3959(18)30060-4

Mehr Infos:  
[www.praxis-depesche.de/180608](http://www.praxis-depesche.de/180608)

Rezidivierender HWI

## Biomarker und neue Therapien

**Rezidivierende Harnwegsinfektionen (rHWI) sind ein häufiges klinisches Problem. Häufig werden sie banalisiert, was der Erkrankung aber nicht gerecht wird.**

Im Fokus aktueller Untersuchungen stehen Biomarker in Serum und Urin, die nach der Primärinfektion rHWI voraussagen könnten. So wurden bei Frauen mit rHWI erhöhte Werte für IgG, IgM und IgA nachgewiesen. Auch der Makrophagen-stimulierende Faktor (M-CSF) hat sich in Studien als potenzieller Prädiktor erwiesen. Als aussagekräftiger Biomarker im Urin wurde NGF identifiziert. Der Wert liegt bei Patientinnen mit rHWI deutlich niedriger als bei gesunden Frauen.

Die European Association of Urology empfiehlt in ihren Leitlinien folgende Prophylaxe: 1. Verhaltensmodifikationen und Risiko vermeiden, 2. nicht-antibiotische und 3. antibiotische Maßnahmen. Die Effektivität von Cranberry-Saft wurde in aktuellen Reviews nicht bestätigt. Für die Prophylaxe mit Lactobacillus-Stämmen wurden bis jetzt kontroverse Ergebnisse erzielt. Die gültigen Leitlinien sprechen sich aber gegen den Einsatz des Probiotikums aus. Dagegen befürworten sie die intravaginale, nicht jedoch die orale Östrogen-Applikation bei postmenopausalen Frauen. Die Autoren weisen darauf hin, dass nach den neuesten Richtlinien die Immunstimulation gegen rHWI empfohlen wird. Entsprechende Substanzen sind verfügbar. **GS**

**S** J JF et al.: Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 2017; 29: 131-7

Mehr Infos:  
[www.praxis-depesche.de/171336](http://www.praxis-depesche.de/171336)

Diese Anzeige ist  
in der PDF-Version  
nicht verfügbar.

### Anzeigenverwaltung:

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
neudert@gfi-online.de



### Hörrisiko Musikfestival

**19-04-2018:** Die Zeit der Musikfestivals beginnt wieder. Viele Besucher leiden hinterher unter einem zeitweisen Hörverlust. Risikofaktoren sind nach einer Studie Nichtbenutzung von Ohrstöpseln, hoher Alkoholkonsum, Drogenkonsum und männliches Geschlecht.

### Joint stört Kognition kaum

**18-04-2018:** Cannabiskonsum bei jungen Erwachsenen hat nach einer Metaanalyse nur kurzfristig einen Effekt auf die Kognition. Nach mehr als 72 Stunden Abstinenz war der Effekt verschwunden. Aus Sicht der Autoren wurden Cannabiseffekte auf die Kognition bisher überbewertet. In der Analyse wurden aber Cannabis-induzierte Psychosen nicht berücksichtigt.

### Masern-Entwicklungsland Deutschland

**15-04-2018:** Deutschland ist mit fast 1000 Masernfällen und einer Inzidenz von 11,3 im Jahr 2017 in der EU neben Rumänien, Italien und Griechenland eines der Länder mit der höchsten Fallzahl und nach WHO-Einstufung in Bezug auf die Elimination von Röteln und Masern ein „high priority country“.

### Neue Leber? Nicht mehr nötig!

**13-04-2018:** Lebertransplantationen im Kontext mit Hepatitis-C-Infektionen sind in Europa immer seltener notwendig, seit die direkt antiviral wirksamen Therapien auf dem Markt sind. Machten sie von 2007 bis 2010 noch 22,8% aller Lebertransplantationen aus, waren es von 2011 bis 2013 nur noch 10,6%.

### Dabei bleiben!

**02-04-2018:** Regelmäßiger Sport lindert depressive Symptome und eine schwere Depression kann sich bessern. Beenden Gesunde ihre regelmäßigen sportlichen Aktivitäten, kann das schon nach drei Tagen depressive Symptome verstärken, insbesondere bei Frauen.

### Alkoholproblem im Doppelpack

**01-03-2018:** Wird bei einem Ehepartner eine Alkoholkrankheit festgestellt, ist das Risiko hoch, dass auch der Gatte die Erkrankung entwickelt – häufig schnell. Wie Registerdaten aus Schweden zeigen, heiraten zudem Kalkoholiker ohne eigene Alkoholkrankung häufig auch beim zweiten Mal einen Alkoholabhängigen.

