11-12/2018

Ab 2019 in neuem Layout

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes W

Acta Cardiol ▮ Acta Paediatr ▮ Acta Psychi
ng ▮ AIDS ▮ Akt Dermatol ▮ Akt Rheuma
U ▮ Am J Cardiol ▮ Am J Clin Oncol ▮ Ar
Sports Med ▮ Am J Ther ▮ Anaesth Intensive C
Ann Pharmacother ▮ Ann Rheum Dis ▮ Anti
eurol ▮ Arch Ophthalmol ▮ Arch Sex Behav ▮

nentare – Kongresse

Unfruchtbar „dank" Ibuprofen?

Neue Daten zeigen Zusammenhang zwischen Testosteron und Ibu-Gabe

Proc Natl Acad Sci 38

Ansprechen auf Antidepressiva messen?

Das hochsensitive CRP könnte ein geeigneter Marker sein

Br J Psych 44

SCHWERPUNKT

Gastro/Kardio/Onko

Broken-heart-Syndrom durch Zumba?

J Med Case Rep 12

Mammakarzinom des Mannes – nicht alles von Frauen extrapolieren!

N Engl J Med 24

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Praxis-Depesche Fortbildung

Ärztemuster ANGEBOTE im Heft

3-F-Regel:

Blähungen besser behandeln

Clin Gastroenterol Hepatol 8

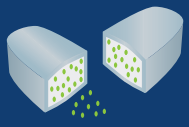
Ranexa® RANOLAZIN
www.ranexa.de
BERLIN-CHEMIE MENARINI

Hydromorphon Aristo®

long

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

Arzneimittel meiner Wahl

ARISTO

Ab 2019 in neuem Layout

2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

Liebe Leserinnen und Leser,

ab der kommenden Ausgabe erscheint die ***Praxis****Depesche* in einem neuen, frischeren Layout. Seien Sie gespannt!

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Praxis-Depesche Fortbildung

KARDIOLOGIE

Kardio-Kasuistik
Broken-heart-Syndrom durch Zumba? 12

Cave: Ibuprofen & ♂
Macht Ibu-Gabe Männer unfruchtbar? 38

Statine
Wer braucht sie wirklich, welche Risiken gibt es? 20

Mammakarzinom …
… des Mannes: Nicht alles von Frauen extrapolieren 24

3-F-Regel
Blähungen besser behandeln 8

CRP & Depression
Entzündung als Marker für Therapie-Ansprechen? 44

Ein Besuch im Museum bietet nicht nur viel Sehenswertes, sondern schützt im Alter auch vor kognitiver Degeneration

44

Fancourt D et al.: Cultural engagement and cognitive reserve: museum attendance and dementia incidence over a 10-year period. Br J Psychiatry 2018; 213(5): 661-3

Trinken Patienten, die an einer chronischen Lebererkrankung leiden, Alkohol, wird das Organ gleich doppelt belastet. Ziel bei diesen Patienten ist daher die Abstinenz!

46

Fuster D, Samet JH: Alcohol use in patients with chronic liver disease. N Engl J Med 2018; 379(13): 1251-61

DIE DRITTE SEITE

Humor im Hörsaal: Nicht (immer) witzig! 6

Macht Mozart Mut? Mit Symphonie zur Kolposkopie 6

Packungsdesign und Adhärenz: Einmal Generikum und zurück, bitte 6

SCHWERPUNKT GASTROENTEROLOGIE

▶ **CME:** Das hepatozelluläre Karzinom könnte häufiger werden – Die Therapieoptionen differenziert einsetzen 7

Blähungen gezielt therapieren: „BLOATING"-Schema und „3-F-Regel" 8

SCHWERPUNKT KARDIOLOGIE

Sport ist Mord: Broken-heart-Syndrom durch Zumba 12

Hormonhaushalt: Alles reine Herzensangelegenheit? 15

DIABETES

Schwangerschaftsdiabetes: Neue Aufgabe für HbA_{1c} 16

Typ-2-Diabetes: Therapie-Realität in der Dritten Welt 18

Typ-1-Diabetes: 80 Jahre zu spät 18

STOFFWECHSEL

▶ **CME:** Primärprävention bei Dyslipidämie – Wer braucht Statine? Wieviel nutzten sie? 20

ATEMWEGE

Miliartuberkulose-Mimikry: Lupus-Schub oder Tuberkulose? 22

Asthma bronchiale: Schlechte Kontrolle bei Typ-D-Persönlichkeit 22

SCHWERPUNKT ONKOLOGIE

▶ **CME:** Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu Patient*innen* – Das Mammakarzinom des Mannes 24

Osteonekrose der Kiefer: Aktive Prävention 25

Kolorektale Lebermetastasen: Ist das noch resezierbar? 26

▶ **KONGRESS:** Jahrestagung DÖSGHO: CAR-T-Zelltherapie – Immunchemotherapie – Biomarker Lymphopenie 29

HIV & AIDS

HIV und Herz: Perikardiale Fettablagerungen bedenklich 32

Überwachung unter ART: CD4-Zellen seltener kontrollieren? 34

SCHMERZ

Kompensierter Hypogonadismus: Fertilitätsprobleme durch Ibuprofen 38

Literaturreview und Fallserie: Botulinum bei Schmerz durch Osteoarthritis 41

PSYCHIATRIE

Kultur für die Kognition: Museumsbesuche halten geistig fit 44

Major-Depression: Hohes CRP spricht für Therapieresistenz 44

SUCHT

▶ **CME:** Organ unter doppelter Belastung – Leberkranke zur Abstinenz bewegen 46

DER GASTKOMMENTAR 49

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 28

IM FOKUS 12

PATIENTEN-REKRUTIERUNG 16

STENO 38

MED-INFO 50

IMPRESSUM 49

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 51

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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

Titelbild: Stasique - fotolia.com, BillionPhotos.com - fotolia.com, jarun011 - fotolia.com; Fotos auf dieser Seite: JackF - fotolia.com, Brian Jackson - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ins eigene Gen geschnitten

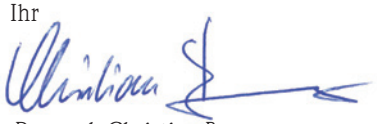
Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Heute (26.11.2018) wurde vermeldet, dass chinesische Forscher das Genom eines Embryos derart verändert haben wollen, dass das aus dem Embryo entstandene Kind „resistent“ gegen eine HIV-Infektion sein soll. Werkzeug war die viel diskutierte Genschere CRISPR/CAS9. Genau genommen sollen zwei Zwillingsmädchen geboren worden sein, deren Vater HIV-positiv war. Durch die Wissenschaftsgemeinde der westlichen Welt gab es einen Aufschrei, gilt ein derartiger Eingriff ins menschliche Erbgut (der von Generation zu Generation weitergegeben werden kann) als höchst unsicher und unethisch.

Eine offizielle wissenschaftliche Veröffentlichung der Forscher gibt es hierzu nicht. Was es aber gibt ist ein (retrospektiver!) Eintrag zu dieser Studie in einer chinesischen Studiendatenbank, in dem auch der Ethikkommissionsantrag zu finden ist – allerdings nur auf Chinesisch. Wir haben uns die Mühe gemacht, diesen zu übersetzen (bzw. durch „Google Translate“ übersetzen zu lassen) und den im Register genannten Studienzweck in Augenschein zu nehmen (https://bit.ly/2P5Fr2K). Die Forscher beziehen sich hierin auf den „Berliner Patienten“ – der erste Mensch, der von einer HIV-Infektion geheilt worden sein soll. Wegen einer AML erhielt dieser HIV-positive Patient eine allogene Stammzelltransplantation mit Knochenmark, das eine bestimmte Mutation aufwies (CCR5Δ32 im CCR5-Gen). Die chinesischen Forscher hatten nun eben dieses Gen bei ihrem Experiment mit der Genschere editiert.

Wie man als Arzt seine Patienten/innen zum Risiko einer HIV-Transmission bei Schwangerschaft und Geburt evidenzbasiert beraten kann, ohne unethische Risiken einzugehen und ohne sich auf eine weite Reise nach China zu begeben, lesen Sie online in unserem Schwesterblatt, der *Gyn-Depesche*: https://bit.ly/2AlnZBO.

Ihr



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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Humor im Hörsaal

Nicht (immer) witzig!

In einer entspannten Atmosphäre lernt es sich besser. Wenn Lehrer den Unterricht dann auch noch mit Humor gestalten, ist das dem Lernerfolg zudem zuträglich. In den USA wurde nun untersucht, welche Art von Humor wie auf Studenten wirkt – dabei kamen Witze über Donald Trump nicht mal am schlechtesten an.

Studenten schätzen einen guten Humor

1637 Studenten der Naturwissenschaften füllten Fragebögen zum Thema aus, wie sich der Humor ihrer Dozenten auf ihr Lernverhalten auswirkte. Fast 99% der Studenten gaben an, dass Humor in der Vorlesung einen positiven Effekt auf das Klassenklima hat. Die Art des Humors spielte dabei eine wichtige Rolle. So führte „lustiger Humor“ zu positiven Effekten, während „offensiver, verletzender Humor“ negative Auswirkungen auf die Stimmung der Studenten hatte.

Witze und Anekdoten zu wissenschaftlichen Themen, zur Uni und über das Fernsehen kamen bei 76 bis 89% der Studenten gut an. Am schlechtesten schnitten Witze über bestimmte ethnische Gruppen und Minderheiten ab: 64% der Befragten fanden Kalauer über Menschen mit Behinderungen unangemessen und dem Lernerfolg nicht zuträglich, bei Witzen über Homosexuelle und Mexikaner waren es 59% bzw. 61%.

Politischer Humor stelle sich als zweischneidiges Schwert heraus: Witze über Donald Trump fanden 46% gut und 17% verletzend. Damit waren Trump-Witze nur unwesentlich unbeliebter als Geschichten über süße Hunde und Katzen und Sport. **CB**

S Cooper KM et al.: To be funny or not to be funny: gender differences in student perceptions of instructor humor in college science courses. PLoS ONE 2018; 13: e0201258

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181468

Macht Mozart Mut?

Mit Symphonie zur Kolposkopie

Häufig hört man die Forderung, dass auch negative Studienergebnisse veröffentlicht werden sollten. Im Falle einer Untersuchung aus Bochum kamen die Autoren dieser Forderung nun nach – und publizierten ein wirklich bedauernswertes Ergebnis.

In der gynäkologischen Abteilung der Ruhr-Universität Bochum spielte man 103 Patientinnen während einer Kolposkopie Musik von Mozart vor; 102 Patientinnen der Kontrollgruppe wurden in einem unbeschallten Untersuchungszimmer kolposkopiert. Für alle Untersuchten war es die erste Kolposkopie ihres Lebens. Ob die Musik Einfluss auf die Ängstlichkeit der Frauen hatte, maß man mittels Fragebögen und der Herzfrequenz.

In der Musik-Gruppe reduzierte sich die Angst um 9,4 Punkte, in der Kontrollgruppe um -9,0, was keinen statistisch signikanten Unterschied darstellte. Die Herzfrequenz war ebenfalls vergleichbar (-16,3 vs. -15,4). Die Musik blieb auch ohne Effekt auf den Schmerz 10 min. nach der Untersuchung, generelles Unwohlsein, die Ängstlichkeit während der Untersuchung und die Gesamtzufriedenheit. Abgespielt wurde übrigens die Symphonie Nr. 40 (KV 550), und diese Wahl trafen die Autoren nicht aus dem Bauch (oder besser Ohr) heraus: In einer früheren Studie konnte gezeigt werden, dass dieses Opus sehr wohl zur Senkung von Blutdruck und Herzfrequenz führen kann, jedoch musste die Kontrollgruppe hier ABBA hören (*Trappe HJ, Voit G*, Dtsch Arztebl Int 2016). Leider nicht untersucht wurde, ob die Musik wenigstens einen positiven Einfluss auf den Untersucher hatte, wenn schon die Patientinnen von ihr unbeeindruckt blieben. **CB**

R Hilal Z et al.: Mozart for reducing patient anxiety during ... Obstet Gynecol 2018; 132: 1047-55

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181469

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Packungsdesign und Adhärenz

Einmal Generikum und zurück, bitte

Mit Generika spart man Geld, deshalb stellt man Patienten auf solche „Nachahmerpräparate“ ein oder um. Aber bei manchen Patienten haben Generika ein schlechtes Image, was dazu führen kann, dass sie später wieder zum Originalpräparat zurück wechseln. Wie häufig das vorkommt, und inwiefern das Packungsdesign der Medikamentenschachtel dazu beiträgt, wurde nun analysiert.

Es gibt „normale“ Generika, die mit identischem Wirkstoff, aber mit einem vom Original abweichenden Packungsdesign feilgeboten werden. Und es gibt Generika, die vom Originator selbst mit identischem Packungsdesign, aber zum reduzierten Generikumpreis angeboten werden („authorized generic drug“, AGD). Ob sich Patienten und deren Zurückwechsel-Wunsch vom Packungsdesign beeinflussen lassen, klärte man anhand einer Kohortenstudie in den USA.

Insgesamt wechselten 94 000 Patienten der Kohorte zwischen 2004 und 2013 vom Originalpräparat zum designgleichen AGD und 116 000 zu einem normalen Generikum. Die Zurückwechselrate lag über alle Präparate bei im Schnitt 8,2 pro 100 Personenjahre. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient das Original zurückhaben wollte, war beim Wechsel auf ein AGD signifikant niedriger (-28%).

Scheinbar war das Packungsdesign also der Hauptgrund für den Unterschied. Der Wechsel auf ein Präparat in abweichendem Design könnte zum Nocebo-Effekt führen, also zur Verschlechterung der Adhärenz durch negative Erwartungen. An der klinischen Wirkung könnte es auf jeden Fall nicht gelegen haben, so die Autoren, das hatten sie in einer weiteren Studie ausgeschlossen, die das klinisch relevante Langzeitoutcome von Generika und AGD untersucht hatte. **CB**

K Desai RJ et al.: Differences in rates of switchbacks after switching from branded ... BMJ 2018; 361: k1180

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181470

Foto: seventyfour - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Das hepatozelluläre Karzinom könnte häufiger werden

Die Therapieoptionen differenziert einsetzen

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) entwickelt sich vor allem bei Patienten mit Leberzirrhose. Für solche wird Sonographie alle zwei Jahre empfohlen, um das Malignom in einem gut therapierbaren Stadium zu erfassen. In fortgeschrittenen Stadien können neue Substanzen wie Sorafenib die Überlebensraten signifikant verbessern.

Man schätzt die alterskorrigierte Inzidenz des HCC weltweit auf ca. zehn Fälle pro 100 000 Personenjahre. Es ist die führende Todesursache bei Zirrhose. Grundsätzlich entwickelt sich das HCC auf dem Boden einer chronischen Lebererkrankung. 80% der Fälle registriert man in Schwarzafrika und Ostasien. In den USA, Europa und Japan sind die wichtigsten Ursachen Hepatitis C und Alkoholismus. Die Epidemiologie weist zeitliche Schwankungen auf, teils parallel zur Inzidenz der Hepatitis C.

Die nichtalkoholische Fettleber (NAFLD) bzw. -hepatitis (NASH) wird zunehmend zur HCC-Ursache. Inzwischen wurden Assoziationen von metabolischem Syndrom, Diabetes und Adipositas mit dem HCC hergestellt. Rauchen ist mit einem erhöhten, Kaffeetrinken mit einem erniedrigten Risiko verbunden.

Eine spanische Expertengruppe weist in ihrem Überblick darauf hin, dass die Beseitigung von Risikofaktoren die HCC-Mortalität senken kann. In Taiwan reduzierte die landesweite HBV-Impfung von Kindern die Inzidenz des HCC von 0,92 auf 0,23 Fälle pro 100 000 Personenjahren. Die Hepatitis C lässt sich durch Vermeidung der Übertragung von infiziertem Blut eindämmen. Ist es zur Infektion gekommen, kann die Behandlung mit modernen Virustatika die Progression zu Zirrhose und HCC verhindern.

Ein gesunder Lebensstil reduziert das Risiko für ein HCC. Es gibt Beobachtungen, wonach Langzeittherapie von Diabetikern mit Metformin, Propranolol-Gabe bei Hepatitis C und Statin-Therapie mit einer verminderten Rate von HCC einhergehen.

GENETISCH SEHR HETEROGEN

Das HCC ist auf molekularer Ebene das Ergebnis einer Akkumulation von Gen-Veränderungen (Passenger- und Driver-Gene) sowie epigenetischer Modifikationen. Daraus ergibt sich eine enorme genetische Heterogenität. Anhand der bisherigen molekularen Klassifikationen haben sich aber keine Korrelationen mit Progression oder Rezidivneigung des HCC herstellen lassen.

Was das Sonogramm verrät

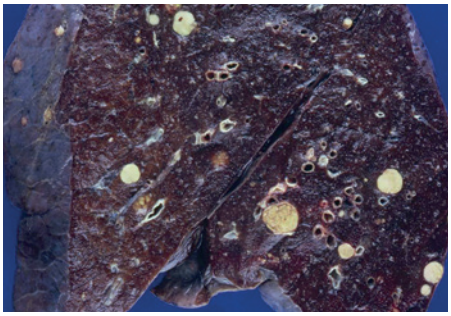
Ein regelmäßiges Screening von Patienten mit erhöhtem HCC-Risiko scheint sinnvoll, auch wenn der Nutzen nicht eindeutig belegt ist. Bei vorliegender Zirrhose wird es in jedem Fall empfohlen. Dazu wird die Oberbauchsonographie eingesetzt, trotz ihrer Schwächen. In Experten-Hand hat sie eine Sensitivität von 60 bis 80% und eine Spezifität von mehr als 90%. Im alltäglichen Einsatz kann man allerdings nicht mit so guten Werten rechnen.

Eine Alternative wären Tumormarker im Serum. Am häufigsten von diesen wird das α-Fetoprotein (AFP) verwendet. Bei einem Cut-off von 10 bis 20 ng/ml sind aber Sensitivität und Spezifität unbefriedigend (60% bzw. 80%). Andere Marker schnitten bisher nicht besser ab. Ein Score aus Markern und klinischen Daten (GALAD) befindet sich in Erprobung.

Die eindeutige Abklärung eines im Sonogramm gefundenen Knotens in einer zirrhotischen Leber ist problematisch. Solche von weniger als 1 cm Durchmesser kontrolliert man zunächst nach drei Monaten erneut. Bei größeren führt man ein kontrastverstärktes CT oder MRI durch. Bestimmte Muster des Kontrastmittel-Flusses zeigen ein HCC an. Spezifität und positiver Vorhersagewert reichen an 100% heran, bei einer Sensitivität von bis zu 71%. Die US-Radiologen haben eine Standardisierung vorgeschlagen (LI-RADS), bei dem die Veränderungen in fünf Kategorien eingeteilt werden. Diese Kriterien gelten nur für Fälle mit Zirrhose. In anderen muss man zur diagnostischen Biopsie greifen. Ein negatives Ergebnis schließt aber einen Krebs nicht aus.

Die Prognose schätzen

Aus der Prognoseabschätzung erschließen sich auch die Therapiemöglichkeiten. Es gibt Stratifizierungskonzepte aus Italien, Frankreich, China und Japan. Am gebräuchlichsten ist das BCLC-System (Barcelona Clinic Liver Cancer). Nur Patienten der frühesten Stadien (0 und 1) sind Kandidaten für Resektion, Transplantation oder Ablation.



Hepatitis C, Alkohol oder NAFLD – das HCC kann viele Ursachen haben

Resektion, Transplantation, Ablation

Bei der Frage der Behandlung werde zu oft gefragt, was man tun könne, statt danach, was sich zu tun lohne, so die Autoren. Für jeden Therapieansatz im gegebenen Einzelfall sollte wissenschaftliche Evidenz vorliegen.

Die Leberresektion ist Methode der Wahl bei HCC ohne Zirrhose. Bei dekompensierter Zirrhose ist sie kontraindiziert, bei kompensierter kommt sie unter bestimmten Kriterien in Betracht. Oft wird dies anhand von Portalvenendruck und Bilirubin beurteilt. Auch die Messung der Steifheit (Elastograpie) gibt Hinweise. Die laparoskopische Resektion ist eine schonende Variante.

Rezidive (in 70% der Fälle innerhalb von fünf Jahen) belasten das Ergebnis der Resektion. Adjuvante oder neoadjuvante Konzepte, die die Prognose bessern könnten, sind nicht etabliert. Einige Substanzen sind dazu in Erprobung. Die Immuntherapie mit autologen Killerzellen erscheint vielversprechend.

Theoretisch ist die Lebertransplantation die beste Therapieoption. Entscheidendes Kriterium für die Indikation ist die Überlebensprognose des Patienten. Man legt meist die Mailand-Kriterien zugrunde (Einzelknoten von maximal 5 cm oder bis zu drei Knoten von bis zu 3 cm). Es gibt aber auch andere Vorschläge.

Wenn ein Patient vermutlich länger als sechs Monate auf eine Spenderleber warten muss, erscheint es sinnvoll, die Zeit mit einer lokoregionalen Therapie zu überbrücken. Der Einsatz von Lebendspenden ist durch die geringe Verfügbarkeit limitiert.

Häufig eingesetzt wird die per Bildgebung gesteuerte Ablation des Tumors. Man induziert eine Nekrose thermisch mittels Radiofrequnez, Mikrowellen, Laser oder Kälte oder via Zufuhr von Chemikalien (meist Ethanol). In manchen Fällen ist die perkutane Ethanol-Injektion indiziert. Die Ablation ist fast so

SCHWERPUNKT

Foto: Yale Rosen from USA / Wikimedia Commons

effektiv wie die Resektion, aber man erhält keine histologische Diagnose.

Von den Methoden der per Bildgebung gesteuerten Kathetertherapien hat sich nur mit der transarteriellen Chemoembolisation ein Überlebensvorteil gezeigt. Dazu wurden Mikrosphären aus Polyvinylalkohol entwickelt, mit denen man Gefäße maßgenau verschließen kann und die langsam Chemotherapeutika freisetzen. Man erreicht damit mittlere Überlebensraten von mehr als 30 bis 40 Monaten. Wiederholungen der Prozedur sind bei unbehandelbarer Progression des Tumors nicht indiziert. Derzeit wird die transarterielle Radioembolisation (Sphären mit 90Y) in Kombination mit der Gabe von Sorafenib erprobt.

Bis 2008 gab es keine systemische Therapie für das fortgeschrittene HCC. Inzwischen wurden aber verschiedene zielgerichtete Therapien entwickelt. Zwei orale Multikinase-Inhibitoren, Sorafenib und Regorafenib, erwiesen sich inzwischen im Plazebovergleich als wirksam. Sorafenib hilft besonders gut bei Patienten mit Hepatitis C.

Man kann heute jedes Stadium des HCC behandeln, aber der Verbesserungsbedarf ist erheblich. In Erprobung sind Immuntherapien (Nivolumab, ein Checkpoint-Inhibitor). Außerdem versucht man, zirkulierende Tumorprodukte zu identifizieren („flüssige Biopsie“). **WE**

Forner A et al.: Hepatocellular carcinoma. Lancet 2018; 391: 1301-14

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181392

Frage 1: Das HCC

- ☐ **A** entsteht meist bei Hepatitis A
- ☐ **B** kommt nicht bei Zirrhose vor
- ☐ **C** wird durch Kaffetrinken gefördert
- ☐ **D** wird durch HBV-Impfung seltener
- ☐ **E** ist eine monogene Erkrankung

Frage 2: Ein HCC

- ☐ **A** wird meist sonographisch entdeckt
- ☐ **B** weist AFP zu 98% nach
- ☐ **C** wird szintigraphisch gesucht
- ☐ **D** spürt man sicher bioptisch auf
- ☐ **E** ist in der Regel gutartig

Frage 3: Bei HCC

- ☐ **A** ist Resektion aussichtslos
- ☐ **B** ist Ethanol-Ablation unwirksam
- ☐ **C** ist Chemoembolisation obsolet
- ☐ **D** hilft Organtransplantation
- ☐ **E** ist Immuntherapie erste Wahl

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

SCHWERPUNKT

Blähungen gezielt therapieren

„BLOATING“-Schema und „3-F-Regel“

Blähungen gehören zu den häufigsten Beschwerdebildern, denen man im Praxisalltag begegnet. Um der Ursache auf die Schliche zu kommen, empfiehlt sich ein systematisches Vorgehen.

Nur in etwa der Hälfte der Fälle sind Blähungen auch als abdominale Distension sichtbar. Können organische Ursachen ausgeschlossen werden, kommen funktionale Ursachen infrage. Um den blähenden Mechanismus zu entlarven, kann man sich am **BLOATING**-Akronym entlanghangeln: **B**owel disturbance, **L**iquid, **O**bstruction, **A**diposity, **T**horacic, **I**ncreased sensitivity, **N**euromuscular, **G**as.

Bei einer abdominalen Distension sind Konstipation, Dünndarmfehlbesiedlung (SIBO), Zöliakie und entzündliche Darmerkrankungen (CED) mögliche Ursachen; bei nicht-intestinalen Distensionen sollte man Aszites, Herzinsuffizienz, Übelkeit und Emesis, Obstipation und Darmverschluss erwägen. Ein obstruierter Magenausgang kann auf Neoplasie oder peptische Ulzera hinweisen. Dünndarmobstruktionen sind oft Folge postoperativer Adhäsionen. Von thorakal verursachten Blähungen spricht man, wenn bei intestinaler Distension fälschlicherweise der Thorax expandiert und das Diaphragma kontrahiert. Häufig tritt diese Fehlsteuerung bei Patienten mit funktionellen Blähungen, diabetischer Gastroparese, gastroösophagealem Reflux sowie bei infiltrativen Prozessen oder nach Eingriffen am Magen auf.

Erhöhte Sensitivität bzw. viszerale Hyperalgesie sieht man häufig im Kontext von funktionellen Blähungen, Reizdarm, Dyspepsie, Depression, Angststörung, Stress, Übergewicht und prämenstruellem Syndrom. Neuromuskuläre Ursachen für Blähungen können Motilitätsstörungen oder bestimmte Medikamente sein, wie Narkotika. Flatulenzen bzw. vermehrte Gasbildung deuten meist auf Aerophagie, Reizdarm oder Ernährungsfaktoren hin.

Diarrhoe, Konstipation, mechanisch

Im ersten Schritt lassen sich „Pseudoblähungen“ bzw. nicht-intestinale Distensionen anhand der **3-F**-Regel (**F**lüssigkeit, **F**ett und **F**etus) ausschließen. Danach sollte man sich ein möglichst genaues Bild von der Hauptbeschwerde machen. Häufige Ursachen von Blähungen im Kontext einer **Diarrhoe** sind Ernährungsfaktoren, Medikamente, SIBO, Zöliakie, CED sowie Diarrhoe-dominiertes Reizdarmsyndrom. Bei Blähungen, die mit **Konstipation** assoziiert sind, können neben der Konstipation per se auch Beckenbodendysfunktion, Konstipation-dominiertes Reizdarmsyndrom oder Narkotika und andere Medikamente verantwortlich sein. Verdacht auf eine **mechanische Störung** sollte man bei Hinweisen auf Magen- oder Dünndarmverschluss schöpfen. Treten die Blähungen ohne die genannten Faktoren auf, sollte man Aerophagie, Gastroparese, funktionelle Dyspepsie und andere Ätiologien erwägen.

Bei Patienten ohne Konstipation lohnt sich auch ein Blick auf das zeitliche Einsetzen der Blähung relativ zur letzten Mahlzeit. Tritt sie innerhalb von 30 Minuten nach dem Essen ein, ist die Ursache vermutlich gastrisch zu verorten; setzt die Blähung dagegen erst nach 30 Minuten bis zwei Stunden ein, sollte man den Dünndarm ins Visier nehmen.

Die Ernährungsweise des Patienten sollte man genau unter die Lupe nehmen, inklusive der Mahlzeitengröße und -frequenz sowie der Aufnahme von Fruktose, Laktose, Gluten und karbonisierten oder koffeinierten Getränken. Auch ist ggf. die Medikation und Supplementation zu überprüfen, ebenso das Vorliegen relevanter Komorbiditäten.

Ursachengerechte Therapie

Bei leichten Blähungen reicht es oft aus, den Patienten aufzuklären. Bei ernährungsbedingter Ätiologie hilft es, Auslöser zu vermeiden und den Konsum fermentierbarer Nahrungsmittel zu reduzieren. Konstipationen lassen sich mit Hydratation, Laxativa, Stimulanzien oder Beckenboden-Biofeedback lösen. Letzteres kann auch bei abnormalem viszerosomatischem Reflex Linderung verschaffen. Bei SIBO helfen Antibiotika, Probitoka wirken bei inflammatorischer Störung supportiv. Bei viszeraler Hyperalgesie kommen Antispastika, Antidepressiva, Anxiolytika oder eine kognitive Verhaltenstherapie infrage. **OH**

Kamboj AK, Oxentenko AS: Workup and management of bloating. Clin Gastroenterol Hepatol 2018; 16(7): 1030-3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181435

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Aktueller Wissensstand

Colon irritabile und Vitamin D

Ein niedriger Vitamin-D-Status ist mit einem erhöhten Risiko für kolorektale Karzinome und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen assoziiert. Studien zufolge spielt Vitamin D auch beim Reizdarmsyndrom eine wichtige Rolle.

Vitamin D hat zwei Schlüsselfunktionen im Organismus: Es unterstützt die Kalzium- und Phosphataufnahme und kontrolliert die Sekretion des Parathormons der Glandulae parathyroideae. Aber darüber hinaus hat Vitamin D auch einen Bezug zur Darmgesundheit. Eine wachsende Anzahl von wissenschaftlichen Studien beschäftigt sich mit der Assoziation von Vitamin D und der Pathopyhsiologie und Behandlung von kolorektalen Erkrankungen.

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist ein weltweites Problem, verursacht immense Kosten und bei Betroffenen einen hohen Leidensdruck. Die Pathogenese ist noch immer nicht abschließend geklärt und die Diagnose erfolgt symptombezogen.

Um die aktuelle Evidenzlage zu Vitamin D und RDS zu prüfen, bezogen Wissenschaftler aus Großbritannien vier Beobachtungsstudien und drei randomisiert kontrollierte Studien in ihre Übersichtsarbeit ein.

In allen herangezogenen Beobachtungsstudien wurde festgestellt, dass ein erheblicher Anteil der Patienten mit Reizdarmsyndrom einen Vitamin-D-Mangel aufwies, also weniger als 20 ng/ml 25-OH-Vitamin-D3 im Serum. Außerdem berichten zwei von drei Interventionsstudien von einer signifikanten Verbesserung der RDS-Symptomatik bezüglich Schweregrad und Lebensqualität durch Vitamin-D-Substitution.

Insgesamt deutet die aktuell verfügbare Evidenzlage darauf hin, dass ein niedriger Vitamin-D-Status bei RDS-Patienten häufiger vorkommt, und dass Vitamin D auch eine spezifische Wirksamkeit bei der Behandlung des Colon irritabile haben könnte, so das Fazit der Autoren. Dies gilt es nun, in weiteren Studien zu prüfen. **EG**

Ü Wiliams CE et al.: Vitamin D status in irritable bowel syndrome and the impact of supplementation on symptoms ... Eur Journ Clin Nutr 2018; Epub Jan 25; doi: org/10.1038/s41430-017-0064-z

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181448

PRAXIS-TIPP

Einfluss der Ernährung

Walnüsse für die intestinale Mikrobiota

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass der regelmäßige Verzehr von Nüssen gesundheitsfördernde Wirkungen hat. Der Nussgenuss scheint sogar mit niedrigeren onkologischen und kardiovaskulären Mortalitätsraten assoziiert zu sein.

Für die positiven Auswirkungen des Verzehrs von Walnüssen auf die intestinale Mikrobiota und den Metabolismus gab es bisher schon erste vorklinische Beweise. Eine randomisierte Crossover-Studie lieferte nun handfeste Ergebnisse.

