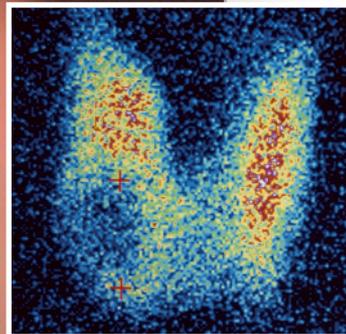


Wichtigste aus: Acad Emerg Manage J Acta Allerg Acta Ana Scand Acta Biol Acta Cardiol Acta Paediatr Acta Psychi
and Acupuncture Med Addictio Adolesc Med Adv Cardiol Aging AIDS Akt Dermatol Akt Rheuma
Alcohol Drug Res Aliment Pharmacol Am Heart J Am J Cardiol Am J Clin Oncol Ar
stroenterol Am J Kidney Dis J Psychol Anaesth Am J Sports Med Am J Ther Anaesth Intensive C
naesth Analg Angiology Allergy Arch Em M Arch Neurol Ann Pharmacother Ann Rheum Dis Anti
er Appl Nurs Red Appl P Arch Dermatol Arch Neurol Arch Ophthalmol Arch Sex Behav

Praxis Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



Schilddrüsenknoten

So klären Sie die Dignität mit begrenztem Aufwand sicher ab

JAMA

20



Nachtschichten besser überstehen

Fünf effektive Tipps zur Gesunderhaltung trotz Nachtarbeit

BMJ

32

SCHWERPUNKT



Ärztemuster ANGBOTE im Heft

Diabetes

Diabetes bei Psoriasis-Patienten: Risiko steigt mit betroffener Hautfläche

J Am Acad Dermatol

14

Ältere Diabetiker: Wann welches Antidiabetikum bevorzugen?

Diabetologia

8

Karzinom-Nachsorge

Mehr Kontrollen – weniger Mehrwert

JAMA

30

Zurück beim Hausarzt

Hohes Exazerbations-Risiko nach Klinik-Entlassung von COPD-Patienten

Am J Respir Crit Care Med

22

Der Toujeo®-Effekt

Optimierte Wirkung durch subkutanes Kompaktdepot¹⁻³



- ✓ **Wirtschaftlich durch Rabattverträge mit allen GKVen***
- ✓ **Kein AMNOG-Verfahren**
- ✓ **Bis 6 Wochen nach Anbruch anwendbar⁴**
- ✓ **Made in Germany**



Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

Hält die Balance



Gleichmäßiger verteilte Freisetzung über 24 Stunden
vs. Insulin glargin 100 E/ml¹

Schafft Freiraum



Flexibilität beim Injektionszeitpunkt von ± 3 Stunden⁴

Bietet Stabilität



Weniger Blutzuckerschwankungen vs. Insulin glargin 100 E/ml⁵

Gibt Sicherheit



Geringeres Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetespatienten
vs. Insulin glargin 100 E/ml⁶

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

1 Becker RH et al. *Diabetes Care* 2015; 38: 637-43; Ergebnisse einer Crossover-Clamp-Studie bei Typ-1-Diabetespatienten (n=17) nach Injektion von je 0,4 E/kg Insulin; 2 Dailey G et al. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 1107-14; 3 Owens DR. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016; 12: 977-87; 4 Toujeo® Fachinformation, Stand Februar 2018; 5 Bergenstal RM et al. *Diabetes Care* 2017; 40: 554-60; Ergebnisse einer Phase-II-Studie (Crossover-Parallelgruppen-Design) bei T1DM zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung mit Toujeo® vs. Insulin glargin 100 E/ml. Insuline wurden morgens oder abends injiziert (n=59); 6 Ritzel R et al. *Diabetes Obes Metab* 2015; 9: 859-67.

Toujeo SoloStar® 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigen

Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.**: 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg) Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff/sonstige Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Bei diabet. Ketoazidose Empfehl. von Normalinsulin i.v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechselüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen beobachtet. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatotropin, Sympathomimetika (z.B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z.B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proleoseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrenergen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i.d. Schwangersch. angewen. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** **Immunsyst.:** Selten allerg. Reaktionen. **Stoffwechsel/Ernährungsstör.:** Sehr häufig Hypoglykämie. **Nervensyst.:** Sehr selten Geschmacksstör. **Augen:** Selten Sehstörungen, Retinopathie. **Haut/Unterhautzellgeweb.:** Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipotrophie. **Skelettmusk./Knochen:** Häufig Reakt. a.d. Einstichstelle, Selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland. Stand:** Februar 2018 (SADE.TJ0.18.04.1148)

Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone - Lantus® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigen. - Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Sonstige Bestandteile: Zinkchlorid, m-Cresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, (Durchstechflasche 10 ml: Polysorbat 20). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung:** Lantus® enthält Insulin glargin, ein Insulinanalogon mit einer lang anhaltenden Wirkdauer. Lantus® sollte einmal täglich zu einer beliebigen Zeit, jedoch jeden Tag zur gleichen Zeit, verabreicht werden. Dosierung und Zeitpunkt der Verabreichung von Lantus® sollten individuell festgelegt werden. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann Lantus® auch zusammen mit oralen Antidiabetika gegeben werden. Lantus® wird subkutan verabreicht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht das Insulin der Wahl bei diabetischer Ketoazidose. Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptomatik Pioglitazon absetzen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie. Häufig: Reaktionen an der Einstichstelle, Lipohypertrophie. Gelegentlich: Lipotrophie. Selten: Allergische Reaktionen, Ödeme, Sehstörungen, Retinopathie. Sehr selten: Myalgie, Geschmacksstörung. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤ 18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. Stand:** April 2018 (SADE.GLA.18.05.1209).

Bitte kein Fußball mehr ...

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Während ich diese Zeilen schreibe, ist die Fußballweltmeisterschaft in Russland noch nicht vorbei – für die deutsche Nationalmannschaft schon, aber für manch' anderes Team eben noch nicht. Wenn Sie diese Zeilen lesen, steht der neue Weltmeister allerdings bereits fest, und vielleicht sind Ihre emotionalen Wunden nach dem frühen „deutschen Aus“ ja schon verschorft. Dennoch möchte ich Ihnen zwei aktuelle Studien mit Fußballbezug vorstellen.



1. Eine Untersuchung aus Schweden (Sie erinnern sich, das ist das einzige Land, welches Deutschland bei der WM 2018 geschlagen hat ...) fand heraus, dass die Art der Mannschaftsführung durch den Trainer eine Auswirkung auf die Verletzungsquote der Spieler hat: Je demokratischer/partizipativer der Coach coachte, desto seltener fielen Spieler wegen Verletzungen aus (*Ekstrand J et al., Br J Sports Med 2018*). Ein charismatischer Führungsstil in der Kabine und auf dem Platz hatte hingegen keinen Einfluss (... über die Zukunft von Jogi Löw ist zum jetzigen Zeitpunkt übrigens noch nichts bekannt – auch hier werden Sie, werte Leserinnen und Leser, wohl mittlerweile im informationellen Vorteil sein).

2. Die Geschwindigkeit, mit der das Video beim Videobeweis abgespielt wird, hat Einfluss auf die Entscheidung des Schiedsrichters (bei der WM 2018 wurde das Verfahren erstmals bei einem großen Turnier eingesetzt und war „mitverantwortlich“ für ein Tor Südkoreas gegen Deutschland): Spielte man die fragliche Szene in Zeitlupe statt in normalem Tempo ab, vergab der Referee signifikant häufiger rote Karten. Ausgewertet worden waren 60 Spielsituationen aus UEFA-Matches (*Spitz J et al., Cogn Res Princ Implic 2018*). Der Autor stammt aus Belgien, das ist übrigens eines der Länder, die ihre Vorrunde als Gruppensieger beendeten.

Mein Versprechen an dieser Stelle: Sie werden in dieser Ausgabe der *Praxis-Depesche* **kein weiteres Wort** mehr über Fußball lesen ...

Ihr

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

Schnell, gut informiert:

www.praxis-depesche.de



Die **GRÖSSTE**
ONLINE-DATENBANK
für medizinische
Studienzusammenfassungen im
deutschsprachigen
Raum.

&



Wöchentlich die neuesten Studienergebnisse aus Ihrem Fachgebiet.
Kostenlos per E-Mail.

Hier registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter





Muss es bei Schwangeren immer gleich Insulin sein? Neue Daten zur Sicherheit von Metformin

16

Polasek TM et al.: Metformin treatment of type 2 diabetes mellitus in pregnancy: update on safety and efficacy. Ther Adv Drug Saf 2018; 9(6): 287-95



Früher Mann, heute stillende Frau. Wie einer Transgender-Patientin das Stillen ermöglicht wurde

21

Reisman T, Goldstein Z: Case report: Induced lactation in a transgender woman. Transgender Health 2018; 3(1): 24-6

DIE DRITTE SEITE

Wenn der Frisör zum Doktor wird:
Blutdrucksenkung statt Klatsch & Tratsch

Statistische Wahrscheinlichkeit in Studien:
Runter mit dem p-Wert auf 0,005!

Körperliche Untersuchung:
Griffkraft messen!

SCHWERPUNKT DIABETES

► **CME:** Diabetes-Therapie in höherem Alter –
Wann welches Antidiabetikum?
Nach Komorbidität und Lebenserwartung entscheiden!

Geistige Fitness im Alter:
Welche Rolle spielt der Blutzucker?

Diabetestherapie mit Sitagliptin:
Gerade bei älteren Patienten vorteilhaft

Typ-2-Diabetes:
Mit Ballaststoffen OGTT und HbA_{1c} bessern

Insulin faster aspart:
Postprandiale Blutzuckerkontrolle erreichen

Herzinsuffizienz & Diabetes:
Neue Prognosemarker im Test

Moderne Technik bei Typ-1-Diabetes:
Weniger Hypoglykämien bei rCGM

Dulaglutid bei Typ-2-Diabetes:
HbA_{1c}-Senkung und Nierenschutz

Psoriasis und Diabetes:
Risiko steigt mit betroffener Hautfläche

Aufrüsten bei Typ-1-Diabetes:
Insulintherapie mit Sensor und Smart-Pen

Als Kind dick, später Diabetes:
Besser vor der Pubertät abnehmen!

Schwangere mit Typ-2-Diabetes:
Keine Angst vor Metformin im ersten Trimenon?

Prognose bei Typ-2-Diabetes verbessern:
„Metabolisches Gedächtnis“ vermeiden

Diabetiker mit schweren psychischen Erkrankungen:
Bewegung und gute Ernährung fällt oft schwer 18

6 Real-World-Analyse: TOP-2 – weniger Hypoglykämien
unter Insulin glargin 300 E/ml 18

ENDOKRINOLOGIE

6 ► **CME:** Schilddrüsenknoten sind ein häufiger Befund –
Dignität mit begrenztem Aufwand klären 20

Hypogonadismus des Mannes:
Wer braucht Testosteron? 21

Transgender-Medizin:
Früher Mann, heute stillende Mutter 21

ATEMWEGE

10 COPD-Hospitalisation:
Risiko direkt nach Entlassung hoch 22

10 Schweres Asthma: SMARTe Einheitslösung 22

11 COPD mit Lungenüberblähung:
Mit doppelter Bronchodilatation auch das Herz entlasten 22

NEUROLOGIE

11 Protektiv-Faktor Computer-Beschäftigung:
Schützt geistige Betätigung vor geistigem Abbau? 24

Protektiv-Faktor Laufen: Wettlauf mit der Demenz 24

HIV & AIDS

12 ► **CME:** Kaposi-Sarkom, B-Zell-Lymphome und anderes –
Die Bandbreite HIV-assoziiierter Krebserkrankungen nimmt zu 26

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

- | | |
|-------------------------|-------------------------------------|
| ▲ Anwendungsbeobachtung | ■ Metaanalyse |
| ■ Fall-Kontroll-Studie | ■ Randomisiert-kontrollierte Studie |
| ■ Fallbericht | ■ Sonstige Studienarten |
| ■ Kohortenstudie | ■ Übersicht |



ASCO 2018: Initiale Nephrektomie noch Standard beim RCC? Neue Option beim Rhabdomyosarkom? ALL-Patienten nur in Zentren behandeln?