## Fragebogen für Demenzkranke

### Nonverbale Beurteilung von Schmerzen

**Um den Schmerzstatus bei schwer dementen Menschen einzuschätzen, muss man sich auf nonverbale Informationen verlassen. Eine sehr zuverlässige Evaluation gelingt mit dem Facial Action Coding System (FACS), das bis zu 44 Gesichtsmerkmale berücksichtigt. Mit der für den Klinikeinsatz ausgelegten Pain Assessment Checklist for Limited Ability to Communicate-II (PACSLAC II) gelingt dies deutlich schneller und nach neuen Daten auch mindestens genauso gut.**

Das FACS benötigt eine spezielle Video-Ausrüstung und viel Zeit, um Bild für Bild die Gesichtszüge detailliert auszuwerten. Der PACSLAC-II fragt dagegen einfach das Vorliegen von 31 Schmerz-assoziierten Verhaltensmerkmalen ab, inklusive Gesichtsausdruck, Verbalisationen der Vokalisationen, Körperbewegungen, soziale oder mentale Veränderungen und veränderte Alltagsgewohnheiten.

Die Zuverlässigkeit beider Tools verglich man nun an 48 über 65-jährigen Pflegepatienten mit schwerer Demenz und stark eingeschränkter Kommunikationsfähigkeit sowie an 52 ambulanten nicht-dementen Patienten einer physiotherapeutischen Klinik.

Die FACS-Analyse zeigte eine hohe Korrelation mit den numerischen Angaben der Kontrollpatienten, und das gleiche Muster fand sich bei den Demenzpatienten. Die Ergebnisse deckten sich auch mit denen der PACSLAC-II, und zwar unabhängig davon, ob die Merkmale Frame für Frame oder – wie im klinischen Setting üblich – im Rahmen einer Gesamtbeobachtung bewertet wurden. Dass die PACSLAC-II neben dem Gesichtsausdruck auch weitere Parameter berücksichtigt, ist neben ihrer Einfachheit ein weiterer Vorteil. **OH**

**S** Hadjistavropoulos T et al.: Pain in severe ... Eur J Pain 2018; Epub Dez 16; doi: 10.1002/ejp.1177

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180645](http://www.praxis-depesche.de/180645)

## Plazebo-Effekte je nach Symptom

### Bei Schmerzen Spritzen, bei Jucken Salben

**Wie groß der Plazebo-Effekt eines Analgetikums eingeschätzt wird, hängt auch von deren Darreichungsform ab. Zum Beispiel werden Plazebo-Injektionen häufig als wirksamer empfunden als Plazebo-Tabletten. Es gibt aber noch weitere solcher Schein-Effekte, und bei Juckreiz sieht die Sache nochmal ganz anders aus.**

Welche Erwartungshaltung Patienten gegenüber verschiedenen Medikationswegen haben, zeigte eine Online-Umfrage aus den Niederlanden. Insgesamt 508 erwachsene Männer und Frauen gaben an, wie hoch sie die Wirksamkeit eines Schmerzmedikaments in Form einer Injektion oder Infusion, einer Tablette oder Kapsel und einer Creme oder eines Gels einstufen. Die gleiche Einschätzung sollten sie für Juckreiz-lindernde Substanzen treffen. Die Beurteilung jeder Darreichungsform erfolgte mithilfe einer visuellen Analogskala von jeweils 0 (gar nicht wirksam) bis 100 (sehr wirksam). Zusätzlich bewerteten die Teilnehmer die Darreichungsformen hinsichtlich Nebenwirkungen, Wirkungsdauer, Schnelligkeit des Wirkeintritts, Sicherheit, Bedrohlichkeit, Kosten und Einfachheit der Handhabung.

Im Ergebnis zeigten sich je nach Symptom deutliche Unterschiede. So wurden zur

Schmerzlinderung Injektionen am meisten, und Topika am wenigsten wirksam eingeschätzt. Bei Juckreiz versprachen sich die Teilnehmer von Topika die größte, von oralen Medikamenten die geringste Wirkung. Injektionen wurden als der Verabreichungsweg mit dem schnellsten Wirkeintritt, der längsten Wirkdauer, der größten Bedrohlichkeit und dem höchsten Kostenfaktor bewertet; Topika hielten die Befragten dagegen für die am einfachsten anwendbare Form und orale Medikamente für die nebenwirkungsreichste.