Zehn gesunde Männer und acht gesunde Frauen (Durchschnittsalter 53 Jahre, mittlerer BMI 28,8 kg/m²) sollten drei Wochen lang täglich eine isokalorische Diät mit 42 g Walnüssen pro Tag einhalten oder keine Walnüsse essen. Nach einer einwöchigen Auswaschphase wechselten die Gruppen das Diätregime. Um den Einfluss der Walnüsse einschätzen zu können, wurden zu Beginn und am Ende der Intervention Stuhl- und Blutproben entnommen.

Der Konsum von Walnüssen beeinflusste die Zusammensetzung und Funktion der gastrointestinalen Mikrobiota messbar und positiv. *Firmicutes*-Spezies, inklusive *Clostridium* und *Roseburia*, erhöhten sich signifikant. Diese Gattungen bilden Butyrat, die Hauptenergiequelle der Darmzellen. Außerdem reduzierten sich durch die Walnussdiät proinflammatorische, sekundäre Gallensäuren und ebenso die Gesamt- und LDL-Cholesterinkonzentrationen. Dies lag vermutlich aber nicht an der Darmflora, sondern an den mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Nuss. **EG**

A Holscher HD et al.: Walnut consumption alters the condary ... J Nutr 2018; 148(6) 861-67

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181449

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Vedolizumab als First-line-Biologikum

Der Progression und dem Auftreten von Komplikationen sollte man bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) möglichst frühzeitig therapeutisch begegnen, z. B. mit dem darmselektiv wirkenden $\alpha_4\beta_7$-Integrin-Antagonisten Vedolizumab.

Den hohen Stellenwert von Vedolizumab im Therapiealgorithmus der Colitis ulcerosa (CU) und des Morbus Crohn (MC) verdeutlichte *Prof. Markus Neurath*, Erlangen, auf einer Veranstaltung von Takeda. Neurath verwies dabei auf Interimsdaten der GEMINI-Extensionsstudie. Darin befinden sich nach 152 Wochen Therapie mit Vedolizumab 96% der CU- und 89% der MC-Patienten, die in Woche 6 ein Ansprechen gezeigt hatten, weiterhin in Remission. Eine Metaanalyse über 89 Real-world-Studien bestätigt die gute Langzeit-Wirksamkeit und -Sicherheit von Vedulizumab: Nach zwölf Monaten unter Vedolizumab lagen bei Biologika-naiven Patienten die Remissionsraten bei 61% (CU) und 44% (MC). Auch die Sicherheitsdaten aus der Metaanalyse deckten sich mit denjenigen des GEMINI-Studienprogramms. Wie Neurath berichtete, sind diese Daten auch in die aktuelle S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der DGVS eingeflossen. Darin wird Vedolizumab u. a. als First-line-Biologikum für die Induktion und den Erhalt einer Remission empfohlen.

Dr. Ulf Helwig, Oldenburg, machte auf den raschen Wirkeintritt und die frühe Symptomverbesserung unter First-line-Therapie mit Vedolizumab aufmerksam. So erreichten in einer aktuellen Analyse von Real-world-Daten über zwölf Monate aus 15 deutschen Zentren CU-Patienten unter Vedolizumab vs. Anti-TNFα-Therapie numerisch schneller alle Endpunkte (klinische Remission, Abklingen von Rektalblutungen und Stuhlfrequenz). **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Vedolizumab (Entyvio®) als First-line-Biologikum in Klinik und Praxis: Unsere 4-jährige Erfolgsgeschichte", München, 13.9.2018, Veranstalter: Takeda

Vedolizumab: Entyvio®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181332

©GFI. Der Medizin-Verlag

Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen

Hoher Leidensdruck erfordert ein frühzeitiges Behandeln

Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen (FMDE) sind weit verbreitet und oft mit einem hohen Leidensdruck verbunden. Ebenso vielfältig wie die Symptomatik der Patienten sind die zugrunde liegenden Ursachen dieses Erkrankungskomplexes. Die Diagnose sollte daher frühzeitig gestellt und die Symptome mit geeigneten Maßnahmen gelindert werden. Eine natürliche und wissenschaftlich geprüfte Substanz, die auf mehreren Ebenen ansetzt, ist der aus neun Heilpflanzenextrakten bestehende Wirkstoffkomplex STW-5 (Iberogast®).

Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen betreffen bis zu 25% aller Menschen in den westlichen Ländern. „Der negative Einfluss von FMDE auf die Lebensqualität der Patienten ist erheblich", betonte *Prof. Gerald Holtmann*, Brisbane, und führte in diesem Kontext die Ergebnisse einer Kohortenstudie mit über 10 000 ambulanten Patienten an. Diese litten unter anderem an chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, n=936, Morbus Crohn, n=1157), Zöliakie (n=136), gastrointestinalen Karzinomen (n=150) oder FMDE (n=999). 173 Patienten mit ausgeheilter Hepatitis-C-Infektion dienten als Kontrollgruppe.

Hoher Leidensdruck

Erfasst wurde die Stärke verschiedener gastrointestinaler Symptome wie postprandiale Schmerzen und Oberbauchbeschwerden, Obstipation, Völlegefühl, Diarrhoe sowie Schmerzen und Beschwerden während der Defäkation. In der Gruppe der FMDE-Patienten gaben signifikant mehr Betroffene als in allen anderen Gruppen schwere oder sehr schwere Symptome an. „Die Daten lassen darauf schließen, dass die Krankheitslast bei Patienten mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen am höchsten war", konstatierte Holtmann.

Für das Entstehen von FMDE verantwortlich sind, so *Prof. Ahmed Madisch*, Hannover, u. a. das Vorliegen von viszeraler Hypersensitivität, Motilitätsstörungen und Mikroinflammation. „Diese Störungen werden in der Routinediagnostik jedoch nicht detektiert", so Madisch.

FMDE frühzeitig diagnostizieren

Eine frühzeitige und präzise Diagnostik kann helfen, FMDE zu identifizieren und für den jeweiligen Patienten geeignete Maßnahmen einzuleiten. „Die positive Rückversicherung, dass im Falle von FMDE kein ernstes Krankheitsbild und eine positive Prognose vorliegen, kann bei einem Teil der Patienten einen positiven Verlauf der Erkrankungen begünstigen", erklärte Madisch. Wie der Experte betonte, sollte die Diagnose anhand einer sorgfältigen Anamnese und einer Ausschlussdiagnostik mit Endoskopie, Laboruntersuchungen und Abdomensonographie gesichert werden.

Eine sinnvolle Maßnahme bei FMDE ist neben dem Vermeiden auslösender Lebensstilfaktoren und einer Ernährungsumstellung eine frühzeitige medikamentöse Therapie.

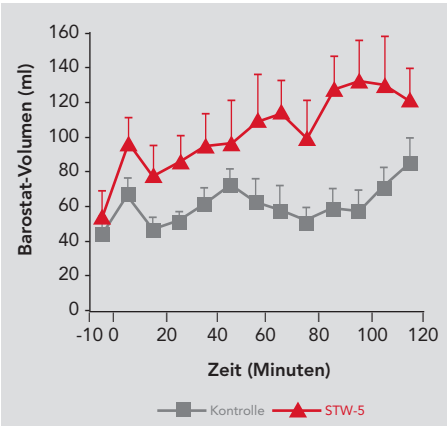


Abb. 1: Postprandiale Relaxation des Magenfundus (gemessen über intragastraler Barostat-Tasche) nach Gabe von STW-5 vs. Plazebo, nach [1]

Stress als Auslöser

„Ein häufiger Auslöser oder Verstärker gastrointestinaler Symptome ist eine erhöhte Stressbelastung", erinnerte *Prof. Hans-Dieter Allescher*, München. Er verdeutlichte dies am Beispiel einer 38-jährigen Patientin, die beruflich unter Druck stand und an einem ausgeprägten, postprandialen Völlegefühl sowie Aufstoßen von Luft und Mageninhalt litt. Säureblocker brachten keine wesentliche Veränderung. Neben Entspannungsübungen und einer Umstellung der Ernährungsfolge erhielt die Patientin die pflanzliche Wirkstoffkombination STW-5 als symptomatische Therapie vor den Mahlzeiten, woraufhin sich die Symptome deutlich besserten.

Phytotherapeutikum mit Multi-Target-Wirkung

Eine schnell wirksame Option, die bei gastrointestinalen Symptomen im Zusammenhang mit FMDE eingesetzt werden kann, ist das pflanzliche Arzneimittel STW-5 (Iberogast®). STW-5 kombiniert neun Heilpflanzen, darunter Iberis amara, die sich in ihrer Wirkung gegenseitig ergänzen (Multi-Target-Wirkung). Die Wirksamkeit und Sicherheit von STW-5 wurde in Studien mit über 7000 Patienten nachgewiesen. Unter anderem konnte in einer mechanistischen klinischen Studie gezeigt werden, dass STW-5 bei gesunden Probanden die antrale Motilität förderte und bereits nach fünf Minuten eine signifikante Relaxation des Magenfundus bewirkte (siehe Abb. 1).[1] Der Effekt war über mehr als 120 min. nachweisbar.

Literatur
[1] Pilichiezicz AN et al., Am J Gastroenterol 2007; 102(6): 1276-83

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Symposium „Alles andere als trivial – Patienten mit funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen im ärztlichen Alltag. Fallbeispiele zu typischen Patientengruppen", im Rahmen des DGVS-Kongresses 2018, München, 14.9.2018
Berichterstattung: Olivia Hesse
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Schon eine milde Hypertonie zu behandeln, wie es aktuelle amerikanische Leitlinien empfehlen, steht in der Kritik. Eine britische Kohortenstudie fand keine Evidenz für diese Empfehlung. Sie verglich 19 143 unbehandelte Patienten mit leichter Hypertonie (unbehandelt 140/89 bis 150/99 mmHg) und ohne andere kardiovaskuläre Erkrankung mit vergleichbaren 19 143 behandelten Patienten. Nach 5,8 Jahren hatte die blutdrucksenkende Therapie nicht zu einer geringeren Mortalität oder Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen geführt. Die antihypertensive Behandlung erhöhte aber die Häufigkeit von Hypotension, Synkopen, Elektrolytabweichungen und akutem Nierenschaden.

K *Sheppard JP et al.: Benefits and harms of antihypertensive treatment ... JAMA Intern Med 2018: Epub Oct 29; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4684*

Krebsrisiken durch antihypertensive Therapien sind derzeit in den Schlagzeilen. In einer kanadischen Kohorte von 992 061 Patienten, die Blutdrucksenker einnahmen, traten im Verlauf von 6,4 Jahren 7952 Lungenkrebsfälle auf. Dabei war die Einnahme von ACE-Hemmern gegenüber Angiotensin-Rezeptorenblockern mit einem um 14% erhöhten Lungenkrebsrisiko assoziiert. Die Inzidenzrate bei ACE-Hemmer-Therapie lag bei 1,6/1000 Personenjahren, die bei Einnahme von Sartanen bei 1,2/1000 Personenjahre. Mit längerer ACE-Hemmer-Einnahmedauer stieg das Lungenkrebsrisiko weiter an.

K *Hicks BM, Filion KB, Yin H et al.: Angiotensin converting enzyme inhibitors and risk of lung cancer: ... BMJ 2018; 363: k4209*

Hautkrebs bei Blutdrucktherapie mit HCT ist die zweite Meldung dieser Kategorie. Eine dänische Registerstudie fand ein um 29% erhöhtes Risiko für Basalzell- und ein fast vervierfachtes Risiko für Plattenepithelkarzinome bei einer kumulativen Dosis von ≥ 50 000 mg Hydrochlorothiazid (HCT). Bei einer kumulativen Dosis von 200 000 mg und mehr stieg das Risiko weiter an. Andere Diuretika oder Antihypertensiva waren nicht mit hellem Hautkrebs assoziiert. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und die Hochdruckliga warnen aber Patienten davor, wegen Ergebnissen aus Beobachtungsstudien die blutdrucksenkende Medikation einfach abzusetzen – schließlich könne ein unbehandelter und unkontrollierter Bluthochdruck lebensgefährliche Folgen haben.

K *Pedersen SA et al.: Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol 2018; 78: 673-81*

SCHWERPUNKT

KASUISTIK

Sport ist Mord

Broken-heart-Syndrom durch Zumba

Nach einer intensiven Einheit Zumba – einer populären Form von Tanzfitness – stellte sich eine 38-jährige Patientin in der Notaufnahme mit substernalen Brustschmerzen und EKG-Veränderungen vor. Der Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom lag nah.

Die Patientin wies eine negative Familienanamnese für kardiale Erkrankungen auf. Sie gab an, keinen Stress in ihrem Alltag zu erleben, und ihre Anamnese war hinsichtlich kardialer Risikofaktoren insgesamt unauffällig. Im EKG zeigte sich keine ST-Strecken-Hebung, allerdings konnte eine T-Wellen-Negativierung in Ableitung I und aVL beobachtet werden. Ihr Troponinlevel lag bei 0,294. Im Echokardiogramm zeigte sich eine apikale Ballonierung der Herzspitzenregion und eine reduzierte Ejektionsfraktion von 30 bis 35%.

In Zusammenschau der Befunde wurde die Patientin mit einer Takotsubo-Kardiomyopathie diagnostiziert und dementsprechend mit Betablockern und ACE-Inhibitoren behandelt. Außer des Zumba-Trainings konnte bei der Patientin kein auslösender Trigger für die als Stress-Kardiomyopathie bekannte Krankheit festgestellt werden. Es wurde angenommen, dass die Sporteinheit zu einer exzessiven sympathischen Stimulation mit katecholamin-induzierten Vasospasmen geführt hat, welche die Auslöser für die Symptome gewesen sein könnten. Gerade bei jüngeren Patienten sollte man auch ohne eindeutigen Stress-Trigger an die Diagnose Takotsubo-Kardiomyopathie denken. **SB**

F Chams S et al.: Zumba-induced Takotsubo cardiomyopathy ... J Med Case Rep 2018; 12(1): 160
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181319

Chronische Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz ist niemals „stabil“

Im klinisch stabilen Stadium einer Herzinsuffizienz geht es den Patienten oft recht gut. Dennoch schreitet die Erkrankung in der Regel fort und ist langfristig mit einer schlechten Prognose verbunden. Den Begriff des „stabilen“ Zustandes halten Experten daher für irreführend und betonen die hohe Bedeutung einer optimierten Therapie.

Über den Begriff der „stabilen“ Herzinsuffizienz diskutierten Experten auf einer Veranstaltung von Novartis im Rahmen des Kongresses der European Society of Cardiology (ESC). *Prof. Frank Ruschitzka*, Zürich, stellte den Fall eines 58-jährigen herzinsuffizienten Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) vor. Anamnestisch relevant waren ein Myokardinfarkt und koronare Arterienerkrankung mit PCI vor fünf Jahren. Zudem war der Patient aktiver Raucher, übergewichtig und hatte einen leicht erhöhten Blutdruck von 135/85 mmHg. Halsvenendystension, Herzgeräusche, basales Knistern der Lunge oder Ödeme lagen nicht vor. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) lag bei 34% (32% im Vorjahr), der NT-proBNP-Spiegel bei 370 pg/ml.

Obwohl die Herzinsuffizienz damit als „stabil“ bezeichnet werden könnte, plädierte *Prof. Burkert Pieske*, Berlin, die Therapie in diesem Fall zu eskalieren. Die Einjahresmortalität bei chronischer Herzinsuffizienz beträgt in Europa 7,2%, betonte der Experte. „Die HFrEF ist eine progressive Erkrankung und daher niemals ‚stabil‘“, so Pieske weiter. Das Fortschreiten der Erkrankung zeigte sich im Falle des Patienten an der verschlechterten LVEF. Entsprechend den Leitlinien schlug der Experte vor, die Statintherapie des Patienten zu intensivieren und einen Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) einzuführen. Ein weiterer Optimierungsschritt wäre die Umstellung von dem bis dahin eingesetzten ACE-Inhibitor auf den ARNI Sacubitril/Valsartan. **OH**

SYMPOSIUM

„Therapeutic dilemmas in heart failure: debate of the experts“, im Rahmen des ESC-Kongress 2018, München, 27.8.2018, Veranstalter: Novartis
Sacubitril/Valsartan: Entresto®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181276

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

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

Sie lesen
Qualität

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

Ihre Meinung ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Familienstand als Risiko

Der Familienstand wird als ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen diskutiert, doch die Studienevidenz ist gemischt. Eine erste Metaanalyse mit über zwei Millionen Patienten gibt nun Aufschluss.

Eingeschlossen waren 34 prospektive Studien, die kardiovaskuläre Ereignisse oder kardiovaskuläre Mortalität mit dem Familienstand korrelierten. Unverheiratete Probanden hatten, verglichen mit verheirateten, ein um 43% höheres Risiko für Tod durch koronare Herzkrankheit, ein um 55% höheres Risiko für Tod durch Schlaganfall, ein um 42% höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und ein um 16% erhöhtes Risiko für KHK.

In Trennung zu leben, erhöhte das Risiko für KHK-bedingten Tod um 33% und das Risiko für einen Schlaganfall-bedingten um mehr als das Zweifache (OR 2,33). Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen stieg um 35%, das Schlaganfallrisiko um 15%. Ähnlich hoch fiel das Schlaganfallrisiko bei Verwitweten aus.

Unter den unverheirateten und den verwitweten Probanden mit kardiovaskulärer Erkrankung war nach Myokardinfarkt die Mortalität um 42% bzw. 68% erhöht. Zudem erlitten Unverheiratete und verwitwete Teilnehmer nach Herzkatheter häufiger einen kardiovaskulären Tod.

Bei der kardiovaskulären Risikoabschätzung sollte man also auch den Familienstand berücksichtigen. Unklar ist noch, ob er nur ein Surrogatmarker für das Gesundheitsverhalten oder ein unabhängiger Risikomarker ist. **MR**

Wong CW et al.: Marital status and risk of cardiovascular diseases: ... Heart 2018; 0: 1-12
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181035

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Hypercholesterinämie

Starke LDL-Senkung mit dualer Lipidtherapie

Mit der Behandlung einer bestehenden Hypercholesterinämie werden kardiovaskuläre Ereignisse gesenkt. Ist der Zielwert unter einer medikamentösen lipidsenkenden Therapie mit Statinen allein nicht erreichbar, muss die Behandlung intensiviert werden: Die zusätzliche Gabe von Ezetimib reduziert das LDL-C signifikant.

„Auch wenn jeder Patient von einer LDL-C-Senkung (LDL-C: Low-density-lipoprotein-Cholesterin) profitieren kann, ist es wichtig, Hochrisikogruppen, wie ältere, polymorbide bzw. Herzinfarktpatienten und Diabetiker, zu identifizieren und konsequent zu therapieren, um das LDL auf die empfohlenen niedrigen Zielwerte zu senken“, erklärte *Prof. Eberhard Windler*, Hamburg, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie.

„Statine hierfür das Mittel der ersten Wahl“, ergänzte *Prof. Ralf Dechend*, Berlin. Wie der Praxisalltag allerdings zeigt, erreichen 80% der Behandelten nicht den von den Leitlinien empfohlenen LDL-Zielwert von <70 mg/dl. Dies liegt nach Dechends Einschätzung an den interindividuellen Unterschieden im Ansprechen und an den Nebenwirkungen von Statinen. Zudem tritt die prozentual stärkste LDL-C-Senkung mit einer niedrigen Dosis ein, während jede weitere Dosisverdoppelung lediglich eine zusätzliche Reduktion um ca. 6% des Ausgangswerts bewirkt. Deshalb empfahl Dechend die Zugabe des NPC1L1-Inhibitors Ezetimib, sollte die zielwertorientierte LDL-C-Reduktion unter der maximal tolerierten Dosis eines hochpotenten Statins nicht zu erreichen sein. Nach den Studienergebnissen von IMPROVE-IT, FOURIER und ODYSSEY resultiert eine stärkere LDL-C-Senkung auch in einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Fettstoffwechselstörungen (Tioblis®) – Weltherztag: Wo stehen wir in der LDL-Therapie?“, Berlin, 27.9.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie
Atorvastatin/Ezetimib: Tioblis®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181133

®GFI. Der Medizin-Verlag

Stress

Zu Tode gearbeitet?

Es gilt als allgemein bekannt, dass Stress gerade bei kardiometabolischen Erkrankungen vermieden werden sollte. Aber was sagt die Evidenz?

Arbeitsbedingte Stressoren wie hohe Anforderung im Job mit wenig Spielraum bzw. ein Ungleichgewicht von Leistung und Vergütung bzw. Anerkennung werden immer häufiger als Risikofaktoren für stressbedingte kardiometabolische Erkrankungen angesehen. Hierzu zählen u. a. Koronarsyndrome, Schlaganfall und Diabetes. Eine Datenanalyse von sieben großen Kohortenstudien aus Europa untersuchte nun den Effekt von Arbeitsstress auf die Mortalität von gesunden und kardiometabolisch vorbelasteten Personen. Es flossen die Daten von 102 633 Personen ein, von denen 3441 kardiometabolisch erkrankt waren und 3841 Personen im Studienzeitraum verstarben.

Für kardiometabolisch belastete Männer war die Sterberate in der Kohorte mit Arbeitsstress um fast 70% höher als in der Kontrollgruppe ohne Stress (HR 1,68). Selbst für Männer mit günstigem Risikoprofil konnte dieser Effekt beobachtet werden.

Die Ergebnisse waren unabhängig von Lebensstilfaktoren wie Raucherstatus, BMI, körperliche Aktivität und Alkoholkonsum. Herkömmliche Präventionsstrategien scheinen somit keinen signifikanten Einfluss auf die Sterberate zu haben und neue Ansatzpunkte sollten diskutiert werden. Für Frauen konnte kein signifikanter Einfluss von Arbeitsstress auf die Mortalität festgestellt werden. **SB**

M Kivimäki M et al.: Work stress and risk of death in men and women with and without cardiometabolic disease: a multicohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2018: 705-13

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181320

Leitliniengerechte Hypertonie-Behandlung

Erste Dreifach-Fixkombination mit Indapamid

Für Patienten, die unter einer Zweifachkombination ihre Blutdruckzielwerte nicht erreichen, kann die neue Dreifach-Fixkombination aus Perindopril, Amlodipin und Indapamid eine effektive Option sein.

Für Patienten, die eine Dreifach-Kombination zur Blutdrucksenkung benötigen, stand bisher nur eine beschränkte Auswahl an Fixkombinationen zur Verfügung, betonte *Prof. Peter Trenkwalder*, Starnberg, auf einer Veranstaltung von Servier. Erweitert werden die Optionen nun mit der ersten Fixkombination aus dem ACE-Hemmer Perindopril, dem langwirksamen Kalziumantagonisten Amlodipin und dem direkt gefäßwirksamen Thiazid-Analogon Indapamid.

Hintergrund der bevorzugten Verwendung von Fixkombinationen in aktuellen Leitlinien ist *Prof. Roland Schmieder*, Erlangen, zufolge die schlechte Compliance der Patienten: Bis zu 50% der therapieresistenten Hypertoniker sind teilweise oder vollständig non-adhärent. Fixkombinationen können hier eine substanzielle Verbesserung bewirken: Im Vergleich zur Therapie mit einer freien Kombination konnte mit einer fixen Dreifachkombination das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse um 13% und das für Tod um 14% gesenkt werden.

Das in der fixen Dreifachkombination enthaltene Indapamid senkt den Blutdruck effektiver als HTC und weist einen über 24 Stunden anhaltenden Effekt auf. Darüber hinaus nahm unter Indapamid der HbA_{1c}-Wert von Patienten mit Diabetes innerhalb eines Jahres um 0,46% ab, während er unter HCT um 0,3% anstieg. Auch andere Parameter wie Nüchternblutzucker, Harnsäure und Lipide gingen unter der Therapie mit Perindopril und Indapamid bei stabiler Elektrolytsituation leicht zurück.

Eine Subgruppenanalyse der ADVANCE-Studie konnte zeigen, dass sich bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Perindopril, Indapamid und einen Kalziumantagonisten einnahmen, die Gesamtsterblichkeit im Vergleich zu Patienten unter Plazebo um 28% reduzierte. **MW**

PRESSEGESPRÄCH

„Pressegespräch zum Launch von VIACORIND® – der einzigen 3-fach-Kombination mit Indapamid", München, 12.9.2018, Veranstalter: Servier

Perindopril/Amlodipin/Indapamid: Viacorind®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181313

PRAXIS-TIPP

Hormonhaushalt

Alles reine Herzensangelegenheit?

Vorhofflimmern geht mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle und Herzversagen einher. Dabei sollten auch weniger häufige Ursachen nicht vergessen werden.

Vorhofflimmern entsteht häufig infolge struktureller Herzerkrankungen oder Hypertonie. Viel seltener kommt es durch endokrinologische Fehlfunktionen, vor allem Hyperthyreose oder primären Hyperaldosteronismus, zustande. Ein primärer Hyperaldosteronismus liegt bei bis 10% aller hypertonen Patienten vor. Bislang wurde der primäre Hyperaldosteronimus – die häufigste Ursache von sekundärer Hypertonie – aber nicht mit dem Auftreten von Vorhofflimmern in Verbindung gesetzt. Einem möglichen Zusammenhang gingen nun schwedische Forscher nach. Sie durchforsteten nationale Patientendatenbanken aus dem Zeitraum 1987 bis 2013.

Insgesamt konnten 713 569 Patienten (mittleres Alter 74 Jahre; 53% Männer) mit der Diagnose Vorhofflimmern identifiziert werden. Die Prävalenz von primärem Hyperaldosteronismus bei Patienten mit Vorhofflimmern lag nur bei 0,0056%. Die Kontrollgruppe bildeten knapp 1,4 Millionen randomisiert ausgewählte Patienten, von welchen 0,024% an primärem Hyperaldosteronimus erkrankt waren. Das Risiko an primärem Hyperaldosteronismus zu erkranken, war damit bei Patienten mit Vorhofflimmern um 65% höher als in der Kontrollgruppe. Ebenfalls erhöht war das Risiko für Hypo- und Hyperthyreose (OR 1,42 bzw. 2,79).

Die Studie zeigt, dass endokrinologische Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung Schwedens relativ selten diagnostiziert wurden. Das Risiko neben Vorhofflimmern auch einen gestörten Hormonhaushalt zu haben, hat sich jedoch stark erhöht. **SB**

R Mourtzinis G et al.: Primary aldosteronism and thyroid disorders in atrial fibrillation: A Swedish nationwide case-control study. Eur J Prev Cardiol 2018; 25(7): 694-701

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180980

SCHWERPUNKT

PATIENTEN-REKRUTIERUNG

Induktionstherapie bei moderater bis schwerer Colitis ulcerosa (CU)

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit des IL-36-Rezeptor-Inhibitors BI 655130 in unterschiedlichen Dosierungen vs. Plazebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 75 Jahren mit mindestens seit drei Monaten bestehender CU-Diagnose mit moderater bis schwerer Erkrankungsaktivität (MCS 6 bis 12 mit RBS ≥1, SFS ≥1 und mESS ≥2)

Standorte: PLZ-Bereiche: 20, 24, 30, 55, 72, 73, 89

Laufzeit: Mär 2018 - Jan 2021

Teilnehmerzahl: 550

Prim. Endpunkt: Anteil der Patienten in klinischer Remission nach zwölf Wochen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181472

Nummuläres Ekzem

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von Apremilast 2x tgl. 30 mg vs. Plazebo für 16 Wochen

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 85 Jahren mit nummulärem Ekzem (inkl. Befundsicherung mittels PAS-Färbung), PGA ≥3 (von maximal 5 Punkten), kontinuierlicher Kortikosteroidtherapie in den letzten acht Wochen und Körpergewicht zwischen 40 und 160 kg

Standorte: 80805 München

Laufzeit: Jul 2017 - Mär 2020

Teilnehmerzahl: 40

Prim. Endpunkt: PGA-Reduktion um mindestens 2 Punkte oder PGA von 0 oder 1

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181471

Primäre und sekundäre Myelofibrose (MF)

Studie: POMINC: Wirksamkeit/Sicherheit von Ruxolitinib/Pomalidomid (1x tgl. ab 10 mg bzw. 0,5) für 12 Therapiezyklen (28 Tage pro Zyklus)

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mit myeloproliferativen Neoplasmen (primäre oder sekundäre Myelofibrose)

Standorte: 89081 Ulm

Laufzeit: Aug 2013 - Mai 2022

Teilnehmerzahl: 72

Prim. Endpunkt: Ansprechrate nach 12 Therapiezyklen und Unabhängigkeit von Bluttransfusionen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181473

Schwangerschaftsdiabetes

Neue Aufgabe für HbA_{1c}

Gestationsdiabetes (GDM) ist eine häufig auftretende Komplikation während der Schwangerschaft. Bisher gibt es noch keinen Biomarker, welcher die Entstehung von GDM zuverlässig voraussagen kann. Vielversprechende Ergebnisse lieferte eine aktuelle Studie, die den HbA_{1c}-Wert als möglichen prognostischen Marker ins Spiel bringt.

Eine prospektive Studie mit gesunden Schwangeren untersuchte die Aussagekraft des HbA_{1c} als prognostischen Marker im ersten Trimester für die spätere Entwicklung von GDM. Hierfür wurden die HbA_{1c}-Werte von über 300 Frauen zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Schwangerschaft gemessen und mit der Entstehung von GDM in Verbindung gebracht.

Bereits in der 8. bis 13. SSW hatten Frauen, welche später einen Schwangerschaftsdiabetes entwickelten, ein signifikant höheres HbA_{1c} als Frauen ohne GDM. Es konnte ein linearer Zusammenhang festgestellt werden, der über die gesamte Zeit der Schwangerschaft bestand. Jede Erhöhung um 0,1% im HbA_{1c} in der 8. bis 13. SSW erhöhte das Risiko eines GDM um 22%. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität variierten, abhängig vom HbA_{1c}-Wert, zwischen 10 und 98%. Am zuverlässigsten war die Aussage bei einem HbA_{1c} von 5,1% (Sensitivität 47%, Spezifität 79%). Die Wahrscheinlichkeit für einen Schwangerschaftsdiabetes stieg mit der Höhe des HbA_{1c} im ersten Trimester. So hatten Schwangere mit einem HbA_{1c} von 5,7% ein fast dreifach höheres Risiko als Frauen mit einem HbA_{1c} von 5,2%.

Ein HbA_{1c}-Screening im ersten Trimester könnte daher wertvolle Informationen liefern, vor allem für schwangere Frauen mit einem niedrigen konventionellen Risikoprofil. Der HbA_{1c} scheint somit ein geeigneter Indikator zur Identifikation von Frauen mit erhöhtem Risiko einer GDM-Entwicklung zu sein. **SB**

G Hinkle SN et al.: HbA1c measured in the first trimester of pregnancy and the association with gestational diabetes. Sci Rep. 2018;8(1): 12249

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181322

Insulin glargin 300 E/ml vs. Insulin degludec

Weniger Hypos in der Titrationsphase

Insulinnaive Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit einer Basalinsulintherapie beginnen, können in der Titrationsphase mit Insulin glargin 300 E/ml gegenüber Insulin degludec von einem geringeren Hypoglykämierisiko profitieren.

In die Studie, die auf einer Veranstaltung von Sanofi präsentiert wurde, wurden 929 Typ-2-Diabetiker einmal täglich mit Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec 100 E/ml behandelt. Die insulinnaiven Patienten waren zuvor unter oralen Antidiabetika mit oder ohne GLP-1-Rezeptoragonisten nicht zufriedenstellend eingestellt gewesen. Unter beiden Basalinsulinen ergab sich bis Woche 24 eine vergleichbare Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes.

Jedoch waren während der Titrationsphase (Woche 0 bis 12) die Hypoglykämieraten tagsüber unter Insulin glargin 300 E/ml um 23% (≤ 70 mg/dl) bzw. um 43% (≤ 54 mg/dl) geringer als unter Insulin degludec. Auch die nächtlichen Ereignisraten fielen in den ersten zwölf Wochen unter Insulin glargin 300 E/ml niedriger aus. Im Erhaltungszeitraum (Woche 13 bis 24) war die Inzidenz von Unterzuckerungen in den Gruppen vergleichbar hoch.