Frühzeitige Chemo bei metastasiertem Prostatakarzinom: Bestes kumulatives Überleben	30
► KONGRESS: 2018 ASCO Annual Meeting: Nephrektomie – Rhabdomyosarkom – ALL-Versorgung	31

31

VARIA

► CME: Nächtliches Arbeiten besser überstehen – Fünf effektive Tipps für Nachtschichten	32
--	----

DER GASTKOMMENTAR	33
-------------------	----

PATIENTEN-REKRUTIERUNG	14
------------------------	----

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	24
-------------------------	----

IM FOKUS	12
----------	----

STENO	28
-------	----

MED-INFO	34
----------	----

IMPRESSUM	33
-----------	----

► CME: Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	35
---	----

SUCHT

Nur genippt: Sollten Eltern ihrem Kind Alkohol anbieten?	28
--	----

Adipositas und Rauchen: Bidirektionale Kausalität wahrscheinlich	28
--	----

ONKOLOGIE

Nachsorge bei Kolorektalkarzinom: Mehr Kontrollen – kein Mehrwert!	30
--	----

Besser als Standard-Biopsie: MRI-orientiertes Vorgehen bei Prostatakarzinom	30
---	----



Wenn der Frisör zum Doktor wird

Blutdrucksenkung statt Klatsch & Tratsch

Die nicht ausreichend kontrollierte Hypertonie ist ein weltweites Gesundheitsproblem – auch oder besonders bei schwarzen Männern in den USA, die nur einen unzureichenden Zugang zu medizinischer Versorgung haben. Deshalb kümmerte man sich im Rahmen einer Studie um diese Population, indem man den regelmäßigen Frisörbesuch für eine antihypertensive Intervention nutzte.

319 schwarze Hypertoniker, die regelmäßig in ihrem Wohnviertel zum Frisör gingen („barber shops“, die von Schwarzen geführt wurden), wurden in die Studie eingeschlossen. Zu Beginn wiesen die Teilnehmer einen systolischen Blutdruck von im Mittel 153 mmHg auf. Man teilte sie randomisiert in zwei Gruppen ein: In der Interventionsgruppe motivierte der Frisör seine Kunden dazu, sich mit einem Apotheker zu unterhalten, den Blutdruck zu messen und ggf. eine antihypertensive Therapie zu beginnen (in Absprache mit dem lokalen Hausarzt). Danach wurden regelmäßige Treffen im Frisörsalon mit dem Apotheker zur Kontrolle vereinbart. In der Kontrollgruppe gab der Frisör lediglich Tipps zur Lebensstil-Änderung.



„Hair cut“ oder „blood pressure cut“?

In der Interventionsgruppe sank der Blutdruck der Hypertoniker innerhalb von sechs Monaten im Mittel mehr als in der Kontrollgruppe (27 versus 9 mmHg). Den Zielblutdruck von 130/80 mmHg erreichten 64 versus 12%. Dem Programm blieben in der Interventionsgruppe 95% treu.

Es scheint demnach durchaus sinnvoll zu sein, wenn man einer sozial schwachen Klientel, die kaum Zugang zu medizinischer Versorgung hat, eine Ansprache zu medizinischen Problemen über nicht-medizinische Kontaktpersonen aus dem täglichen Umfeld zukommen lässt.

CB

Victor RG et al.: A cluster-randomized trial of blood pressure ... N Engl J Med 2018; 378: 1291-301
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180849

Statistische Wahrscheinlichkeit in Studien

Runter mit dem p-Wert auf 0,005

Um die Wahrscheinlichkeit einer getesteten wissenschaftlichen Hypothese zu prüfen, wird in der Regel eine Wahrscheinlichkeitsgrenze von 95% bzw. ein p-Wert von 0,05 angegeben. Eine Fehlerwahrscheinlichkeit von 5% ist allerdings nicht gerade niedrig. Eine Forschergruppe schlägt deswegen vor, den p-Wert auf 0,005 zu senken.

Die American Statistical Association (ASA) sieht im p-Wert drei wesentliche Probleme: 1. Sehr oft wird der p-Wert fehlinterpretiert. Ein p-Wert von z. B. 0,02 besagt nur, dass ein Medikament mit einer Wahrscheinlichkeit von 2% genauso effektiv ist wie das Placebo – und nicht automatisch auch, dass es mit 98%iger Wahrscheinlichkeit effektiver ist. 2. Viele überschätzen die Aussagekraft des p-Wertes. 3. Viel zu häufig werden wissenschaftliche Entscheidungen rein daran festgemacht, ob der Schwellenwert von $p=0,05$ erreicht wird, obwohl er nichts über die klinische Relevanz aussagt. Würde man die p-Wert-Schwelle von

0,05 auf 0,005 senken, würde vermutlich etwa ein Drittel aller biomedizinischen Studien nur noch als suggestiv gelten. Eine Senkung des Signifikanzniveaus auf 0,005 würde auch ein paar echte Wirksamkeitsnachweise tilgen, wäre aber trotzdem insgesamt sinnvoll. Auf lange Sicht muss aber ohnehin eine bessere Alternative zum p-Wert gefunden werden. Denn im Zeitalter von „big data“ sind signifikante Ergebnisse dank hoher Stichprobenzahlen nur allzu leicht zu generieren.

OH

Ioannidis JPA: The proposal to lower p value thresholds to .005. JAMA 2018; 319(14): 1429-30
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180723

Körperliche Untersuchung

Griffkraft messen!

Bei der körperlichen Untersuchung eines Patienten achtet man auf eine Reihe von Symptomen und Zeichen, um sich schnell einen Eindruck über den Gesundheitszustand zu verschaffen. Jetzt zeigte sich, dass die Griffkraft eine sehr gute Aussagekraft bzgl. zahlreicher Gesundheitsrisiken hat – und zudem ist sie einfach zu bestimmen.

Über 500 000 Teilnehmer zwischen 40 und 69 Jahren wurden in die Kohortenstudie eingeschlossen. Man bestimmte die Griffstärke in kg an beiden Händen und bildete daraus den Mittelwert. Diesen setzte man dann in Assoziation zu: Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität, respiratorische Erkrankungen (u. a. COPD), onkologische Erkrankungen (jegliche Krebserkrankung, kolorektal, pulmonal, Lunge, Mamma, Prostata).

Während des Nachbeobachtungszeitraums von im Durchschnitt 7,1 Jahren starben 2,7% der Teilnehmer. Pro 5 kg geringerer Griffkraft stieg das Risiko für Frauen zu versterben um 20% an, bei Männern um 16%. Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöhte sich um 19 bzw. 22%, für COPD um 24 bzw. 19% und für die Inzidenz einer malignen Erkrankung um 17 bzw. 10%. Einige der Assoziationen waren bei jüngeren Teilnehmern stärker ausgeprägt als in hohem Alter. Es zeigte sich zudem, dass ein Risikoscore bestehend aus Alter, Geschlecht, Diabetes, BMI, Blutdruck und Rauchen durch die Hinzunahme der Griffstärke den Gesundheitsverlauf noch besser vorher-sagen konnte.

Die Ergebnisse sind durchaus plausibel, denn neben der Bewegungs- und Haltefunktion hat die Muskulatur noch zahlreiche weitere Aufgaben, z. B. als Protein-Donor, zur Bereitstellung von Gluconeogenese-Ausgangsstoffen und bei der Glucoseverwertung. Die Bestimmung der Griffkraft ist in der Praxis einfach und kann ohne Probleme auch von der MFA durchgeführt werden.

CB

Celis-Morales CA et al.: Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes ... BMJ 2018; 361: k1651
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180852

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Diabetes-Therapie in höherem Alter

Wann welches Antidiabetikum? Nach Komorbidität und Lebenserwartung entscheiden

Der Diabetes entwickelt sich zunehmend zu einer Alterskrankheit. Die Eigenschaften und Bedürfnisse älterer Diabetiker gehen dabei weit auseinander. Während man komplexe und gebrechliche Patienten nicht übertherapieren sollte, sollte man bei rüstigen Rentnern dennoch aus dem Vollen schöpfen. Dabei sollte man die relevanten Risiken und Vorteile der verschiedenen Blutzuckersenkern in jedem Einzelfall genau abwägen.

Die Erkrankungsschwere älterer Patienten mit Diabetes (meist Typ 2) kann extrem variieren, je nachdem, wie lang die Erkrankung besteht und wie gut der Blutzucker kontrolliert wurde. Entsprechend groß sind die Unterschiede in der Art und Schwere der Komorbidität und in der Komplexität der Therapie.

Gefäße, Gedächtnis und Gebrechlichkeit

Die **vaskulären Komplikationen** bei einem Diabetes können bekanntermaßen erheblich sein, wenn er länger schlecht kontrolliert oder unbehandelt geblieben ist. Patienten mit von Beginn an konsequenter kardiovaskulärer Prävention können aber auch in höherem Alter frei von schweren vaskulären Komplikationen sein.

Kognitive Einschränkungen und Demenz gehen ebenfalls mit Typ-2-Diabetes einher. Bis zu 16% aller über-65-jährigen und 24% aller über-75-jährigen Diabetiker leiden an Alzheimer. Da Gedächtnisprobleme die Adhärenz und die Fähigkeit zum Selbstmanagement beeinträchtigen können, entsteht hieraus schnell ein Teufelskreis.

Ein im Alter wichtiges Thema ist auch **Gebrechlichkeit**, die durch einen Diabetes beschleunigt wird. Nach einer kanadischen Studie liegt die mittlere Lebenserwartung von gebrechlichen Diabetikern höheren Alters gerade mal bei 23 Monaten. Die glykämische Kontrolle ist hier maßgeblich. Es kann vorkommen, dass ein gebrechlicher Zustand den progressiven Verlauf einer Diabetes-Erkrankung in einen regressiven verwandelt. Denn die mit dem fragilen Zustand einhergehende verminderte Körperfunktion, Gewichtsverlust und Ernährungsmängel können zu einer Normoglykämie

führen. In diesem Fall muss die hypoglykämische Therapie entsprechend reduziert oder sogar abgesetzt werden.

Auch an die im höheren Alter nachlassende **Nierenfunktion** ist zu denken. Die Nierenwerte sollte man stets im Auge behalten und die Therapie laufend an die Nierenfunktion des Patienten anpassen.

Nicht zu viel, nicht zu wenig

Entgegen aktueller Leitlinien werden nach wie vor viele ältere Diabetiker mit hoher Krankheitslast zu streng therapiert: Oft wird ein HbA_{1c}-Zielwert <7,0% angestrebt, und es werden Sulfonylharnstoffe und Insuline ver-schrieben, obwohl sie bekanntlich das Risiko für Hypoglykämien erhöhen. Gleichzeitig wird nach einer kanadischen Beobachtungsstudie bei vielen ansonsten gesunden älteren Patienten mit unkompliziertem Diabetes die Therapie trotz unzureichender glykämischer Kontrolle oft nicht auftritt.

Hauptproblem „Hypoglykämie“

Das Hypoglykämie-Risiko ist der am meisten limitierende Faktor in der Diabetes-Therapie im höheren Alter. Noch vor dem Alter (HR 1,24), der Erkrankungsdauer (HR 1,58) und der Komorbiditätslast (HR 1,14) ist der stärkste Prädiktor für das Auftreten von Hypoglykämien bei älteren Diabetikern der Einsatz von Insulin (siebenfache Risikoerhöhung). Allein nur den HbA_{1c}-Zielwert zu lockern, ist nach aktuellen Daten aber nicht immer zielführend. Es empfiehlt sich daher, mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen behandelte Diabetes-Patienten höheren Alters auf Metformin und neuere orale Antidiabetika umzustellen.



Demenz und Gebrechlichkeit erhöhen das Risiko für Hypoglykämie

HbA_{1c}-Zielwerte in höherem Alter

Seit einigen Jahren wird aufgrund des Hypoglykämie-Risikos bei älteren Patienten empfohlen, den angestrebten HbA_{1c}-Wert individuell je nach Alter, Diabetesdauer und dem Vorliegen vaskulärer Komplikationen festzulegen. Die meisten Fachgesellschaften empfehlen bei gesunden bzw. funktional unabhängigen älteren Diabetes-Patienten einen HbA_{1c}-Zielwert von 7 bis 7,5%, bei komplexeren mittelstark beeinträchtigten Patienten bzw. funktional abhängigen Patienten einen Zielwert von rund 8%, und bei sehr stark belasteten, gesundheitsbeeinträchtigten oder gebrechlichen Patienten einen Zielwert von 8,5%. Hinsichtlich des Blutdrucks wird nach den aktualisierten Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes ein Wert von 140/90 mmHg angestrebt. Das Ziel-LDL-C liegt bei 100 mg/dl in der Primär- und bei 70 mg/dl in der Sekundärprävention.