Von besonders wirksamen Medikamenten versprachen sich die Teilnehmer allgemein auch einen schnellen Wirkeintritt, eine lange Wirkdauer, eine hohe Sicherheit und einfache Handhabung. **OH**

**S** Peerdeman KJ et al.: Expectations about the effectiveness of pain ... Eur J Pain 2018; 22: 774-83

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180647](http://www.praxis-depesche.de/180647)



## Präklinischer plötzlicher Herzstillstand

### Wann Reanimation starten? „No, no, go!“

Ein präklinischer plötzlicher Herzstillstand ist eine zeitkritische Notfallsituation. Auslaggebend für die Überlebenschancen sind vor allem die ersten Schritte in der Versorgungskette, also eine möglichst schnelle Herzdruckmassage und Defibrillation. An einigen Stellen lässt sich hier möglicherweise in der Praxis einiges verbessern.

Für die größtmögliche Überlebenschance müssen im Falle eines präklinischen plötzlichen Herzstillstandes (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) alle Bindeglieder der Versorgungskette – Bevölkerung, Notfallzentrale, Ambulanz und Krankenhaus – optimal zusammenarbeiten.

### Kardiopulmonale Reanimation (CPR)

Im Idealfall werden die Wiederbelebungsmaßnahmen sofort von Laien vor Ort durchgeführt, die den Patientenkollaps beobachtet haben. Trotz entsprechender Erste-Hilfe-Kurse ist die Laien-Wiederbelebungsrate nach wie vor niedrig. Die größten Barrieren sind Nicht-Erkennen des Herzstillstandes, Angst, dem Betroffenen Schaden zuzufügen, emotionaler Stress und Ekel vor der Mund-zu-Mund-Beatmung.

Die CPR-Rate durch Beteiligte kann fast verdoppelt werden, wenn die Notfallzentrale dem Notruf absetzenden Beteiligten durch alle nötigen Schritte anleitet. Die mittlerweile durchgesetzte Beschränkung auf die Herzdruckmassage erleichtert die Aufgabe zusätzlich.

### Automatische externe Defibrillatoren (AED)

Mittlerweile sind viele Defibrillatoren öffentlich zugänglich. Damit ein Laienhelfer sie auch benutzt, muss er aber wissen, wo sich der nächste befindet. Hier könnten Ortungsdienste in Smartphones Abhilfe schaffen. Auch an Drohnen, die den AED direkt zum Patienten bringen, wird gearbeitet.

### Atemwegsmanagement

Was man als Mediziner oder Sanitäter bei der CPR zu tun hat, ist klar: Nach Feststellung des Herzstillstandes wird eine möglichst kontinuierliche Herzdruckmassage durchgeführt (5 bis 6 cm Tiefe; 100-120/min.) und das kardiale Monitoring eingerichtet. Bei initialem Vorhofflimmern oder ventrikulärer Tachykardie kommt der Defibrillator zum Einsatz, gefolgt von erneuter Herzdruckmassage. Bis die Atem-

wege gesichert sind, wird die Herzmassage alle 30 Sekunden für zwei Ventilationen unterbrochen. Nach Sicherung der Atemwege wird dieser Rhythmus beibehalten. Unklar ist aber, ob besser mit Masken-Beutel beatmet oder intubiert werden sollte.

### Medikamente

Widersprüchlich ist auch die Evidenz für die eingesetzte Medikation. In zwei richtungsweisenden Studien erzielte man mit Intubation und Medikation keinen Überlebensvorteil oder Verbesserung des neurol. Endzustands.

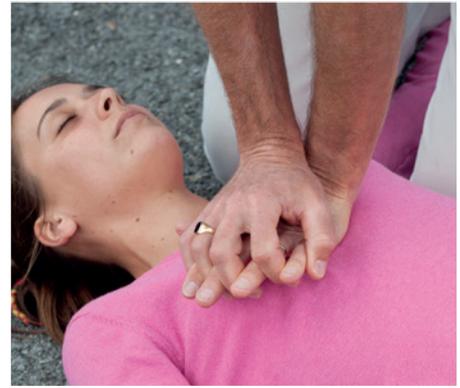
■ **Adrenalin:** Das oft bei defibrillationsrefraktärem oder nicht-schockbarem Rhythmus eingesetzte Adrenalin soll den diastolischen Aortendruck erhöhen und die koronare Perfusion verbessern. Studien zufolge könnte der Wirkstoff aber den zerebralen Blutfluss stören, ventrikuläre Arrhythmien begünstigen und nach Rückkehr der spontanen Zirkulation eine myokardiale Dysfunktion induzieren. In einer Studie verbesserte Adrenalin zwar die Rückkehr der spontanen Zirkulation, brachte aber keinen Überlebensvorteil.

■ **Vasopressin:** Der Vasopressor brachte in Studien ebenfalls keinen Vorteil, weshalb das International Liaison Committee on Resuscitation von einer standardmäßigen Gabe abrät.