Wie wichtig die Titrationsphase für den Behandlungserfolg ist, stellte *Dr. Stephan Kress*, Landau, heraus: „Die stärkste Verbesserung der Stoffwechseleinstellung unter einem Basalinsulin erfolgt in den ersten zwölf Wochen während der Titration – in dieser Zeit erfolgt der größte Teil der Dosisanpassung. Treten in dieser Zeit Hypoglykämien auf, kann dies die Therapietreue der Patienten mindern und langfristig die Blutzuckerkontrolle verschlechtern. Hypoglykämien in der Titrationsphase sollten deshalb vermieden werden." **MW**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Diabetes to Go – Basalinsulintherapie bei Typ-1- & Typ-2-Diabetes: Aktuelles, Studien und Trends"; Eppstein-Bremthal, 8.11.2018; Veranstalter: Sanofi

Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180897

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diabetes

Die kardiovaskuläre Mortalität bei Typ-2-Patienten verringern

Mehrere Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass einige Antidiabetika das hohe Sterberisiko von kardiovaskulär erkrankten Patienten mit Typ-2-Diabetes mindern können. Die entsprechenden Ergebnisse von Rezeptoragonisten des Glucagon-like-Peptide 1 (GLP1) und Hemmern des Natrium-Glucose-Cotransporters 2 (SGLT2) haben sich auch bereits in den Leitlinien niedergeschlagen.

Beispielsweise wurde in der internationalen Studie EMPA-REG-Outcome der kardiovaskuläre Einfluss des SGLT2-Hemmers Empagliflozin bei Typ-2-Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung geprüft, berichtete *Prof. Silvio Inzucchi*, Connecticut, USA, auf einer Veranstaltung von Boehringer Ingelheim und Lilly im Rahmen des diesjährigen Kongresses der European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Eingeschlossen waren knapp 7000 Patienten, die zusätzlich zur Standardtherapie aus Antidiabetika und kardiovaskulären Präparaten entweder Empagliflozin oder ein Plazebo erhielten. Im Vergleich zu Letzterem sank die Gesamtmortalität innerhalb einer medianen Behandlungsdauer von 3,1 Jahren unter Empagliflozin um 32%, die kardiovaskuläre Mortalität sogar um 38% ($p < 0,0001$).

Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz gingen unter der Zusatztherapie um 35% zurück. Die Verringerung wurde schon im ersten halben Jahr der Therapie deutlich – ein sehr schneller Effekt, wie *Prof. Stefan Anker*, Berlin, betonte. „Und auch einer von besonderer Bedeutung, denn die Prognose bei Herzinsuffizienz ist bescheiden: 50% der diagnostizierten Patienten sterben innerhalb von fünf Jahren“, so der Experte weiter. Bei Diabetikern ab 65 Jahren etwa ermittelte eine Studie eine Sterblichkeit von 3,7 pro 100 Patientenjahre, wenn keine Herzinsuffizienz bestand, aber von 32,7 pro 100 Patientenjahre, wenn Diabetes und Herzmuskelschwäche zusammentrafen.

In EMPA-REG erwies sich die Reduktion des Risikos für Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen darüber hinaus als konsistent bei Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz am Anfang der Untersuchung. Eine Analyse hat dies inzwischen für Typ-2-Patienten, die zu Studienbeginn keine Herzmuskelschwäche aufwiesen, aber ein sehr hohes Risiko dafür hatten, unterstrichen: Das Risiko dieser Patienten für eine Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder für kardiovaskulären Tod fiel im Empagliflozin-Studienarm erheblich geringer als in der Plazebogruppe aus (HR 0,55; 95%-KI 0,30-1,00). **HB**

SYMPOSIUM

„Reducing cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a new clinical mandate?“, Berlin, 1.10.2018 im Rahmen der EASD-Jahrestagung 2018, Veranstalter: Boehringer Ingelheim und Lilly

Empagliflozin: Jardiance®

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/181291

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren: www.praxis-depesche.de/newsletter

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Typ-2-Diabetes

Therapie-Realität in der Dritten Welt

Den Empfehlungen der westlichen Fachgesellschaften zur Therapie des Typ-2-Diabetes versucht man auch in den weniger entwickelten Ländern der Welt zu folgen, wie etwa einen HbA_{1c}-Zielwert von maximal 7% anzustreben. Dort sind schlecht eingestellte Patienten allerdings mehr die Regel als die Ausnahme.

Dass man diese Situation aber verbessern kann, zeigte die GOAL-Studie. Sie wurde an 150 Praxen in zehn Entwicklungs- und Schwellenländern durchgeführt: Ägypten, Südafrika, Israel, Saudiarabien, die Emirate, Iran, Libanon, Bangladesh, Indien und Pakistan. Es kamen 20 704 Patienten im mittleren Alter von 54,6 Jahren zusammen, deren Typ-2-Diabetes schlecht eingestellt war, mit einem HbA_{1c} von im Schnitt 9,7% und Nüchternblutzucker 196,8 mg/dl.

Zu Beginn war eine Umstellung der laufenden Therapie mit Basalinsulin oder Mischinsulin auf Insulin glargin allein, auf Insulin glulisin plus Basalinsulin oder auf Insulin glargin plus Insulin glulisin vorgesehen. Das Follow-up erstreckte sich über zwölf Monate.

Nach sechs Monaten erwiesen sich höheres Alter, westliche Ethnie, kürzere Diabetesdauer, niedrigeres Ausgangs-HbA_{1c} und keine Einnahme oraler Antidiabetika als Prädiktoren einer Erreichung des individuellen Therapieziels. Nach sechs bzw. zwölf Monaten verbesserte sich das HbA_{1c} im Mittel um -1,7% bzw. -2%.

Die GOAL-Studie zeigt, dass eine schlechte Diabetes-Einstellung kein Schicksal sein muss. Um die Situation auch außerhalb von Studien zu verbessern, müsste bei Patienten (und Ärzten) aber viel Überzeugungsarbeit geleistet werden, bemerken die Autoren. **WE**

K Al Mansari A et al.: GOAL study: clinical and non-clinical predictive factors for achieving glycemic control in people with type 2 diabetes in real clinical practice. BMJ Open Diab Res Care 2018; 6: e000519

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181262

Neue (alte) Optionen

Ultralanges Insulin degludec ist wieder da

Die frühe Nutzenbewertung hatte 2016 dazu geführt, dass das ultralang wirksame Insulin degludec in Deutschland vom Markt genommen wurde. Jetzt kommt es wieder zurück.

„In allen Vergleichsstudien mit Insulin glargin erwies sich Insulin degludec als überlegen", betonte *Dr. Mads Krogsgaard Thomsen*, Chef Science Officer bei Novo Nordisk. In der DEVOTE-Studie konnte mit diesem Insulinanalogon im Vergleich zu Insulin glargin U100 eine über 40%ige Senkung der Hypoglykämieraten dokumentiert werden. Bezüglich des HbA_{1c}-Wertes fand sich eine stärkere Abnahme um 0,7% bei Typ-1- und um 0,96% bei Typ-2-Diabetikern. Bei einer Abnahme des HbA_{1c}-Wertes um 1% stieg die Hypoglykämierate unter Insulin glargin U100 um 67%, bei Insulin degludec dagegen nur um 45% an.

Im Vergleich zu Insulin glargin U300 wurde mit Insulin degludec das HbA_{1c} um 0,3% und die Hypoglykämierate um 30% stärker gesenkt. Die benötigte Insulindosis lag bei Insulin degludec um 9% niedriger und die Abbruchrate war bei Insulin glargin U300 um 37% höher.

Unter der Kombination Insulin degludec/Insulin aspart lag die Hypoglykämierate gegenüber Insulin glargin U100 plus Insulin aspart um 45% niedriger, es wurde 12% weniger Insulin benötigt und die Zahl der Injektionen konnte sogar halbiert werden. Auch die Kombination Insulin degludec mit Liraglutid erwies sich Insulin glargin U100 als überlegen (HbA_{1c}-Senkung: -1,94% vs. -1,68%, Hypoglykämierate: 0,37 vs. 0,90, Insulindosis: 36 vs. 54 U; Körpergewicht: 0 vs. +2,0 kg).

„Eine vielversprechende Innovation für Typ-2-Diabetiker ist auch das orale Semaglutid, das einmal täglich eingenommen wird", so Thomsen. In der PIONEER-1-Studie wurde mit oralem Semaglutid im Vergleich zu Plazebo der HbA_{1c}-Wert um 1,5% und das Körpergewicht um 4 kg reduziert. Auch im Vergleich mit dem SGLT-2-Hemmer Empagliflozin, dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin und dem GLP-1-Rezeptor-Agonist Liraglutid erwies sich das orale Semaglutid hinsichtlich der HbA_{1c}-Senkung und der Gewichtsabnahme als überlegen. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„The diabetes drama and what's driving it", im Rahmen des EASD-Kongresses 2018, Berlin, 2.10.2018, Veranstalter: Novo Nordisk

Insulin degludec: Tresiba®; Semaglutid: Ozempic®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181290

KASUISTIK

Typ-1-Diabetes

80 Jahre zu spät

Der Typ-1-Diabetes manifestiert sich in der Regel im Kindes- oder Jugendalter. Dieser Fallbericht einer 93-jährigen Frau mit neu diagnostizierter Typ-1-Erkrankung macht deutlich, wie wichtig eine korrekte Diagnosestellung ist.

Die hochbetagte Patientin präsentierte sich mit Polydipsie, Polyurie, Ketoazidose und Hyperglykämie. Sie wies zudem eine positive Familienanamnese für Diabetes auf und berichtete von ungewolltem Gewichtsverlust. Ihr Blutglucosespiegel lag bei 810 mg/dl, in der Blutgasanalyse ließ sich ein pH von 7,29 und ein Bikarbonat von 12,5 mmol/l nachweisen. Weitere Tests ergaben eine eingeschränkte Nierenfunktion bei einem Kreatinspiegel von 2,3 mg/dl. Der HbA_{1c} der Patientin war mit 9,4% deutlich erhöht. Ein Pankreastumor wurde per abdominellem CT ausgeschlossen.

Zur genaueren Differenzierung wurde eine Antikörper-Analyse durchgeführt. Es konnten erhöhte GAD-Autoantikörper (200 U/ml) nachgewiesen werden. Dieser Nachweis deutete auf einen autoimmun-vermittelten Typ-1-Diabetes als Diagnose hin. Die Patientin wurde entsprechend mit einer adäquaten Insulin-Therapie behandelt.

Es gibt wenig Evidenz für das plötzliche Auftreten von autoimmun-vermitteltem Typ-1-Diabetes bei Erwachsenen, vor allem im weit fortgeschrittenen Alter. Eine korrekte Differenzierung zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist für die Therapie enorm wichtig, wie der Fall vor Augen führt. **SB**

F Oriot P et al.: Sudden onset of immune-mediated type 1 diabetes mellitus in a 93-year-old woman: a case report. Acta Diabetol 2018; Epub Jun 6; doi: 10.1007/s00592-018-1170-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181324

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diabetes & Schilddrüse

Gemeinsames autoimmunes Geschehen?

Die Ursache des Typ-1-Diabetes ist die autoimmun-vermittelte Zerstörung der pankreatischen Inselzellen. Aber auch die Schilddrüsenerkrankungen Morbus Basedow und Autoimmunthyreoiditis Hashimoto sind autoimmun-bedingt. Alle diese Entitäten haben einen gemeinsamen genetischen Hintergrund. Aber wie hoch ist das Risiko für Typ-1-Diabetiker, auch eine AIT (autoimmune Thyreoiditis) zu entwickeln, wirklich?

In Korea nahm man sich dieser Frage an und wertete die Daten von 102 Typ-1-Diabetikern aus (mittleres Alter bei Diabetes-Diagnose: 8,1 Jahre). Bei der Datenerhebung waren die Patienten im Schnitt 19,2 Jahre alt. Die Prävalenz von mindestens einem positiven Schilddrüsenantikörper (TPO-AK, TG-AK) lag bei 30,4%. Patienten mit positiven SD-Antikörpern wiesen zudem zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant häufiger GADA-Antikörper auf (AK gegen Glutamatdecarboxylase, ein Typ-1-Diabetes-Marker). Eine AIT war dabei bei älteren Patienten häufiger.

Das Risiko für eine AIT war bei Vorhandensein von GADA mehr als vervierfacht (OR 4,45; 95%-KI 1,399-14,153).

In der Allgemeinbevölkerung liegt die AIT-Rate bei 0,1 bis 2%. Autoantikörper, die für den Typ-1-Diabetes typisch sind, erhöhen also das AIT-Risiko eklatant. Deshalb empfiehlt die US-amerikanische Kinderdiabetesgesellschaft, nach dem Stellen einer Typ-1-Diabetes-Diagnose immer auch Schilddrüsenantikörper und -funktionswerte zu bestimmen. Im weiteren Verlauf sollten dann zumindest die SD-Funktionswerte regelmäßig kontrolliert werden, auch wenn der Patient bzgl. seiner Schilddrüse asymptomatisch ist.

Über den gemeinsamen genetischen Hintergrund hinaus ist übrigens noch nicht genau klar, welcher Mechanismus für die Risikoerhöhung verantwortlich ist. **CB**

K Hwang GB et al.: Prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with type 1 diabetes: a long-term follow-up study. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2018; 23: 33-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181333

KASUISTIK

Haut & Hashimoto

Exanthem mit Autoantikörpern

Eine 44-jährige Frau stellte sich mit hohem Fieber, Arthralgien und Exanthem vor. Bei Befragung gab sie an, dass bei ihr auch schon einmal eine autoimmune Thyreoiditis diagnostiziert worden sei. Da stellte sich den Behandlern die Frage, ob die aktuellen Beschwerden damit in Zusammenhang zu bringen seien ...

Die plaqueförmigen Exantheme an Stamm und Extremitäten wurden biopsiert, und man fand eine diffuse Infiltration der Dermis mit reifen neutrophilen Granulozyten zusammen mit einem superfiziellen Ödem. Zudem sah man interstitielle Leukozytenfragmente, aber keine Zeichen einer Vaskulitis.

Man diagnostizierte eine akute febrile neutrophile Dermatose – eine seltene, akute, hochfiebrige Systemerkrankung mit Störung des Allgemeinzustandes, Arthralgien, neutrophiler Leukozytose und Exanthem. An der Haut wird das „Sweet"-Exanthem durch multiple, disseminierte, schmerzhafte, papulöse oder plaqueförmige Erhabenheiten charakterisiert.

Die Pathophysiologie der Autoimmun-Inflammation teilt sich das Sweet-Syndrom mit der autoimmunen Thyreoiditis (AIT). Diese Schilddrüsenerkrankungen (Morbus Basedow und Autoimmunthyreoiditis Hashimoto) gelten als die Haupt-Trigger für die Dermatose.

Entwickeln Patienten also eine Hauterkrankung, die verdächtig nach einer akuten febrilen neutrophilen Dermatose aussieht, sollte man auch nach Schilddrüsen-Autoantikörpern suchen. **CB**

F Cassisa A: Neutrophilic dermatoses in autoimmune diseases: report of two cases associated with autoimmune thyroiditis. Dermatopathology (Basel) 2018; 5: 34-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181334

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Primärprävention bei Dyslipidämie

Wer braucht Statine? Wieviel nutzen sie?

Eine Menge Daten spricht dafür, dass ein für lange Zeit auch nur mäßig erhöhter Cholesterinspiegel das KHK-Risiko im späteren Leben erhöht. Ob man Lipidsenker verordnen soll, wenn noch keine kardiovaskulären Probleme bestehen, war lange umstritten.

Ein hohes LDL-Cholesterin (kurz LDL-C) ist Studien zufolge eng mit der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD) assoziiert. Das Risiko wird aber erheblich von weiteren Faktoren modifiziert. Man schätzt es daher nicht mehr nur anhand eines LDL-Grenzwertes ein, sondern bedient sich geeigneter Risiko-Kalkulatoren. Deshalb spricht man auch oft von einer Dyslipidämie statt von einer Hypercholesterinämie.

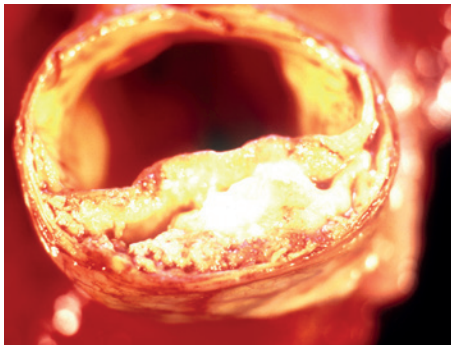
Risiko-Rechner wurden schon anhand der Framingham-Studie entwickelt, andere z. B. nach britischen Daten (QRISK2-Kalkulator). Dabei zeigt der ermittelte Score das Risiko an, innerhalb von zehn Jahren eine CVD zu entwickeln; von der Höhe des Risikos wird die Indikation einer Statin-Medikation abhängig gemacht. Bei britischen (NICE) und europäischen (ESC) Leitlinien gilt dabei ein Schwellenwert von 10%, bei amerikanischen einer von 7,5% als richtungsführend.

Bei QRISK2 tragen am stärksten zum Risiko bei: Vorhofflimmern, Typ-2-Diabetes, KHK in der Familie, Rauchen, höheres Alter, männliches Geschlecht, Nierenerkrankung und bestehende Hochdruckmedikation. Weiter unten rangieren Lipidprofil und BMI. Dabei kann das Alter allein (60 Jahre für Männer, 67 für Frauen) ohne traditionelle Faktoren wie Hypertonie, Diabetes oder Dyslipidämie die Statin-Indikation ausmachen.

Laboruntersuchungen

Allgemein wird empfohlen, bei allen Personen im Alter von über 40 Jahren das kardiovaskuläre Risiko zu bestimmen, auch wenn sie keine der bekannten Dispositionen für CVD aufweisen. Im Labor wird die LDL-Fraktion nach Messung von Gesamtcholsterin, HDL und Triglyzeriden in aller Regel nach der Friedewald-Formel errechnet. Ein neues Verfahren soll aber mit der Ultrazentrifugation, dem Goldstandard der LDL-Ermittlung, besser korrelieren. Früher wurde routinemäßig gefordert, der Patient solle nüchtern zur Blutabnahme kommen. Das gilt heute als entbehrlich, außer bei jenen mit bekanntermaßen hohen Triglyzeridspiegeln (über 400 mg/dl).

Familiäre Dyslipidämien bergen ein hohes CVD-Risiko. Eine heterozygote familiär Hypercholesterinämie – sie wird autosomal-dominant vererbt – betrifft etwa einen von 250 Personen. Sie gilt als KHK-Äquivalent. Als man sie noch nicht wirksam behandeln konnte, bekamen 50% der betroffenen Männer im Alter von etwa 50 Jahren eine KHK und 30% der Frauen mit 60 Jahren. Meist wird ein LDL >190 mg/dl als Marker für das Leiden angesehen.



Gefahr in den Gefäßen

Familiäre kombinierte Hyperlipidämie nennt man eine Konstellation mit (Nüchtern-) Triglyzeriden >133 mg/dl und ApoB >1,2 g/l bei frühzeitiger KHK eines erstgradigen Verwandten mit ähnlichen Werten.

Runter mit den Lipiden!

Patienten, bei denen Risikokalkulatoren kein hohes CVD-Risiko anzeigen, kann man bezüglich einer gesunden Lebenshaltung beraten; Lipidsenker brauchen sie nicht. Man kontrolliert sie nach dem 40. Lebensjahr regelmäßig.

Den Patienten mit hohem Risiko sollte man nicht nur Diät und Bewegung empfehlen, sondern auch Statine verordnen, so die Autoren. Eine intensive Medikation, z. B. mit 20 mg/d Atorvastatin, gilt als geeignet für den Start einer Primärprävention. Als Ziel wird eine Reduktion des Non-HDL-Cholesterins um 40% angegeben. Über die angemessenen Lipid-Zielwerte wird allerdings viel diskutiert.

Man sollte allerdings aufpassen, die Statine nicht zu über- oder zu unterdosieren. Richtet man sich allein nach Risikokalkulatoren, werden zu viele Patienten nur wegen ihres Alters oder ihres Geschlechts behandelt. Das Risiko von erhöhtem BMI und von Dyslipidämien wird hingegen eher unterschätzt.

Die Alternativen zu den Statinen sind nicht umfangreich. Für Ezetimib gibt es positive Studiendaten nur für die Sekundärprävention. Leitlinien empfehlen es als Zweitlinien-Option oder bei Statin-Unverträglichkeit. Die Substanz kann, ähnlich wie Statine, Erhöhungen von Leberenzymen und Myalgien hervorrufen.

Zur neuen Gruppe der PCSK9-Inhibitoren kam eine Expertengruppe zu dem Schluss, dass derzeit über ihre Wirksamkeit und langfristige Verträglichkeit noch zu wenig Daten vorliegen, um sie für die Primärprävention zu empfehlen, außer bei familiärer Hypercholesterinämie.

Allgemein werden Faktoren der Ernährung als bedeutend für die Atherogenese angesehen. Die Evidenz dafür ist aber auch nicht gerade bestechend. Gegen Konzepte wie die mediterrane Ernährung ist wenig einzuwenden. Viel Bewegung und Nikotinverzicht sind ratsam, auch wenn sie die Lipidwerte nicht direkt beeinflussen. **WE**

S Ryan A et al.: Managing dyslipidaemia for the primary prevention of cardiovascular disease. BMJ 2018; 360: k946

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181391

STATINE: PRO UND KONTRA

Die Erkenntnisse über den tatsächlichen Nutzen bzw. Schaden der Primärprävention mit Statinen sind begrenzt. Man kann die Lage so skizzieren: Von 10 000 für fünf Jahre mit Statinen behandelten Patienten bekommen 500 weniger als ohne eine CVD; dabei treten ein Fall von Rhabdomyolyse, fünf Myopathien und 75 neue Diabetesfälle auf.

Frage 4: Hypercholesterinämie

- ☐ **A** ist ein KHK-Risikofaktor
- ☐ **B** ist der einzige KHK-Risikofaktor
- ☐ **C** kommt nur familiär vor
- ☐ **D** muss man nüchtern messen
- ☐ **E** wird im Alter irrelevant

Frage 5: Zur Therapie

- ☐ **A** ist fettarmes Essen entscheidend
- ☐ **B** ist Nikotinsäure empfehlenswert
- ☐ **C** haben sich PCSK9-Hemmer bewährt
- ☐ **D** werden Statine empfohlen
- ☐ **E** ist Ezetimib erste Wahl

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

Foto: yourphototoday

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

Rund 150.000 Studienzusammenfassungen und die aktuellen CME-Fortbildungen der Praxis-Depesche stellen wir Ihnen ab sofort tagesaktuell und kostenlos in unserer Wissensdatenbank* mit weiterführenden Links zur Verfügung:

www.praxis-depesche.de

*Um alle Texte und weiterführende, kostenlose Links nutzen zu können, registrieren Sie sich bitte.

So finden Sie was Sie suchen, im Handumdrehen:

1. Über die Volltextsuche im Suchschlitz
2. Über Eingabe des ICD-10-Codes in den Suchschlitz
3. Über das Auswahlmenü **INDIKATION**
4. Über den Direktlink in der Printausgabe, z. B.: **www.praxis-depesche.de/150076**

KASUISTIK

Miliartuberkulose-Mimikry

Lupus-Schub oder Tuberkulose?

Bei eindeutigen Symptomen würde jeder Arzt zuerst an einen Schub der vorhandenen Grunderkrankung denken. Der Fall einer Miliartuberkulose bei einer Patientin mit Lupus erythematodes zeigt, wie wichtig ein kritisches Hinterfragen ist.

Die 26-Jährige – seit elf Jahren mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) diagnostiziert und in Behandlung – wurde mit Lupusnephritis mit Proteinurie ins Krankenhaus eingewiesen und mit 2x 1000 mg Rituximab behandelt, nachdem Glukokortikoide und Mycophenolatmofetil keine Besserung gebracht hatten. Sie erhielt danach tgl. 10 bis 15 mg Prednisolon als Dauermedikation.

Vier Monate später wurde die Patientin mit Fieber und Arthralgie erneut eingewiesen. Aspirationskulturen aus den betroffenen Gelenken und Blutkulturen schlossen eine Infektion mit Bakterien aus. Die Patientin wurde mit Methylprednisolon und Ceftriaxon i.v. mit Verdacht auf einen Lupus-Schub hin behandelt. Zwei Wochen später präsentierte sie sich aber erneut, diesmal zusätzlich mit Husten und Atemnot. Weitere Tests konnten schließlich Mycobakterium tuberculosis als wahren Auslöser der Symptome identifizieren.

SLE-Patienten haben ein erhöhtes Infektionsrisiko. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine hohe tägliche Glukokortikoiddosis die Wahrscheinlichkeit an Tuberkulose zu erkranken, bei SLE-Patienten um ein Vielfaches steigert (OR 7,7 bei 15 mg/d vs. OR 2,8 bei <15 mg/d). Tuberkulose ist allerdings eine schwer zu stellende Diagnose bei SLE-Patientien, da die Symptome oftmals für SLE-Schübe gehalten werden. **SB**

F Elzein F et al.: Miliary tuberculosis mimicking systemic lupus erythematosus flare. Respir Med Case Rep 2018; 25: 216-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181331

Schweres Asthma

Allergische Komponente oft übersehen

Gemäß den aktuellen Leitlinien ist die Unterscheidung zwischen allergischem (IgE-vermittelten) und nicht-allergischem Asthma ausschlaggebend für die Therapiegestaltung. Gerade Patienten mit schwerem Asthma weisen mehrheitlich Sensibilisierungen auf, die mit den allergischen Standardtests allerdings häufig übersehen werden.

Auf den hohen Stellenwert einer sorgfältigen allergischen Diagnostik machte *Prof. Jens Schreiber*, Magdeburg, auf einer Veranstaltung von Novartis aufmerksam. So stellte man in Studien bei 58 bis über 90% aller getesteten Patienten mit schwerem Asthma, eine oder mehrere IgE-vermittelte Sensibilisierungen fest.

„Eine wirksame Therapie-Option bei schwerem IgE-Asthma ist der gegen IgE gerichtete Antikörper Omalizumab", erklärte Schreiber und verwies dabei auf aktuelle Daten der Studie STELLAIR. In der nicht-interventionellen Studie aus dem französischen Versorgungsalltag wurden die Daten von 723 Erwachsenen und 149 Kindern mit schwerwiegendem IgE-Asthma ausgewertet. Nach zwölfmonatiger Therapie mit Omalizumab verringerte sich die Exazerbationsrate bei den erwachsenen Patienten um 58,6%, bei den Kindern sogar um 70,4%. Die Hospitalisierungsrate ging unter der Therapie um über 70% zurück. Fast die Hälfte der Patienten konnte nach Therapie mit Omalizumab die zuvor genutzten oralen Kortikosteroide vollständig absetzen, von den übrigen konnten mehr als 60% ihren Kortikosteroidbedarf im Mittel um 10 mg pro Tag senken.

Omalizumab wirkte dabei unabhängig von der Eosinophilenzahl. Auch die Reduktion der Exazerbationsrate fiel unabhängig von der Eosinophilenzahl vergleichbar stark aus. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Passgenaues Therapiemanagement – Im Fokus der Patienten mit COPD und schwerem Asthma", Paris, 18.9.2018, Veranstalter: Novartis

Omalizumab: Xolair®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181417

Asthma bronchiale

Schlechte Kontrolle bei Typ-D-Persönlichkeit

Die Typ-D-Persönlichkeit ist durch eine Kombination aus negativer Affektivität und sozialer Inhibition gekennzeichnet. Sie gilt als mögliches Risikocluster für die Prognose von koronarer Herzkrankheit. Aber auch Asthmatiker mit diesem Persönlichkeitsmuster haben oft Probleme.

In einer Studie mit 117 Asthma-Patienten (20 bis 60 Jahre; 31 mit schlechter, 27 mit partieller, 60 mit guter Asthmakontrolle) und 32 gesunden Kontrollpersonen wurde untersucht, ob Kontrolle und Verlauf der Erkrankung mit einer Typ-D-Persönlichkeit korrelieren. Für 31 Patienten ergab sich eine schlechte, für 27 eine partielle und für 60 eine gute Asthmakontrolle. Das Verhaltensmuster wurde mit der 14-Item-Typ-D-Skala (DS14) festgestellt.

Bei den Patienten mit schlechter Asthmakontrolle war die Depression (bestimmt mit dem Beck Depression Inventory) signifikant stärker ausgeprägt als bei den anderen Gruppen. Im Vergleich zu den gesunden Teilnehmern und den Patienten mit gut kontrolliertem Asthma wiesen die restlichen Patienten signifikant mehr Infektionen im letzten Jahr auf. Auf der DS-14-Subskala „negative Affektivität" schnitten die Patienten mit unkontrolliertem Asthma signifikant schlechter ab als die anderen Teilnehmer. Keine Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich für die DS-14-Subskala „soziale Hemmung". Nur Patienten mit unkontrolliertem Asthma wiesen gegenüber den Gesunden ein signifikant höheres Risiko für eine Typ-D-Persönlichkeit auf (OR 5,19). Ein signifikanter Unterschied ergab sich auch bei Patienten mit schlechter und solchen mit partieller gegenüber jenen mit guter Asthmakontrolle (OR 6,06 bzw. 8,46).

Diese Ergebnisse bestätigen Berichte, die auf eine Korrelation der Typ-D-Persönlichkeit mit dem Schweregrad der Asthmasymptome hinweisen. Bemerkenswert ist, dass sich die Gruppen hinsichtlich der sozialen Hemmung nicht unterschieden, obwohl diese sowohl mit der Depressivität als auch der negativen Affektivität korrelierte. **GS**

S Witusik A et al.: Type D personality and the degree of control of bronchial asthma. Adv Dermatol Allergol 2018; 35(4): 387-91

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181271

©GFI. Der Medizin-Verlag

COPD

Ein höchst inhomogenes Leiden

Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung wird meist anhand der spirometrisch festgestellten Einschränkung des Atemflusses nach Gabe eines Bronchodilatators diagnostiziert. Dies spiegelt aber die Heterogenität des Leidens nicht angemessen wider.

Die Überblähung der Lungen beeinflusst auch die Funktion der Atemmuskulatur. Bei manchen Patienten kommt eine verminderte Diffusionskapazität dazu, aufgrund einer Ausdünnung des Kapillarbettes der Lungen. Der Kohlenmonoxid-Transferfaktor (single-breath transfer factor of the lung for CO, TLCO) ist der beste Einzelparameter, um den Schweregrad eines Emphysems zu bestimmen. Er korreliert mit der körperlichen Leistungsfähigkeit, O_2-Desaturierung bei Belastung, Hypoxämie und Mortalität.

Wie Pneumologen aus den Niederlanden erläutern, sollten die individuellen COPD-Charakteristika in die Therapie des Patienten einfließen. Anhand von Spirometrie, TLCO, Ganzkörper-Plethysmographie, ex- und inspiratorischen Munddrücken und arteriellen Blutgasen versuchten die Forscher, verschiedene Subtypen der COPD zu beschreiben. Sie stellten die Hypothese auf, dass sich die verschiedenen Cluster hinsichtlich Leistungsfähigkeit, Gesundheitsstatus und klinischen Merkmalen wie Dyspnoe oder Häufigkeit von Exazerbationen unterscheiden lassen.

Sieben Subtypen der COPD

Die Analyse stützte sich auf Daten der Studie Chance, in der 518 klinisch stabile Patienten mit leichtgradiger bis mittelschwerer COPD, die zur Rehabilitation eingewiesen worden waren, eingehend untersucht worden waren. Man identifizierte sieben Lungenfunktions-Cluster. Cluster 1 zeichnete sich durch bessere Lungenfunktionswerte im Vergleich zu den übrigen aus. Die Atemfluss-Einschränkung war in Cluster 1 und 4 geringer als in den Clustern 5 bis 7. Am besten bei körperlicher Leistungsfähigkeit und Gesundheitsstatus schnitten die Cluster 1 und 4 ab. In allen Clustern registrierte man Unterschiede bei Dyspnoe-Score, Verhältnis der Geschlechter, Häufigkeit von Exazerbationen und Krankenhausaufnahmen, Anteil derjenigen mit Langzeit-O_2-Zufuhr und Zahl der Begleitkrankheiten.