Wann welches Antidiabetikum?

■ **Metformin** ist auch bei älteren Diabetespatienten die erste Wahl. Manche reagieren allerdings mit nicht tolerierbaren gastro-intestinalen Beschwerden und Appetitverlust. Kontraindiziert bei eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,72m²).

■ **Sulfonylharnstoffe** sollten nach Möglichkeit gemieden werden. DPP-4-Inhibitoren, SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten sind bessere Alternativen, da sie kein oder ein geringes Hypoglykämie-Risiko bergen. Werden Sulfonylharnstoffe aus Kostengründen trotzdem erwogen, sollte man auf das relativ risikoärmere Gliclazid zurückgreifen.

■ **DPP-4-Inhibitoren** zeigten in mehreren Studien keinen kardiovaskulären Vorteil, erwiesen sich aber als sicher. Vorsichtig sollte man hier aber bei herzinsuffizienten Patienten sein, besonders wenn auch Niereneinschränkungen vorliegen.

■ Einige neuere orale Antidiabetika haben in Studien eine günstige Wirkung auf kardiovaskuläre Endpunkte gezeigt (kardiovaskulärer Tod, nicht-fataler Myokardinfarkt und nicht-fataler Schlaganfall). Dazu zählen die Glitazone **Pioglitazon**, der SGLT-2-Hemmer **Empagliflozin** und die GLP-1-Analoga **Liraglutid** und **Semaglutid**. Keinen Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität zeigten Insulin glargin, die DPP-4-Hemmer Saxagliptin, Sitagliptin und Alogliptin und die GLP-1-Analoga Lixisenatid und Exenatid.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

■ Nur **SGLT-2-Hemmer** konnten in Studien die Rate an Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen senken.

■ Bei Langzeit-Diabetikern mit kardiovaskulären Komplikationen reduzierte sich unter **Liraglutid**, vor allem aber unter **Empagliflozin** das Auftreten renaler Ereignisse.

■ **Glitazone** werden aufgrund von Bedenken wegen eines erhöhten Risikos für Herzinsuffizienz und Knochenfrakturen heute immer seltener eingesetzt. **Pioglitazon** kann aber bei manchen Patienten mit zurückliegendem Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke eine erwägenswerte Option sein.

■ Bei moderater – nicht bei schwerer – Nierenfunktionsstörung wird **Metformin** empfohlen. Am besten geeignet bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sind wahrscheinlich **DPP-4-Inhibitoren**.

■ Zur Therapie gebrechlicher Diabetes-Patienten gibt es bisher nur wenige Daten. Insgesamt deutet die verfügbare Evidenz aber darauf hin, dass eine Glucose-abhängige Strategie zur Vermeidung von Hypoglykämien bei diesen Patienten sicherer ist als ein Glucose-unabhängiges Regime. **OH**

■ Schernthaner G, Schernthaner-Reiter MH: Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies. *Diabetologia* 2018; Epub Feb 7; doi: 10.1007/s00125-018-4547-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180816

Frage 1: Zu beachten sind

- A** kognitive Einschränkungen
- B** Gebrechlichkeit
- C** vaskuläre Komplikationen
- D** Nierenfunktions-Einschränkungen
- E** alle Antworten treffen zu

Frage 2: Sinnvoll als Ziel-HbA_{1c} ist

- A** 6% für alle
- B** 7 bis 7,5% bei Gebrechlichen
- C** 6% bei ansonsten Gesunden
- D** 7 bis 7,5% bei ansonsten Gesunden
- E** 8% für alle

Frage 3: Zur Therapie eignet sich

- A** Metformin bei starker Niereninsuff.
- B** immer Insulin
- C** Sulfonylharnstoff bei hohem Hypoglykämie-Risiko
- D** DPP-4-Hemmer nur bei Herzinsuff.
- E** eine Glucose-abhängige Therapie bei Gebrechlichkeit

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

PRAXIS-TIPP

Geistige Fitness im Alter

Welche Rolle spielt der Blutzucker?

Diabetiker erkranken häufiger an einer Demenz als Nichtdiabetiker. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem HbA_{1c}-Wert und dem Risiko für ein Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeit?

Dieser Frage ist ein Team chinesischer und britischer Forscher nachgegangen. Sie werten die Daten von 5189 Teilnehmern der „English Longitudinal Study of Ageing“ aus. Das Durchschnittsalter des Studienkollektivs betrug 65 Jahre. Bei Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren zeigte sich, dass sich pro 1 mmol/mol höherem HbA_{1c}-Wert der globale kognitive Score, der Gedächtnis-Score sowie der Exekutivfunktionen-Score signifikant verschlechterten. Ein Zusammenhang mit der Domäne „Orientierung“ war hingegen nicht nachweisbar. Im Vergleich zu den

normoglykämischen Probanden stellten die Wissenschaftler bei Personen mit einem Prädiabetes sowie bei Personen mit einem manifesten Diabetes ein beschleunigtes Nachlassen der geistigen Funktionen fest. Bei älteren Menschen, so das Fazit der Wissenschaftler, besteht ein Zusammenhang zwischen dem HbA_{1c}-Wert – unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes – und ihrer langfristigen geistigen Fitness. **LO**

■ Zheng F et al.: HbA_{1c}, diabetes and cognitive decline ... *Diabetologia* 2018; 61(4): 839-48
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180842

Diabetestherapie mit Sitagliptin

Gerade bei älteren Patienten vorteilhaft

Bei älteren Patienten gilt für die Diabetestherapie: Sicherheit geht vor Wirksamkeit. Und dabei spricht vieles für Sitagliptin als Kombinationspartner oder Alternative für Metformin.

Die Mehrzahl der Typ-2-Diabetiker ist älter als 65 Jahre, denn das Alter ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Stoffwechselerkrankung. „Doch bei betagten Diabetikern ist manches anders als bei jüngeren“, so *Dr. Stephan Arndt*, Rostock. Sehr gefürchtet sind insbesondere Stürze mit konsekutiven Frakturen. Auslöser solcher Ereignisse sind sowohl krankheitsbedingte Komplikationen wie Retinopathie, Polyneuropathie und Demenz, als auch Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, nämlich Hypoglykämien. Besonders gefährdet sind Patienten mit einer Niereninsuffizienz, da eine solche bei den oft polymorbiden Patienten mit Polypharmazie das Risiko für eine medikamentöse Wechselwirkung oder Nebenwirkung deutlich erhöht. Dies gilt insbesondere für Sulfonylharnstoffe, die gerade bei niereninsuffizienten Diabetikern zu schweren Hypoglykämien führen können.

„Bei älteren Patienten hat die Sicherheit der antidiabetischen Therapie immer Vorrang vor der optimalen Stoffwechselkontrolle“, so Arndt. Die Therapie mit Blutzucker-Senkern

sollte gerade bei älteren Menschen möglichst einfach, nebenwirkungsarm und insbesondere ohne Hypoglykämierisiko gestaltet werden.

Bei der Auswahl der geeigneten Substanz steht die Beachtung der renalen und kardiovaskulären Sicherheit stärker im Vordergrund als das Erreichen einer Glykämiekontrolle. Deshalb sind Gliptine wie Sitagliptin eine gute Wahl, vor allem, weil kein Hypoglykämierisiko besteht. Das Medikament der ersten Wahl ist und bleibt Metformin, das in reduzierter Dosis bis zu einer GFR von 30 ml/min gegeben werden kann. Reicht dies aber nicht aus oder wird Metformin nicht vertragen, so spricht vieles für das Gliptin. So kann Sitagliptin auch bei einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz bis zur Dialysepflichtigkeit eingesetzt werden, da kein Kumulationsrisiko besteht. **PS**

SYMPOSIUM

„Typ-2-Diabetes – (k)eine Frage des Alters“, im Rahmen des Diabetes Kongresses 2018, Berlin, 9.5.2018
Veranstalter: Berlin-Chemie
Sitagliptin: Xeluvia® (D)
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180757

SCHWERPUNKT

Typ-2-Diabetes

Mit Ballaststoffen OGTT und HbA_{1c} bessern

Weltweit sind an die 400 Mio. Menschen von Typ-2-Diabetes betroffen. Schuld daran sind neben einer höheren Lebenserwartung vor allem die Ernährungsgewohnheiten und fehlende körperliche Aktivität.

Prospektive Kohortenstudien konnten zeigen, dass eine Ernährung mit unlöslichen Ballaststoffen sehr effektiv in der Prävention von Diabetes ist. Bislang fehlten aber Langzeitdaten dazu. Aussagekräftigere Ergebnisse lieferte jetzt eine erste Interventionsstudie mit 180 Probanden mit Prädiabetes (60 ± 10 Jahre). Ausgehend von der Tatsache, dass in der westlichen Ernährung zu wenig Ballaststoffe konsumiert werden, nahmen die Probanden im Rahmen der Studie ein Jahr lang an einem intensiven Ernährungsberatungskurs teil, um zu lernen, mehr Ballaststoffe in ihre täglichen Mahlzeiten zu integrieren. Randomisiert in zwei Gruppen nahmen die Probanden zusätzlich zwei Jahre lang 2x täglich Nahrungsergänzungsmittel (Intervention: 2x 7,5 g Ballaststoffe; Plazebo: 2x 0,8 g Ballaststoffe).

Die Auswertung der Ernährungstagebücher zeigte trotz der Beratung beider Gruppen keinen signifikanten Anstieg des Ballaststoff-Kon-

sums. Einzig durch die zusätzlich eingenommenen Nahrungsergänzungsmittel in der Interventionsgruppe konnte die Ballaststoffaufnahme gesteigert werden. Nach einem Jahr war in beiden Gruppen der 2-h-Glucosewert im OGTT signifikant niedriger als zu Beginn der Studie. Der HbA_{1c}-Wert konnte nur in der Interventionsgruppe deutlich gesenkt werden.

Die Ergebnisse am Ende des zweiten Jahres fielen allerdings weniger deutlich aus und waren im Vergleich zur Baseline nicht mehr signifikant. Insgesamt wurden 25 Probanden in den zwei Jahren mit Diabetes diagnostiziert. In der Interventionsgruppe erkrankten 42% weniger Probanden. Dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant. Interessanterweise blieb der Effekt einer gesteigerten Insulinsensitivität über 24 Monate erhalten. **SB**

R Honsek C et al.: Fibre supplementation ... Diabetologia 2018; 28; Doi: 10.1007/s00125-018-4582-6
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180730

Insulin faster aspart

Postprandiale Blutzuckerkontrolle erreichen

Der HbA_{1c} stellt die glykämische Kontrolle bei Patienten mit Diabetes nur unzureichend dar – er lässt keine Aussage über Blutzuckerschwankungen im Tagesverlauf zu. Lang anhaltende und sehr hohe postprandiale Blutzuckerspitzen sind laut **Dr. Erik Wizemann, Herrenberg**, sowohl bei Patienten mit Typ1- als auch Typ-2-Diabetes keine Seltenheit und werden erst durch die kontinuierliche Gewebsblutzuckermessung eindrücklich sichtbar gemacht.

Die schnelle prandiale Insulinspitze spielt eine große Rolle, wie Wizemann auf einer Veranstaltung von Novo Nordisk erläuterte: Sie unterdrückt die Glukagonausschüttung, stimuliert die hypothalamischen Rezeptoren und unterdrückt die Lipolyse. Fehlt diese Insulinspitze, wie beim Typ-2-Diabetiker, trägt die endogene Glucoseproduktion etwa zu einem Viertel zu den Spitzen des postprandialen Blutzuckers (PPG) bei. PPG-Spitzen sind laut der International Diabetes Foundation (IDF) unabhängig von HbA_{1c} oder Nüchternblutzucker assoziiert mit makrovaskulären Erkrankungen, Retinopathie, Krebs, eingeschränkter Kognition bei älteren Patienten und erhöhter IMT.