■ **Antiarrhythmika** kommen nach erfolglosen Defibrillationsversuchen zum Einsatz. In einer Studie erhöhten Lidocain und eine spezielle Amiodaron-Formulierung die Überlebens-

#### „No, no, go!“

Bei dem in mehreren Ländern eingeführten „No, no, go!“-Protokoll stellt die Notfallzentrale dem Beteiligten zwei einfache Fragen, um über einen Reanimationsversuch zu entscheiden: „Ist die Person bei Bewusstsein?“, „Atmet die Person normal?“ Lautet die Antwort auf beide Fragen „nein“, ist eine CPR einzuleiten. Zwar werden so öfter auch Herzdruckmassagen bei Patienten ohne OHCA durchgeführt, doch gibt es bisher keine Hinweise darauf, dass dies zu unerwünschten Ereignissen führt.



Bei einem ambulanten Herzstillstand zählt jede Minute

rate um 5%, allerdings nur bei von Laien oder Sanitätern versorgten Patienten.

### Nach der Wiederbelebung

Studien zufolge stellt sich bei 90% der Patienten die spontane Zirkulation innerhalb von 20 Minuten der CPR ein. Wie lange der Reanimationsversuch fortgeführt werden sollte, ist aber nicht klar festgelegt. Sind potenziell reversible Ursachen bekannt, lohnt es sich, länger durchzuhalten. Nach erfolgreicher Reanimation konzentrieren sich die Bemühungen darauf, Blutkreislauf (mittels Flüssigkeitszufuhr und Noradrenalin), Körpertemperatur (vor allem bei komatösen Patienten mit initial schockbarem Rhythmus) und Atmung (mittels Beatmung) zu stabilisieren. Häufig ist eine Einlieferung auf die Intensivstation nötig. **OH**

U Ong MEH et al.: Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. *Lancet* 2018; 391(10124): 980-8

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180551](http://www.praxis-depesche.de/180551)

#### Frage 9: Häufiger Grund für das Nicht-Durchführen einer CPR ist

- A Ekel vor Mund-zu-Mund-Beatmung
- B Nicht-Erkennen des Herzstillstandes
- C Angst, dem Betroffenen zu schaden
- D Emotionaler Stress
- E Alle Aussagen treffen zu

#### Frage 10: Bei einem OHCA

- A ist stets Adrenalin zu geben
- B ist die Laien-CPR entscheidend
- C sollte stets intubiert werden
- D bringt eine Laien-CPR keinen Vorteil
- E ist Lidocain kontraindiziert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 35 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

# Praxis Depesche

## Impressum

### Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

### Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

**Telefon:** 089/43 66 30 - 0

**Telefax:** 089/43 66 30 - 210

**E-Mail:** info@gfi-online.de

**Internet:** www.praxis-depesche.de

### Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

### Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Christian Bruer (verantw.)

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

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:** 2018 vom 1. Okt. 2017

**Erscheinungsweise:** 12 Ausgaben im Jahr

**Grafik und Satz:** vm-grafik, München

**Druckerei:** Vogel Druck und Medien-service GmbH & Co. KG, 97204 Höchberg

**Bezugsbedingungen:** 12 Ausgaben p.a.

€ 54 zzgl. € 15,20 Inlandsporto;

Auslandsporto: € 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 über Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Packungsbeilage 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, 2018



geprüft API-Studie 2015

## Arztbewertungsportale

# Vom Online-Lobgesang zum digitalen Pranger

Arztbewertungsportale als lukratives Internet-Geschäftsmodell schießen wie Pilze aus der digitalen Landschaft und lassen mit ihren unreflektierten Online-Lobhudeleien über eine Praxis einerseits oder böswillig-verletzenden Schmähungen als anonymer digitaler Pranger andererseits die betroffenen Mediziner oft verunsichert zurück.

Doch egal ob man solche Internetportale als nützliches Hilfsmittel für die eigene Praxis oder existenzgefährdendes Übel betrachtet – Arztbewertungsportale sind jetzt und in der Zukunft Realität des vertragsärztlichen Alltags, mit denen es zu leben gilt.

Da bereits der Bundesgerichtshof festgestellt hat, dass das Recht des Internet-Betreibers auf Kommunikations- und Meinungsfreiheit das Recht des Arztes auf informationelle Selbstbestimmung überwiegt, und ein Arzt deshalb die Bewertung seiner Leistungen in öffentlich zugänglichen Portalen zu dulden hat, werden wir Ärzte mit diesen Bewertungsportalen leben und umgehen müssen.