Die Studienautoren folgern aus ihren Ergebnissen, dass das FEV_1 kein pars pro toto für die respiratorische Einschränkung bei COPD darstellt. Weder dieser noch andere einzelne Lungenfunktionsparameter erlauben eine Vorhersage der funktionellen Leistungsfähigkeit oder des allgemeinen Gesundheitsstatus des Patienten. Die verschiedenen Cluster waren keine guten Prädiktoren für Leistungsfähigkeit und Gesundheitsstatus, auf Einzelparameter sollte man sich aber auch nicht verlassen, so das Fazit der Autoren. **WE**

K Augustin IM et al.: The respiratory physiome ... PLoS ONE 13(9): e0201593

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181268

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Dreifach-Fixkombination: Kann Exazerbationen reduzieren

Akutereignisse stellen einen wesentlichen Prognosefaktor im Verlauf einer COPD dar – durch sie geraten Patienten wiederholt in instabile Phasen ihrer Erkrankung. Es gilt, diese zu identifizieren, um eine adäquate Therapie einzuleiten.

Die COPD ist gekennzeichnet durch inflammatorische Prozesse der kleinen Atemwege, die mit erhöhtem Exazerbationsrisiko assoziiert sind. „Rezidivierende Akutereignisse erhöhen die Morbidität und Mortalität", führte *Alberto Papi*, Ferrara (Italien), beim Chiesi-Symposium im Rahmen des ERS-Kongresses in Paris aus. Ziel einer effektiven Therapie muss daher sein, diese chronischen Inflammationen adäquat zu behandeln.[1]

Schon die Zulassungsstudien TRINITY und TRILOGY zeigten, dass die fixe Dreifach-Therapie Trimbow® (Glycopyrronium/Formoterol/Beclometason 9/5/87 µg)[2] Exazerbationen reduzieren kann. Der Experte untermauerte dies mit einer Post-hoc-Analyse zur COPD-Therapie mit bzw. ohne antientzündlicher Komponente auf Basis der Studien TORCH und SUMMIT.[3] „ICS-haltige Therapien zeigen Vorteile bei der Exazerbationsprävention. Das ist wichtig, da Akutverschlechterungen kardiovaskuläre Ereignisse und die Mortalität erhöhen können", so Papi.

ICS bei Häufig-Exazerbierern unumgänglich

In dem Fall eines instabilen 70-jährigen COPD-Patienten setzte die Dreifach-Fixkombination den entscheidenden Impuls, so *Dr. Florence Schleich*, Lüttich (Belgien). Unter einer ICS/LABA-Kombinationstherapie war die Symptomatik des starken Rauchers dauerhaft nicht zu kontrollieren. Der zunehmend kachektische Patient litt unter Dyspnoe, Husten mit Auswurf und einer hohen Exazerbationsfrequenz mit wiederholten Hospitalisierungen. Die initiale Therapie bestand aus einer freien Dreifach-Kombi mit ICS/LABA (Beclometason/Formoterol 100/6 µg)[4] plus LAMA mit zwei Devices. „Eine effektive Therapie, jedoch anspruchsvoll in der Umsetzung", so die Pneumologin. Daher erfolgte die Umstellung auf die extrafeine Dreifach-Fixkombination, worunter sich Allgemeinbefinden und Lungenfunktion verbesserten.

Literatur: *[1] GOLD. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2018 Report, http://www.goldcopd.org; [2] Fachinformation Trimbow® 87/5/9 µg Druckgasinhalation, Lösung; Stand: 07/2017; [3] Vestbo J et al., Europ Respir J 2018; doi: 10.1183/13993003.01230-2018; [4] Fachinformation FOSTER® 100/6 µg pro Inhalation Druckgasinhalation, Lösung; Stand: 12/2016*

Mit freundlicher Unterstützung der Chiesi GmbH, Hamburg

Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu Patient*innen

Das Mammakarzinom des Mannes

Brustkrebs stellt bei Männern eine zu wenig erforschte Krankheitsentität dar. Es gibt kaum Studien zum männlichen Mammakarzinom, und Männer wurden bislang bei Brustkrebsstudien meistens ausgeschlossen. Aber man kann Erkenntnisse, die von Frauen mit Mammakarzinom gewonnen wurden, durchaus auf die männliche Population extrapolieren. Aber es bestehen auch distinkte Unterschiede, die man kennen und bedenken sollte.

Männer sind selten, aber nicht nie betroffen!

Der größte Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Brustkrebs besteht in dem generellen Erkrankungsrisiko, welches bei Männern bei unter 1% und bei Frauen bei 12% liegt (Lebenszeitrisiko 1:1000 versus 1:8). Wie viele andere onkologische Erkrankungen ist auch der männliche Brustkrebs ein „Alterskrebs". Männer erkranken im Schnitt fünf Jahre später als Frauen (67 versus 62 Jahre). Weisen Männer einen erstgradigen Angehörigen mit Brustkrebs auf, verdoppelt sich ihr Risiko.

Der deutlichste Risikofaktor allerdings ist die BRCA-Mutation. 5 bis 10% aller Frauen mit Mammakarzinom sind BRCA1- oder BRCA2-positiv, während dies nur auf 0 bis 4% bzw. 4 bis 16% der Männer zutrifft. Daraus leitet sich auch die Empfehlung des NCCN ab (National Comprehensive Cancer Network): Männer mit BRCA-Mutationen sollten in der Brust-Selbstuntersuchung geschult werden und ab einem Alter von 35 Jahren jährlich zur Mammauntersuchung zum Arzt gehen. Zusätzlich sollte bei BRCA1-Mutation ab 45 Jahren ein Prostatakarzinom-Screening erwogen und bei BRCA2-Mutation empfohlen werden. Eine Bildgebung (Röntgen oder MRT) der Brust wird bei Männern in diesen Situationen aber nicht empfohlen.

BRCA-Mutationen auch beim Mann relevant

Man kennt noch andere Gene, die (auch) beim Mann das Mammakarzinomrisiko erhöhen können. CHEK2 (erhöht mit der Mutation CHEK2*1100delC das Risiko um das Zehnfache), PALB2 (Prävalenz bei Männern ca. 1 bis 2%), die Single-nucleotide-Polymorphismen (SNP) CYP17 und RAD51B, die Chromosomen 2q35, 5p12, 6q25.1, 10q26.13 und 16q12.1 und Mutationen in PTEN und am Androgenrezeptor. Auch ionisierende Strahlung kann bei Männern das Risiko erhöhen.

Androgenspiegel im Blut sind nach Studienlage beim Mann nicht mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko assoziiert – Estradiol aber schon. Und auch Gynäkomastie, Lebererkrankungen, Hodenauffälligkeiten und Adipositas erhöhen über die hormonellen Wirkungen das Risiko.

Größere Tumoren bei Diagnose

Klinisch stellen sich Männer mit Mammakarzinom am häufigsten mit einer schmerzlosen retroareolären Raumforderung vor; es können aber auch Retraktionen oder Blutungen der Brustwarze, Hautulzerationen oder palpable axilläre Lymphknoten zur Vorstellung führen. Die häufigste Differenzialdiagnose ist die Gynäkomastie. Besteht der Verdacht auf ein malignes Geschehen in der Brust, sollte eine Bildgebung erfolgen. Amerikanische Radiologen empfehlen für Männer unter 25 Jahren als initiale Untersuchung den Ultraschall, ab 25 oder bei unklaren klinischen Befunden eine Mammographie (bei weiter bestehender Unklarheit gefolgt von einer Sonographie). Wie auch bei Frauen steht bei verdächtigen Läsionen dann die Biopsie an. Da bei Männern dem ganzen Thema aber keine so große Aufmerksamkeit zukommt wie bei Frauen, weisen Männer bei Diagnose auch im Durchschnitt größere Tumoren und häufiger Lymphknotenmetastasen auf. Beim Staging gibt es zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede.

Im „International Male Breast Cancer Program" wertete man über 1400 Fälle aus und fand heraus, dass 99% der Tumoren Östrogenrezeptor-positiv (ER+), 82% Progesteronrezeptor-positiv (PR+) und nur 9% HER2-positiv waren. Weniger als 1% waren triple negativ (ER-, PR-, HER2-).

Risiko für zahlreiche andere Tumoren erhöht

Die nicht-adjustierten Überlebensraten sind bei Männern mit Mammakarzinom schlechter als bei Frauen. Das liegt aber wohl an den bei Diagnose fortgeschritteneren Stadien, dem höheren Alter bei Diagnose und der generell kürzeren Lebenserwartung der Männer. In einer asiatischen Studie wiesen Männer sogar ein besseres Überleben auf, wenn man die Daten nach Demographie, Krankheitsstadium und Behandlung adjustierte.

Wie bei Frauen auch ist das Risiko eines Zweittumors der Brust bei Männern erhöht. Auch erhöht ist bei primärem Mammakarzinom zudem das Risiko für Melanome, Dünndarmkarzinome, Rektum- und Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom und lymphatische Krebsarten. Die kausalen Zusammenhänge sind hier aber nach wie vor unklar.

Therapie (nahezu) analog der Empfehlungen für Frauen

Zur lokalen Therapie des Mammakarzinom des Mannes gibt es keine randomisierten Studien. Man muss die Erkenntnisse bei Frauen auf Männer extrapolieren. Gewiss ist allerdings, dass sich Männer häufiger einer Mastektomie unterziehen, während bei Frauen mittlerweile öfter brusterhaltende chirurgische Verfahren zum Einsatz kommen. Eine Sentinel-LK-Biopsie bei klinisch unauffälliger Axilla ist bei Frauen Standard, und dieses Vorgehen scheint auch bei Männern sinnvoll zu sein.

So wie es die Leitlinien für weibliche Patientinnen vorsehen, sollten auch Männer ggf. eine adjuvante Bestrahlung erhalten. In der Praxis wird davon allerdings zu selten Gebrauch gemacht, wie Registerdaten zeigen. Auch für die adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie und die HER2-gerichtete Medikation gelten die selben Regeln wie für Frauen (wohl in Betracht ziehend, dass es für Männer hier so gut wie keine randomisierten Studien gibt).

Mehr und mehr kommen Gentests zur Bestimmung des Rezidivrisikos zum Einsatz. Es gibt Daten, dass diese auch für Männer sinnvoll sein könnten. Jedoch weisen Männer im Schnitt einen höheren Rezidiv-Score als Frauen auf (wenn man die Gene für Östrogenrezeptoren, Proliferation und Invasion auswertet).

Foto: U.S. federal government / Wikimedia Commons

©GFI. Der Medizin-Verlag

Da fast alle Karzinome der männlichen Brust Hormonrezeptor-positiv sind, hat die endokrine Therapie einen hohen Stellenwert. Die Standard-Therapie besteht in der fünf- bis zehnjährigen Gabe von Tamoxifen. Die Länge der Therapie sollte patientenindividuell festgelegt werden. Typische Nebenwirkungen der Therapie bei Männern sind Thrombosen, Katarakt, sexuelle Dysfunktion, Gemütsbeeinträchtigungen, Hitzewallungen und Wadenkrämpfe (Hitzewallungen können mit Venlafaxin angegangen werden).

Die Effektivität von Aromatasehemmern ist bei Männern nach aktueller Datenlage nicht klar zu beurteilen – sie könnte geringer als bei Frauen sein.

Im metastasierten Stadium gleicht die Therapie von Männern derer von Frauen (auch wenn es hierzu viel weniger Daten gibt). Insgesamt wird sich die Datenlage für Männer mit Mammakarzinom aber verbessern, denn es laufen aktuell zahlreiche Studien (zu Lebensqualität, Seviteronel [CYP17-Lyase-Inhibitor und Androgenrezeptorblocker], Tamoxifen, Tamoxifen+GnRH-Analogon und Aromatasehemmer+GnRh-Analogon). **CB**

Giordano SH: Breast cancer in men. N Engl J Med 2018; 378: 2311-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180946

Frage 6: Das Erkrankungsrisiko liegt für Männer bei

- ☐ **A** <1%
- ☐ **B** 2%
- ☐ **C** 5%
- ☐ **D** 12%
- ☐ **E** 20%

Frage 7: Als Risiko für Brustkrebs beim Mann gilt NICHT

- ☐ **A** BRCA1
- ☐ **B** Männliches Geschlecht
- ☐ **C** BRCA2
- ☐ **D** Angehöriger ersten Grades mit Mammakarzinom
- ☐ **E** CHEK2

Frage 8: Für das Mamma-Ca beim Mann stimmt NICHT:

- ☐ **A** 99% ER+
- ☐ **B** 82% PR+
- ☐ **C** selten Östrogenrezeptor-positiv
- ☐ **D** 9% HER2-positiv
- ☐ **E** 1% ER- PR- HER2-

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

Osteonekrose der Kiefer

Aktive Prävention

Denosumab und Bisphosphonate helfen, skelettassoziierte Ereignisse bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung abzuwenden. Vor allem bei langfristiger Anwendung können diese Substanzen jedoch eine Osteonekrose der Kiefer provozieren.

Am Beginn des Knochenabbauprozesses steht meist eine lokale Infektion oder ein lokales Knochen- oder Weichgewebetrauma infolge eines Eingriffs oder einer schlecht sitzenden Zahnprothese. Etwa ein Drittel der Fälle tritt spontan auf.

Kernpunkt der Prävention vor sowie während der Therapie ist eine akribische Mundhygiene. Vor Beginn einer Therapie mit Bisphosphonat oder Denosumab steht eine umfassende Aufklärung des Patienten, eine orale Untersuchung und kurze dentale Anamnese an. Dabei gilt es vor allem, lokalen dentalen Infektionen auf die Schliche zu kommen. Auch sollte man sich nach dem Sitz und dem Alter der Zahnprothese erkundigen. Zusätzlich sollte ein Zahnarzt den oralen Status des Patienten bewerten (auch radiologisch). Bei Malignitäten, die mit einem hohen Risiko für Knochenmetastasen einhergehen oder sehr wahrscheinlich chemotherapeutisch behandelt werden müssen, ist schon zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose ein oraler Check-up sinnvoll.

Zu jedem Zeitpunkt gilt es, dentale Infektionen möglichst schnell zur Heilung zu bringen. Ist eine Zahnextraktion nötig, sollte diese möglichst schonend und unter antibiotischer Prophylaxe sowie mit Glättung scharfer Knochenkanten und Verschluss der Wunde erfolgen. Eine bestehende Nekrose der Kiefer im Stadium 1 sollte konservativ therapiert werden (orale Hygiene, Behandlung aktiver dentaler und paradontaler Erkrankungen mit antibakteriellen Mundspülungen und systemischer Antibiose). Ein mukosaler Verschluss ist aber selten. Sind die konservativen Maßnahmen erfolglos oder ungeeignet, wird bei Stadium 2 ein Debridement empfohlen; bei Stadium 3 ist eine Resektion zu erwägen. Die Heilungsraten nach einer primären chirurgischen Schließung der Wunde sind hoch. **OH**

Otto S et al.: Medication-related osteonecrosis of the jaw: ... Cancer Treat Rev 2018; 69: 177-87

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181457

Metastasiertes Nierenzellkarzinom

Immuntherapie plus ...?

Die Wirksamkeit von Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom könnte durch die Kombination mit anderen zielgerichteten Substanzen möglicherweise erhöht werden, bei vergleichbar guter Verträglichkeit.

Daten einer solchen Kombination aus Atezolizumab (PD-L1-Inhibitor) und Bevacizumab (VEGF-Antikörper) stellte *Prof. Susanne Krege*, Essen, auf einem Symposium von Roche vor. Die Studie IMotion 151 verglich diese Kombination randomisiert mit dem Tyrosinkinasehemmer Sunitinib. Hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) zeigte sich ein signifikanter Vorteil der Kombination gegenüber Sunitinib (HR 0,83, 95%-KI 0,70-0,97, p=0,0219 in der Intention-to-treat-Population und HR 0,74, 95%-KI 0,57-0,96, p=0,0217) bei den PD-L1-positiven Patienten.

Hinsichtlich der Sicherheit war die Kombination mit den Einzelsubstanzen vergleichbar. Therapiebezogene Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4 traten bei 40% der Patienten auf, die Atezolizumab/Bevacizumab erhalten hatten und bei 54% der mit Sunitinib Behandelten. 12% der in der Kombinationsgruppe und 8% der unter Sunitinib beobachteten therapiebezogenen Nebenwirkungen führten zum Abbruch der Behandlung. Immunologische Nebenwirkungen waren unter Atezolizumab/Bevacizumab häufiger als unter Sunitinib. Unter der Kombination gab das in 16% der Fälle Anlass für eine Kortikosteroidbehandlung. **TH**

SYMPOSIUM

„Jeder Patient ist einzigartig – Individuelle Patientenauswahl in der Krebsimmuntherapie", im Rahmen der 70. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Dresden, 28.9.2018, Veranstalter: Roche

Atezolizumab: Tecentriq®, Bevacizumab: Avastin®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181384

SCHWERPUNKT

Metachroner Magenkrebs

Risiko für erneute Geschwulst senken

Forscher aus Südkorea untersuchten, ob die Eradikation von H. pylori bei frühem Magenkrebs das Risiko einer metachronen Geschwulst nach der OP senkt und die Düsenatrophie verringert.

In die Studie waren 396 Südkoreaner eingeschlossen, bei denen ein früher Schleimhauttumor ohne Ulzeration oder ein hochgradiges Adenom endoskopisch entfernt worden war, und die eine unbehandelte H.-pylori-Infektion aufwiesen. 194 Probanden erhielten sieben Tage lang 2x tgl. Amoxizillin 1000 mg, Clarithromycin 500 mg und Rabeprazol 10 mg. 202 Probanden erhielten Rabeprazol in gleicher Dosierung und Plazebo. In beiden Armen wurde Rabeprazol weitere vier Wochen gegeben, um die Heilung von Ulzerationen zu fördern. Primäre Endpunkte waren die Inzidenz von metachronem Magenkrebs und die Verbesserung der Drüsenatrophie auf der kleinen Magenkurvatur um eine Einheit am Ende des dreijährigen Follow-up.

Gegenüber Plazebo wurde das Risiko für eine erneute Geschwulst unter H.-pylori-Therapie halbiert (HR 0,50; p=0,03). Die Drüsenatrophie in der kleinen Magenkurvatur verbesserte sich bei 48,4% der Teilnehmer (vs. 15% unter Plazebo, p<0,001), und der Grad der Metaplasie in der kleinen Kurvatur verbesserte sich bei 36,6% (vs. 18,3% unter Plazebo; p<0,001). Die Behandlung der H.-pylori-Infektion verringerte die Inzidenz metachroner Adenome und das Gesamtüberleben nicht.

Die Inzidenzen der Patienten mit und ohne Infektion divergierten erst drei Jahre nach Randomisierung, was zeigt, wie wichtig ein längerer Beobachtungszeitraum zur Beurteilung einer Therapie ist. Anders als in bisherigen kleinen retrospektiven Studien waren Inzidenz gastrischer Adenome und Gesamtüberleben aber nicht signifikant verbessert. **MR**

R Choi IJ et al.: Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. N Engl J Med 2018; 22; 378 (12): 1085-95

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181034

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Kolorektale Lebermetastasen

Ist das noch resezierbar?

Die Beurteilung der Reserzierbarkeit von kolorektalen Lebermetasasen ist verlaufsbestimmend für den Patienten. Sie sollte daher von einem erfahrenen Leberchirurgen durchgeführt werden, denn Chirurgen und Onkologen mit anderen Schwerpunkten liegen mit ihrem Urteil oft daneben.

So lautet das Ergebnis einer Umfrage an zwei wissenschaftlichen Institutionen und zwei Universitätskliniken in Kanada. Insgesamt 64 Spezialisten nahmen teil: zehn hepatobiliäre Chirurgen, 34 Allgemein- oder Kolorektalchirurgen oder chirurgische Onkologen und 20 internistische Onkologen.

Man legte den Spezialisten sechs klinische Fälle vor, bei welchen über eine kurative Therapie der kolorektalen Lebermetastasen entschieden werden sollte. Insgesamt kamen 372 Einzelbeurteilungen zusammen. Die Befunde stammten von realen Fällen aus der Praxis der Autoren, die alle erfolgreich mittels Resektion oder Ablation behandelt worden waren.

Wieviele Fälle korrekt als resezierbar eingestuft wurden, hing stark von der Fachausrichtung der Ärzte ab. Während die hepatobiliären Chirurgen immerhin bei 92% ihrer Beurteilungen eine Resezierbarkeit der Erkrankung bescheinigten, traf dies nur auf 57% der Einschätzungen der anderen Experten zu. In etwa 28% der Fälle wurde eine direkte Überweisung zur systemischen Therapie angeraten, allen voran von den chirurgischen Onkologen.

Erschreckend war für die Autoren vor allem die Sicherheit, mit der die nicht-hepatobiliären Spezialisten ihr Urteil fällten. Denn hielten sie die Metastasen für nicht resezierbar, erwogen nur 73% der Kolorektalchirurgen, 59% der Allgemeinchirurgen, 57% der internistischen Onkologen und nur 33% der chirurgischen Onkologen, den Fall vorsichtshalber trotzdem zu einem Leberspezialisten zu überweisen. **OH**

S Aubin J-M et al.: Assessing resectability of colorectal liver metastases: How do different subspecialties interpret the same data? Can J Surg 2018; 62(4): 251-6

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181437

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

Neue CAR-T-Therapie verbessert Prognosen

Die Prognosen bei rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), der häufigsten Form eines Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) bei Erwachsenen, sowie bei dem seltener vertretenen primär mediastinalen B-Zell-Lymphom (PMBCL) waren bisher schlecht. In beiden Indikationen könnte die neue CAR-T-Zelltherapie Axicabtagen Ciloleucel die Chancen auf einen Therapieerfolg erheblich verbessern.

Mit Axicabtagen Ciloleucel steht seit August eine neue Option zur Behandlung dieser aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome nach zwei oder mehr systemischen Vortherapien zur Verfügung. Daten aus der zulassungsrelevanten Studie ZUMA-1 stellte *Prof. Max Topp*, Würzburg, auf einer Veranstaltung von Gilead vor. Eingeschlossen waren 111 Patienten mit refraktärem aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (DLBCL, PMBCL oder transformiertes follikuläres Lymphom, TFL). Nach einer vorgeschalteten Lymphozyten-depletierenden Therapie erhielten 101 Patienten eine einmalige Infusion mit Axicabtagen Ciloleucel mit einer Zieldosis von 2x106 anti-CD19 CAR-T-Zellen/kg Körpergewicht.

„Innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 15,1 Monaten sprachen 72% der Patienten auf die Infusion an“, berichtete Topp. 51% der Patienten zeigten ein komplettes Ansprechen und ein Jahr nach der Infusion waren noch 60% am Leben. Das mediane Gesamtüberleben war zum Zeitpunkt der Auswertung nicht erreicht. „Damit stellt Axicabtagen Ciloleucel einen erheblichen Fortschritt gegenüber den bisherigen Standardtherapielinien dar“, so Topp. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Yescarta® (Axicabtagen Ciloleucel) – die neue Therapieoption beim rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalen B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehreren vorangegangenen systemischen Therapien“, Wien, 2.10.2018, Veranstalter: Gilead

Axicabtagen Ciloleucel: Yescarta®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181379

©GFI. Der Medizin-Verlag

Fusionsprotein Aflibercept beim metastasierten kolorektalen Karzinom

Dreifach-Angiogenesehemmung in der Second line verlängert Überleben

Heute stehen für Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) drei zugelassene Angiogenesehemmer zur Verfügung. Das rekombinante Fusionsprotein Aflibercept (Zaltrap®) ist ein solcher Angiogenesehemmer mit dem Vorteil, dass er dreifach gegen die Neubildung von Blutgefäßen wirkt: Das Molekül bindet sowohl an die Wachstumsfaktoren VEGF-A und VEGF-B als auch an den plazentaren Wachstumsfaktor PIGF. In der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie VELOUR[1] zeigte Aflibercept einen signifikanten Überlebensbenefit für Patienten. Aber auch in der tatsächlichen Versorgungssituation bietet Aflibercept für mCRC-Patienten Vorteile: Bei einer weitestgehend erhaltenen Lebensqualität wurde im „Real life" eine Krankheitskontrollrate in der Zweitlinie von 73% erreicht.[2]

In der Phase-3-Studie VELOUR[1] hatten 1226 mCRC-Patienten nach Versagen der Erstlinientherapie randomisiert Aflibercept + FOLFIRI oder Aflibercept + Plazebo erhalten. Mit Aflibercept verlängerte sich das Gesamtüberleben (OS) im Median von 12,06 auf 13,50 Monate signifikant (HR 0,82; p=0,0032). Das progressionsfreie Überleben (PFS) nahm von 4,67 auf 6,90 Monate signifikant zu (HR 0,76; p<0,001). Diese Daten übersetzten sich in einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Überlebensvorteil: Nach 24 Monaten lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 28,0% mit Aflibercept und lediglich 18,7% mit Plazebo jeweils in Kombination mit FOLFIRI. Nach 30 Wochen lebten noch 22,3% versus 12,0% der Patienten (siehe Abb. 1). Andere Studien, die Angiogenesehemmer in der Second line untersuchten, kamen zu vergleichbaren Outcomes, bei jedoch unterschiedlichen Einschlusskriterien: In VELOUR waren nur ca. 30% mit Bevacizumab in der Erstlinientherapie behandelt worden, in anderen Studien mussten alle Patienten mit Bevacizumab vorbehandelt sein (100% bzw. 83% hatten mindestens drei Monate von Bevacizumab profitiert).[3,4] Gleichzeitig hatten in VELOUR ca. 10% der Patienten eine frühe Progression innerhalb von nur sechs Monaten nach der adjuvanten Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie erlitten.[5]

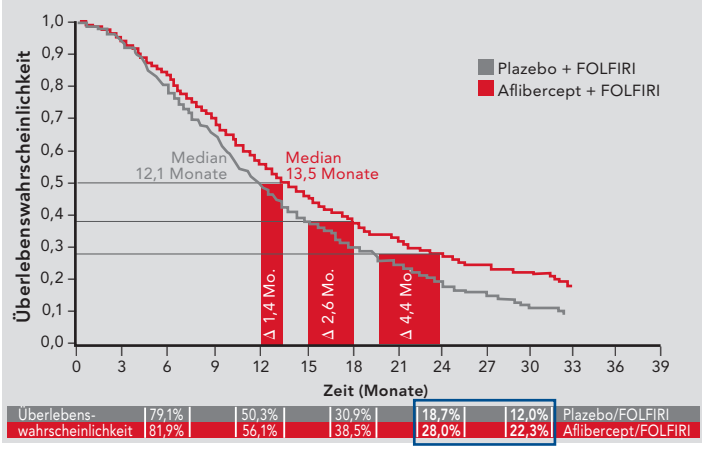


Abb. 1: Überlebensbenefit durch Aflibercept in der VELOUR-Studie, nach [1]

Hohe Krankheitskontrollrate auch im „Real life"

Im Fokus der nicht-interventionellen QoLiTrap-Studie, die insbesondere den Einsatz von Aflibercept unter realen Versorgungsbedingungen darstellt, steht die Lebensqualität der Patienten.[2] Alle mCRC-Patienten hatten zuvor eine Oxaliplatin-haltige Chemotherapie erhalten und waren darunter progredient. In einer Interimsanalyse, basierend auf 576 Patienten, zeigte sich im auswertbaren Gesamtkollektiv in der Zweitlinie bei 1,4% der Patienten eine vollständige Remission (CR), bei 26,2% eine Teilremission (PR) und bei 46,2% keine Progression (stable disease, SD). Die gesamte Krankheitskontrollrate in der Zweitlinie lag demnach bei 73% (siehe Abb. 2). Vergleichbare Zahlen sah man auch in der Gruppe der mit Anti-EGFR und/oder Bevacizumab vorbehandelten Patienten.

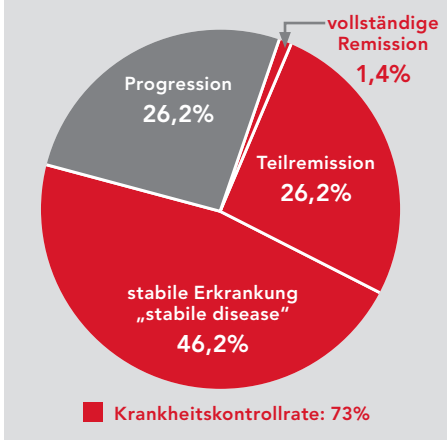


Abb. 2: Krankheitskontrolle unter der Zweitlinientherapie mit Aflibercept/FOLFIRI (QoLiTrap), nach [2]

Den primären Endpunkt der QoLiTrap-Studie stellte jedoch die krankheitsbezogene Lebensqualität dar. Die Lebensqualität – vor jedem Zyklus mittels EORTC-QLQ-C30-Fragebogen gemessen – zeigte sich dabei weitestgehend konstant. Diese Real-life-Daten unterstreichen den Stellenwert von Aflibercept in der Second-line-Therapie mit hoher Wirksamkeit und stabiler Lebensqualität.

Literatur
[1] Van Cutsem E et al., J Clin Oncol 2012; 30: 3499-506; [2] Scholten F et al., Oncol Res Treat 2017; 40: Suppl 3, Abstr. P578; [3] Bennouna J et al., Lancet Oncol 2013; 14: 29-37; [4] Tabernero J et al., Lancet Oncol 2015; 16: 499-508; [5] Van Cutsem E et al., Target Oncol 2016; 11: 383-400

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Quelle: Symposium „Aktuelle Behandlungsstrategien beim mCRC und mCRPC", im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO), Wien, 28.9.2018
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

SADE.AFL.18.10.3149, 11/2018

SCHWERPUNKT

Nie wieder Erkältung?

Der neue Wirkstoff IMP-1088 soll Rhinoviren (RV), die häufigsten Erreger der gemeinen Erkältung, den Garaus machen. Der Inhibitor der humanen N-Myristoyltransferasen NMT1 und NMT2 stoppte in Versuchen die rhinovirale Replikation ohne zytotoxische Effekte. Indem es einen Basisprozess in der viralen Kapsidbildung blockierte, war der Wirkstoff gleich gegen mehrere RV-Stämme, das Poliovirus und das Virus der Maul-und-Klauen-Seuche aktiv.

Mousnier A et al., Nat Chem 2018; 10(6): 599-606

Kurkumin bessert Neuropathie und Kognition

Die chronische Neuropathie geht häufig mit kognitiven Einschränkungen einher. Hier kann Kurkumin lindernd wirken. 40 Ratten mit induzierter trigeminaler Neuralgie verabreichte man intragastral 28 Tage lang Kurkumin zu 45 mg/kg. Diese Therapie reduzierte die mechanische Allodynie der Tiere, sie zeigten mehr exploratives Verhalten und steigerten ihre Ergebnisse in Tests zu räumlichem Lernen und Gedächtnisleistung.

Zhang L et al., J Pain Res 2018; 11: 1095-1104

KAT6A/B-Inhibition stoppt Tumorwachstum

Die Lysin-Acetyltransferasen KAT6A und KAT6B sind bekannte Onkogene und wirken u. a. supprimierend auf die zelluläre Seneszens. Mithilfe zweier Inhibitoren (WM-8014 und WM-1119) könnte man dem so provozierten Tumorwachstum aber entgegenwirken. Denn sie induzieren den Austritt aus dem Zellzyklus und leiten die zelluläre Seneszenz ein, ohne DNA-Schäden zu verursachen. Mit WM-1119 konnte man im Mausversuch bereits die Progression von Lymphomen aufhalten.