Daher empfiehlt die IDF, die Verminderung von PPG-Spitzen in die therapeutischen Maßnahmen einzubeziehen. Mit dem schnell wirkenden Insulin faster aspart gelingt es noch besser als mit Insulin aspart, sich dem physiologischen Insulinprofil anzunähern, sagte Wizemann. Es ist doppelt so schnell im Blutkreislauf und wirkt in den ersten 30 Minuten nach Injektion doppelt so stark wie konventionelles Insulin aspart. Das hat beispielsweise Vorteile für Patienten, für die das Einhalten des Spritz-Ess-Abstands schwierig ist. So berichtete Wizemann von einem Patienten, der bei seinen zahlreichen Geschäftsessen die Insulininjektion vor der Mahlzeit oft nicht schafft und nun

PERSPEKTIVE

Herzinsuffizienz & Diabetes

Neue Prognosemarker im Test

In letzter Zeit haben sich verschiedene Parameter zur Kontrolle von Patienten mit kardiovaskulären Problemen etabliert. Dazu gehören solche, die mit Myokard-Dehnung und Volumenüberladung assoziiert sind (NT-proBNP), Indikatoren eines Gewebeschadens (hs-cTnT) und Entzündungsmarker wie hs-CRP und Interleukin-6 (IL-6).

Eine multinationale Arbeitsgruppe griff nun Daten aus der ADVANCE-Studie auf, in der es primär um die Therapie von Typ-2-Diabetikern mit einem Antidiabetikum und Antihypertensiva ging, um den prädiktiven Wert der genannten Parameter hinsichtlich des Herzinsuffizienz-Risikos auszuloten.

Eine Erhöhung jeglicher untersuchter Biomarker war signifikant mit einem gesteigerten Risiko für das Auftreten oder die Progression einer Herzinsuffizienz assoziiert. Die Hazard Ratios pro Anstieg um eine Standardabweichung betragen 3,06 für NT-proBNP, 1,50 für hs-cTnT, 1,48 für IL-6 und 1,32 für hs-CRP.

Die Hinzunahme von NT-proBNP zu dem zugrunde gelegten Modell, das die konventionellen Risikofaktoren einschloss, verbesserte die 5-Jahres-Vorhersage bedeutend. Im Gegensatz dazu lieferten hs-cTnT, IL-6 und hs-CRP weder in Kombination noch zusätzlich zu NT-proBNP einen klaren Informationsbeitrag. **WE**

K Ohkuma T et al.: Cardiac stress and inflammatory markers as predictors of heart failure in patients with type 2 diabetes: The ADVANCE trial. Diab Care 2017; 40: 1203-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180629

das Faster aspart auch noch direkt nach der Mahlzeit spritzen kann, um eine bessere Kontrolle der PPG-Spitzen zu erreichen. **FK**

SYMPOSIUM

„Einfluss einer zunehmenden Digitalisierung auf die Diabetestherapie“, Berlin, 9.5.2018, Veranstalter: Novo Nordisk

Faster-acting Insulin aspart: Fiasp® (D, A, CH)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180700



Heiraten schützt vor Herzkrankheit, Schlaganfall und Todesfällen durch solche Ereignisse. Das bestätigt eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse. Unverheiratete haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko insgesamt wie auch durch eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder KHK und Schlaganfall zusammen. Auch Geschiedene hatten eine größere Sterbewahrscheinlichkeit durch KHK und Schlaganfall im Vergleich zu Verheirateten, Verwitwete nur ein erhöhtes Mortalitätsrisiko durch Schlaganfall. Die Autoren empfehlen, zukünftig auch den Familienstand in die kardiovaskuläre Risikoabschätzung aufzunehmen.

Wong CW et al.: *Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. Heart (BMJ) 2018; Jun 19 [Epub ahead of print].*

Ein Kindstod beim Babysitter ist ein Alptraum. In einem Register betraf das immerhin 13,1% der Fälle eines plötzlichen Kindstods. Nicht von den Eltern versorgte Kinder wurden häufiger zum Schlafen auf den Bauch oder die Seite gelegt oder auf dem Bauch liegend vorgefunden. Wurde das Kind außer Haus von Verwandten oder Freunden betreut, schlief es häufig auf einem Erwachsenenbett, der Couch oder mit den Erwachsenen zusammen – alles Risikofaktoren für einen plötzlichen Kindstod. Ärzte sollten Eltern darauf hinweisen, dass alle Babysitter über sichere Schlafbedingungen Bescheid wissen müssen.

Lagon E et al.: *Characteristics of infant deaths during sleep while under nonparental supervision. J Pediatr 2018; 197: 57-62.e36*

Die Mandel-Op hat langfristige Folgen. Nach dänischen Registerdaten wurden zwischen 1979 und 1999 von 1 189 061 Kindern bis zum neunten Lebensjahr 17 460 einer Adenoidektomie, 11 830 einer Tonsillektomie und 31 377 einer Adenotonsillektomie unterzogen. Gegenüber den nicht operierten Kindern resultierte das im Jahr 2009 in einer zwei- bis dreifachen Erhöhung des Risikos für obere Atemwegserkrankungen und einer 17%igen Risikoerhöhung für Infektionen und allergische Erkrankungen. Die Autoren weisen darauf hin, dass solche Risiken bei Eingriffen im Kindesalter bei der Indikationsstellung zu berücksichtigen sind. Ihrer Ansicht nach ist das absolute Risiko in Form von Atemwegserkrankungen, Infektionen und Allergien deutlich ausgeprägter als die Risikoreduktion von Erkrankungen, auf die die Operation abzielt.

Byars SG et al.: *Association of long-term risk of respiratory, allergic, and infectious diseases with removal of adenoids and tonsils in childhood. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2018; Jun 7 [Epub ahead of print]*

Moderne Technik bei Typ-1-Diabetes

Weniger Hypoglykämien bei rtCGM

Die Hypoglykämie ist eine der gefürchtetsten Komplikationen der Insulintherapie bei Typ-1-Diabetikern. Im Rahmen der HypoDE-Studie konnte jetzt gezeigt werden, dass ein „real-time continuous glucose monitoring“ (rtCGM) die Hypoglykämierate senkt.

Aufgenommen in diese Studie wurden 149 Typ-1-Diabetiker aus zwölf Diabetes-Praxen in Deutschland, die eine Insulintherapie nach dem Basis-Bolus-Prinzip erhielten und an einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung litten oder bei denen in der Vergangenheit schwere Hypoglykämien aufgetreten waren. Sie wurden alle mit einem rtCGM-System ausgestattet, das zunächst über 28 Tage inaktiviert wurde. Anschließend wurde das Monitoring dann randomisiert über 26 Wochen mit dem rtCGM-System durchgeführt. In der rtCGM-Gruppe wurde die durchschnittliche Zahl an Hypogly-

lykämien innerhalb von 28 Tagen von 10,8 auf 3,5 gesenkt. In der Kontrollgruppe fand sich keine signifikante Reduktion. Die Anzahl der Hypoglykämien wurde somit mithilfe des rtCGM um 72% gesenkt ($p < 0,0001$). Bezüglich des HbA_{1c} -Wertes fand sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen – das rtCGM führte also neben der „Hypo-Vermeidung“ nicht zu einer Verschlechterung der Stoffwechselkontrolle. **PS**

Heinemann L et al.: *Real-time continuous glucose monitoring in ... Lancet 2018; 391: 1367-77*
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180841

Dulaglutid bei Typ-2-Diabetes

HbA_{1c}-Senkung und Nierenschutz

Von Dulaglutid ist aus Studien eine starke Senkung von HbA_{1c} und Gewicht bei Typ-2-Diabetikern bekannt. Einer neuen Arbeit zufolge gilt das offenbar auch für die Add-on-Gabe zu einer nicht ausreichenden SGLT2-Inhibitor-Therapie.

Das zeigten die Daten der Studie AWARD-10, an der 424 Typ-2-Diabetiker mit SGLT2-Hemmer-Therapie (mit/ohne Metformin) und HbA_{1c}-Werten von 7,0% bis 9,5% teilnahmen. Sie erhielten zusätzlich 1 x wöchentlich s.c. 1,5 mg Dulaglutid oder Placebo. Im Vergleich zu Placebo erzielte Dulaglutid eine signifikant stärkere Abnahme des HbA_{1c} von 1,34% vs. 0,54% ($p < 0,0001$) und des Gewichts um 3,1 kg vs. 2,1 kg, berichtete Prof. Juris Meier, Bochum, auf einer Veranstaltung von Lilly. Dementsprechend erreichten mit 71% vs. 32% auch mehr Verum-Patienten ihr HbA_{1c}-Ziel von $< 7\%$.

Dulaglutid scheint darüber hinaus aber auch nierenschützendes Potenzial zu besitzen. Darauf wies AWARD-7 hin. Die chronisch nierenkranken Typ-2-Diabetiker dieser Studie wurden mit Dulaglutid 1,5 mg oder 0,75 mg behandelt (je 1 x wöchentlich) oder verwendeten basales Insulin glargin. Alle drei Gruppen bekamen außerdem das schnelle Mahlzeiteninsulin lispro.

Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wurde nach 26 und 52 Wochen erfasst. Das Ergebnis war deutlich: Gruppe 3 (Basal-Bolusinsulin) zeigte einen normalen Ver-

lauf der Niereninsuffizienz mit ausgeprägtem eGFR-Abfall von -7,7% nach 26 Wochen und -12% nach 52 Wochen, so Prof. Thomas Forst, Mannheim. Die entsprechenden eGFR-Abnahmen unter Dulaglutid 1,5 mg (Gruppe 1) fielen mit -0,8% und -5,9% vergleichsweise gering aus. Passend dazu lagen die Ergebnisse für Dulaglutid 0,75 mg etwa mittig zwischen diesen beiden Gruppen. **HB**

SYMPOSIUM

„Management Typ-2-Diabetes 2018: Duell oder Konzert der Injectables?“, Berlin, 10.5.2018, Veranstalter: Lilly, Dulaglutid: Trulicity® (D, A, CH)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180702



„SAGEN WIR ES SO: SIE SIND SÜCHTIG, UND IHR LEBENSMITTELHÄNDLER IST DER DEALER.“

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Aplastische Anämie

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von Eltrombopag 150 mg tgl. vs. Plazebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mit moderater aplastischer Anämie und Standardtherapie mit Ciclosporin A

Standorte: Universitätsklinik Ulm

Laufzeit: Jan 2017 - Sep 2023

Teilnehmerzahl: 116

Prim. Endpunkt: Trilineäres hämatologisches Ansprechen nach sechs Monaten

Kontakt: www.praxis-depesche.de/180884

Fortgeschrittenes / metastasiertes Nierenzellkarzinom (RCC)

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von Nivolumab/Cabozantinib vs. Sunitinib

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mit fortgeschrittenem oder metastasiertem RCC mit klarzelliger Komponente, ohne vorherige systemische Therapie (Ausnahme: (neo-)adjuvante Therapie für vollständig resezierbares RCC ohne VEGF-/VEGF-R-gerichtete Komponente und Rezidiv nach ≥ 6 Monaten)

Standorte: PLZ-Bereiche: 07, 45, 52, 53, 72, 81, 90

Laufzeit: Jul 2017 - Apr 2023

Teilnehmerzahl: 630

Prim. Endpunkt: Progressionsfreies Überleben nach 21 Monaten

Kontakt: www.praxis-depesche.de/180885

Endothelfunktion bei T2DM

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von tgl. mehreren Dosen an SAR247799 (S1P1-Rezeptor-Agonist) vs. Plazebo vs. Sildenafil

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 64 Jahren mit stabilem Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) seit mind. sechs Monaten (ansonsten gesund), BMI 18 bis 35 kg/m², HbA_{1c} <8,5%, eGFR >60 ml/min/1,73m², flussvermittelter Vasodilatation (FMD) $\leq 7\%$, Therapie mit Lebensstilinterventionen oder oralen Antidiabetika (mind. drei Monate stabil), und keine kardialen Auffälligkeiten im EKG

Standorte: PLZ-Bereiche: 41, 55

Laufzeit: Mar 2018 - Okt 2018

Teilnehmerzahl: 108

Prim. Endpunkt: FMD nach 42 Tagen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/180886

PRAXIS-TIPP

Psoriasis und Diabetes

Risiko steigt mit betroffener Hautfläche

Man weiß, dass bei Psoriasis das Risiko für einen Typ-2-Diabetes erhöht ist. Eine Quantifizierung dieses Risikos stand aber bisher aus.

Eine amerikanische Arbeitsgruppe versuchte eine Korrelation zwischen der von Psoriasis betroffenen Hautfläche und der Entwicklung eines Diabetes herzustellen. Sie waren im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie von 8124 erwachsenen Patienten mit Psoriasis und 76 599 gesunden Kontrollen gewonnen worden.