Dr. med. Michael Drews

»Unkontrollierte, hemmungslose emotionale Entstauung im Web«

Die Schwierigkeit bei solchen Internet-Bewertungsportalen besteht leider darin, dass ein Patient als medizinischer Laie die Qualität eines Arztes und seine medizinische Leistung oder Handlungsweise nicht einmal ansatzweise er-messen, geschweige denn objektiv beurteilen kann. Bei solchen Bewertungen kommen dann Ersatzkriterien zum Einsatz, bei denen man als Kenner der Medizinmaterie manchmal nur fassungslos den Kopf schütteln kann ... Natürlich sollten der Arzt und seine Angestellten immer freundlich, zugewandt und „nett“ sein – doch solche Kriterien für eine „gute Praxis“ lassen sich nun einmal nicht immer mit dem individuellen Bedürfnishorizont und der manchmal überzogenen Erwartungshaltung eines jeden Patienten an jedem Tag in einen harmonischen Einklang bringen. Und wenn der fehlende Parkplatz vor der Praxis-tür, ein nicht aktueller Lesezirkel oder der herabgezogene Mundwinkel der Arzthelferin für einen Patienten Anlass sind, sich im Internet über diese Praxis generell böse zu äußern – dann sprechen solche Portal-Kritiken eher

gegen den Verfasser als gegen die per Internet anonym verdamnte Praxis.

Während die Mehrheit der Patienten immer schon nach einem Arztbesuch zufrieden aber wortlos und völlig unauffällig den Heimweg antritt und „mit den Füßen abgestimmt“ hat, ist es auch immer schon eine kleine Zahl von chronisch unzufriedenen Querulanten und

Profi-Nörglern gewesen, die trotz aller Bemühungen von Arzt und Praxisteam den Medizinaltag erschwert haben. Wenn sich solche Patienten heute in der Anonymität des Internets auf Arztbewertungsportalen unkontrolliert und hemmungslos „emotional entstauen“ und ihren Frust abbauen, sollte dies der betroffene Arzt eher gelassen sehen – oder im Extremfall juristisch dagegen vorgehen. Wer als Mediziner seine Patienten qualifiziert betreut und hierbei von einem freundlichen Team begleitet wird – der wird gehässige Eintragungen in einem Internetportal gelassen von sich abprallen lassen und zur Tagesordnung übergehen.

Wer als Vertragsarzt allerdings von jedem einzelnen Patienten „geliebt werden“ möchte und seinen Medizinaltag und seine ärztliche Handlungsweise nach „Einschaltquoten“ im Arztbewertungsportal ausrichtet, darf sich dann auch nicht wundern, wenn nicht er seine Patienten durch den Diagnose- und Therapiealltag führt – sondern er vielmehr von seinen Patienten „vorgeführt“ wird ...

Dr. med. Michael Drews

Facharzt für Allgemeinmedizin,

Chirotherapie, Badearzt, Mölln i. Lbg.



# Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



BAYERISCHE  
LANDESÄRZTEKAMMER

- 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](http://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.

**Sammeln Sie Fortbildungspunkte  
mit der Praxis-Depesche  
[www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme)**



Kennziffer: PD052018

VNR: 2760909007868140017

Einsendeschluss: 21.06.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
<b>1. Pro 1%-Anstieg des HbA<sub>1c</sub> ...</b>	<b>S. 7</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Der HbA<sub>1c</sub> ist ...</b>	<b>S. 7</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Eine TVT entwickeln ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. NICHT in den Wells-Score fließt ein ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Eine Erstlinien-Therapie der TVT stellt dar ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Bei APS-1 ...</b>	<b>S. 24</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Bei APS-2 ...</b>	<b>S. 24</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Zur Therapie ...</b>	<b>S. 24</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Häufiger Grund für das Nicht-Durchführen ...</b>	<b>S. 33</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Bei einem OHCA ...</b>	<b>S. 33</b>	<input type="checkbox"/>				

**F**

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum                      Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.

Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme) oder schicken Sie dieses Formular komplett ausgefüllt an:

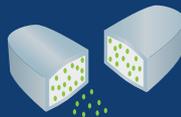
**GFI. Gesellschaft für medizinische Information, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München**

# long

Hydromorphon Aristo®

24h  
SCHMERZFREI

4/8/16/32 mg Retardtabletten



patientenindividuell teilbar\* und titrierbar

- einfache Einmalgabe
- konstanter Wirkspiegel über 24 Stunden

\* außer 4 mg

**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, Hyprollose, 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 H<sub>2</sub>O (E 172); 32mg-zusätzl.: Eisen (III)-oxid (E 172). Anw.: Behandlung starker bis sehr 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 2015). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.

Arzneimittel meiner Wahl