Baell JB et al., Nature 2018; 560: 253-7

Ein Retrovirus, das süchtig macht

Das einzige noch polymorphe Retrovirus, das noch unsere Vorfahren infizierte, ist HERV-K HML-2 (HK2). Eine bestimmte HK2-Integration liegt nahe dem Gen RASGFR2, das die dopaminerge Aktivität beeinflusst und mit Drogensucht in Verbindung steht. Bei HIV-Infizierten fand man die Integration mit 14 vs. 6% häufiger bei denjenigen, die sich durch i.v. Drogenkonsum infiziert hatten. Gleiches galt für eine separat untersuchte Population Hepatitis-C-positiver Patienten (34 vs. 9,5%).

Karamitros T et al., Proc Natl Acad Sci U S A 2018; 115(41): 1043-9

PERSPEKTIVE

Ösophaguskarzinom

Biomarker dringend gesucht

Ein Ösophaguskarzinom wird meist erst in einem späten Stadium erkannt, weil es sich anfangs nicht eindeutig bemerkbar macht. Die Situation könnte sich bessern, wenn Biomarker aus Serum, Urin oder Speichel zur Verfügung stünden.

Die Endoskopie hat eine hohe diagnostische Sensitivität für das Ösophaguskarzinom bzw. dessen Vorstufe (Barrett-Metaplasie), ist aber zu aufwändig für ein Screening. Bei Patienten mit „Sodbrennen" evaluiert man derzeit die Probengewinnung mittels „Cytosponge" – ein sich im Magen entfaltendes Kunststoffschwämmchen, das beim Herausziehen Zellmaterial aufsammelt.

Völlig nichtinvasive Detektionsmethoden werden seit langem gesucht. Eine nordirische Arbeitsgruppe analysierte 39 prospektive Studien zu diesem Thema. Aus der Analyse ergab sich, dass erniedrigte Serumspiegel von Pepsinogen I (PGI) mit einem erhöhten Risiko für ein Plattenepithelkarzinom des Ösophagus korrelieren. Für das Verhältnis Pepsinogen I zu Pepsinogen II waren die Daten nicht so eindeutig. Hohe Blutzuckerwerte zeigten mit mäßiger Assoziation ein erhöhtes Risiko für Ösophaguskarzinom an. Kein Zusammenhang war mit dem Gesamtcholesterin im Serum festzustellen. Andere Biomarker wurden selten untersucht.

Derzeit steht als nichtinvasiver Marker des Ösophaguskarzinoms nur das PGI zur Verfügung. Der optimale Zeitpunkt für eine Testung muss noch bestimmt werden. Aus Sicht der Autoren sollte zusammen mit weiteren aussichtsreichen Testkandidaten ein Panel von Markern entwickelt werden, das häufigere Frühdiagnosen ermöglicht. **WE**

M Kunzmann AT et al.: Blood biomarkers for early diagnosis of oesophageal cancer: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 2018; 30: 263-73

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181445

Ravulizumab

Der nächste Schritt in der PNH-Therapie

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene chronische, progrediente, und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung der hämatopoetischen Stammzellen. Bisher stand für die Therapie nur der Komplementinhibitor Eculizumab zur Verfügung, der über die Hemmung des C5-Proteins wirkt. Mit Ravulizumab steht nun ein neuer, weiterentwickelter C5-Inhibitor in den Startlöchern.

Aktuelle Daten zu dem zur Zulassung eingereichten neuen Präparat stellte *Dr. Alexander Röth*, Essen, auf einer Veranstaltung von Alexion vor. Der Zulassungsantrag stützt sich auf zwei klinische Phase-3-Studien, basierend auf einer Population von insgesamt über 440 PNH-Patienten. Darunter befinden sich sowohl Patienten, die zuvor keinen Komplementinhibitor erhalten hatten, als auch solche, die bisher erfolgreich mit Eculizumab behandelt und auf Ravulizumab umgestellt wurden.

Die gewichtsbasierte Dosierung von Ravulizumab alle acht Wochen erwies sich der Gabe von Eculizumab alle zwei Wochen als nicht-unterlegen, basierend auf allen primären und wesentlichen sekundären Endpunkten beider Studien, darunter die prozentuale Veränderung der LDH-Werte, die Lebensqualität, der Anteil der Patienten mit Durchbruchhämolyse und derer mit stabilisiertem Hämoglobinwert.

Numerisch fielen alle diese Ergebnisse zugunsten des neuen C5-Inhibitors aus. So wurde bei therapienaiven Patienten eine Durchbruchhämolyse lediglich bei 4% unter Ravulizumab festgestellt, gegenüber 10,7% unter Eculizumab. Die Sicherheitsprofile der beiden C5-Inhibitoren waren vergleichbar. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Seltene Erkrankung paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie – Einblick & Ausblick", Wien, 28.9.2018, Veranstalter: Alexion

Eculizumab: Soliris®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181393

®GFI. Der Medizin-Verlag

Jahrestagung der DÖSGHO

CAR-T-Zelltherapie – Immunchemotherapie – Biomarker Lymphopenie

Stammzelltransplantation, Immunonkologie und CAR- (chimärer Antigen-Rezeptor) T-Zelltherapie waren wichtige Themen auf der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DÖSGHO), auf der internationale Experten referierten.

Wie *Prof. Hildegard Greinix*, Graz, erklärte, handelt es sich bei den CAR-T-Zellen um gentechnisch modifizierte Abwehrzellen eines Patienten, die gezielt spezifische Oberflächenmerkmale auf Tumorzellen erkennen und diese effektiv eliminieren. Für die innovative Strategie werden zunächst mittels Leukapherese T-Zellen des Patienten gesammelt und durch Antikörper-Beads aktiviert. Nach Transfektion mit dem Gen für einen chimären CD19 erkennenden Antigenrezeptor werden die Zellen ex vivo vermehrt und dem Patienten anschließend nach Konditionierung mit einer Lymphom-depletierenden Chemotherapie reinfundiert. Den bisherigen Studien zufolge sprechen 60-90% der Patienten mit akuten lymphatischen Leukämien und 40-60% aller

Bis zu 60% der CAR-T-therapierten Patienten mit Leukämie oder Lymphom bleiben über 1,5 Jahre tumorfrei.

Prof. Hildegard Greinix, Graz

intensiv vortherapierten Lymphompatienten auf die neue Therapiestrategie an.

Toxizität muss beherrscht werden

Im August 2018 wurden in der EU erstmals zwei der neuen Zelltherapeutika bei diffus großzelligen B-Zell-Lymphomen (DLBCL) zugelassen. Die Zulassung von Tisagenlecleucel beim prognostisch sehr ungünstigen rezidivierten und refraktären DLBCL basiert auf der Phase-2-Studie JULIET. Mittlerweile wurden die 111 Teilnehmer, die zuvor bereits ≥2 Therapien erhalten hatten, bisher median 14 und maximal 23 Monate nachbeobachtet, berichtete *Prof. Peter Borchmann*, Köln.

Mit einer Gesamtansprechrate (ORR) von 52% war Tisagenlecleucel deutlich effektiver als konventionelle Therapien; 40% der Patienten erreichten eine komplette Remission (CR). Die mediane Ansprechdauer ist bislang nicht erreicht. Die Zwölfmonatsrate für das rezidivfreie Überleben lag bei Patienten in CR bei 78,5%, bei den Respondern insgesamt bei 65%. Im längeren Studienverlauf erreichten 13 der 24 partiellen Responder noch eine CR. Bei den kompletten Respondern ist der Median im progressionsfreien Überleben (PFS) und im Gesamtüberleben (OS) bislang nicht erreicht. Das PFS im Gesamtkollektiv betrug median

Patienten mit schwerem CRS unter der CAR-T-Zelltherapie müssen auf der Intensivstation überwacht werden.

Prof. Peter Borchmann, Köln

2,0 Monate, das OS 11,7 Monate. Diese Zahlen sind erheblich besser als unter konventioneller Therapie (medianes OS nur 4,4 Monate).

Allerdings musste die Effektivität mit einer deutlichen Toxizität erkauft werden: Am häufigsten war mit einer Rate von 58% ein Zytokin-Release-Syndrom (CRS), das bei etwa jedem fünften Patienten schwer und intensivpflichtig ausfiel. Auch wurden bei 12% der Patienten schwere neurologische Ereignisse registriert. Länger anhaltende Zytopenien vom Grad 3 bis 4 kamen bei 32% vor. Todesfälle durch Tisagenlecleucel, CRS oder zerebrales Ödem traten in der Studie jedoch nicht auf.

Effektiv bei Älteren: R-CHOP-14

Das Erkrankungsalter beim DLBCL liegt bei median 70 Jahren. Betroffen sind also vielfach ältere komorbide Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand und verminderter Organreserve, was das Risiko für therapieassoziierte Toxizitäten erhöht, erinnerte *Dr. Maria Madeleine Rüthrich*, Jena. Zudem findet man in diesem Kollektiv häufig aggressivere Lymphome. Etabliertes Standardregime ist die Chemoimmuntherapie mit R-CHOP. Allerdings ist das optimale Applikationsschema in zwei- oder dreiwöchigen Intervallen weiterhin strittig.

JAHRESTAGUNG 2018 Wien 28.9.–2.10.
der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie

In einer retrospektiven Analyse von 110 DLBCL-Patienten im Alter zwischen 60 und 80 Jahren erwiesen sich sowohl R-CHOP-14 als auch R-CHOP-21 als machbar und sicher. Mehr als die Hälfte der Teilnehmer schloss die Therapie protokollgerecht ab. Bei der ORR war R-CHOP-14 mit 83% tendenziell effektiver als R-CHOP-21 mit 64%. Das Fünfjahresüberleben war mit 76% bei R-CHOP-14 und 73% bei R-CHOP-21 ähnlich. Beim PFS schnitt R-CHOP-14 jedoch mit einer Fünfjahresrate von 64% vs. 45% signifikant besser ab als R-CHOP-21. Ein ähnliches Bild ergab sich auch für das ereignisfreie Überleben (61% vs. 43%).

RCC: Lymphopenie als Prädiktor

Beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) kann eine Lymphopenie vor Beginn der Erstlinientherapie, definiert als absolute Lymphoyztenzahl (ALC) <1,3 G/l, möglicherweise als prädiktiver Biomarker für die Effektivität von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) herangezogen werden. Dafür spricht eine Ana-

Der Nutzen der prätherapeutischen Lymphopenie als Prädiktor für die TKI-Effektivität muss noch verifiziert werden.

Dr. Jasmin Terzic, Graz

lyse von 129 mRCC-Patienten an vier österreichischen Zentren, von denen 66 Pazopanib, 63 Sunitinib erhielten. In der Sunitinib-Kohorte lag die prätherapeutische ALC bei median 1,6 G/l, in der Pazopanib-Kohorte bei 1,5 G/l. Insgesamt erwiesen sich beide TKI mit Ansprechraten um 40% und einem OS von median rund 24 Monaten als ähnlich effektiv, berichtete *Dr. Jasmin Terzic*, Graz. Doch sprachen Patienten mit prätheraeutischer Lymphopenie signifikant schlechter an als die mit einer ALC ≥1,3 G/l (24% vs. 47%). Besonders ausgeprägt war dieser Unterschied bei den mit Sunitinib behandelten Patienten (19% vs. 48%), weniger stark bei Pazopanib (47% vs. 29%). Auch das PFS und OS war bei den lymphopenen Patienten signifikant kürzer: Ersteres sank von median 10,2 Monaten bei einer ALC ≥1,3 G/L auf nur 6,6 Monate (HR 1,88), das OS von median 32,8 auf 21,8 Monate (HR 1,74). **KA**

Fotos: medunigraz.at; ghgs.org; brustkrebsexperten.at

PRAXIS-TIPP

Typisches Muster

Muskuläre Defizite bei früher Coxarthrose

Ob und welche Muskeln im Frühstadium einer Coxarthrose Defizite aufweisen, war bisher nicht eindeutig geklärt. Aktuelle Daten zeigen aber ein Muster für eine typische Schwächung bestimmter Muskelgruppen auf.

In einer explorativen Querschnittsstudie wurde die Muskelfunktion von 46 Patientinnen und Patienten mit einseitiger Coxarthrose im Frühstadium ohne röntgenologisch nachweisbare Gelenkschäden untersucht (Durchschnittsalter 70 Jahre). Zur Feststellung der Muskelfunktion prüfte man die maximale isometrische Kraft der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur in alle möglichen Bewegungsrichtungen. Dabei wurden die betroffene und die nicht betroffene Seite verglichen.

Schon im Frühstadium der Coxarthrose war die Muskelkraft in den betroffenen Extremitäten signifikant geringer als die der nicht betroffenen Extremität. Betroffen waren die Flexion (M. quadriceps femoris) und Abduktion (Abduktorengruppe und M. tensor fascieae latae und M. gluteus maximus/kraniale Fasern) im Hüftgelenk sowie die Knieextension (ebenfalls M. quadriceps femoris).

In den frühen Stadien der Coxarthrose können Defizite in der Hüftbeugung und Abduktionsstärke eine Folge von Gangbildveränderungen aufgrund von Hüftschmerzen sein. Die kompensatorische Wirkung des Beckens und der unteren Extremitäten im Gang, wie eine Zunahme des Beckenschiefstandes an der tragenden Extremität, wurde bei Patienten mit einer früheren Coxarthrose (Kellgrens-Lawrence-Score <3) gezeigt. Die erhöhte Beckenschrägstellung minimiert die Belastung der schmerzenden Hüfte, was die Hüftabduktoraktivität verringert. Diese Patienten würden also von gezielten Kräftigungs- und Bewegungstherapien der entsprechenden Muskelgruppen profitieren. **EG**

R Bleier T et al.: Early stage hip osteoarthritis is associated with ... Rheum Open Access 2018, 1:1
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181451

Akupunktur mit Medikation

„Fuzopunktur" wirkt gegen Gelenkschmerz

Die Akupunktur hat sich auch im Westen als wirksame Therapie bei diversen muskuloskelletalen Störungen etabliert. In Asien hat man das traditionelle Verfahren nun weiterentwickelt, indem man es mit Medikamenten kombiniert.

Bei der Fuzopunktur werden gezielt Wirkstoffe in die für das Gelenk relevanten Akupunkturpunkte injiziert. Auf diese Weise sollen sich die pharmakologische Wirkung der Substanzen und der Akupunktur-Effekt gegenseitig verstärken. Letzterer kommt im Übrigen zustande, indem die Akupunkturpunkte (Loci mit dichten peripheren Nervenbündeln oder neurovaskulären Komplexen) durch das Einsetzen von Nadeln stimuliert werden.

Bei der Fuzopunktur werden drei Arten von Akupunkturpunkten am Gelenk anvisiert, nämlich diejenigen an der Gelenkhöhle, an den für die artikuläre Bewegung verantwortlichen Muskeln sowie an den paraspinalen Muskeln, die die Innervierung der Gelenkhöhle beeinflussen. Eingesetzt wird die Methode in Asien u. a. bei adhäsiver Kapsulitis der Schulter, die mit einer starken Mobilitätseinschränkung einhergeht. Die Wirkung einer klassischen Kortikosteroidinjektion kann hier gesteigert werden, indem der Wirkstoff an den Akupunkturpunkten der Gelenkhöhle verabreicht wird. Die Einbringung der Nadel in die beteiligte Muskulatur hilft, das Ungleichgewicht in der Aktivierung des oberen und unteren Trapezmuskels auszugleichen. Ähnliche Effekte kann man sich bei der Therapie der chronischen Radikulopathie zunutze machen.

In Studien zeigte sich die Fuzopunktur unter Einsatz von Carbamyl-β-Methyhlcholinchlorid (CMCC) als wirksamer als eine reguläre intramuskuläre Injektion und langanhaltender als eine intravenöse Injektion. In anderen Studien wurde durch die Injektion an Akupunkturpunkten die Wirkung von Bienengift und B-Vitaminen verstärkt. **OH**

S Park KM et al.: Fuzopuncture: A new intervention towards joint disorders. Rheum Open Access 2018; 1: 1
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181434

Biologika in der Rheumatologie

Biosimilars auf dem Vormarsch

In der Rheumatologie etablierte Biologika sind zunehmend als Biosimilars erhältlich. Unter welchen Voraussetzungen kann man bei Patienten, die bisher das Originalpräparat erhalten haben, bedenkenlos umstellen?

„Am 16. Oktober läuft das Patent für das Originalpräparat des TNFα-Blockers Adalimumab ab", verkündete *Prof. Christian Reich*, Berlin, auf einer Veranstaltung von Hexal. Da das Arzneimittel ab diesem Datum als Biosimilar erhältlich sein wird, ist laut Reich eine erhebliche Kostenentlastung zu erwarten.

„In der Phase-3-Studie ADACCESS wurde die Gleichwertigkeit des Adalimumab-Biosimilars GP2017 (Hyrimoz®) zum Originalpräparat gezeigt, sowohl hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit auf die Symptome einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, als auch hinsichtlich Verträglichkeit und Sicherheit", so der Experte. Es wurden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen Patienten festgestellt, die kontinuierlich Original oder Biosimilar erhielten oder mehrere Male zwischen den beiden Präparaten umstellten. Das galt auch für die Immunogenitätsprofile. Ähnliches zeigte auch der Vergleich zwischen dem Biosimilar GP2015 (Erelzi®) und dem Originalpräparat des TNFα-Inhibitors Etanercept (Studie EGALITY).

In der in 2017 aktualisierten Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) wird bekräftigt, dass die in der Rheumatologie verfügbaren Biosimiliars so eingesetzt werden können wie Originatorprodukte, wenn die Äquivalenz der Produkte nachgewiesen wurde und sie zugelassen sind. **TH**

SYMPOSIUM

„Interdisziplinäre Sprechstunde: TNF-Blockade und mehr...?!", im Rahmen der 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Mannheim, 21.9.2018, Veranstalter: Hexal

GP2015: Erelzi®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181368

®GFI. Der Medizin-Verlag

Ankylosierende Spondylitis erkennen und therapieren

Hoher Stellenwert der IL-17A-Inhibition

Die Ankylosierende Spondylitis ist eine entzündliche rheumatische Erkrankung, die sich in Form belastender Schmerzen und zunehmender Gelenkschäden manifestiert. Eine rechtzeitige Diagnose und Therapie ist wichtig, um irreversible Folgeschäden zu vermeiden. Da die Erstlinientherapie mit NSAR oft nur begrenzt wirksam ist, können alternativ Biologika wie der IL-17A-Inhibitor Secukinumab (Cosentyx®) den Therapieerfolg relevant verbessern.

Die Ankylosierende Spondylitis (AS, auch „Morbus Bechterew") ist eine chronische, entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankung aus der Gruppe der Spondylarthritiden. Kennzeichnend für die Erkrankung ist die prädominante Manifestation am Achsenskelett. Der Krankheitsbeginn liegt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Da die Symptome gerade im Frühstadium oft unspezifisch sind, erfolgt die Diagnose jedoch meist sehr spät; im Schnitt erst fünf bis acht Jahre nach dem Auftreten erster Symptome.[1]

(Un-)charakteristische Symptomatik

Zur zentralen Symptomatik der AS zählen Schmerzen im Rückenbereich, die schleichend beginnen und über drei Monate anhalten.[1-3] Die Ausgangspunkte des Rückenschmerzes sind die Iliosakralgelenke, weshalb die Betroffenen oft Schmerzen im Gesäß empfinden. Häufig gehen die Beschwerden mit Schlafstörungen einher, vor allem in der zweiten Nachthälfte. Weitere charakteristische Merkmale der AS sind zudem eine ausgeprägte Morgensteifigkeit sowie Schmerzen, die sich durch Bewegung bessern, nicht aber in Ruhephasen. Weitere häufige Symptome sind u. a. Schmerzen im Nacken und/oder der Achillessehne (als Manifestation einer Enthesitis) oder Erschöpfung.

Die AS ist eine progrediente Erkrankung, in deren Verlauf die inflammatorischen Prozesse zunehmend Erosionen und Knochenumbauvorgänge auslösen.[1-3] Bei unzureichender Behandlung ist mit strukturellen Schäden an den Sakroiliakalgelenken, an der Wirbelsäule und z. T. an den peripheren Gelenken zu rechnen. Im Endstadium kann die AS eine mutilierende Kyphose bewirken.

Biologika stützen die Therapie

Von einer Therapie erhoffen sich die betroffenen Patienten vor allem eine Linderung der Schmerzen und den Erhalt ihrer Beweglichkeit (siehe Abb. 1).[4] Die Behandlungsoptionen bei AS sind allerdings begrenzt. Allgemein empfehlen die Leitlinien der „Assessment of SpondyloArthritis International Society" (ASAS) und der „European League Against Rheumatism" (EULAR) eine Erstlinientherapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR).[5] Diese führt aber häufig zu Problemen: Über 20% der NSAR-behandelten Patienten klagen über eine unzureichende Schmerzkontrolle, und mehr als 40% wechseln aufgrund mangelnder Wirkung das Präparat.[6]

Bei unzureichendem Ansprechen wird die Zugabe eines Biologikums wie einem TNF-Inhibitor oder dem IL-17A-Inhibitor Secukinumab empfohlen.[7]

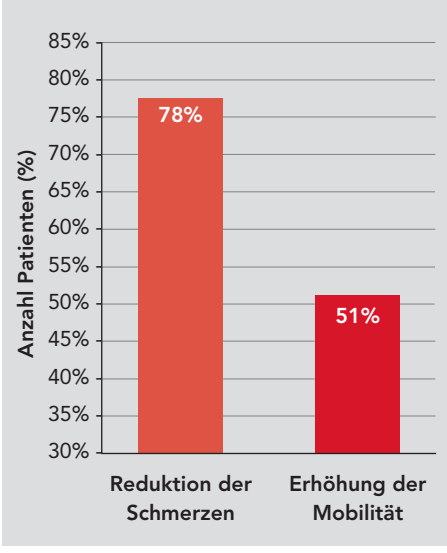


Abb. 1: Prioritäten der AS-Patienten hinsichtlich ihrer Therapie, nach [4]

Nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Physiotherapie und Rehabilitation stellen weitere wichtige Bausteine der Patientenversorgung dar.

Günstiges Wirk- und Sicherheitsprofil

Der IL-17A-Inhibitor Secukinumab ist seit 2015 für die Behandlung der Ankylosierenden Spondylitis und Psoriasis-Arthritis zugelassen und markiert einen der wichtigsten Therapiefortschritte in der AS-Versorgung seit Einführung der TNF-Inhibition vor fast einem Jahrzehnt. Secukinumab ist ein vollhumaner, monoklonaler Antikörper, der sich direkt gegen das proinflammatorische Zytokin IL-17A richtet und damit unmittelbar in den Entzündungsprozess der AS eingreift.

In den zulassungsrelevanten, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studien MEASURE 1 und 2 bewies Secukinumab eine schnell einsetzende, starke und dauerhafte Wirksamkeit in der Langzeittherapie über vier Jahre. Auch das Sicherheitsprofil blieb über den gesamten Therapiezeitraum hinweg günstig.[8,9]

Literatur

[1] Kiltz U et al., Z Rheumatol 2014; 73(2): 49-65; [2] Rudwaleit M et al., Arthritis Rheum 2009; 60: 717-27; [3] Baeten DL et al., ACR 2014; Abstract 819; [4] Atlas of Spondyloarthritis in Spain 2017. Profile of the disease. URL: https://espondiloartritisaxial.org/atlas/img/AtlasEA_2017_v5-C_LQ.pdf (zuletzt abgerufen: 10.11.2018); [5] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie: „Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen", Nov. 2013, http://www.awmf.org/uploads/tx-szleitlinien/060-003l_S3_Axiale_Spondyloarthritis_Morbus_Bechterew_2013-11.pdf, accessed Dec. 2017; [6] Zochling J et al., Clin Rheumatol 2006; 25(6): 794-800; [7] van de Heijde D et al., Ann Rheum Dis 2017; 76(6): 978-91; [8] Mease PJ et al., ACR/ARHP 2015; Oral presentation #2148; [9] Baeten D et al., ACR/ARHP 2015; Oral presentation #2896

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

HIV-Test mit über 50

Ältere Menschen schlecht informiert

In Großbritannien geht die Zahl der HIV-Infektionen zurück. Dies gilt jedoch nicht für die Altersgruppe Ü 50: Hier ist eine Zunahme der Diagnosen zu verzeichnen. Wissenschaftler aus Brighton machten sich auf die Suche nach den Ursachen.

Die Wissenschaftler befragten 14 Männer und sechs Frauen mit HIV-Infektion (zwölf hetero-, sechs homo- und zwei bisexuelle Personen) im Alter zwischen 52 und 80 Jahren, was sie zur HIV-Testung veranlasst hatte. Bei allen war die Diagnose erst im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium (niedriger CD4-Zellzahl/AIDS-definierende Erkrankung) gestellt worden.

Erfahrungen mit früheren HIV/AIDS-Aufklärungskampagnen, das Wissen um die HIV-Erkrankung sowie die Arzt-Patienten-Beziehung hatten Anteil an der Testentscheidung. Viele Patienten hatten ihr Erkrankungsrisiko unterschätzt und berichteten über eine Fehlinterpretation ihrer Symptome: Sowohl sie selbst als auch ihre behandelnden Ärzte hatten die Beschwerden lange Zeit nicht mit einer HIV-Infektion in Verbindung gebracht. Weitere Hindernisse stellten das allgemeine und das sexuelle Gesundheitsverhalten (Konzentration auf andere „Alterserkrankungen", Tabuisierung des Sexuallebens) sowie das Gefühl der Stigmatisierung durch eine HIV-Diagnose dar. Schließlich beeinflussten auch Art und Ort der HIV-Diagnostik die Testentscheidung.

Viele der Befragten gaben an, schlecht über das HIV-Infektionsrisiko, Symptome sowie Test- und Therapiemöglichkeiten informiert gewesen zu sein. Hilfreich wären aus Sicht der Autoren daher speziell auf diese Altersgruppe zugeschnittene Informationskampagnen. Zudem sollte man erwägen, HIV-Tests routinemäßig im Rahmen des hausärztlichen Check-ups anzubieten. **LO**

S Youssef E et al.: Factors associated with testing for HIV in people aged ≥50 years: a qualitative study. BMC Public Health 2018; 18(1): 1204

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181441

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

PRAXIS-TIPP

HIV und Herzgesundheit

Perikardiale Fettablagerungen bedenklich

Dank moderner antiretroviraler Therapien haben HIV-Infizierte heute eine nahezu normale Lebenserwartung. Allerdings ist das Sterberisiko aufgrund kardiovaskulärer Begleiterkrankungen hoch. Damit rücken kardiometabolische Komplikationen, wie beispielsweise die kardiale Steatose, in den Fokus.

HIV-Infizierte leiden heute im Wesentlichen an atherosklerotischen Herzkomplikationen, Myokarditiden sowie den kardialen Folgen der systemischen inflammatorischen und metabolischen Reaktionen. Ähnlich wie bei adipösen Menschen sind in Folge metabolischer Dysfunktionen auch bei HIV-Infizierten epi- und myokardiale Fetteinlagerungen zu beobachten. Sowohl die Virusinfektion selbst als auch die antiretrovirale Therapie scheinen diese zu begünstigen.

Man geht davon aus, dass die Fettablagerungen ein lipotoxisches und proinflammatorisches Milieu induzieren, welches wiederum Herzleiden fördert. Umgekehrt scheint der bei HIV-Patienten trotz antiretroviraler Therapie nachweisbare chronische Entzündungszustand – ähnlich wie bei Patienten mit anderen inflammatorischen Systemerkrankungen – perikardiale Fetteinlagerungen zu begünstigen. Die strukturellen und metabolischen Herzerkrankungen von HIV-Patienten sind vermutlich ähnlich wie bei Diabetikern und Übergewichtigen auf inflammatorische Prozesse und Störungen des Glucose- und Fettstoffwechsels zurückzuführen.

Um das kardiale Outcome zu verbessern, empfehlen die Autoren neben der Gewichtsabnahme die Kontrolle der traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren. Der Stellenwert von Statinen, Antidiabetika oder Entzündungshemmern ist unklar. **LO**

Ü Jacob M, Holloway CJ: Cardiac steatosis in HIV-A marker or mediator of disease? Front Endocrinol 2018; 9: 529

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181443

Fixkombination DRV/C/FTC/TAF

HIV-Therapie mit nur noch einer Pille

Nebenwirkungen, Komorbiditäten, Schwangerschaft/Kinderwunsch oder das Bedürfnis nach einer einfacheren Therapie: Es gibt verschiedene Gründe für den Wechsel von einer antiretroviralen Therapie (ART) auf eine andere. In der EMERALD-Studie wurde der Switch auf das erste und einzige Darunavir-basierte Ein-Tabletten-Regime getestet.

„Grundsätzlich ist ein Therapiewechsel bei stabiler Suppression der Viruslast und fehlenden Resistenzen unproblematisch", erklärte *Dr. Katja Römer*, Köln. Dabei sollte die neue Therapie aber ebenso wirksam sein; der Patient sollte eine gute Lebensqualität behalten und nicht mehr Toxizitäten ausgesetzt sein. Als Alternative zur Kombination aus einem geboosterten Proteasehemmer (bPI) plus Emtricitabin/Tenofovir Disopropil Fumarat (FTC/TDF) bietet sich das Single-Tablet-Regime (STR) Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid (DRV/C/FTC/TAF) an.

Untersucht wurde der Wechsel in der Phase-3-Studie EMERALD. Über 1100 Patienten mit dauerhaft supprimierter Viruslast wurden entweder weiter mit bPI plus FTC/TDF behandelt oder auf die STR-Fixkombination umgestellt. Nach 48 Wochen lag das virologische Ansprechen unter dem Darunavir-STR bei 94,9% vs. 93,7% im Vergleichsarm. Virologisches Versagen wurde bei 0,8% (STR-Darunavir) bzw. 0,2% (Kontrollgruppe) beobachtet. Die Rate schwere Nebenwirkungen betrug in beiden Gruppen 5%. Damit hat sich der Wechsel auf die einmal tägliche Einnahme bei vorbehandelten Patienten als sicher erwiesen. **MB**

SYMPOSIUM

„Herausforderungen der HIV-Therapie", im Rahmen des diesjährigen Kongresses für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, Köln, 21.6.2018, Veranstalter: Janssen

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid: Symtuza®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180846

®GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Patienten unter effektiver ART

Man will das Virus auslöschen

Unter hocheffektiver antiretroviraler Therapie (ART) sinken die Plasmaspiegel der HIV-RNA unter die Nachweisgrenze der verfügbaren Assays. Setzt man die Medikation ab, steigen sie aber wieder auf das Niveau vor der Therapie. Daher sucht man nach Ansätzen, die latenten Virus-Reservoire trocken zu legen.

Das AIDS-Virus ist in der Lage, trotz ART in langlebigen Zellen zu persistieren. Dieses Reservoir wird unter Therapie nur sehr langsam kleiner. Man hat versucht, monoklonale Antikörper zu entwickeln, die sich gegen das HIV-Hüllprotein richten und HIV-exprimierende Zellen ausmerzen sollen. Derartige Breitband-Antikörper wurden von HIV-Patienten isoliert und werden nunmehr für präventive und therapeutische Zwecke weiterentwickelt.

Klinische Studien mit derartigen Molekülen verliefen aber nicht immer überzeugend. Forscher aus den USA prüften nun, ob sich mit VRC01, einem monoklonalen Antikörper gegen die CD4-Bindungsstelle des Virus, dieses nachhaltig eindämmen lässt. Je 20 Teilnehmer erhielten randomisiert das Präparat bzw. Plazebo für sechs Wochen; dann wurde die Medikation gekreuzt. Danach beobachtete man den Verlauf für zwölf bis 30 Wochen. Dazu dienten ein HIV-RNA-Single-Copy-Assay im Plasma und die stimulierte Virusreplikation in isolierten CD4+-Zellen der Patienten.