In der Psoriasis-Gruppe traten 280 neue Diabetes-Fälle auf (3,44%), in der Kontrollgruppe 1867 Fälle (2,44%). Nach Korrektur hinsichtlich Alter, Geschlecht und BMI ermittelte man Hazard Ratios für einen neuen Diabetes von 1,21 bzw. 1,01 bzw. 1,64 in den Gruppen mit einer Psoriasis-Hautfläche von 2% oder weniger bzw. 3% bis 10% bzw. 10%

oder mehr, verglichen mit Probanden ohne die Hautkrankheit. Bei den Psoriasis-Patienten mit mehr als 10% betroffener Hautfläche ergab sich ein um jeweils etwa 20% höheres Diabetes-Risiko für jede um 10% höhere Hautflächen-Gruppe (20%, 30% usw.).

Das spricht für eine annähernd lineare Korrelation zwischen von Psoriasis betroffener Hautfläche und Diabetes-Risiko. Sind bei einem Patienten mehr als 10% der Körperoberfläche von Psoriasis betroffen, sollten Bemühungen zur Diabetes-Prävention ins Auge gefasst werden. **WE**

Wan MT et al.: Psoriasis and the risk of diabetes: a ... J Am Acad Dermatol 2018; 78: 315-22
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180834

Aufrüsten bei Typ-1-Diabetes

Insulintherapie mit Sensor und Smart-Pen

Die Mehrheit der Typ-1-Diabetiker hat auch heute noch eine Pen-Therapie und keine Pumpe. Auch diese Patienten können von einem kontinuierlichen Glucose-Monitoring (CGM) profitieren.

In mehreren Studien wurde gezeigt, dass CGM auch bei einer intensivierten Insulintherapie des Typ-1-Diabetes mit mehreren Insulininjektionen die Blutzuckereinstellung verbessert und das Risiko für Hypoglykämien reduziert, berichtete *Dr. Dorothee Deiss*, Berlin, auf einer Veranstaltung von Roche Diabetes Care. Auch bei besonders gefährdeten Patienten unter Pen-Therapie mit Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung oder schweren Hypotonien konnte das Risiko für schwere Hypoglykämie durch CGM deutlich vermindert werden.

Aktuell nutzen nur drei von zehn Typ-1-Diabetikern CGM, und einer von drei beendet CGM im ersten Jahr. Benutzerfreundliche Systeme könnten die Barrieren hier herabsetzen, sagte die Diabetologin. Das neue Eversense® XL CGM-System liefert nach Einsetzen des Sensors sechs Monate zuverlässige Messwerte, sodass statt 25- bis 50-mal im Jahr nur noch zweimal ein Sensorwechsel erfolgen muss.

Der abnehmbare Smart-Transmitter wird mit einem hautverträglichen Pflaster über dem Sensor auf der Haut befestigt. Eine gute Ergänzung ist die mobile Smartphone-App, die neben dem aktuellen Wert auch Muster, Berichte und Auswertungen zeigt. Auch ein Fernmotoring – z. B. durch die Eltern oder das Diabetes-Praxis-Team ist möglich.

Auch beim Pen kann in Zukunft technisch aufgerüstet werden. Der Smart Insulin-Pen Pendiq 2.0 speichert alle Insulinabgaben mit Zeitpunkt und genauer Dosis und führt über die entsprechende Software die Insulindaten mit den Glucoseverläufen zusammen. Dies erlaube dann ähnlich wie bei der Pumpentherapie einen lückenlosen Überblick. **WS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Gemeinsam Diabetes weiter denken. Neue Lösungen für eine digitalisierte Diabetesversorgung der Zukunft“, Berlin, 8.5.2018

Veranstalter: Roche Diabetes Care

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180769

SCHWERPUNKT

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Als Kind dick, später Diabetes

Besser vor der Pubertät abnehmen!

Übergewicht in der Kindheit begünstigt die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes im Erwachsenenalter, eine Gewichtsabnahme reduziert es wieder. Ausschlaggebend ist dabei vor allem der Gewichtsverlauf in der Pubertät.

Eine dänische Arbeitsgruppe analysierte Größen- und Gewichtsdaten von über 62 500 Männern, die im Rahmen von Schuluntersuchungen im Alter von sieben und 13 Jahren erhoben wurden, sowie bei der späteren Musterung der Teilnehmer im 17. bis 26. Lebensjahr. Anhand eines nationalen Patientenregisters fanden die Forscher heraus, dass bei 10,7% dieser Männer im Alter von ≥ 30 Jahren ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert wurde. Wie erwartet, war die Wahrscheinlichkeit einer Diabetes-Erkrankung mit dem Vorliegen von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter assoziiert.

Die höchste Diabetes-Inzidenz hatten dabei diejenigen, die als junge Erwachsene übergewichtig waren. Wer als Siebenjähriger übergewichtig gewesen war (5,4%), vor dem 13. Lebensjahr aber wieder Normalgewicht erreicht und dieses dann gehalten hatte, war nicht mehr Diabetes-gefährdet als diejenigen, die stets schlank geblieben waren (HR 0,96). Fand die Gewichtsabnahme dicker Kinder erst nach dem 13. Lebensjahr statt, war das Diabetes-Risiko um 47% höher als das der Dauerschlanken. Es war aber immer noch deutlich niedriger als das Risiko durchgehend übergewichtiger Teilnehmer, deren Diabetesrisiko gegenüber durchwegs Normalgewichtigen um mehr als das Vierfache erhöht war (HR 4,14). Etwa ebenso hoch war auch das Risiko derjenigen Männer, die nur während der Pubertät übergewichtig gewesen waren, also sowohl mit 13 Jahren als auch bei der Musterung.

Lag in der Kindheit und/oder Adoleszenz bereits eine Adipositas vor, konnte eine Gewichtsabnahme das Diabetesrisiko ebenfalls senken, allerdings nicht mehr auf Nullniveau. Die Ergebnisse verdeutlichen, welche zentrale Rolle der Gewichtsverlauf in der Pubertät für das spätere Diabetesrisiko einnimmt. **OH**

K Bjerregaard IG et al.: Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018; 378(14): 1302-12

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180850

PRAXIS-TIPP

Schwangere mit Typ-2-Diabetes

Keine Angst vor Metformin im 1. Trimenon?

Aus Angst vor fetalen Nebenwirkungen wechselt man bei diabetischen Schwangeren im ersten Trimenon meist von Metformin auf Insulin. Diese Umstellung ist aber vermutlich gar nicht nötig, denn nach aktuellen Daten überwiegen die Vorteile einer Metformin-Therapie die etwaigen Risiken.

Da im ersten Trimenon die fetale Organogenese stattfindet, ist eine Exposition mit medizinischen Wirkstoffen besonders heikel. Viele Ärzte fürchten, dass Metformin in dieser Phase das Risiko für Geburtsdefekte oder fetale Hypoglykämien erhöht. Hinzu kommen einige Beobachtungsstudien, die eine erhöhte perinatale Mortalität und ein gesteigertes Präeklampsie-Risiko bei Metformin-behandelten Schwangeren feststellten. Allerdings ist die Validität dieser Daten mittlerweile mehrfach in Zweifel gezogen worden.

Zudem konnten die Befürchtungen in mehreren neueren Studien nicht bestätigt werden. Vielmehr sprechen die Daten für die Vorteile einer Metformin-Gabe im ersten Trimenon. In vier Studien, davon zwei aus den USA, fand man keinen Unterschied zwischen durchweg Metformin- oder Insulin-

behandelten Schwangeren hinsichtlich Diabeteskontrolle, Geburtszeitpunkt und -gewicht des Kindes sowie dem Risiko für Fehlgeburten, Sectio, Präeklampsie und andere neonatale Komplikationen. In einer weiteren Studie traten unter Metformin (mit oder ohne Insulin) zudem weniger neonatale Hypoglykämien auf als unter Insulin allein; in einer anderen war die glykämische Kontrolle mit Metformin besser als mit Insulin.

Zwar mangelt es nach wie vor an Daten aus randomisiert-kontrollierten Studien, um die Risiken und Nutzen einer Metformin-Therapie im ersten Trimenon klar bewerten zu können, doch spricht die bisherige Evidenz eher für einen positiven Effekt. **OH**

S Polasek TM et al.: Metformin treatment of type 2 diabetes mellitus in pregnancy: update on safety and efficacy. *Ther Adv Drug Saf* 2018; 9(6): 287-95
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180835

Prognose bei Typ-2-Diabetes verbessern

„Metabolisches Gedächtnis“ vermeiden

Für Typ-2-Diabetiker ist strikte Blutzuckersenkung unabdingbar. Bei der Wahl der Antidiabetika – oft ist es eine Kombination – sollte man aber auch deren über die Blutzuckersenkung hinausgehende Wirkung berücksichtigen.

Auf einem von MSD unterstützten Symposium im Rahmen des DDG-Kongresses schlüsselte Prof. Dirk Müller-Wieland, Aachen, die Wirkaspekte einer Diabetestherapie mit Kombinationen oraler Antidiabetika auf: Für wichtig hält er, Kombinationen ohne Hypoglykämie-Risiko zu bevorzugen; bei Patienten mit starker Adipositas ist Insulin-Vermeidung empfehlenswert; die Medikation sollte einen GLP-1-Agonisten enthalten und auch die Nierenfunktion des Patienten ist zu beachten.

Von großer Bedeutung ist es, früh mit einer individuell zugeschnittenen Therapie zu beginnen. Versäumt man dies, kann sich ein „metabolisches Gedächtnis“ ausbilden (die Langzeit-Prognose ist dann ungünstig, auch

wenn später intensiv therapiert wird). Das Phänomen beruht u. a. auf der vom Blutzucker abhängigen irreversiblen Glykosylierung von Strukturproteinen.

Für eine „personalisierte“ Therapie des Typ-2-Diabetes steht inzwischen die Kombination aus dem SGLT-2-Hemmer Ertugliflozin und dem DPP-4-Inhibitor Sitagliptin zur Verfügung. Basis der Zulassung war das umfangreiche Studienprogramm VERTIS SITA2 mit über 12 000 Typ-2-Diabetikern. **WE**

SYMPOSIUM

„Personalisiertes Management des Typ-2-Diabetes“, Berlin, 9.5.2018, Veranstalter: MSD
Ertugliflozin+Sitagliptin: Steglujan® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180771

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Diabetiker mit schweren psychischen Erkrankungen

Bewegung und gute Ernährung fällt oft schwer

Eine gute Diabetes-Kontrolle beruht nicht nur auf der Medikation, sondern auch auf einem optimalen Selbstmanagement der Patienten. Letzteres fällt vor allem Diabetikern, die zusätzlich an einer schweren psychischen Erkrankung leiden, aber oft schwer.

Für eine gute Diabetes-Kontrolle müssen Diabetiker idealerweise ihre Medikamente regelmäßig einnehmen, sich gesund ernähren, regelmäßig körperlich aktiv werden, das Rauchen aufgeben, den Glucosespiegel überwachen und ihre Füße regelmäßig untersuchen. Insbesondere Glucosemonitoring und Fußpflege werden aber häufig vernachlässigt.

Dies trifft besonders für Patienten mit einer schweren psychischen Erkrankung zu, die aber besonders Diabetes-gefährdet sind. Mehrfach haben Studien belegt, dass sie ein schlechteres Outcome aufweisen als Diabetiker ohne psychische Erkrankungen, eben aufgrund des mangelhaften Selbstmanagement. Britische Wissenschaftler untersuchten daher, wo genau die Hürden dafür liegen.

Hierfür wurden 77 psychisch schwer erkrankte Diabetiker anhand verschiedener Fragebögen anonym zur Diabetesakzeptanz befragt. Das Selbstmanagement-Verhalten prüfte man mit dem SDSCA (Summary of Diabetes Self-Care Activities), der folgende Parameter

umfasst: Selbstüberwachung des Glucosespiegels, Fußpflege, verschiedene Ernährungsaspekte, körperliche Aktivität, Nikotinkonsum und Medikamenteneinnahme. Zudem beantworteten sie den CORE-10 (Kurzfragebogen zu psychischen Problemen), Fragen zu Hürden im Diabetes-Selbstmanagement und das „Diabetes UK care survey“ mit 14 essenziellen Aspekten zur Gesundheit von Diabetikern.

41 der 77 Studienteilnehmer (53,2%) waren männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 52,3 Jahren. 32 (41,6%) waren an einer bipolaren Störung erkrankt, 28 (36,4%) an einer Schizophrenie. Die restlichen Teilnehmer wiesen eine Depression oder schizoaffektive Erkrankung auf. 52 (67,5%) nahmen nur orale Antidiabetika ein, vier (5,2%) spritzten nur Insulin, sechs (7,8%) wurden mit Insulin und Antidiabetika behandelt. Bei immerhin 15 Patienten (19,5%) genügte eine Anpassung des Lebensstils.

Am schwierigsten zu bewältigen waren für die meisten Patienten die Empfehlungen zu körperlicher Aktivität und Ernährung (37,7 bzw.

35,1%), gefolgt von Nikotinkonsum (20,6%), Glucosemonitoring (6,5%), Anwendung der Diabetes-Medikamente (6,5%) und Fußpflege (5,2%). Über 75% der Studienteilnehmer gaben an, dass sie über Diabetes und den Umgang mit der Erkrankung Bescheid wissen. Sie waren sich auch darüber bewusst, dass eine schlechte Diabetes-Kontrolle gesundheitliche Folgen haben kann. Über 80% berichteten, dass sie sich in Zukunft mehr um das Selbstmanagement der Erkrankung kümmern wollten. Doch etwa die Hälfte der Patienten sah das Management ihrer psychischen Erkrankung als wichtiger an als die Diabetes-Therapie. Etwa jeder Zweite gab Schwierigkeiten bei der Etablierung von Routinemaßnahmen im Diabetes-Selbstmanagement an. 75% berichteten, dass sie bei schlechter psychischer Gesundheit Probleme mit der Diabetes-Kontrolle haben.

Die Autoren fordern dazu auf, psychisch schwer erkrankte Diabetiker im Selbstmanagement des Diabetes verstärkt zu unterstützen. Dazu schlagen sie vor, den Patienten maßgeschneiderte Interventionen z. B. für die Körperpflege anzubieten, Routineabläufe zu etablieren, und die Patienten angemessen psychologisch zu unterstützen. **GS**

U Mulligan K et al.: Barriers to effective diabetes management ... BMC Psychiatry 2018; 18: 165

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180833

Real-World-Analyse

Studie „TOP-2“: Weniger Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml

Die Umstellung von einem anderen langwirksamen Insulin auf Insulin glargin 300 Einheiten (E)/ml reduziert bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes die Hypoglykämierate insbesondere nachts, aber auch zu jeder Tageszeit. Dies zeigt die TOP-2-Studie, eine prospektive nicht-interventionelle Analyse von Real-World-Daten aus Deutschland.

Die prospektive Beobachtungsstudie TOP-2 schloss insgesamt 1662 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes in Deutschland, Österreich und der Schweiz ein, die von einem anderen langwirksamen Insulin (Insulin degludec, Insulin glargin 100 E/ml, Insulin detemir oder NPH-Insulin) auf Insulin glargin 300 E/ml umgestellt wurden. Die vorliegende Analyse basiert auf den Daten von 679 Patienten, die in Deutschland rekrutiert wurden und von denen Daten nach zwölf Monaten verfügbar waren.

Primärer Studienendpunkt war ein Anteil von 27,0% der Patienten, die nach zwölf Mo-

naten einen Nüchternblutzucker von ≤ 110 mg/dl (6,1 mmol/l) erreichten. Die mittlere Reduktion des Nüchternblutzuckers von Baseline bis zwölf Monate nach der Umstellung betrug 37,3 mg/dl (2,1 mmol/l) \pm 51,8 mg/dl (2,9 mmol/l). Die Patienten erreichten außerdem eine mediane Reduktion ihres HbA_{1c} von 0,81% \pm 1% von Baseline auf im Median 7,4% zwölf Monate nach der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml.

Die Studie zeigte, dass 0,3% der Patienten in der Zwölf-Wochen-Periode zwölf Monate nach der Umstellung auf Insulin glargin 300

E/ml eine bestätigte (≤ 70 mg/dl, 3,9 mmol/l) symptomatische nächtliche Hypoglykämie erfuhren, im Vergleich zu 1,2% in den zwölf Wochen vor der Umstellung ($p=0,02$). Darüber hinaus erfuhren 0,9% der Patienten bestätigte symptomatische niedrige Blutzuckerspiegel zu jeder Tageszeit in der Zwölf-Wochen-Periode zwölf Monate nach der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu 1,2% in den zwölf Wochen vor der Umstellung ($p=0,53$). Unter Insulin glargin 300 E/ml traten innerhalb der zwölf Monate nur geringe Veränderungen des Körpergewichtes und der Basalinsulindosis auf. **MW**

S Seufert J et al.: Poster 1020-P, 78. Jahrestagung der American Diabetes Association, Orlando (USA), Juni 2018

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180893

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter

Thromboseprophylaxe bei internistischen Patienten

Sicherheit hat Priorität, besonders bei Niereninsuffizienz

Bei der Thromboseprophylaxe steht die Patientensicherheit an erster Stelle, vor allem bei bettlägerigen internistischen Patienten. Niedermolekulare Heparine (NMH) oder Fondaparinux sind hier gemäß den S3-Leitlinien Mittel der Wahl. Liegt aber eine Niereninsuffizienz vor, können manche NMH akkumulieren und das Blutungsrisiko erhöhen. Eine gut untersuchte Option ist das NMH Certoparin (MONO-EMBOLEX), das auch bei unbekannter Nierenleistung einen einfachen Beginn der Antikoagulation bei gleichbleibender Dosierung erlaubt.

„Internistische Patienten sind meist älter, tragen eine hohe Komorbiditäts- und Medikationslast, und ihr Blutungsrisiko ist oft besonders hoch. Die Sicherheit der Thromboseprophylaxe ist in dieser Patientengruppe daher besonders wichtig“, erinnerte Prof. Sylvia Haas, München, auf einer Veranstaltung der Aspen Germany GmbH.^{1,2}

Laut Haas sind neuere Optionen wie direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) bisher am Sicherheitsaspekt gescheitert. Die S3-Leitlinien empfehlen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei stationären Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen und Bettlägerigkeit daher nach wie vor NMH oder Fondaparinux in Hochrisikoprophylaxe-Dosierung (i. d. R. für sechs bis 14 Tage bzw. bis zur Entlassung).³

Geringeres Blutungsrisiko

Für das NMH Certoparin wurde mit 3239 Teilnehmern die bisher größte klinische Studie (CERTIFY) im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin (UFH) durchgeführt.⁴ In der Studie wurden jeweils rund 1600 Patienten mit erhöhtem VTE-Risiko und Immobilisation aufgrund einer akuten Erkrankung etwa 9 Tage entweder mit Certoparin (tgl. 1x3000 I.E. Anti-Xa) oder mit unfraktioniertem Heparin (UFH, tgl. 3x 5000 I.E.) behandelt.

Hinsichtlich des Auftretens von VTE erwies sich Certoparin gegenüber UFH als nicht unterlegen (3,94 vs. 4,52%; $p=0,0001$). Unter Certoparin traten aber signifikant weniger Blutungen auf als unter UFH (3,2 vs. 4,6%; $p0,05$). „Das güns-

tige Wirk- und Sicherheitsprofil von Certoparin spiegelte sich zudem in Subgruppenanalysen sowohl bei Patienten mit ho-

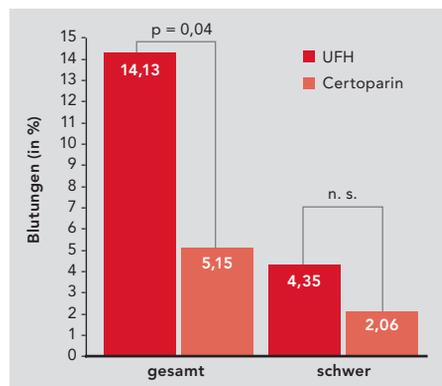


Abb. 1: Auftreten von Gesamtblutungen und schweren Blutungen bei Patienten mit $GFR \leq 30$ ml/min unter UFH tgl. 3x 5000 I.E. bzw. Certoparin tgl. 1x 3000 I.E. (n.s. = nicht signifikant), nach [7]

hem Lebensalter (>80 Jahre) als auch bei Patienten mit einer malignen Erkrankung wider“, betonte Haas.^{5,6}

Niereninsuffizienz – nicht jedes Heparin ist optimal

Eine Subgruppe, in der Certoparin ebenfalls ein gutes Sicherheitsprofil aufwies, waren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Von den insgesamt 189 eingeschlossenen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ($GFR \leq 30$ ml/min) wurden 97 mit Certoparin und 92 mit UFH behandelt.⁷ In beiden Gruppen traten thromboembolische Komplikationen vergleichbar häufig auf, unter Certoparin war das Blutungsrisiko aber signifikant geringer

(14,13 vs. 5,15%; $p=0,04$). „Aufgrund des überwiegend höheren Alters sind Funktionseinschränkungen der Niere im internistischen Patientenkollektiv sehr häufig. Hier ist nicht jedes Heparin geeignet“, erklärte Haas. Denn bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion erhöht sich das Blutungsrisiko zusätzlich, da die antikoagulierenden Wirkstoffe bei vorwiegend renaler Elimination akkumulieren können.⁸

Das Ausmaß der renalen Elimination von NMH wird dabei von der Molekülgröße bestimmt, wobei kürzere Heparinketten über die Niere ausgeschieden werden. NMH mit einer niedrigeren Molekulargewichtsverteilung führen daher zu einer stärkeren Anhäufung bei Niereninsuffizienz.⁷ Die S3-Leitlinie empfiehlt, die Nieren- und Leberfunktion bei der Wahl des Antikoagulans zu berücksichtigen.³

Eine fixe Prophylaxe-Dosierung, auch bei Niereninsuffizienz

Certoparin ist mit 4200 bis 6200 Dalton ein überwiegend langkettiges NMH mit nur geringfügiger renaler Elimination. Eine Dosisreduktion von Certoparin für die Prophylaxe bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist daher in der Regel nicht notwendig, und der Wirkstoff ist auch in der Dialyse zur Gerinnungshemmung einsetzbar. Bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollte es dennoch mit Vorsicht angewendet werden.⁹

Literatur

- [1] Spencer FA et al., *Am J Med* 2014; 127(6): 530-7; [2] Pavord S, Myers B, *Blood Rev* 2011; 25(6): 271-8; [3] S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) 2. komplett überarbeitete Auflage, Stand: 15.10.2015; [4] Riess H et al., *J Thromb Haemost* 2010; 8(6): 1209-15; [5] Schellong et al., *Thromb Res* 2011; 128: 417-21; [6] Haas et al., *BMC Cancer* 2011; 11: 316; [7] Bauersachs R et al., *Thromb Haemost* 2011; 105: 981-8; [8] Schinzel H et al., *Vascular Care* 2007; 12(1): 18-31; [9] Fachinformation MONO-EMBOLEX, Stand April 2018

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media

V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß

Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Quelle: Fachpressekonferenz „Sicherheit hat Priorität - internistische Thromboseprophylaxe mit Certoparin (MONO-EMBOLEX)“, Mannheim, 15.4.2018

Berichterstattung: Olivia Hesse

Druck: Vogel Druck, Hötting, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Aspen Germany GmbH, München



Schilddrüsenknoten sind ein häufiger Befund

Dignität mit begrenztem Aufwand klären

Knoten in der Schilddrüse werden in der Allgemeinbevölkerung bei bis zu 65% der Menschen registriert – mehr als früher, offenbar eine Folge des vermehrten Einsatzes bildgebender Verfahren für allerlei Fragestellungen. Bei einem solchen Befund gilt es zu klären, ob die Veränderung klinische Relevanz hat und ob interveniert werden muss.

Bei der körperlichen Untersuchung, sprich Palpation des Halses, beträgt die Prävalenz in Regionen mit ausreichender Jodversorgung annähernd 5%. Viel häufiger werden „Inzidentalome“ der Schilddrüse bei anderweitigen bildgebenden Untersuchungen gefunden (in 65% mittels Ultraschall, in 15% mit CT oder MRT und in 1 bis 2% bei einer ¹⁸F-PET). Schilddrüsenknoten sind in ca. 10% maligne, 5% verursachen Kompressionssymptome und weitere 5% führen im Verlauf zu Funktionsstörungen des Organs.