Man registrierte eine gute Verträglichkeit der Gabe des monoklonalen Antikörpers. Auf die Virämie und die Vermehrbarkeit des Erregers hatte sie aber keinen signifikanten Einfluss. Die Autoren diskutieren mögliche Gründe für das Versagen der Medikation. So könnten resistente Virusvarianten vorgelegen haben oder solche, die keine Hülle aufweisen und damit dem Inhibitor keine Andockstelle anbieten. **WE**

K Riddler SA et al.: Randomized clinical trial to assess the impact of the broadly neutralizing HIV-1 monoclonal antibody VRC01 on HIV-1 persistence in individuals on effective ART. Open Forum Infect Dis 2018; 5 (10): ofy242

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181444

Adhärenz bei HIV-Patienten

Anleitung zu mehr Durchblick

Nach wie vor sind die Zuverlässigkeit der Einnahme antiretroviraler Mittel (ART) und die Kontinuität der Betreuung von HIV-Patienten oft suboptimal. Experten suchen nach Möglichkeiten, diese Unzulänglichkeiten zu minimieren.

Unter Adhärenz versteht man das Ausmaß, in dem sich der Patient an Einnahmevorschriften von Medikamenten (Compliance) und an alle sonstigen gesundheitlichen Vorgaben hält. Die Adhärenz ist mit Patienten-Faktoren verknüpft wie Alter, Vorliegen einer Depression, Bildungsgrad, sozialen Bezügen, Art der Medikation, Qualität der Betreuung und Art der Erkrankung.

In einem Wohlstandsland wie Kanada registriert man suboptimale Adhärenz vor allem bei Randgruppen wie Junkies, Obdachlosen und Sexarbeitern. Weitere Risikofaktoren sind geringe Selbsteffizienz (Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit), psychiatrische Erkrankungen, weibliches Geschlecht, Alter <40 Jahren, Suchtmittelgebrauch, indigene Abstammung, ungesunder Alkoholkonsum und starkes Rauchen.

Bemühungen, die Compliance und Betreuung bei HIV-Patienten zu verbessern, waren auch in Kannada bisher wenig erfolgreich. Eine Arbeitsgruppe des Landes hat nun ein Konzept vorgelegt, mit welchen Methoden man Strategien gegen diese Misere erarbeiten sollte. Dazu soll eine systematische Analyse der einschlägigen Publikationen dienen, konzipiert nach standardisierten Cochrane-Methoden. Die Analyse soll narrativer Art sein. Die Ergebnisse sollen in zwei Peer-Review-Fachzeitschriften veröffentlicht und auf nationalen und internationalen Konferenzen vorgetragen werden, ein Versprechen für die Zukunft. **WE**

S Mbuagbaw L et al.: Strategies to improve adherence to antiretroviral therapy and retention in care for people living with HIV in high-income countries: a protocol for an overview of systematic reviews. BMJ Open 2018; 8(9): e022982

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181440

PRAXIS-TIPP

Überwachung unter ART

CD4-Zellen seltener kontrollieren?

In einer neuen Auflage der brasilianischen Leitlinien zum Monitoring von Patienten mit HIV-Infektion unter antiretroviraler Therapie (ART) werden seltenere Bestimmungen des CD4+-T-Zell-Counts empfohlen.

Zur Indikationsstellung einer ART und zur Verlaufskontrolle einer HIV-1-Infektion dienen die CD4+-Zahl und die Virus-Last bzw. der HIV-RNA-Spiegel. Die T-Zellen sagen auch etwas über das Risiko drohender opportunistischer Infektionen aus.

Seit 2006 wird in Brasilien empfohlen, die beiden Parameter alle drei bis vier Monate zu bestimmen. In 2013 legte man nahe, die Virus-Last nur alle sechs Monate zu erheben. In 2015 gab man für Patienten, die unter kombinierter ART asymptomatisch sind, deren Virus-Last unter der Nachweisgrenze liegt und bei denen die CD4-Zahl bei zwei Terminen im Abstand von mehr als sechs Monaten mehr als 350/µl beträgt, gar kein Zeitintervall für die Messung der Zellen an. Das Argument dafür lautete, dass die Bestimmung in dieser Situation keinen Informationsgewinn bringe und nur unnötige Kosten verursache.

Nun überprüften Forscher, ob man ohne Bedenken dieser Einstellung folgen kann. Dazu dienten 1906 HIV-Patienten, die unter kombinierter ART über drei Monate beobachtet wurden. Es zeigte sich, dass diejenigen, die eine anhaltende virologische Response zeigten (HIV-RNA nicht nachweisbar), eine bessere Chance hatten, mit den CD+-Werten drei Jahre lang über der Schwelle von 350/µl zu bleiben als solche, deren Virus-Last nicht so stabil niedrig war.

Auf die CD4+-Bestimmung kann demzufolge über längere Zeiträume verzichtet werden, ohne dass die Therapiesicherheit beeinträchtigt wird, sofern man die Virus-Last im Auge behält.

WE

K Vogler IH et al.: Safety of monitoring antiretroviral therapy response in HIV-1 infection using ... Cad Saúde Pública 2018; 34 (10): e00009618

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181446

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Überaktive Blase

Zu viele Anticholinergika?

Patienten mit überaktiver Blase (OAB) in fortgeschrittenem Alter sind die typischen Kandidaten für anticholinerge Medikamente. Oft erhalten sie aber schon andere Medikamente mit ähnlichem Wirkmechanismus. Damit steigt das Risiko für entsprechende Nebenwirkungen, z. B. seitens des Zentralnervensystems.

Diesen Zusammenhang untersuchte eine aktuelle Beobachtungsstudie. Eingeschlossen waren 986 ambulante Patienten im Alter von mindestens 65 Jahren, bei denen eine Therapie gegen OAB indiziert war. Sie wurden in 162 Urologen-Praxen in Deutschland mit SNAP-TAB-Tabletten mit 45 mg Trospiumchlorid behandelt. Anschließend gaben Ärzte und Patienten ein Urteil über die Therapie ab.

Bei 445 der Patienten lag der Score der ACB-Skala (Anticholinergic Burden) bei 3 oder darüber. Der mediane Komorbiditäts-Index-Score (CIRS-G, Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) betrug 5. Fast 79% der Patienten, bei welchen die Wirkung der Therapie beurteilt wurde, nahmen täglich 45 mg Trospiumchlorid ein, viele davon in drei Dosen à 15 mg durch Dreifach-Teilung der Tablette. Beim Vergleich der Hauptsymptome der OAB zeigte sich eine eindeutige Verbesserung, unabhängig davon, ob die Tagesdosis auf einmal oder in Dritteln eingenommen wurde. Ärzte und Patienten gaben überwiegend ein positives Urteil ab. Nur bei 4,37% der Patienten wurde die Medikation vorzeitig abgebrochen. In 7,45% wurden unerwünschte Wirkungen angegeben.

Eine Belastung mit Anticholinergika hat sich als Risikofaktor für kognitive Einschränkungen einschließlich Demenz und Morbus Alzheimer erwiesen. Bei Trospiumchlorid ist die Penetration durch die Blut-Hirn-Schranke gering. Nach früheren Studien zeigte die Substanz kaum Auswirkungen auf das ZNS. **WE**

K Ivchenko A et al.: Anticholinergic burden and comorbidities in patients attending treatment with trospium chloride for overactive bladder ... BMC Urol 2018; 18(1): 80

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181454

KASUISTIK

Ungewöhnliche Fehlbildung

Mädchen ohne Harnblase

Ein Baby mit von Geburt an uneindeutigen Genitalien erkrankt wiederholt an Harnwegsinfektionen. Bei der Abklärung stellen die Ärzte fest, dass bei dem Mädchen, zusätzlich zu weiteren Abnormalitäten, keine Harnblase ausgebildet wurde. Dies wurde bislang weltweit nur 26 mal in der Literatur beschrieben.

Das in dem Fallbericht beschriebene Mädchen wurde termingerecht und komplikationslos vaginal entbunden. Die nicht-konsanguinen Eltern haben bereits fünf gesunde Kinder. Per Bildgebung wurden im Laufe der ersten Lebensmonate eine ganze Reihe von Fehlbildungen festgestellt: Agenesie der Harnblase, bilaterale Hydroureteronephrose, ektopische Insertion der Harnleiter in die Vagina, dysplastische Niere rechts sowie Doppelanlage von Uterus und Vagina. Zudem fand man eine niedrige Bifurkation der Aorta mit Verlauf der rechten A. iliaca hinter der vorderen Bauchdecke, fehlende innere Iliakalgefäße sowie eine abnorme Segmentierung der Wirbelsäule.

Nach bilateraler Uterostomie im Alter von 5,5 Monaten entwickelte sich eine Harnleiternekrose, die links mit einer Pyeloplastik korrigiert werden musste; zudem musste ein Nephrostomie-Katheter eingesetzt werden. Die Nierenfunktion verschlechterte sich; im Alter von elf Monaten wurde eine chronische Nierenerkrankung festgestellt.

Den Autoren nach sollte eine Agenesie der Harnblase in Erwägung gezogen werden, wenn anders nicht erklärbare oder untypische Harnwegsinfektionen auftreten. **BA**

F Nazer II et al.: A case of urinary bladder agenesis and bilateral ectoppic ureters: a case report. BMC Urology 2018; 18: 83

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181456

Metastasiertes Prostatakarzinom

Der Hyperkalzämie vorbeugen

Bei den meisten Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom entwickeln sich Knochenmetastasen. Gegen deren Folgen setzt man oft Antiresorptiva ein. Dabei droht eine Hypokalzämie.

Zu den skelettbezogenen Ereignissen (SRE) aufgrund von Knochenmetastasen gehören pathologische Frakturen, Rückenmarkskompression sowie die Notwendigkeit von Knochenbestrahlung (gegen Schmerzen) und chirurgische Interventionen. Solche Metastasen sind überwiegend osteoblastischer Natur, haben oft aber auch eine osteoklastische Komponente. Gegen letztere richtet sich die Gabe von Bisphosphonaten oder von Denosumab, zweier Substanzgruppen, die die Knochenresorption hemmen. Die Prävention gegenüber SRE ist zumindest für kastrationsrestistente Prostatakarzinome belegt.

Beide Ansätze gehen mit einem Risiko für Hypokalzämie einher, die lebensbedrohliche Grade annehmen kann. Experten aus Belgien raten, dieser Elektrolytstörung vorzubeugen. Das Risiko ist umso größer, je potenter das antiresorptive Medikament ist. Ein erhöhtes Risiko für Hypokalzämie besteht außerdem, wenn osteoblastische Metastasen vorliegen, bei Vitamin-D-Mangel und bei Niereninsuffizienz. Manchmal besteht schon vor der Medikation eine Hypokalzämie aufgrund einer Fehlfunktion der Nebenschilddrüsen. Für ein erhöhtes Hypokalzämie-Risiko sprechen auch hohe Werte von Knochenumsatz-Markern wie N-Telopeptid des Typ-I-Kollagens oder der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase.

Bevor man mit Antiresorptiva beginnt, sollte man das Serum-Kalzium messen. Relevant ist das freie ionisierte Kalzium; deshalb müssen die Spiegel albuminkorrigiert bestimmt werden. Ein eventuelles Defizit ist vorab zu korrigieren. Während der Medikation ist die Supplementierung von Kalzium- und Vitamin D essenziell. Falls erforderlich, sind die Dosen im Verlauf zu erhöhen. Mit den Maßnahmen stellt man sicher, dass die antiresorptive Therapie nicht abgebrochen werden muss. **WE**

U Body J-J et al.: Hypocalcaemia in patients with prostate cancer treated with a bisphosphonate or ... Urology 2018; 18: 81

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181439

©GFI. Der Medizin-Verlag

Nierensteine

Ureteroskopie günstiger als Lithotripsie

Die Inzidenz von Nierensteinen steigt weltweit. Zunehmend werden sie mittels Ureteroskopie behandelt, während die extrakoporale Stoßwellen-Lithotripsie immer seltener angewendet wird. Einer Metaanalyse nach ist die Ureteroskopie auch die kostengünstigere Strategie.

Insgesamt flossen zwölf Studien mit insgesamt 2012 Patienten in die Analyse ein. In acht Studien befanden sich die Steine im proximalen, in einer im distalen, in einer weiteren irgendwo im Harnleiter; zwei Studien beschäftigten sich mit Steinen in der Niere. Bei 1243 Patienten behandelten die Ärzte die Nierensteine mittels Lithotripsie, bei 769 mittels Ureteroskopie. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug in beiden Gruppen 49 Jahre, und die mittlere Steingröße war mit 10 bzw. 11 mm vergleichbar.

Beide Methoden haben ihre Vorteile

Bevor sie auf die Kosten eingingen, verglichen die Autoren beide Verfahren im Hinblick auf Erfolgsrate, Komplikationen und notwendige erneute Behandlungen: Die initiale Steinfreiheitsrate war mit 84% bei der Ureteroskopie signifikant höher als bei der Stoßzellen-Lithotripsie (60%, p<0,001). Mit Blick auf Komplikationen schnitt die Stoßwellen-Lithotripsie besser ab als die Ureteroskopie (23% vs. 30%). Eine erneute Behandlung war nach Ureteroskopie in 11% der Fälle erforderlich, nach Lithotripsie nach 27%, allerdings war der Unterschied bei diesen beiden Parametern nicht signifikant (p=0,11 bzw. p=0,29). Für eine Stoßwellen-Lithotripsie war der erforderliche Krankenhausaufenthalt mit 1,2 Tagen signifikant kürzer als für eine Ureteroskopie (3,1 Tage). Die durchschnittlichen Gesamtkosten berechneten die Autoren mit 3627 $ für die Stoßwellen-Lithotripsie und mit lediglich 2801 $ für die Ureteroskopie (p=0,03). Der finanzielle Vorteil zugunsten der Ureteroskopie zeigte sich bei allen Steingrößen.

Die Kosten lassen sich nur begrenzt beurteilen

Zwar variieren die Kosten der Verfahren zwischen den unterschiedlichen Gesundheitssystemen, doch da hier Studien aus fünf verschiedenen Ländern einflossen, gehen die Autoren von der Allgemeingültigkeit der Ergebnisse aus. Als Stärke ihrer Arbeit nennen sie den systematischen Ansatz, zumal zwei der Autoren in keine der analysierten Studien involviert waren. Die vorrangige Schwäche ist ihrer Meinung nach die Art der Studien, die analysiert werden konnten: Sie waren im Aufbau und in den Ergebnissen sehr heterogen, und die Kosten wurden nicht standardisiert erfasst. Zudem haben sich die Kosten für die Ureteroskopie in den letzten Jahren verändert.

Die Autoren schränken daher ein, dass die Evidenz für ihre Schlussfolgerung, dass die Ureteroskopie die günstigere Methode ist, limitiert ist. Sie fordern weitere Studien, um die Kosten mit höherer Verlässlichkeit vergleichen zu können. **BA**

M Geraghty RM et al.: Ureteroskopie is more cost effective than shock wave lithotripsy for stone treatment: systematic review and meta-analysis. World J Urol 2018; 36: 1783-93

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/181455

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Nur jeder Zehnte für Opt-out?

29-10-2018: Derzeit wird in mehreren europäischen Ländern diskutiert, die Zahl der Organspenden über ein Opt-out-System zu erhöhen. Nach einer Studie in England und Schottland würde dann jeder Zehnte die Organspende ausschließen. Wahrscheinlich ist die Zahl aber höher – 70% der Teilnehmer der Befragung hatten Organspendeausweise, weit mehr als dies im Bevölkerungsdurchschnitt der Fall ist.

Mehr Hirn – mehr Risiko

29-10-2018: Männer haben bekanntlich im Durchschnitt größere Gehirne als Frauen. Norwegischen Forschern nach könnte das ein Grund sein, warum sie auch häufiger Hirntumore entwickeln. In der HUNT-Studie hatten neurochirurgisch behandelte Glioblastom-Patienten im MRT größere Gehirne als gesunde Kontrollen – das galt aber auch für Frauen.

High auf dem Highway

26-10-2018: In den USA nimmt das Fahren unter Cannabiseinfluss zu, nachdem in einigen Staaten der Konsum legalisiert wurde. Tatsächlich wird Cannabis am Steuer mittlerweile schon häufiger nachgewiesen als Alkohol. Dabei ist Cannabis keineswegs ein harmloses Rauschmittel. Es führt nachweislich zu erhöhten Unfallzahlen. Valide Tests und Grenzwerte gibt es aber noch nicht.

Keine Panik!

29-10-2018: Zum „Social Freezing" – dem Einfrieren von Eizellen für einen späteren Zeitpunkt – entscheiden sich Frauen häufig, um die Torschlusspanik zu verringern, beispielsweise, wenn sie gerade Single sind oder derzeit einen Partner haben, der keine Kinder möchte. Die meisten von 31 in einer britischen Studie befragten Frauen hofften aber, ihre eingefrorenen Eizellen nie zu benötigen.

Big data zur Luftverschmutzung

04-10-2018: Ein Anstieg von Feinstaub (PM2,5), Schwefeldioxid (SO_2), Stickstoffdioxid (NO_2) und Kohlenmonoxid (CO) führt noch am selben Tag zu einem Anstieg der Krankenhauseinweisungen aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls. Das zeigt eine Studie aus China anhand von Daten von etwa zwei Millionen Schlaganfall-bedingten Krankenhauseinweisungen aus 172 chinesischen Städten. Gefährdet sind besonders ältere Menschen.

PRAXIS-TIPP

Kompensierter Hypogonadismus

Fertilitätsprobleme durch Ibuprofen

Das frei verkäufliche Schmerzmittel Ibuprofen kann nach neusten Erkenntnissen bei längerer Einnahme die Testosteronproduktion bei Männern erheblich stören. Macht Ibuprofen auf lange Sicht also unfruchtbar?

In einer randomisiert-kontrollierten Studie mit 31 gesunden Männern (Alter 18 bis 35 Jahre) untersuchte man den Effekt einer langfristigen Ibuprofen-Einnahme auf die Hormonproduktion. 17 Männer erhielten tgl. 2x 600 mg Ibuprofen über einen Zeitraum von sechs Wochen, die übrigen ein Plazebo.

Bereits nach zwei Wochen konnte ein signifikanter Anstieg des Luteinisierenden Hormons (LH) um 23% im Vergleich zur Plazebo-Gruppe festgestellt werden. Nach sechs Wochen zeigte sich ein LH-Anstieg von 33%. Keinen Unterschied gab es beim Vergleich der Testosteronspiegel. Die mit Ibuprofen behandelten Teilnehmer entwickelten per Definition somit einen kompensierten Hypogonadismus.

Zur Bestätigung der Ergebnisse behandelten die Autoren Hodenbiopsien von nicht hormonell behandelten Prostatakrebspatienten mit Ibuprofen variabler Konzentrationen und Expositionsdauer. Hierbei konnten sie eine bis zu 40% verringerte konzentrations- und zeitabhängige Testosteronproduktion, bedingt durch Ibuprofen, feststellen. Ohne den kompensatorischen Einfluss des Hypophysen-Hormons LH kommt es ex vivo also zur Hemmung der Testosteronproduktion.

Die Ergebnisse liefern Anhaltspunkte für ein Umdenken in der Schmerztherapie. **SB**

Kristensen DM et al.: Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. Proc Natl Acad Sci 2018; 115(4): E715-24

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180983

Optimierte Schmerztherapie

Hydromorphon bei multimorbiden Patienten

Eine effektive Schmerztherapie ist bei multimorbiden Patienten aufgrund der Gefahr von Arzneimittelinteraktionen besonders anspruchsvoll. Aktuelle Registerdaten bestätigen Hydromorphon eine überzeugende Wirksamkeit bei Vorteilen in der Verträglichkeit.

Liegen mindestens drei chronische Erkrankungen zeitgleich vor, liegt eine Multimorbidität vor. „Als Faustregel sollte gelten, dass nicht mehr als vier Präparate verabreicht werden und mit jedem neuen Medikament ein bestehendes weichen muss", erklärte *Dr. Johannes Horlemann*, Kevelaer, auf einer Veranstaltung von Aristo.

Dieses Vorgehen ist jedoch nicht immer umsetzbar – vor allem, wenn chronische Schmerzen hinzukommen. Bei diesen ist eine Langzeitgabe von Opioiden indiziert, wenn andere Therapien versagt haben oder sich Opioide als wirksam erweisen. Um das Risiko pharmakologischer Interaktionen so gering wie möglich zu halten, sollten die Präparate sehr sorgfältig ausgewählt werden. „Denn nicht alle Opioide sind gleich", warnte *Dr. Michael Überall*, Nürnberg. Auswertungen des Praxisregisters Schmerz zeigen, dass mehr als die Hälfte der Patienten Probleme mit ihrer Opioidverordnung haben und die Therapie abbrechen. Beim früheren Goldstandard Morphin lag die Abbruchrate sogar bei 75,7%.

Die Analyse hinsichtlich Schmerzreduktion, Alltagsfunktionen und Lebensqualität belegte, dass die 24h-Formulierung von Hydromorphon sowohl Morphin als auch Oxycodon signifikant überlegen ist. Aufgrund seiner pharmakologischen Vorteile wird es in der DGS Praxisleitlinie als Präferenzsubstanz in der Tumorschmerztherapie empfohlen. **BL**

SYMPOSIUM

„Tabuthemen in der Schmerztherapie", Mannheim, 19.10.2018, Veranstalter: Aristo Pharma, Hydromorphonhydrochlorid: Hydromorphon Aristo® long

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181371

®GFI. Der Medizin-Verlag

Effektive Analgesie durch gezielten Analgetikaeinsatz

Parenterale Schmerztherapie im niedergelassenen Bereich

Analgetische Therapiekonzepte orientieren sich an Schmerzentität, Schmerzniveau, Alter des Patienten, seinen Co-Morbiditäten und der erwarteten Therapiedauer. Zum Einsatz in der ambulanten Medizin kommen bei chronischen Schmerzen überwiegend retardierte orale Arzneiformen sowie die transkutanen Therapiesysteme, aber auch parenterale Optionen sind von Bedeutung.

Basis der Schmerztherapie sind dem WHO-Stufenschema folgend Nicht-Opioide wie NSAR, Metamizol oder Flupirtin, die je nach Stärke der Schmerzen mit mittelstarken oder starken Opioiden kombiniert werden. Die Analgetika können dabei auf unterschiedlichen Wegen – oral, transkutan oder parenteral – appliziert werden.

An parenteralen Nicht-Opioidanalgetika stehen u. a. Acetylsalicylsäure, Metamizol oder Spasmolytika (bei viszeralen Schmerzen) zur Verfügung. Insbesondere bei starken Schmerzzuständen wie Tumorschmerzen, in der Palliativmedizin sowie bei Notfällen kommen u. a. parenterale Opioide wie Morphin oder Oxycodon zum Einsatz.

Parenterales Morphin

Morphin gilt als Standardsubstanz in der Therapie starker Schmerzen, für die breite und langjährige Erfahrungen vorliegen. Morphin kann parenteral als i.v.-Injektion verabreicht werden (sofortiger Wirkeintritt), aber auch die subkutane, peridurale und intrathekale Applikation ist möglich.

Morphin sollte bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Niereninsuffizienz mit Vorsicht eingesetzt werden. Außerdem sind Interaktionen mit Cytochrom P450 zu beachten, weshalb die gleichzeitige Gabe u. a. von Paracetamol, Codein, Celecoxib oder Diclofenac zu vermeiden ist.

Oxycodon

Der reine Opioid-Agonist Oxycodon entfaltet seine Wirkung systemisch durch Aktivierung peripherer und zentraler Opioid-Rezeptoren. Oxycodon sollte vorsichtig titriert werden.

Zu Hydromorphon gibt es nur wenige Daten in der Notfallmedizin, möglicherweise hat es ein niedrigeres Nebenwirkungspotenzial als Morphin.

Piritramid

Piritramid ist ein starkes narkotisches Analgetikum mit relativ schnellem Wirkungseintritt und einer langen Wirkdauer von etwa vier bis sechs Stunden. Das Opioid hat sich bei starken Schmerzen bewährt, insbesondere wenn keine Narkoseeinleitung geplant ist, bzw. keine Indikation für Ketamin besteht.

Ketamin

Ketamin wird intravenös verabreicht und ist stark schmerzlindernd und besitzt eine schwach hypnotische Komponente. Die analgetische Komponente hält zehn bis 15 Minuten, die hypnotische ein bis zwei Stunden an. Ketamin ist bei krankhafter Hirndruckerhöhung sowie bei Glaukom kontraindiziert.

Um mehrfache Injektionen zu vermeiden, können Analgetika parenteral auch mit einer Pumpe (PCA, patient-controlled analgesia) verabreicht werden. Die Schmerzpumpe kann mit Opioiden wie beispielsweise Morphin, Hydromorphon oder Fentanyl (cave: bei i.v.-Gabe von Fentanyl Atemmonitoring nötig) befüllt werden. Hinzu können Antiemetika, ein zweites Analgetikum wie Ketamin oder Metamizol und Sedativa kommen. Die Pumpe kann auf einem Hilfsmittelrezept verordnet werden.

Medikamentöse Therapie von Tumorschmerzen

Bei der Therapie von Tumorschmerzen werden Analgetika solange wie möglich oral verabreicht. Unter Berücksichtigung des WHO-Stufenschemas werden retardierte Wirkstoffe ausgewählt, individuell dosiert und nach einem fixen Zeitplan verabreicht. Zusätzlich kann eine Bedarfsmedikation für Durchbruch- bzw. Belastungsschmerzen festgelegt werden. Bei der Gabe von Opioid-Analgetika ist die Co-Medikation mit Laxanzien und evtl. Antiemetika angezeigt, um Nebenwirkungen der Therapie zu vermeiden.

Therapie von Durchbruch- und Belastungsschmerzen

Durchbruch- oder Belastungsschmerzen können z. B. am Ende eines Dosierungsintervalls bei kontinuierlicher Opioid-Therapie auftreten bzw. durch willkürliche oder unwillkürliche Bewegungen ausgelöst werden. Gefragt sind analgetische Optionen mit hoher Wirkstärke, die rasch ihr Wirkmaximum erreichen, aber auch rasch wieder abklingen.

Bei der Therapie dieser Schmerzzustände stehen Opioide wie Oxycodon, Morphin, Fentanyl, Hydromorphon und Piritramid im Vordergrund. Zum Einsatz kommen Dosen, die etwa ein Zehntel bis ein Sechstel der Gesamttagesdosis ausmachen.

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Vortrag Dr. Gangolf Seitz, Lahntal, „Schmerztherapie beim Palliativpatienten", im Rahmen des FORTBILDUNGSKOLLEG Praxis-Depesche, Wiesbaden, 1.9.2018 und Vortrag Ulf Schutter, Marl, „Parenterale Schmerztherapie im niedergelassenen Bereich", im Rahmen des FORTBILDUNGSKOLLEG Praxis-Depesche, München, 30.6.2018
Berichterstattung: Monika Walter
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der hameln pharma plus gmbh, Hameln

®GFI. Der Medizin-Verlag

SYNOPSIS

Aktivierte C-Fasern als Ursache

Hautschmerz bei Diabetes ergründet

Die diabetische Neuropathie kann mit brennenden Hautschmerzen einhergehen. Eine aktuelle Studie bringt Erkenntnisse zur Pathophysiologie.

Die schmerzhafte diabetische Neuropathie kann mit verschiedenen Symptomen einhergehen. Besonders häufig sind spontan auftretende anhaltende Schmerzen brennender Art sowie dynamische mechanische Allodynien. Bei der Erforschung schmerzhafter diabetischer Neuropathien werden oft Hautbiopsien untersucht. Man analysiert die epidermalen Nervenfasern, hauptsächlich unmyelinisierte Enden der C-Fasern. Beim Immunostaining der Fasern werden Marker wie PGP 9.5 (protein gene product) oder GAP 43 (growth-associated protein) eingesetzt.

Mit derartigen Methoden gingen Forscher der Frage nach, ob intraepidermale regnerative Nervensprossen mit den Hautschmerzen von Diabetikern assoziiert sind. An der Studie waren 85 Patienten mit diabetischer Polyneuropathie beteiligt. Bei allen entnahm man Hautbiopsien am Unterschenkel. Mit PGP 9.5 quantifizierte man alle intraepidermalen Nerven, mit GAP 43 die regenerierenden Nervensprossen.

Bei Patienten mit anhaltenden brennenden Schmerzen waren Nervendichte und das Verhältnis von GAP 43 zu PGP 9.5 signifikant höher als bei solchen ohne solche Beschwerden. Bei dynamischer mechanischer Allodynie waren die Verhältnisse weniger eindeutig.

Die Ergebnisse passen zu Beobachtungen, wonach die selektive Stimulation intraneuraler C-Fasern bei gesunden Probanden brennende Schmerzen hervorruft. Nun sollte noch untersucht werden, ob sich die Bestimmung der Hautinnervierung mit durch GAP 4.3 markierbaren Fasern zur Vorhersage anhaltender brennender Hautschmerzen eignet. **WE**

S Galosi E et al.: A pain in the skin. Regenerating nerve sprouts are distinctly associated with ... Eur J Pain 2018; 22: 1727-34

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181438

Häufig übersehen

Fibromyalgie begleitet nicht nur Rheuma

Dass eine Fibromyalgie eine häufige Komorbidität bei rheumatischen Erkrankungen darstellt, ist bekannt. Neueren Studien zufolge taucht die Schmerzerkrankung aber auch gehäuft im Kontext gastrointestinaler, neurologischer und psychischer Störungen auf. Sogar bei Herzerkrankungen kann sie eine Rolle spielen.

Fibromyalgie äußert sich in chronischen weit über den Körper verteilte Schmerzen, verbunden mit Schlafstörungen und anderen somatischen Symptomen. Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 2 bis 4%.

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, inklusive rheumatischer Arthritis, Lupus erythematosus, Arthrose, Sklerodermie und Psoriasis-Arthritis, sind mit Prävalenzraten zwischen 20 und 30% deutlich häufiger betroffen. Ähnlich häufig wurde die Erkrankung bei Patienten mit chronischer Lumbago beobachtet.

Eine erhöhte Fibromyalgierate wurde zudem bei neurologischen Problemen beschrieben, nämlich bei multipler Sklerose (Prävalenz 7 bis 44%), Postpoliomyelitis-Syndrom (10%), neuropathischen Schmerzen (rund 33%) und Morbus Parkinson (bis zu zwei Drittel der Patienten). Eine positive Assoziation besteht außerdem bei komplexem regionalem Schmerzsyndrom (CRPS). Gastrointestinale Erkrankungen, die oft mit Fibromyalgie einhergehen, sind Zöliakie und Glutenunverträglichkeit (11 bis 31%) sowie Reizdarmsyndrom (17 bis 32%). Darüber hinaus überlappt Fibromyalgie oft mit anderen chronischen Schmerzzuständen (20 bis 65%) wie Migräne oder Spannungskopfschmerz. In weiteren Studien erfüllten außerdem 62% der Patienten mit einer Hashimoto-Thyreoiditis und 45% der Patienten mit morbider Adipositas die Diagnosekriterien für Fibromyalgie. Überraschend ist vor allem die mit 23% deutlich erhöhte Prävalenzrate, die man in einer 57-köpfigen Kohorte herzinsuffizienter Patienten feststellte (63% Männer, Durchschnitt 70 Jahre). **OH**

S Fitzcharles MA et al.: Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. Eur J Pain 2018; 22: 1565-76

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181436

Neuropathische Schmerzen

Kausale Behandlungsoptionen ausschöpfen

Im Rahmen des Deutschen Schmerzkongresses 2018 in Mannheim beschäftigten sich Experten mit dem Stellenwert eines frühzeitigen multimodalen Therapieansatzes bei Wirbelsäulen-Syndromen, Neuralgien und Polyneuropathien.

„Ist die Ursache für Schmerzen ein degenerativer Prozess mit erhöhter Druckbelastung am Nerv und Schädigungen der Myelinscheide, muss man auch das Regenerationspotenzial des Nervensystems ansprechen“ erklärte *Dr. Jörg Döhnert*, Leipzig, auf einer Veranstaltung von Trommsdorff. Uridinmonosphosphat (UMP) ist Baustein und Motor der Nervenregeneration und daher wichtiger Bestandteil eines multimodalen Therapiekonzepts.

Eine Studie mit über 200 Patienten mit schmerzhaften Erkrankungen des peripheren Nervensystems zeigte, dass eine 60-tägige Einnahme eines Kombinationspräparates aus UMP, Vitamin B12 und Folsäure die körpereigenen Reparaturprozesse unterstützt und die Lebensqualität der Betroffenen verbessert. Diese Therapie führte zu einer signifikanten Schmerzreduktion und 75% der Probanden konnten ihre Begleitmedikation reduzieren.