Risikofaktoren für bösartige Knoten sind Kopf-Hals- oder Ganzkörper-Bestrahlung in der Kindheit, Exposition gegenüber radioaktivem Fallout in jungen Jahren, Schilddrüsenkrebs in der Familie sowie erbliche Syndrome, die mit Schilddrüsenkrebs einhergehen (z. B. Syndrom der multiplen endokrinen Neoplasien Typ 2, familiäre adenomatöse Polyposis); Indikatoren sind auch rasches Wachstum eines Knotens und Heiserkeit.

US-Gremien sprechen sich gegen ein Screening auf Schilddrüsenkrebs bei asymptomatischen Erwachsenen aus. Dies gilt aber nicht so apodiktisch bei Vorliegen von Risikofaktoren. Hier ist eine Frühdiagnose eines Malignoms möglich; allerdings ist nicht bewiesen, dass dann Morbidität oder Mortalität reduziert werden.

Klinische Untersuchung

Die meisten Schilddrüsenknoten sind asymptomatisch. Bei Beschwerden kann es sich um ein Globusgefühl, Dysphagie oder Schluckprobleme, Dyspnoe, Dysphonie oder Heiserkeit oder Schmerzen (bei plötzlicher Vergrößerung des Knotens, z. B. durch Einblutung) handeln.

Die körperliche Untersuchung umfasst Inspektion und Palpation. Zu den Differenzialdiagnosen gehören kongenitale Veränderungen, entzündliche Prozesse (wie Lymphadenopathie, Sialadenitis, Abszess, Tbc, Katzenkratzkrankheit) oder Folgen eines Traumas. Derbe, fixierte oder rasch wachsende Resistenzen müssen umgehend abgeklärt werden. Viele Knoten sind aber nicht tastbar, weil sie klein

sind, posterior in der Drüse liegen oder ihre Konsistenz sich nicht von der des Organs unterscheidet.

Labortests

Die TSH-Messung steht am Anfang. Ist der Wert erniedrigt (das spricht für Überfunktion), ermittelt man freies Thyroxin (T4) und freies oder Gesamt-Trijodthyronin (T3). Mit einem Szintigramm sucht man nach fokaler Mehrspeicherung. Bei erhöhtem TSH misst man freies T4 und Schilddrüsenperoxidase-Antikörper, um das Maß der Unterfunktion zu ermitteln und einer Autoimmun-Thyreoiditis (Hashimoto) auf die Spur zu kommen.

Von der Bestimmung von Thyroglobulin wird abgeraten; der Parameter ist zu wenig spezifisch für eine Krebsdiagnose.

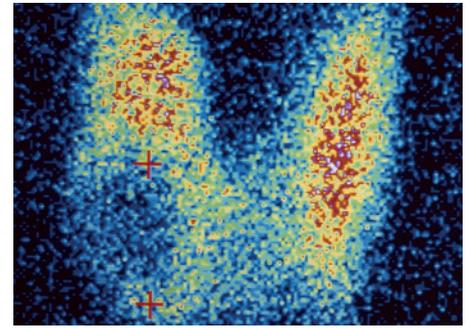
Calcitonin, ein Produkt der parafollikulären C-Zellen, ist ein Marker für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom. Trotzdem wird die routinemäßige Messung nicht empfohlen.

Ultraschall, Zytologie etc.

Eine sonographische Untersuchung ist indiziert, wenn ein auffälliger Palpationsbefund vorliegt oder eine andere Bildgebung auf einen Knoten hinweist. Danach ist zu entscheiden, ob eine Feinnadelbiopsie folgen soll. Unspezifische Symptome oder abnorme Laborwerte allein sind keine Indikation.

Für Malignität sprechen kompakter Knoten, Hypoechogenität, unregelmäßige Knotenbegrenzung, Mikrokalzifikationen und eine Zirkumferenz mit unterbrochenen Kalzifikationen. Typische Zysten und spongiforme Knoten sowie solide Knoten ohne Kalk und mit glatter Kontur sind wahrscheinlich gutartig.

Eine Feinnadelaspiration ist bei reinen Zysten nicht indiziert (außer zur Druckentlastung). Ansonsten liefert sie zuverlässige Hinweise auf die Natur eines Knotens. Ultraschall-Führung kann hilfreich sein. Die zytologischen Befunde werden meist nach dem Bethesda-Klassifizierungssystem (aktualisiert in 2017) in sechs Kategorien aufgefächert. Die Gruppen 3 und



Diagnose ist leicht, aber wie ist die Dignität?

4 stellen unbestimmte Befunde dar mit einem Malignitätsrisiko zwischen 10 und 40%. Weitere Untersuchungen sind daher indiziert. Auf eine OP wird hierbei in den USA aber meist verzichtet.

Molekulare Tests anhand der Feinnadelbiopsie werden zunehmend populär. Dabei handelt es sich meist um Mutations- oder um Genexpressions-Analysen. Beim ersteren Verfahren wird in der DNA follikulärer Zellen mittels Gen-Sequenzierung nach Mutationen von *BRAF*, *RAS*, *TERT*, *TP53* oder anderen relevanten Genen sowie nach Fusionsgenen gesucht. Bei positiven Befunden dieser Art muss man immer mit Krebs rechnen. Mutationen von *RAS*-Genen kommen allerdings in malignen wie in nichtmalignen Veränderungen vor. Ein negativer Mutationsbefund schließt einen Krebs nicht aus. Es gibt also falsch-negative und falsch-positive Befunde.

Bei der Genexpressions-Analyse wird mit Hilfe eines Algorithmus nach der Expression spezifischer Gene in einem Panel von 142 Genen gesucht. Damit werden Knoten als benigne oder verdächtig eingestuft; man identifiziert Veränderungen, die keiner OP bedürfen.

Die Mikro-RNA-Analyse ist ein weiteres aktuelles Verfahren, mit dem aber noch keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Molekulare Tests ersparen in den USA vielen Patienten eine invasive Diagnostik an der Schilddrüse; die hohen Kosten machen sie in vielen Teilen der Welt aber unerschwinglich.

Weiteres Vorgehen

Bei mehr als 90% der entdeckten Schilddrüsenknoten sprechen weder die Sonographie noch die Feinnadel-Zytologie für Malignität. Die meisten der offenbar benignen Knoten nehmen bei weiterer Beobachtung nicht an Größe zu. Sehr wenige dieser Knoten erweisen sich im Fünfjahres-Verlauf doch noch als maligne. In diesen Fällen veränderten sich die sonogra-

phischen Charakteristika; Wachstum der Knoten ist kein maßgebliches Kriterium.

Steht einer benignen Zytologie ein hochverdächtiger Sono-Befund gegenüber, sollte binnen zwölf Monaten eine erneute Biopsie erfolgen. Sind beide Untersuchungen unauffällig, sollten weitere Kontrollen frühestens nach 24 Monaten angesetzt werden. Nach zwei benignen Zytologie-Befunden gilt ein Krebsrisiko als praktisch ausgeschlossen. – Thyroxin-Gabe gegen Schilddrüsenknoten wird nicht empfohlen.

Eine Lobektomie der Schilddrüse ermöglicht eine histologische Diagnose von Knoten. Eine totale Schilddrüsen-Ablation birgt Risiken wie Rekurrens-Lähmung, Hypokalzämie und Hämorrhagien. Bei großen bilateralen Knoten und bei Morbus Basedow ist die Thyreoidektomie aber indiziert. Eine solche kann auch bei kleineren Knoten mit Bethesda-Klasse 5 oder 6 durchgeführt werden; obligat ist sie bei einem Durchmesser über 4 cm, bei Hinweisen auf extrathyreoidale Ausdehnung oder auf Lymphknoten- bzw. peripheren Metastasen. Eine nachträgliche Komplettierung der OP zur Thyreoidektomie ist nötig, wenn die Histologie Malignität ergab und mit Radiojod nachbehandelt werden soll. Eine chirurgische Therapie ist bei großen Knoten indiziert, bei denen Malignität nicht ausgeschlossen werden kann, und bei Vorliegen von Kompressionssymptomen. **WE**

U Durante C et al.: The diagnosis and management of thyroid nodules. A review. JAMA 2018; 319: 914-24
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180535

Frage 4: Schilddrüsenknoten

- A** kommen bei 1% der Menschen vor
- B** findet man nur mit Sonographie
- C** sind fast immer maligne
- D** sind in ca. 10% maligne
- E** verursachen in 50% Kompression

Frage 5: Die Dignität der Knoten

- A** erkennt man an den Hormonwerten
- B** wird meist durch Zytologie gesichert
- C** zeigt nur die Histologie
- D** beweist das Sonogramm
- E** offenbaren Gentests unzweifelhaft

Frage 6: Zur Therapie der Knoten

- A** kann Lobektomie geeignet sein
- B** ist immer Thyreoidektomie nötig
- C** reicht oft Radiojodtherapie allein
- D** sind Thyreostatika erste Wahl
- E** wird Thyroxin empfohlen

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

Hypogonadismus des Mannes

Wer braucht Testosteron?

In die Praxis kommen oft Männer mit Symptomen, die auf Hypogonadismus deuten könnten. Der Patient verlangt dann häufig eine Therapie, aber eine Testosteron-Substitution sollte nicht schematisch verordnet werden.

Nach der kürzlich aktualisierten Leitlinie der American Endocrine Society umfassen die klinischen Merkmale eines männlichen Hypogonadismus reduzierte Libido, Erektionsfähigkeit und Fertilität, Abnahme von Muskelmasse und Knochendichte, von Behaarung im Bereich von Gesicht, Axillen und Pubes, Anämie sowie verminderte Stimmung und Vitalität. Da diese Symptome unspezifisch sind, gehört zur Diagnose eines Hypogonadismus eine Testosteron-Bestimmung am Morgen im Nüchtern-Serum. Falls pathologisch (unter 300 ng/dl), ist mindestens eine weitere Messung zur Bestätigung fällig. Bei jüngeren hypogonadalen Männern können Testosteron-Gaben die

Symptome oft verbessern; ältere sprechen aber nur mäßig an.

Die neue Leitlinie stützt sich u. a. auf eine Studie mit 790 symptomatischen Männern im Alter von 65 Jahren mit zwei Testosteron-Messungen <275 ng/dl. Die Substitution verbesserte Sexualität, Stimmung und Gehstrecke, nicht aber die Vitalität. Testosteron erhöhte die Knochenmineraldichte und Hämoglobin (bei Anämie). Jedoch nahm auch das koronare Plaque-Volumen zu. In einer anderen Studie stieg zudem das Thromboembolie-Risiko. **WE**

U Sargis RM et al.: Evaluation and treatment of male hypogonadism. JAMA 2018; 319: 1375-6
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180855

KASUISTIK

Transgender-Medizin

Früher Mann, heute stillende Frau

In der Praxis äußerte eine 30-jährige Transgender-Frau den Wunsch, das bald geborene Kind ihrer schwangeren Partnerin stillen zu können. Man konnte ihn erfüllen.

Seit dem Jahr 2011 stand die Frau, die früher ein Mann gewesen war, unter verweiblichender Hormontherapie mit 2x tgl. Spirolacton 50 mg, Östrogen 2 mg und mikronisiertem Progesteron 100 mg. Sie hatte keine geschlechtsangleichenden Eingriffe durchgeführt, und ihre Brust war voll entwickelt. Das Labor ergab ein initiales Hormonprofil mit Östrogen 119 pg/ml, Progesteron 8,7 ng/ml, Prolaktin 9,5 ng/ml, SHBG 4,56 ng/ml und Gesamt-Testosteron 256 ng/dl.

Die Laktation induzierte man nach folgendem Schema: 1) Imitierung einer Schwangerschaft durch Östrogen- und Progesterongabe; 2) Prolaktin-Steigerung mit Galactogum (Domperidon off-label); 3) Milchpumpe zur Steigerung von Prolaktin und von Oxytocin; 4) Imitierung der Geburt durch Östrogen- und Progesteronsenkung. Wichtig bei Transgender-Frauen ist außerdem die Androgenblockade, hier mit Spironolacton erfolgt.

Man begann mit Domperidon 10 mg und 5-minütiger Nutzung der Milchpumpe,

jeweils 3x tgl. Nach einem Monat steigerte man auf Domperidon 20 mg 4x tgl., Progesteron 200 mg tgl., Östrogen 8 mg tgl. und Milchpumpennutzung 6x tgl; nach dem zweiten Monat auf Progesteron auf 400 mg tgl. und Östrogen auf 12 mg tgl. Nach drei Monaten (zwei Wochen vor Entbindung des Kindes) produzierte die Frau knapp 240 ml Brustmilch pro Tag, und man wechselte auf ein niedrig-dosiertes Östrogenpflaster (0,025 mg tgl.) und reduzierte die Progesteron-Gabe auf tgl. 100 mg.