Dr. Joachim Merk, Tübingen, verwies auf die Bedeutung einer Bewegungstherapie, welche die Regeneration zusätzlich zu einer gesunden Ernährung und Nahrungsergänzung unterstützt. *Dr. Martin Wimmer*, München, empfahl bei leichter bis mittlerer Kompression des N. medianus eine Ruhigstellung mittels Schiene und die Gabe von UMP in Kombination mit Vitamin B12 und Folsäure. **EG**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Wege aus der Schmerzspirale – wenn Schmerzmittel unnötig abhängig machen“, Mannheim, 18.10.2018
Veranstalter: Trommsdorff
Uridinmonosphosphat (UMP) /Vitamin B12/Folsäure: Keltican® forte

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181400

©GFI. Der Medizin-Verlag

Literaturreview und Fallserie

Botulinum bei Schmerz durch Osteoarthrose

Die Standardbehandlung von Schulterschmerz ist oft erfolglos, oder die Medikamente verursachen besonders bei älteren Patienten Nebenwirkungen. Eine Alternative gegen Schmerzen bei Arthrose könnten intraartikuläre Botulinuminjektionen sein.

In die Fallserie der Autoren wurden sieben Patienten im Alter von 37 bis 68 Jahren eingeschlossen, die mindestens sechs Monate an einseitigem Schulterschmerz litten und bei welchen die Standardtherapie versagt hatte oder nicht vertragen wurde. Primär untersuchten die Autoren, ob Botulinuminjektionen den Schulterschmerz verringern können. Sekundäres Outcome war die Messung der Schulterfunktion mit dem Constant-Murley-Score.

Alle Teilnehmer der Fallserie gaben bei Ruhe eine Schmerzintensität von 30 bis 50 auf einer 100-mm-VAS-Skala an, und 50 bis 80 bei Bewegung. Kein Teilnehmer hatte in den vorhergehenden zwei Monaten Steroid- oder Viskosupplement-Injektionen oder Physiotherapie erhalten. Es wurde Incobotulinumtoxin A in das symptomatische Schultergelenk injiziert.

Starke Wirkung

Vier Wochen nach der Injektion lagen die VAS-Werte für den Schmerz bei Ruhe zwischen 0 und 20, bei Bewegung zwischen 30 und 50. Auch der Constant-Murley-Score der Patienten verbesserte sich. Statistische Kennzahlen wurden allerdings nicht berechnet.

Ergänzend zu dieser Fallserie wurden die Autoren auch in sieben Studien zur intraartikulären Behandlung mit Botulinum fündig: eine weitere Fallserie, fünf randomisiert-kontrollierte Studien und eine unverblindete prospektive Studie. In allen Untersuchungen wurden schmerzlindernde Ergebnisse für Botulinum-Injektionen in unterschiedlichen Dosierungen festgestellt, verglichen mit dem initialen Zustand oder einer Kontrollgruppe.

KOMMENTAR

Die Qualität der Studiendaten, auf die sich die Schlussfolgerung der Autoren stützt, ist sehr gering, da keine der Studien mehr als 70 Teilnehmer einschloss, mehrere Studien nicht verblindet waren und die Ergebnisse – wie bei so geringer Teilnehmerzahl nicht anders zu erwarten – nicht immer statistisch signifikant waren.

Redaktion Praxis-Depesche

Die Autoren sind der Meinung, dass die gesammelten Erfahrungswerte mit der Behandlung, deren minimale Invasivität und die Wirksamkeit in der referierten Literatur ausreichen, um Botulinum-Injektionen als eine Behandlungsoption für hartnäckige Arthroseschmerzen in Erwägung zu ziehen. Sie betonen aber, dass Studien mit mehr Teilnehmern, anderen Dosierungen und Formulierungen dennoch notwendig sind. **MR**

Ü Cinone N et al.: Intra-articular injection of botulinum toxin type A for shoulder pain in glenohumeral osteoarthritis: a case series summary and review of the literature. J Pain Res 2018; 11: 1239-45

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181036

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Frühzeitige Umstellung auf Tapentadol

Rasche Schmerzlinderung, besserer Schlaf, mehr Lebensqualität

Patienten mit starken chronischen Rückenschmerzen profitieren in mehrfacher Hinsicht von einer frühzeitigen Umstellung der Schmerztherapie auf ein hochpotentes und gut verträgliches Analgetikum wie Tapentadol retard (Palexia® retard). Das belegen die Ergebnisse des „PraxisRegister Schmerz". Die Daten dokumentieren unter Tapentadol einen raschen Rückgang der Schmerzintensität, eine insgesamt effektive und anhaltende Schmerzlinderung und einen deutlich verbesserten Schlaf.

Nicht nur die Wahl des Schmerzmittels, auch der Zeitpunkt einer Umstellung der Schmerztherapie ist nach *Privatdozent Dr. Michael A. Überall*, Nürnberg, entscheidend für den langfristigen Therapieerfolg. So zeigen die Registerdaten, dass knapp 72% der Patienten, die nach einem WHO-Stufe-1-Analgetikum direkt Tapentadol erhalten, ihr individuelles Behandlungsziel erreichen. Wird Tapentadol erst nach einer Vortherapie mit einem WHO-Stufe-2- oder -3-Opioid verabreicht, ist der Prozentsatz geringer. „Je später die Umstellung erfolgt, umso schwieriger ist es offenbar, eine Schmerzreduktion um 50 oder 70% zu erwirken", betonte Überall. Tapentadol trage außerdem dazu bei, die Schlafdauer zu normalisieren und damit auch die Lebensqualität zu verbessern, so Überall.

Gute Verträglichkeit, weniger Obstipation

Weitere Vorteile ergeben sich aus dem einzigartigen dualen Wirkmechanismus von Tapentadol, einem μ-Opioidrezeptor-Agonisten (MOR) und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (NRI) in einem Molekül. Durch den μ-opioidsparenden Effekt verursacht der Wirkstoff, bei vergleichbarer Wirksamkeit, weniger opioidtypische Nebenwirkungen und beeinträchtigt die Stuhlregulation deutlich weniger als klassische Opioide.[1] „70 Prozent der Patienten brauchen unter dieser Therapie keine Laxantien mehr", betonte der Referent.

Der Wirkstoff ist auch bei Patienten mit NSAR-Kontraindikationen vorteilhaft, erklärte der Allgemeinmediziner *Joachim Ries* aus Schwieberdingen: „Die breite Anwendbarkeit bei nozizeptiven, neuropathischen und gemischten Schmerzen, das einfache Therapiemanagement und die Wirtschaftlichkeit der Behandlung trägt auch den Bedürfnissen in der Hausarztpraxis Rechnung".

Literatur: [1] Lange B et al., Adv Ther 2010; 27(6): 381-99; **Quelle:** *Pressegespräch „Aus der Praxis für die Praxis: Welche Bedeutung haben Real World Daten für den Alltag?" im Rahmen des Deutschen Schmerzkongresses 2018, Mannheim, 18.10.2018*

Fachinformation und Pflichttext Palexia® retard unter: fachinformation-grunenthal.de

Mit freundlicher Unterstützung der Grünenthal GmbH, Aachen

Health tracking Apps

Nicht für jedermann

Das Angebot an Apps zur Selbstüberwachung ist riesig. Sie sollen einem dabei helfen, gesünder zu essen, sich mehr zu bewegen oder mit dem Rauchen aufzuhören. Die Idee an sich ist gut, doch manchmal kann der Schuss nach hinten losgehen.

Ein internationales Forscherteam machte sich auf die Suche nach den Gründen dafür, warum Gesundheits-Tracker nicht immer zum Erfolg führen. Hierfür konzipierten sie zwei typische Tracking-Systeme: eines zur Verbesserung des Essverhaltens, und eines für einen weniger riskanten Alkoholkonsum. Beide Systeme stellte man einer Testgruppe vor, die Stärken und Schwächen der Systeme beurteilen sollte. Der Ernährungs-Tracker wurde 1108 mal, der Alkohol-Tracker 660 mal bewertet.

Als positive Eigenschaft wurde hervorgehoben, dass das Aufzeichnen der Daten vielen Nutzern negative Verhaltensweisen überhaupt erst bewusst machte. Zudem animierte es die Probanden dazu, Eigenverantwortung für ihr Verhalten zu übernehmen. Viele fühlten sich durch die gesammelten Daten dazu motiviert, sich selbst zu übertreffen.

Es wurden aber auch einige Schwächen der Systeme deutlich. Bei manchen konnte das Tracking sogar zu einem echten Gesundheitsproblem führen. Beispielsweise kann das Kalorienzählen bei Personen mit anorektischer Tendenz den Weg in eine Ess-Störung bereiten. Bemängelt wurde auch, dass das Eingeben der Daten lästig und aufwändig ist, was vor allem bei nicht automatisch erfassbaren Größen wie der Zusammensetzung der Mahlzeiten ein schwer lösbares Problem ist. Dieser Umstand raubte einigen den Spaß oder fühlte sich wie eine Bestrafung für das gesunde Verhalten an.

Zu guter letzt eignen sich Tracking-Apps – und seien sie noch so gut – nicht für jeden, denn sie dienen letztlich nur der Motivation. Den Willen für eine Lebensstiländerung muss der Nutzer schon selbst mitbringen. **OH**

S Orji R et al.: Tracking feels oppressive and ‚punishy': Exploring the costs and benefits ... Digit Health 2018; 4: 2055207618797554

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181433

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Künstliche Intelligenz

Diagnose diabetischer Augenkrankheiten

Auf künstlicher Intelligenz (KI) basierende Diagnosesysteme sollen die Versorgung in Zukunft qualitativ und kosteneffizient optimieren. In den USA wurde nun das erste KI-Diagnosesystem zur Früherkennung der diabetischen Retinopathie und des diabetischen Makulaödems zugelassen.

Gestestet wurde das autonome Diagnosesystem, dessen Algorithmus auf künstlicher Intelligenz basiert, an 900 Diabetes-Patienten (durchschnittliches Alter 59 Jahre, 47,5% Männer). 23,8% der Diabetiker hatten eine bereits eine diagnostizierte leicht ausgeprägte diabetische Retinopathie.

Das KI-Diagnose-System identifizierte die betroffenen Augen zuverlässig und überzeugte mit einer Sensitivität von 87,2%, einer Spezifität von 90,7% sowie mit einer Bildgebungsrate von 96,1%.

Anhand dieser Studienergebnisse genehmigte die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA den Einsatz des KI-Systems in primären Pflegeeinrichtungen und die Durchführung der Untersuchung durch geschulte Gesundheitsdienstleister.

Das KI-Diagnose-System hat das Potenzial, jährlich den Sehverlust zahlreicher Diabetespatienten zu verhindern, so die Ratio für den Zulassungsentscheid. Im Hinblick auf die mehr als 24 000 Menschen, die in den Vereinigten Staaten jährlich ihr Augenlicht aufgrund diabetischer Retinopathie verlieren, ist dies sicher eine begrüßenswerte Entscheidung. **EG**

S Abràmoff MD et al.: Pivotal trial of autonomous al-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy ... npj Digital Medicine 2018; 1: 39

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181452

PERSPEKTIVE

Patienten per Tablet rekrutieren

Zeit im Wartezimmer clever genutzt

Die Zeit, die ein Patient im Wartezimmer verbringt, lässt sich auch für etwas Sinnvolles nutzen, z. B. für die Rekrutierung in ein Patientenregister. Mithilfe eines Tablets könnte man diese gleich vor Ort abschließen.

Um die Versorgung von Patienten mit muskuloskelletalen Erkrankungen zu verbessern, wurde das OxPaRRM-Register (Oxford Patient Research Registry – Musculosceletal) gegründet. Indem man geeignete Patienten im Wartezimmer über die Teilnahmeoption informierte, konnte man eine Rekrutierungsrate von 97% erreichen. Die Aufklärung erfolgte dabei aber noch im persönlichen Gespräch mit dem Pflegepersonal. Um den Ablauf einfacher zu gestalten, prüfte man nun, ob die Patienten auch für eine Online-Rekrutierung anhand eines Tablets aufgeschlossen wären.

Zu diesem Zweck füllten an vier rheumatologischen Ambulanzen 84 Patienten, die im Wartezimmer auf ihren Kontrolltermin warteten, einen Fragebogen aus; acht Patienten wurden genauer interviewt. Die Mehrheit der Teilnehmer war weiblich und über 40 Jahre alt (55%).

Im Großen und Ganzen standen die Patienten der technischen Lösung positiv gegenüber. Wichtig war ihnen aber, dass prinzipiell auch die Möglichkeit auf ein persönliches Gespräch bestand, und sie ihre Einwilligung zur Rekrutierung auch zu Hause abschließen können. Vor allem ältere Patienten gaben an, den persönlichen Kontakt zu bevorzugen. Eine Schwierigkeit für viele Patienten stellten ihre Mobilitätseinschränkungen dar. So würde ein im Stehpult verbautes Tablet bedeuten, für den Rekrutierungsprozess stehen zu müssen. Ein Smartphone stellte für die meisten Patienten keine gute Alternative dar.

Angesichts der Tatsache, dass der Umgang mit digitalen Medien immer selbstverständlicher wird, könnte die Idee in Zukunft durchaus Fuß fassen. **OH**

S Coathup V et al.: Making the most of the waiting room: ... Digit Health 2018; 4: 2055207617751304

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181431

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Kultur für die Kognition

Museumsbesuche halten geistig fit

Nach der Theorie der kognitiven Reserve wirken geistig anspruchsvolle, erfreuliche und sozial interaktive Aktivitäten einer Demenz entgegen. Eine Möglichkeit, den Geist im Alter fit zu halten, ist der regelmäßige Gang ins Museum.

Das Besuchen von Museen, Kunstgallerien oder Ausstellungen ist eine komplexe stimulative Erfahrung, die einer Demenz entgegenwirken kann. Dies zeigt eine Datenanalyse aus dem UK mit 3911 Über-50-jährigen, die bei Studienbeginn keine Demenz aufwiesen (55% Frauen, Durchschnittsalter 63,8 Jahre). 32,7% gaben an, nie einen solchen Kulturort zu besuchen, 26,8% taten es seltener als einmal im Jahr, 21,6% ein- bis zweimal jährlich und 18,9% sogar alle paar Monate oder häufiger.

Im Laufe des zehnjährigen Follow-up entwickelten 6,3% der Teilnehmer eine Demenz (Inzidenzrate 5,42 pro 1000 Personenjahre). Etwas über dem Durchschnitt lag die Inzidenzrate mit 9,47 pro 1000 Personenjahren bei denjenigen, die Museen gänzlich fern blieben. Auch ein seltener Museumsbesuch (weniger als einmal jährlich) war mit einer geringeren Inzidenzrate assoziiert (3,96 pro 1000 Personenjahre). Regelmäßige Museumsgänger (alle paar Monate oder häufiger) wiesen eine Inzidenzrate von nur 2,15 pro 1000 Personenjahre auf. Nach Adjustierung auf demografische und sozioökonomische Variablen war ein regelmäßiger Museumsbesuch mit einer um ca. 50% reduzierten Wahrscheinlichkeit verbunden, an Demenz zu erkranken (incidence risk ratio, IRR 0,47; 95% KI 0,31-0,81).

Zur positiven Wirkung der regelmäßigen Kulturexposition tragen vermutlich mehrere Komponenten bei: Neben den Sinneseindrücken und der kognitiven Auseinandersetzung mit den Inhalten, ist der Besuch mit leichter Bewegung und der Gelegenheit für soziale Interaktionen verbunden. **OH**

K Fancourt D et al.: Cultural engagement and cognitive reserve: museum attendance and dementia incidence over a 10-year period. Br J Psychiatry 2018; 213(5): 661-3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181420

Erhöhtes Pneumonierisiko

Clozapin und sekundärer Antikörpermangel

Die Neutropenie gilt als bekannte Nebenwirkung einer Clozapin-Therapie bei schwerer Schizophrenie. Pneumonien treten unter der Behandlung ebenfalls häufiger auf. Nun stellte man in einer Studie Hypogammaglobulinämien bei Gabe von Clozapin fest.

Um diese Assoziation der Clozapin-Therapie mit dem Auftreten von Pneumonien genauer zu ergründen, untersuchten britische Wissenschaftler 234 psychiatrische Patienten (>18 Jahre) mit bereits bestehender Medikation.

123 Patienten nahmen Clozapin (53% Männer, 45% Frauen), 111 Patienten (50% Männer, 50% Frauen) andere Antipsychotika ein. In der Clozapin-Gruppe waren 94% der Teilnehmer von einer Schizophrenie betroffen, in der Vergleichsgruppe waren es 65%. Alle Teilnehmer füllten Fragebögen zu Lebensstil, Drogenabusus und Infektionsstatus aus. Außerdem wurden die Immunglobuline IgG, IgA und IgM sowie spezifische Antikörpertiter gegen *Haemophilus influenzae*, *Clostridium tetani* und *Streptococcus pneumoniae* erhoben. Bei den Clozapin-behandelten Patienten waren im Vergleich zu jenen, die andere Antipsychotika einnahmen, signifikant verringerte Immunglobulinspiegel feststellbar. Diese Befunde blieben trotz Ausschluss anderer potenzieller Ursachen signifikant bestehen. Je länger Clozapin eingenommen wurde, desto stärker war auch der IgG-Rückgang. Zudem waren die Patienten der Clozapin-Gruppe auch häufiger (5,3%) von mehr als fünf Antibiotikagaben im Jahr betroffen als die Patienten der Vergleichsgruppe (1%).

Die Ergebnisse unterstreichen den hohen Stellenwert der Optimierung des Impfstatus in dieser Patientengruppe. Auch ein angepasstes Monitoring von Clozapin-behandelten Patienten, welches auch spezifische Immunglobulintests vorsieht, könnte sinnvoll sein. **EG**

S Ponsford M et al.: Clozapine is.. BJ Psych 2018; Epub Sept. 27; doi: 10.1192/bjp.2018.152

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181447

PRAXIS-TIPP

Major-Depression

Hohes CRP spricht für Therapieresistenz

Studien zufolge weisen depressive Patienten häufiger einen erhöhten Spiegel an C-reaktivem Protein auf. Dieser verrät einiges über die Therapieresistenz.

Ein proinflammatorisches Profil konnte in bisherigen Untersuchungen nicht bei allen Patienten mit Depression nachgewiesen werden. Wissenschaftler aus dem UK nahmen den Zusammenhang daher genauer unter die Lupe. Als Maß für die Stärke der Major-Depression (MD) wurde der HAM-D-Score herangezogen (17-item Hamilton Rating Scale for Depression). Die Forscher verglichen die Spiegel an hochsensitivem CRP (hsCRP) von 48 MD-Patienten (HAM-D-Score >17), die derzeit keine medikamentöse Therapie erhielten, 48 MD-Patienten unter erfolgreicher monoaminerger Therapie (HAM-D <7) und 102 therapieresistenten MD-Patienten (HAM-D >13) mit den hsCRP-Spiegeln von 54 gesunden Kontrollprobanden.

Es zeigte sich, dass nach Berücksichtigung des BMI nur noch diejenigen Patienten mit einer therapieresistenten Depression im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant erhöhtes hsCRP aufwiesen (p= 0,007; Cohen's d=0,47). Weitere klinische Parameter, die mit einem erhöhten Entzündungsgrad verbunden waren, waren neben dem BMI vegetative depressive Symptome, Angstzustände sowie das Gefühl, als Kind nicht geliebt worden zu sein oder der Wunsch, eine andere Kindheit gehabt zu haben.

Die Zusammenhänge dieser spezifischen Symptome mit dem Entzündungsprofil könnte man aus Sicht der Autoren nutzen, um diejenigen Patienten mit Major-Depression herauszufiltern, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Serotonin-Wiederaufnahmehemmer nicht ansprechen und von einer antiinflammatorischen Zweitlinientherapie profitieren könnten. **OH**

C Chamberlain SR et al.: Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein. Br J Psych 2018; 16: 1-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181432

©GFI. Der Medizin-Verlag

Melatonerges Antidepressivum und Internet-basierte Psychotherapie

Die Therapiechancen umfassend nutzen

Bei depressiven Patienten die richtige Therapieentscheidung zu treffen, stellt oft eine Herausforderung dar. Durch den Einsatz von effektiven und gut verträglichen Antidepressiva, die wie Agomelatin (Valdoxan®) neben den Kernsymptomen der Depression auch das Funktionsniveau und das Gefühlsleben normalisieren, sowie durch die Einbeziehung des interaktiven Online-Therapieprogramms deprexis® 24 lässt sich die patientenindividuelle Versorgung verbessern.

Nur ein Drittel der Patienten profitiert vom ersten verschriebenen Antidepressivum. Mit der Zahl der medikamentösen Therapieversuche sinkt die Chance auf eine Remission, und das Rückfallrisiko steigt.[1] Hinzukommt die Non-Adhärenz: „Über die Hälfte der depressiven Patienten setzten die Antidepressiva innerhalb von drei Monaten ab", sagte *Prof. Koen Demyttenaere*, Leuven/Belgien, beim ECNP-Symposium in Barcelona. Bei der Psychotherapie sehe es keineswegs besser aus: „30% der Patienten hören nach drei und 50% nach sechs Sitzungen auf."

Die Therapiestrategie optimieren

Um Remission und Recovery zu fördern, sollten patientenindividuelle Erfordernisse und Präferenzen bei der Wahl der Therapiestrategie berücksichtigt werden. Besonderes Augenmerk sei auf funktionale und emotionale Aspekte zu richten, betonte *Prof. Ellen Frank*, Pittsburgh/USA. Die Patienten „erwarten von einer effektiven Behandlung, dass sie morgens wieder motiviert aufstehen und ihren Alltagsaktivitäten nachgehen können – und auch in Zukunft möglichst keine neuen Episoden erleiden müssen".

Viele Patienten werden durch Antidepressiva-Nebenwirkungen in ihrem Wohlbefinden zusätzlich beeinträchtigt, ergänzte *Prof. David Castle*, Melbourne. Ein Verlust an positiver Emotionalität und Freudlosigkeit (Anhedonie) sind unter SSRI und SNRI häufig. Agomelatin habe bei einer mit serotonergen Antidepressiva vergleichbaren Wirksamkeit ein günstigeres Verträglichkeitsprofil. Im Vergleich zu Venlafaxin XR und Escitalopram führt Agomelatin zu einer schnell einsetzenden Verbesserung der für die Patienten belastenden Anhedonie[2] *(Abb. 1)* und normalisiert das psychosoziale Funktionsniveau.[3] Während z. B. bis zu 80% der mit SSRI/SNRI Behandelten sexuelle Dysfunktionen entwickeln, beeinträchtigt das melatonerge Antidepressivum die Sexualfunktionen nicht.[4] In einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse wies es unter 21 Antidepressiva das geringste Risiko für nebenwirkungsbedingte Therapieabbrüche auf – geringer noch als unter Placebo.[5]

Psychotherapie ohne Wartezeiten

Das interaktive Online-Therapieprogramm deprexis® 24 bietet depressiven Patienten einen sofortigen und niederschwelligen Zugang zu einer effektiven Psychotherapie, so *Dr. Elif Cindik-Herbrüggen*, München. Es besteht aus verschiedenen, meist auf der KVT basierenden Modulen, die der Nutzer jederzeit, ortsunabhängig und beliebig oft bearbeiten kann. Durch eine Cockpit-Funktion kann der Therapeut die Fortschritte des Patienten verfolgen und in die Face-to-Face-Therapie einfließen lassen. In kontrollierten Studien zeigte deprexis® 24 eine mit der Face-to-Face-Psychotherapie vergleichbare Wirksamkeit. Nach dreimonatiger Anwendung bleibt die Symptombesserung über mindestens 6 Monate erhalten.[6] Bei Therapeuten-gestützter Anwendung ist die Wirksamkeit noch höher.

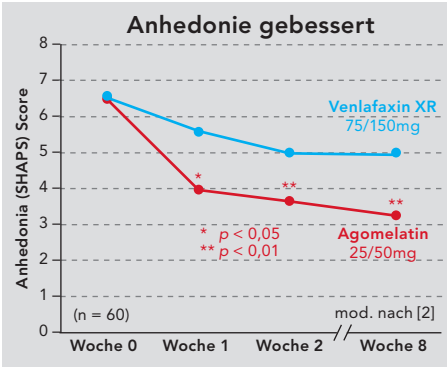


Abb. 1: Agomelatin war Venlafaxin XR in der Besserung der Anhedonie nach der Snaith Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) überlegen.[2]

Gute Erfahrungen mit deprexis®24 hat *Cindik-Herbrüggen* u. a. bei Patienten gemacht, die in den persönlichen Therapiegesprächen anfangs verschlossen und gehemmt wirkten. Durch die vom Programm vermittelten Übungen seien sie optimal auf die Face-to-Face-Therapie vorbereitet. Auch beruflich stark geforderte Patienten können von der flexiblen Online-Therapie besonders profitieren.

Steckbrief: deprexis® 24

- Interaktives, webbasiertes CE-zertifiziertes Medizinprodukt
- Effektiv bei unipolarer Depression und depressiver Verstimmung
- Zugangsschlüssel erlaubt Registrierung und Nutzung für 90 Tage
- Nutzbar auf Computer, Laptop und Smartphone
- Optimale Anwendung: 2-mal/Woche für 30 Minuten
- Selbstständige Nutzung oder Pilotierung durch Arzt/Psychotherapeut
- Kosten werden derzeit übernommen von DAK-Gesundheit, IKK Südwest, Barmenia Versicherungen und Hallesche
- Aktuelles zu neuen Partnern unter *www.deprexis24.de*

Literatur

1. Rush AJ et al., Am J Psychiatry, 2006; 163: 1905-17; 2. Martinotti G et al., J Clin Psychopharmacol 2012; 32: 487-91; 3. Corruble E et al., Int J Neuropsychopharmacol 2013; 16: 2219-34; 4. Serretti A, Chiesa A: J Clin Psychopharmacol 2009; 29: 259-66; 5. Cipriani A et al., Lancet 2018; 391: 1357-66; 6. Klein JP et al., Psychother Psychosom 2016; 85: 218-28

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle u. a.: Satellitensymposium „Integrating patient's expectations into management of their depression", ECNP-Kongress, Barcelona, 7.10.2018, Veranstalter: Servier
Berichterstattung: Abdol Ameri
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der SERVIER Deutschland GmbH

Organ unter doppelter Belastung

Leberkranke zur Abstinenz bewegen

Patienten mit chronischer Lebererkrankung tun gut daran, auf Alkohol zu verzichten. Auch wenn ein Alkoholentzug in diesem Klientel komplizierter ist, sollte man stets eine Abstinenz anstreben.

Eine alkoholische Lebererkrankung manifestiert sich in Form von einfacher Steatose bis hin zur alkoholischen Steatohepatitis, progressiver Leberfibrose, Zirrhose und Leberkarzinom. Kommt es einmal zur Steatohepatitis, sind die Leberschäden auch bei Abstinenz nicht mehr vollständig reversibel. Mit einer Kurzzeitmortalität von bis zu 40% wiegt die akute alkoholische Hepatitis besonders schwer. Das Ausmaß des Alkoholkonsums korreliert exponentiell mit dem Progressionsrisiko der Leberschäden.

Folgenreiches Trinken

Auf die Persistenz und die Folgen einer Infektion mit dem **Hepatitis-C-Virus (HCV)** wirkt Alkohol wie ein Verstärker. Zudem steigt mit dem Konsum von Alkohol das Progressionsrisiko zur Leberzirrhose oder -dekompensation sowie das Mortalitätsrisiko. Das gilt insbesondere für junge Patienten mit HIV-Koinfektion.

Auch bei einer Infektion mit dem **Hepatitis-B-Virus (HBV)** wird die virale Clearance durch Alkohol ausgebremst, und die Progression zur Leberfibrose sowie das Risiko für hepatozelluläres Karzinom (HCC) angeheizt.

Bei **nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD)** infolge von Adipositas und metabolischem Syndrom ist Alkohol ebenfalls problematisch. So haben schwere Trinker ein höheres Risiko für abnorme Leberwerte und hepatische Steatose, wenn sie adipös sind.

Die Leberzellschäden im Kontext einer **hereditäten Hämochromatose** gehen auf eine Eisen-Überladung zurück, die durch den Konsum von Alkohol verstärkt wird. In einer Studie wiesen 61% der Betroffenen, die täglich mehr als 60 g Alkohol tranken eine schwere Fibrose oder Zirrhose der Leber auf, gegenüber nur 7% derjenigen, die weniger konsumierten.

Zu guter letzt kann Alkohol auch eine **akut-auf-chronische Leberinsuffizienz** auslösen, verbunden mit einer hohen Kurzzeitmortalität.

Bei Leberkranken ist Abstinenz angesagt!

Entzugssymptome im Griff

Für das Management von Entzugserscheinungen sind kurz- und mittelfristig wirkende Benzodiazepine wie Lorazepam und Oxazepam vorzuziehen, da mit ihnen das Risiko einer Arzneimittelakkumulation geringer ist. Da Lorazepam vorwiegend renal metabolisiert wird, ist es bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung besonders geeignet. Phenobarbital wird hier nicht empfohlen. Bei unkompliziertem Entzug können Carbamazepin und Oxcarbazepin die Symptome lindern.

Die richtigen Medikamente

Bei weniger stark ausgeprägter Lebererkrankung kann im Allgemeinen jedes zum Alkoholentzug zugelassene Medikament eingesetzt werden. Folgendes ist bei der Wahl der Therapie zu beachten:

- **Disulfiram** wirkt als Blocker der Alkoholdehydrogenase. Wirksamkeitsevidenz gibt es vor allem bei stark zur Abstinenz motivierten Patienten. Kontraindikation besteht bei Leberzirrhose, vor allem mit synthetischer Dysfunktion. Der Leberstatus sollte engmaschig überwacht werden.
- **Naltrexon** reduziert die Trinklust durch Dämpfung der Dopamin-Ausschüttung. Die Evidenz ist gemischt und spricht für günstiges Ansprechen bei männlichem Geschlecht, positiver Familienanamnese von Alkoholismus, starkem Craving und OPRM1-Polymorphismus. Naltrexon ist kontraindiziert bei akuter Hepatitis oder Leberinsuffizienz, und bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung ist es mit Vorsicht einzusetzen. Eine weitere Kontraindikation ist eine gleichzeitige Therapie mit anderen Opioid-Agonisten (bei Opioid-Missbrauchsstörung). Aufgrund möglicher Hämatombildung an der Injektionsstelle sollte es auch nicht gegeben werden bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und geringer Plättchenzahl oder verlängerter Prothrombinzeit.
- **Acamprosat** reduziert die Entzugssymptome bei leichter bis moderater Alkoholmissbrauchsstörung und eignet sich bei Patienten mit Opioid-Agonist-Therapie. Dass es nicht über die Leber metabolisiert wird, gilt als sicher; allerdings gibt es keine Daten von leberkranken Patienten, die diese Annahme stützen. Kontraindiziert ist Acamprosat bei einer KrCl <30 ml/min. Die Langzeitanwendung ist mit erhöhtem Risiko für Enzephalopathie verbunden.
- **Nalmefen** ist zur Therapie schwerer Entzugserscheinungen zugelassen. Die Wirksamkeit gilt als umstritten.
- **Baclofen**, eigentlich ein Antispastikum, wird in Frankreich hier oft off-label eingesetzt. Lebertoxizität wurde nicht berichtet, zur Wirksamkeit gibt es gemischte Evidenz.

Eine Transplantation kann erwogen werden bei mindestens sechs Monate lang abstinenten Patienten mit progressiver Leberinsuffizienz. Die posttransplantationalen Rückfallraten zum Alkoholismus sind variabel. **OH**

S Fuster D, Samet JH: Alcohol use in patients with chronic liver disease. N Engl J Med 2018; 379(13): 1251-61

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181390

ALKOHOLKONSUM EINSCHÄTZEN

Geeignet ist der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT bzw. verkürzte Version AUDIT-C). Ein initiales Screening auf risikoreichen Alkoholkonsum bis hin zu Alkoholkonsum-Störung kann mittels folgender Frage erfolgen: „Wie oft haben Sie im vergangen Jahr innerhalb eines Tages fünf (bei Männern) bzw. vier (bei Frauen) alkoholische Getränke zu sich genommen?" Lautet die Antwort ein oder mehrere Male, ist eine weitere Evaluation angeraten.

Frage 9: Geeignet ist

- ☐ **A** langwirkendes Benzodiazepin
- ☐ **B** ausschließlich Phenobarbital
- ☐ **C** kurzwirkendes Benzodiazepin
- ☐ **D** Lorazepam nicht
- ☐ **E** ausschließlich Carbamazepin

Frage 10: Naltrexon

- ☐ **A** ist bei akuter Hepatitis kontraindiziert
- ☐ **B** eignet sich nur bei leichtem Craving
- ☐ **C** blockiert die Alkoholdehydrogenase
- ☐ **D** ist ein Antispastikum
- ☐ **E** keine Aussage trifft zu

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

Foto: Brian Jackson - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

SYNOPSIS

Alkoholbedingte Pathologien

Orale Dysbiose durch Alkoholkonsum

Dauerhafter Alkoholkonsum ist ein Störfaktor für das orale Mikrobiom. Die orale Dysbiose ist vermutlich an der Pathogenese von Parodontitis und anderen alkoholbedingten, auch onkologischen, Erkrankungen des Mund- und Rachenraumes und des gesamten Verdauungstraktes beteiligt.

Es haben bereits mehrere Studien auf die Auswirkungen von Alkohol auf die orale Bakterienbesiedelung aufmerksam gemacht. Nun wurden die schädlichen Wirkungen erneut in einer großen Querschnittsstudie mit 1044 US-Amerikanern untersucht. Die Teilnehmer wurden in „Nicht-Trinker" (25,9%), „mäßige Trinker" (58,8%) und „starke Trinker" (15,3%) eingeteilt. Dabei tranken 13% von ihnen ausschließlich Wein, 5% nur Bier und 3,4% nur Schnaps.

Die anhand von Speichelproben analysierte orale Mikrobiota und das Gesamtprofil der Bakterien unterschieden sich deutlich zwischen starken Trinkern und Nicht-Trinkern, unabhängig von der Alkoholart. Der Konsum von Alkohol veränderte die orale bakterielle Zusammensetzung und das Verhältnis der Gattungen zueinander. Der Gesundheit zuträgliche Bakterien wurden zunehmend durch pathogene Arten verdrängt, beispielsweise durch solche, die Acetaldehyd produzieren. Dieser Stoff gilt als Humankarzinogen der Gruppe 1 (nach WHO). Die toxische, mutagene und karzinogene Wirkung von Acetaldehyd wurde in Zell- und Tierstudien nachgewiesen. Unklar ist noch die Rolle der identifizieren Bakteriengruppen in Bezug auf alkoholbedingte Erkrankungen. **EG**

S Fan X et al.: Drinking alcohol is associated with variation in the human ... Microbiome 2018; 6: 59
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181450

Heroinsubstitution

Weniger Alkoholprobleme bei Morphin retard

Für Opioidabhängige ist heute die Substitution die Therapie der Wahl. Ein Problem ist allerdings der Beikonsum von anderen Drogen, insbesondere Alkohol. Im Vergleich zu Methadon scheint das Craving unter Morphin retard geringer zu sein.

„Die Heroin-Sucht ist eine der gefährlichsten psychiatrischen Erkrankungen", so *Dr. Norbert Erez Lyonn*, Berlin, auf einer Veranstaltung von Mundipharma. Gefürchtet sind die Überdosis, die Infektion mit einem Hepatitis- bzw. HIV-Virus, Spritzenkomplikationen und Risiken, die mit der Beschaffungskriminalität oder der Prostitution einhergehen.

Ein großes Problem bei substituierten Patienten ist der Beikonsum von anderen Drogen, vor allem von Alkohol. Häufig trinken die Patienten direkt nach der Substituteinnahme größere Mengen davon. Besonders betroffen sind, so Lyonn, Patienten, die mit Methadon bzw. Levomethadon behandelt werden. Aus Sicht des Experten ist anzunehmen, dass Alkohol die Wirkung von Methadon verstärkt, so dass eine Entwicklung zu einem problematischen Alkoholkonsum begünstigt wird. Was den Alkoholbeikonsum betrifft, so scheint die Substitution mit Morphin retard vorteilhaft zu sein. „Unter Morphin retard ist der Beikonsum von Alkohol und auch von Heroin geringer", so Lyonn.

Dafür sprechen auch Zwischenergebnisse der SROMOS-Studie. Sie zeigen ein signifikant geringeres Craving nach Alkohol und Heroin unter Morphin retard gegenüber Methadon. „Acht von 20 Patienten, die wir in unserer Praxis wegen des starken Alkoholkonsums von Methadon oder Levamethadon auf retardiertes Morphin umgestellt haben, haben ihren Alkoholkonsum signifikant reduziert oder eingestellt", so Lyonn. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Problematischen Alkoholbeikonsum reduzieren: 3 Jahre Praxiserfahrung mit Morphin retard", Berlin, 2.11.2018, Veranstalter: Mundipharma
Morphin retard: Substitol®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181412

Alkohol und Herzkreislaufrisiko

Gesundheitsschädliche Effekte dominieren

Lange galt Alkohol in Maßen als gesund für das Herz. Mehr und mehr Daten lassen aber Zweifel an dieser Annahme aufkommen. Dass Alkoholkonsum vielmehr schadet als nutzt, zeigte nun auch eine Untersuchung zum Einfluss langjährigen Alkoholkonsums auf das koronararterielle sowie das Schlaganfallrisiko.

Viele wissenschaftliche Untersuchungen zum kardiovaskulären Nutzen-Risiko-Profil des Alkohols berücksichtigten lediglich den Alkoholkonsum der Studienteilnehmer bei Studieneintritt, berichten die Forscher. Sie interessierte dagegen, welchen Einfluss die Trinkgewohnheiten eines Menschen während seines gesamten Lebens haben. Hierzu wurden die Daten von mehr als 32 500 herzkreislaufgesunden Personen aus acht europäischen Ländern ausgewertet.

Es zeigte sich, dass mit steigendem Alkoholkonsum das Risiko für nicht tödliche Koronarerkrankungen sank. Tödlich verlaufende Koronarereignisse wurden zwar ebenfalls mit steigendem Konsum zunächst seltener, nahmen mit weiter steigender Trinkmenge jedoch wieder zu. Im Hinblick auf das Schlaganfallrisiko ließen sich keinerlei protektive Alkoholeffekte nachweisen. Im Gegenteil: Mit steigendem Alkoholkonsum nahm das Risiko für tödliche und nicht tödliche ischämische und hämorrhagische Insulte kontinuierlich zu.

Die gesundheitsschädlichen Auswirkungen des Alkohols überwiegen somit bei weitem die geringe protektive Wirkung, schließen die Autoren und verweisen neben den kardiovaskulären Risiken auf die kanzerogenen und mortalitätssteigernden Effekte von Alkohol. Angesichts dieser Ergebnisse fordern sie politische Maßnahmen zur Einschränkung des Alkoholkonsums in der Bevölkerung. **LO**

K Ricci C et al.: Alcohol intake in relation to non-fatal and fatal coronary heart disease and stroke: EPIC-CVD case-cohort study. BMJ 2018; 361: k934
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181442

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail
Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Immuntherapie bei Melanom

β-Blocker steigern Therapieerfolg

In mehreren Studien zu Brust- und Ovarialtumoren wurde beobachtet, dass Patienten, die aufgrund Herzinsuffizienz oder anderer relevanter Indikationen mit β-Blockern therapiert wurden, ein besseres outcome hinsichtlich ihrer Krebserkrankung zeigten. Diesem Phänomen gingen US-Forscher nun auf den Grund.

Präklinische Studien haben gezeigt, dass die T-Zell-abhängige Anti-Tumor-Immunantwort deutlich geschwächt wird, wenn ein hoher durch den β-adrenergen Rezeptor (βAR) induzierter physiologischer Stress herrscht. Genau hier kommen βAR-Inhibitoren, also „β-Blocker", ins Spiel.

In einer Datenanalyse von 195 mit IL-2, CTLA4-Antikörpern oder Anti-PD-1-Antikörpern behandelten Patienten mit metastasiertem Melanom nahmen ca. 32% aufgrund von anderen Indikationen einen β-Blocker ein.

Der Gebrauch von β_1-Blockern erhöhte das Überleben der Patienten nicht, wohl aber die Medikation mit Pan-β-Blockern, die neben β_1AR auch β_2AR inhibieren.

Die Ergebnisse konnten die Wissenschaftler auch am Tiermodell bestätigen. Eine Anti-PD-1-Therapie erhöhte das mediane Überleben von Mäusen mit induziertem Melanom von 15 auf 18 Tage, eine IL-2-Therapie erhöhte es auf 22,5 Tage. Die Kombination aus IL-2- und Anti-PD-1-Therapie brachte keinen zusätzlichen Vorteil (23,5 Tage). Die Gabe von Propanolol verstärkte den Effekt des PD-L1-Blockers (medianes Überleben 25 Tage) und noch mehr den Effekt einer kombinierten IL-2/Anti-PD-1-Therapie (medianes Überleben 39 Tage). **OH**

S Kokolus KM et al.: Beta blocker use correlates with better overall survival in metastatic melanoma patients and improves the efficacy of immunotherapies in mice. OncoImmunology 2018; 7(3): e1405205

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180992

Psoriasis-Therapie

Secukinumab überzeugt im Praxisalltag

Aktuelle Daten aus dem Versorgungsalltag bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab. Zudem zeigen sie eine kontinuierliche Wirkung und eine hohe Ansprechrate über fünf Jahre.

„Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung", erklärte *Prof. Diamant Thaçi*, Lübeck, auf einer Veranstaltung von Novartis. Bei mittelschwerer bis schwerer Ausprägung sowie bei Lokalisation an besonders belastenden Arealen ist eine systemische Behandlung indiziert, z. B. mit dem IL-17A-Inhibitor Secukinumab. Dass sich die positiven Wirksamkeits- und Sicherheitssignale aus klinischen Studien zu Secukinumab auch in den klinischen Alltag übertragen lassen, zeigte Thaçi anhand der Zwischenanalyse der nationalen Real-world-Studie PROSPECT auf. In Woche 24 wurden unter Secukinumab in der Gesamtpopulation (n = 905) PASI 75-, PASI 90- und PASI 100-Ansprechraten (PASI: Psoriasis Area Severity Index) von 86,1 bzw. 68,5 und 39,7% erreicht. Waren die Patienten mit Biologika vortherapiert (n = 283), profitierten sie mit PASI-75-, PASI-90- bzw. PASI-100-Ansprechraten von 78,1 bzw. 54,8 und 29,0%.

Die langanhaltende Wirksamkeit von Secukinumab veranschaulichte Thaçi anhand der Fünfjahresdaten der Studie SCULPTURE, die 75% der Patienten abschlossen: Nach dem ersten Jahr erzielte der IL-17A-Inhibitor bei 69% der Patienten ein PASI-90-Ansprechen, nach fünf Jahren waren es immer noch 66%. Die entsprechenden Raten im PASI-100-Ansprechen lagen bei 44% nach einem Jahr und 41% nach fünf Jahren. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

„EADV-SUMMIT: Psoriasis-Therapie im Visier", Berlin, 28.9.2018, Veranstalter: Novartis
Secukinumab: Cosentyx®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181398

LITERATURDIENST

Bestellung von Originalarbeiten

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

■ Zusätzlich schicken wir Ihnen auf Wunsch eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse www.praxis-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten.

■ Gerne können Sie eine Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z. B. Praxis-Depesche 1/2018) und der am Ende genannten Nummer (z. B. 151172) per Post beim Verlag anfordern.

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH
Leserservice
Paul-Wassermann-Straße 15
81829 München

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

ABONNEMENT

Die Praxis-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die Praxis-Depesche regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular unter 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 € 59,- (zzgl. € 15,20 Inlandsporto) frei Haus. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden und enthält die kostenfreie Kopie einer Originalstudie pro Monat.

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Falsche Medizin-Experten

Wozu brauchen wir eigentlich noch Ärzte ...?

Wenn man sich einmal kritisch anschaut, wer sich in dieser Gesellschaft so alles berufen fühlt (oder sich anmaßt …), Kommentare zu medizinischen oder gesundheitspolitischen Problemen abzugeben, dann ist fast schon die ketzerische Frage erlaubt: Wozu brauchen wir eigentlich überhaupt noch Ärzte?

Erste Anlaufstation für viele Patienten ist heute Dr. Google aus dem Internet, der neben seiner globalen Medizinkompetenz den unbestrittenen Vorteil hat, dass er willig ins Haus kommt, man sich nicht anmelden muss und zudem keinerlei Wartezeiten hat.

Zusätzlich haben heute alle Massenmedien den Medizinmarkt entdeckt und erteilen regelmäßig Ratschläge, wie sich der Leser bei jedwelchen Befindlichkeitsstörungen zu verhalten und welchen Arzt man im Zweifelsfall zu konsultieren habe.

Dr. med. Michael Drews

Nicht zu vergessen sind auch die vielen Angestellten in Apotheken, die bei jedem Kauf irgendeines Präparates aus den Regalen – egal ob rezeptpflichtig, frei verkäuflich oder nur aus der Rubrik „Glaube und Hoffnung" – den Kunden in eine Grundsatzdiskussion über Vor- und Nachteile des gewünschten Medikaments verwickeln. Da kaufe ich etwa im Urlaub in einer Großstadt in einer Apotheke ein paar Hustentropfen. Doch bevor ich mir diese gönnen darf, muss ich mir ein Grundsatzreferat anhören über Husten im Allgemeinen, die Notwendigkeit eines Arztbesuchs bei Verschlimmerung meines Hustens im Besonderen, und werde schließlich mit einer dezidierten Handlungsanweisung konfrontiert, wie ich diese Hustentropfen mit welcher Flüssigkeit und zu welcher Tageszeit und in welcher Menge einnehmen soll. Theoretisch mag dies gut gemeint sein, in der Praxis ist dies oft auch für Medizinlaien nervig bis ätzend.

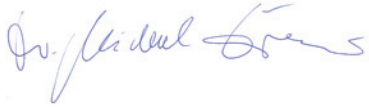
Oder da ist die gesamte Zunft der Heiler, Gurus, Schamanen und Heilpraktiker, die meist erst dann medizinisch ihre weltanschaulich gefärbten Medizinkommentare verkünden, wenn wir Schulmediziner jämmerlich versagt oder das Handtuch geworfen haben.

Auf keinen Fall vergessen werden darf in dieser Aufzählung von „Medizinexperten" jener Professor mit der Fliege aus der Politik, der die Lösung für die meisten Probleme hätte – wenn man ihn denn nur lassen würde. Jüngstes Beispiel für seine Medizinkompetenz ist der Vorschlag, die Beratung bei Medizinproblemen ökonomisch deutlich aufzuwerten – nein, nicht etwa bei den Ärzten, sondern vielmehr bei den Apothekern.

Bei solch geballter Medizinkompetenz in dieser Gesellschaft stellt sich wirklich die Frage, wozu wir eigentlich überhaupt noch Ärzte brauchen. Die Beratungskompetenz für den Medizinsektor ist doch hinlänglich abgedeckt. Nun ja, eine Lücke für Ärzte bleibt vielleicht noch: für die ganz alten, polymorbiden, immobilen und pflegebedürftigen Patienten, die das Internet (immer noch) nicht nutzen und aufgrund ihrer Krankheit nicht mehr in die Praxis kommen können, müssen wir noch ein paar Ärzte in der Hinterhand behalten, die Hausbesuche machen. Obwohl diese Tätigkeit mittlerweile auch schon auf Pflegedienste und qualifizierte Arzthelferinnen ausgelagert wurde …

»Eine Lücke für Ärzte bleibt noch: für die ganz alten, polymorbiden, immobilen und pflegebedürftigen Patienten«

Wer heute also noch Medizin studieren möchte, sollte sich vor Beginn eines solchen zeitintensiven und teuren Studiums schon einmal selbstkritisch fragen: Wozu brauchen wir heute eigentlich überhaupt noch Ärzte?!?



Dr. med. Michael Drews
Facharzt für Allgemeinmedizin,
Chirotherapie, Badearzt, Mölln i. Lbg.

Praxis Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:
Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München
Telefon: 089/43 66 30 - 0
Telefax: 089/43 66 30 - 210
E-Mail: info@gfi-online.de
Internet: www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.; € 59,- zzgl. € 15,20 Inlandsporto; 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 zu Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Fachinformation auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018

geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

CED: Gezielte Therapien auf dem Vormarsch

Im Rahmen eines Symposiums der Falk Foundation e. V. in Mailand diskutierten Experten Perspektiven in der Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED). Im Fokus standen dabei Biomarker, die helfen sollen, aus den verschiedenen verfügbaren Optionen, wie z. B. Mesalazin (Salofalk®) die optimale Therapie für den einzelnen Patienten auszuwählen. „Anhand von genetischen Expressionsprofilen können wir wahrscheinlich vorhersagen, ob ein Patient zum Beispiel auf Biologika ansprechen wird oder nicht“, so *Dr. Vito Annese*, Dubai. Wie *Prof. Axel Dignaß*, Frankfurt, am Beispiel der Colitis ulcerosa betonte, werden die etablierten Wirkstoffe dabei aber nicht an Stellenwert verlieren. So ist Mesalazin die Standardtherapie bei der Remissionsinduktion und bei der Erhaltungstherapie einer milden bis moderaten Erkrankung. Dabei kann durch die Kombination der verfügbaren Applikationsformen von Mesalazin (Salofalk®) dessen Wirkung verstärkt werden.

Tadalafil Aristo®: Neue 5-mg-Dosierung

Neben den Dosierungen 10 mg und 20 mg für die Bedarfstherapie der erektilen Dysfunktion ist ab sofort auch Tadalafil Aristo® 5 mg für die Konstanztherapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) und der erektilen Dysfunktion erhältlich. Die tägliche Einnahme der niedrigdosierten Filmtabletten eignet sich insbesondere für Patienten, die eine häufige Anwendung von Tadalafil erwarten (mind. zweimal pro Woche) und/oder unter einem BPS leiden. Die Tabletten der 5-mg-Dosierung sind wie bei den höheren Dosierungen teilbar, um die Therapie individuell anpassen zu können. Tadalafil Aristo® 5 mg enthält bioäquivalent zum Original den Phosphodiesterase-5-Inhibitor Tadalafil, bei einer Preisersparnis von bis zu 64% gegenüber dem Erstanbieter.

Anakinra bei Still-Syndrom zugelassen

Anakinra (Kineret®) ist seit Anfang diesen Jahres durch die Europäische Kommission zur Behandlung des Still-Syndroms, einer seltenen, autoinflammatorischen Multiorgankrankheit, zugelassen. Zum Still-Syndrom gehören die systemische juvenile idiopathische Arthritis (SJIA) und der Morbus Still des Erwachsenen (AOSD = Adult-onset Still's disease). Durch die Erweiterung der Zulassung kann das Medikament nun als Alternative zu Steroiden als alleinige First-Line-Therapie eingesetzt werden. Anakinra kann sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit antientzündlichen oder krankheitsmodifizierenden Medikamenten (DMARD) gegeben werden. Eine frühzeitige Behandlung könnte gerade die Prognose von Kindern verbessern, die den rekombinanten IL-1-Rezeptorantagonisten Anakinra bereits ab dem achten Lebensmonat erhalten dürfen. Durch die kurze Halbwertszeit und gute Dosierbarkeit erlaubt Anakinra (Kineret®) eine hohe Steuerbarkeit der Therapie.

Neue elektronisch gesteuerte Aszites-Pumpe

Für Leberzirrhose-Patienten mit refraktärem Aszites stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Als neue Behandlungsmöglichkeit wurde auf dem diesjährigen Kongress der DGVS (Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen) eine elektronisch gesteuerte Aszites-Pumpe (alfapump®) vorgestellt. Nach den Ergebnissen einer Studie erlaubt es die Aszites-Pumpe gegenüber großvolumigen Parazentesen, die Anzahl erforderlicher Parazentesen pro Patient signifikant zu reduzieren. Ein Unterschied im Überleben konnte in der Studie zwar nicht festgestellt werden; eine ergänzende Erhebung zeigte aber, dass die mit der Aszites-Pumpe behandelten Patienten eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität und muskuläre Kraft aufwiesen als diejenigen, die mit Parazentesen behandelt wurden. Ein neuer peritonealer Katheter mit verbesserter Fixierung im Douglas-Raum soll außerdem eine Migration des Peritonealkatheters – wie sie im Rahmen erster Klinikerfahrungen als Komplikation beobachtet wurde – vermeiden. Die Aszites-Pumpe (alfapump®) ist auch für Patienten mit malignem Aszites geeignet.

NEUE STUDIEN

COPD: Von Dreifach-Kombi profitieren

Im Rahmen des diesjährigen internationalen Respiration Day in Parma, Italien, diskutierten Experten aktuelle Ergebnisse der TRIBUTE-Studie, in welcher sich die Therapie der COPD mit Dreifachkombinationen aus LAMA/LABA plus inhalativem Kortikosteroid (ICS) gegenüber der dualen Bronchodilatation mit LAMA/LABA als überlegen erwies. In TRIBUTE wurde die Wirksamkeit der extrafeinen dreifachen Fixkombination aus Glycopyrroniumbromid, Formoterolfumarat und Beclametasondipropionat (GB/FF/BDP, Trimbow®) gegenüber der LAMA/LABA-Kombi aus GB und Indacaterolmaleat (IND) geprüft. Die eingeschlossenen COPD-Patienten stammten aus den GOLD-Gruppen B und D und hatten im Vorjahr mindestens eine moderate bis schwere Exazerbation erlitten. Die Dreifach-Fixkombination zeigte gegenüber der dualen Therapie ein vergleichbares Sicherheitsprofil und reduzierte das Auftreten moderater bis schwerer Exazerbationen signifikant um 15,2% stärker. Daten einer Subgruppenanalyse zeigten, dass besonders Patienten aus der Gold-Gruppe B von der ICS-haltigen dreifachen Inhalationstherapie mit GB/FF/BDP (Trimbow®) profitierten. Bei dieser Patientengruppe wurde die Exazerbationsrate um 23% gesenkt.

Vorschau auf die kommende Praxis-Depesche

CME: Bradyarrhythmien und Herzschrittmacher

CME: Progressionsvorhersage bei ADPKD

CME: Diagnose und Management bei rheumatoider Arthritis

CME: Chronotypus und Mortalität

Chronische Nierenerkrankung: Was das **EKG** verrät

Restless-legs-Syndrom und **kardiovaskuläre Mortalität** bei Frauen

Optimales Intervall zur **HbA_{1c}-Kontrolle** bei **stabilem Typ-2-Diabetes**

β-Amyloid-Akkumulation bereits nach einer **schlaflosen Nacht**

Prädiktoren für eine **rasche Progression** bei **chronisch Nierenkranken** mit **Diabetes**

Kardiales Management speziell für **Frauen**

®GFI. Der Medizin-Verlag

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.
- 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

Praxis Depesche

Kennziffer: PD122018 VNR: 2760909008264590011 Einsendeschluss: 10.01.2019

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Das HCC ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Ein HCC ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Bei HCC ...**	S. 7	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Hypercholesterinämie ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Zur Therapie ...**	S. 20	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Das Erkrankungsrisiko liegt für Männer bei ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Als Risiko für Brustkrebs beim Mann gilt ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Für das Mamma-Ca beim Mann stimmt ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Geeignet ist ...**	S. 46	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Naltrexon ...**	S. 46	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

Mit Fixkombi LDL senken.

PRÄVENTION KARDIOVASKULÄRER EREIGNISSE BEI KHK-PATIENTEN NACH ACS#

LDL RUNTER, COMPLIANCE RAUF.

Das TheraKey Onlineportal
Patientenaufklärung mehrsprachig/produktneutral

TIOBLIS®
Atorvastatin. Plus Ezetimib.

unabhängig von einer Vorbehandlung mit Statin. ACS = Akutes Koronarsyndrom

* Verschiedene Fixkombinationen (Simvastatin/Ezetimib, Simvastatin/Niacin oder Lovastatin/Niacin) zeichneten sich gegenüber entsprechenden freien Kombinationen durch eine 32 % höhere Wahrscheinlichkeit, adhärent (mindestens 80 % Tabletteneinnahme) zu sein, aus. mod. nach: Kamat SA et al. Curr Med Res Opin 2011; (27): 961–968.

TIOBLIS® 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Ezetimib und Atorvastatin **Zus:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 1 Filmtbl. enth. 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg od. 10 mg/80 mg Ezetimib/Atorvastatin (als Atorvastatin-Hemicalcium x 1,5 H_2O). *Sonst. Bestandt.: Tbl.-kern:* Ezetimib-Schicht: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.], mikrokristalline Cellulose, Povidon (K29/32), Natriumdodecylsulfat; Atorvastatin-Schicht: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, Polysorbat 80, Calciumcarbonat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.], hochdisperses Siliciumdioxid. *Filmüberzug:* Hypromellose, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum. **Anw:** *Prävention kardiovask. Ereignisse:* Zur Risikoreduktion von kardiovask. Ereignissen b. Pat. mit KHK u. akutem Koronarsyndrom in d. Vorgeschichte, unabh. von e. Vorbeh. mit einem Statin. *Hypercholesterinämie:* Begleitend zu Diät b. erw. Pat. mit primärer (heterozygoter familiärer u. nicht familiärer) Hypercholesterinämie od. gemischter Hyperlipidämie, für d. e. Ther. mit e. Komb.-präp. geeignet ist: Pat., b. denen eine Ther. mit einem Statin allein nicht ausreicht; Pat., d. bereits mit einem Statin u. Ezetimib behandelt werden. *Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH):* Begleitend zu Diät b. erw. Pat. mit HoFH, dazu weit. begleit. Ther. (wie LDL-Apherese) mögl. **Gegenanz:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt. Schwangerschaft; Stillzeit; Frauen im gebärf. Alter ohne zuverlässige Verhütungsmethode; aktive Lebererkrank. od. unklare u. anhalt. Erhöh. d. Transaminasen (> 3faches ULN). Komb. mit systemischen Darreichungsformen von Fusidinsäure sowie Anw. innerhalb von 7 Tagen nach deren Absetzen, notwendige Komb. in Ausnahmefällen nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung. **Vorsicht bei:** Kdrn. u. Jugendl.; Pat. mit Risikofakt. f. e. Rhabdomyolyse (CPK-Bestimmung vor Behandl.-beginn): eingeschränkte Nierenfunkt., Hypothyreose, anamn. bek. od. positive Familienanamn. f. heredit. Muskelerkrank., anamn. bek. Muskelerkrank. unter Behandl. mit Statinen od. Fibraten, anamn. bek. Lebererkrank. u./od. b. starkem Alkoholkonsum, ältere Pat. > 70 J. (CPK-Bestimmung, wenn noch and. Risikofakt. f. e. Rhabdomyolyse vorhanden), Umstände mit konsekutiv möglicherw. erhöhten Plasmaspiegeln (z. B. Wechselw., besondere Pat.-gruppen einschl. genet. Subpopulationen [z. B. SLCO1B1-Polymorphismus]); Risikopat. f. Diabetes mellitus (Nüchternblutzucker v. 5,6 – 6,9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², erhöh. Triglyzeride, Hypertonie); sorgf. Nutzen/Risiko-Abwägung v. 80 mg Atorvastatin b. Pat. mit vorausgeg. hämorrhagischen/lakunärem Schlaganfall.; Langzeither.; sorgf. Nutzen/Risiko-Abwägung b. Komb. mit: AM, d. den Wirkstoffspiegel v. Atorvastatin erhöhen können wie potente CYP3A4-Inhibitoren od. Inhibitoren v. Transportproteinen (z. B. Ciclosporin, Telithromycin, Clarithromycin, Delavirdin, Stiripentol, Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol, Posaconazol u. HIV-Protease-Inhibitoren wie Ritonavir, Lopinavir, Atazanavir, Indinavir, Darunavir etc.), außerdem Gemfibrozil u. and. Fibrate, Erythromycin, Niacin, Boceprevir, Telaprevir, Elbasvir, Grazoprevir od. Komb. aus Tipranavir/Ritonavir. INR überw. b. Anw. mit Warfarin, and. Cumarin-Antikoagulans od. Fluindion. Komb. mit Gallensäure bindenden Präp. *Nicht empf.:* CPK > 5faches ULN; mäßige/schw. Leberinsuff. Komb. mit Fibraten; Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption. **Nebenw:** *Häufig:* Diarrhö. Myalgie. *Gelegentl.:* Grippe (Influenza). Depression, Schlaflosigk.; Schlafstör. Schwindelgefühl; Stör. d. Geschmackswahrnehmung; Kopfschm.; Parästhesie. Sinusbradykardie. Hitzewallung. Dyspnoe. abdominale Beschw., aufgetriebener Bauch; Abdominalschm.; Schm. im Unterbauch; Schm. im Oberbauch; Obstipation, Dyspepsie; Flatulenz; häufige Darmentleerungen; Gastritis; Übelk.; Magenbeschw. Akne; Urtikaria. Arthralgie; Rückenschm.; Muskelermüdung; Muskelspasmen; Muskelschw.; Schm. in d. Extremitäten. Asthenie; Ermüdung (Fatigue); Unwohlsein; Ödem. ALT u./od. AST erhöht; alkal. Phosphatase erhöht; CPK im Blut erhöht; GGT erhöht; Leberenzyme erhöht; anormaler Leberfunkt.-test; Gewichtszunahme. *Nach Markteinführung unter TIOBLIS® bzw. in klin. Studien od. nach Markteinführung unter Ezetimib od. Atorvastatin:* Nasopharyngitis. Thrombozytopenie. Überempf.-keit einschl. Anaphylaxie, Angioödem, Ausschlag, Urtikaria. vermind. Appetit; anorekt. Stör.; Hyper-/Hypoglykämie. Alpträume. Hypästhesie; Amnesie; periphere Neuropathie. verschwommenes Sehen; Sehstör. Tinnitus, Hörverlust. Hypertonie. Husten; Kehlkopfschm.; Epistaxis. Pankreatitis, gastroösophag. Refluxerkrank.; Aufstoßen; Erbr.; Mundtrockenh. Hepatitis; Cholelithiasis; Cholezystitis; Cholestase; Leberversagen mit teils letalem Ausgang. Alopezie; Hautausschlag; Pruritus; Erythema multiforme; angioneurotisches Ödem; bullöse Dermatitis einschl. Erythema multiforme, SJS u. Lyell-Syndrom (Epidermolysis acuta toxica). Myopathie/Rhabdomyolyse; Nackenschm.; Schwellung an d. Gelenken; Myositis; immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (klin. Charakteristika: pers. prox. Muskelschw. u. erhöh. Serum-Kreatinkinase-Werte, d. trotz Absetzen d. Behandl. mit Statinen fortbestehen) (Häufigk. nicht bekannt). Gynäkomastie. Schm. im Brustkorb, Schm.; peripheres Ödem, Fieber. Leukozyten im Urin positiv. Tendinopathie, gelegentl. bis hin zur Sehnenruptur. *Nebenw. b. Statinen:* Störungen d. Sexualfunkt.; interstit. Lungenkrankh. (in Ausnahmefällen u. besonders b. Langzeitther.); Diabetes mellitus (in Abhängigk. vom Vorhandensein/Fehlen v. Risikofakt.). **Warnhinw:** Enth. Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 04/2017. **Bitte lesen Sie vor Verordnung von TIOBLIS® die Fachinformation!** Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Vereinigtes Königreich. Mitvertrieb: BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin.

CARD-1150457-0205

TheraKey®

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Tioblis® ist eine eingetragene Marke von Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

Vor der Verschreibung von Tioblis® lesen Sie bitte die zugehörige Fachinformation.