Nachdem das Baby zur Welt gekommen war, konnte die Patientin es sechs Wochen lang ausschließlich mit ihrer Brustmilch ernähren; danach setzte sie die Milchernährung unterstützt durch Formula-Nahrung fort. Wachstum, Fütter- und Darmverhalten des Kindes waren normal. **OH**

F Reisman T, Goldstein Z: Case report: Induced lactation in a transgender woman. Transgender Health 2018; 3(1): 24-6
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180830

PRAXIS-TIPP

COPD-Hospitalisation

Risiko direkt nach Entlassung hoch

Innerhalb der ersten 30 Tage nach einem Klinikaufenthalt müssen in den USA bis zu 28% der COPD-Patienten erneut stationär behandelt werden und bis zu 14% versterben. Auch innerhalb des ersten Jahres nach der Entlassung bleibt das Risiko für eine Wiedereinweisung sowie für ein Versterben hoch.

Nach einer akuten COPD-Hospitalisation steigt das Einjahres-Mortalitätsrisiko im Vergleich zum Sterberisiko innerhalb des ersten Monats nach der Entlassung um mindestens das Doppelte. Eine aktuelle große US-Studie erweiterte nun die wissenschaftliche Evidenz. Die Forscher werteten mehr als 2,3 Millionen Klinikaufenthalte von staatlich krankenversicherten COPD-Patienten (Medicare) im Alter ≥ 65 Jahren aus.

Die kumulative Einjahres-Wiederaufnahme- bzw. -Mortalitätsrate nach einer COPD-Exazerbation betrug 64 bzw. 26%. Das maximale Risiko für eine Rehospitalisierung bzw. für ein Versterben bestand innerhalb der ersten Tage nach der Klinikentlassung und sank dann wieder ab. Bei etwa 5% der Akuthospitalisationen war eine invasive, bei etwa 6% eine nicht invasive Beatmung erforderlich. Diese beiden Gruppen hatten gegenüber nicht beatmungspflichtigen COPD-Patienten ein höheres kumulatives Einjahres-Sterberisiko (46% bzw. 42% vs. 24%), aber ein ähnlich hohes Risiko für eine Wiedereinweisung (rund 65%).

Eine Hospitalisierung aufgrund einer COPD-Exazerbation und auch der Zeitraum nach der Entlassung stellen einen vulnerablen Zeitpunkt dar. Angesichts der langfristig hohen Komplikationsrate ist nach der Entlassung der Patienten über einen langen Zeitraum Wachsamkeit geboten. Dies sollte sich auch in der Intensität und Dauer der Übergangspflege abbilden. **LO**

U Tan AM et al.: How long should we be vigilant after a hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation? *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(8): 975-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180840

Schweres Asthma

SMARTe Einheitslösung

Für gewöhnlich erfolgt die Kontrolltherapie bei schwerem Asthma mit einer Kombination aus inhalativem Kortikosteroid und lang wirkendem β -Agonist (ICS/LABA), für die Bedarfstherapie werden kurz wirkende β -Agonisten (SABA) eingesetzt. Einfacher und effektiver könnte es aber sein, wenn man ICS/LABA für beides verwendet.

Ein und dieselbe ICS/LABA-Kombination sowohl für die Kontroll- als auch die Bedarfstherapie einzusetzen (single maintenance and reliever therapy, SMART) wird auch von internationalen Leitlinien für das Asthma-Management empfohlen. Eine aktuelle Metaanalyse verdeutlicht die Vorteile dieser Strategie. Analysiert wurden 16 Studien, in welchen die SMART-Strategie mit der klassischen Therapie verglichen wurde (meist wurde die LABA/ICS-Kombi Budesonid/Formoterol verwendet). Eingeschlossen waren 22 524 Asthma-Patienten ab zwölf Jahren (durchschnittliches Alter 42 Jahre) und 341 asthmatische Kinder im Alter zwischen vier und elf Jahren.

Gegenüber einer Kontrolltherapie mit ICS/LABA in gleicher Dosierung und Bedarfstherapie mit SABA war die SMART-Strategie mit einem um 32% geringeren Risiko für Exazer-

bationen verbunden (absolute Risikodifferenz 6,4%). Das gleiche galt für eine höherdosierte ICS/LABA-Kontrolltherapie mit SABA (relative Risikoreduktion unter SMART 23%, absolute Risikodifferenz 2,8%). Im Vergleich zu einer Erhaltungstherapie mit ICS allein fielen die Ergebnisse ähnlich aus.

Die Ergebnisse der vier- bis elfjährigen Kinder mit Asthma waren weniger mit Daten gesichert, deuteten aber ebenfalls auf einen Vorteil der SMART-Strategie hin. **OH**

M Sobieraj DM et al., *JAMA* 2018; 319(14): 1485-96
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180721

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter

COPD mit Lungenüberblähung

Mit doppelter Bronchodilatation auch das Herz entlasten

Auf dem diesjährigen Internistenkongress rief *Prof. Tobias Welte*, Hannover, auf einer Veranstaltung von Novartis dazu auf, bei Patienten mit pulmonalen Beschwerden nicht nur ein Organsystem zu betrachten – schließlich seien Erkrankungen wie COPD und Herzinsuffizienz oft miteinander vergesellschaftet.

Welte stellte in diesem Kontext die Cross-over-Studie CLAIM vor. Darin erhielten 62 COPD-Patienten 14 Tage lang 1x tgl. entweder die LABA/LAMA-Kombination Indacaterol (IND)/Glycopyrronium (GLY) 110/50 μg oder Plazebo. Nach einer 14-tägigen Auswaschphase folgte die umgekehrte Behandlungsphase.

Die Patienten waren im Mittel 64 Jahre alt, hatten eine ausgeprägte Lungen-Überblähung (Residualvolumen $>135\%$ vom Soll), eine Raucher-Vorgeschichte mit ≥ 10 Packungsjahren und eine moderat eingeschränkte FEV₁ (FEV₁ $<80\%$ vom Soll, Verhältnis von FEV₁ zur forcierten expiratorischen Vitalkapazität nach Bronchodilatatorgabe $<0,7$). Etwa die Hälfte wies eine stabile kardiale Komorbidität auf.

Nach 14-tägiger Verum-Therapie hatte sich nicht nur die pulmonale Funktion signifikant gebessert, sondern auch die kardiale. Konkret nahm das linksventrikuläre enddiastolische Füllungsvolumen um 5,23 ml/m³ zu, das Herzzeitminutenvolumen um 0,18 l/min/m², das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen um 4,61 ml/m². Die Überblähung (Restvolumen) war um 750 ml verringert, die FEV₁-Veränderung betrug 0,42 l. **WK**

SYMPOSIUM

„Mehr Luft. Mehr vom Leben“, anlässlich des Internistenkongresses 2018, Mannheim, 15.4.2018, Veranstalter: Novartis

Indacaterol/Glycopyrronium: Ultibro® Breezhaler® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180699

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Metastasen-Hemmer Metarrestin

Der neue Wirkstoff Metarrestin hält gezielt metastatische Prozesse auf, indem er das PNC (perinuclear compartment), das mit der Metastasierung zusammenhängt, disassembliert. In Experimenten hemmte Metarrestin *in vitro* die Zellinvasion, unterdrückte die Metastasierung in drei Mausmodellen humaner Malignitäten und verlängerte das Überleben von Mäusen mit metastasiertem Pankreas-Ca ohne Organtoxizität oder eindeutige Nebenwirkungen.

Frankowski KJ et al., *Sci Transl Med* 2018; 10(441)

Perfluorierte Chemikalien verstärken „Jojo-Effekt“

Bei Übergewichtigen, die im Rahmen einer Studie über ein halbes Jahr im Schnitt 6,4 kg an Gewicht verloren hatten, sorgten hohe Konzentrationen an perfluorierten Chemikalien (PFC) im Blut für eine fast doppelt so hohe erneute Zunahme der verlorenen Kilos nach 24 Monaten (oberes vs. unteres Tertil: ca. +2 bis 3 vs. +4 bis 5 kg, je nach PFC-Verbindung). Schuld war der Grundumsatz, der bei erhöhter PFC-Exposition während der Gewichtsabnahme erst stärker sank, und dann weniger anstieg als bei geringer PFC-Belastung.

Liu G et al., *PLoS Med* 2018; 15(2): e1002502

Nano-Retina erfolgreich getestet

Mit einem optischen Nano-System ist es erstmals gelungen, Lichtreize an primäre Neuronen weiterzuleiten. Das System besteht aus einer 80 nm dünnen Schicht aus Metall und Halbleiter-Nanokristallen, die sich aus einfachen nicht-toxischen Pigmenten zusammensetzen. *In vitro* konnte damit bereits lichtunempfindliches Retina-Gewebe stimuliert werden.

Rand D et al., *Adv Mater* 2018; *Epub May 2*; doi: 10.1002/adma.201707292

Zeitlich getaktete Therapie stoppt Atherosklerose

Kardiovaskuläre Komplikationen infolge von Atherosklerose treten gehäuft morgens auf. Der Grund: Die atherosklerotischen Prozesse folgen einem Tagesrhythmus. Die Rekrutierung myeloider Zellen in die atherosklerotischen Läsionen findet vorwiegend rund um den Beginn der Ruhephase statt, die Adhäsion der myeloiden Zellen an das Gefäßbett in der Phase früher Aktivität. Eine Blockade des verantwortlichen Signalwegs (CCR2) in dieser Phase hemmte die Atherosklerose, ohne die mikrovaskuläre Rekrutierung zu beeinträchtigen.

Winter C et al., *Cell Metab* 2018; *Epub May 15*; doi: 10.1016/j.cmet.2018.05.002

Protektiv-Faktor „Computer-Beschäftigung“

Schützt geistige Betätigung vor geistigem Abbau?

In einer Kohortenstudie untersuchte ein Forscherteam der Mayo Clinic, inwieweit häufige geistige Betätigung bei Senioren das Risiko für eine MCI (mild cognitive impairment) reduzierte. Am effektivsten erwies sich dabei die Arbeit am Computer.

In die Studie wurden 2213 kognitiv gesunde Senioren der Mayo Clinic Study of Aging (MCSA) aufgenommen. Über durchschnittlich vier Jahre mussten sie im Abstand von jeweils 15 Monaten Fragebögen ausfüllen und sich verschiedenen kognitiven Tests unterziehen. Erfragt wurde u. a., wie häufig sie im Vorjahr ein Buch gelesen, sich mit Handarbeiten beschäftigt, ins Kino oder Theater gegangen waren, am Computer gesessen oder Gesellschaftsspiele gespielt hatten.

Von 1929 Senioren konnten die Daten ausgewertet werden. Bei 456 von ihnen wurde während der Studie eine leichte kognitive Störung (MCI) diagnostiziert. Nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht und Bildungsgrad erwies sich häufige (mindestens ein- bis zweimal pro Woche) „Arbeit“ am Computer mit einer Reduktion des MCI-Risikos um 30% als bester Schutz vor geistigem Abbau. Es folgten handwerkliche Tätigkeiten (28%), gesellschaftliche

Aktivität (23%) und Spielen von Gesellschaftsspielen (22%). Das Schlusslicht bildete Bücherlesen mit 17% (nicht signifikant).

In Subgruppen-Analysen sollten die Effekte geistiger Aktivität für „MCI-Patienten mit Amnesie“ und Patienten mit dem Risikofaktor APOE ε4 untersucht werden. Aufgrund der zu niedrigen Teilnehmerzahl in der Verum- oder Vergleichsgruppe wurden jedoch nur Trends ermittelt. Demnach schien das MCI-Risiko am stärksten bei den Senioren reduziert zu sein (-27%), die keinen Alzheimer-Genotyp aufwiesen und sich geistig fit hielten, vor allem durch „Arbeit“ am Computer. Das höchste Risiko (+74%) hatten dagegen APOE ε4-Träger, die sich nicht entsprechend betätigten. **GS**

S Krell-Roesch J et al.: Association between mentally stimulating activities in late life and the outcome of incident mild cognitive impairment, with an analysis of the APOEε4 genotype. *JAMA Neurol* 2017; doi: 10.1001/jamaneurol.2016.3822

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180194

Protektiv-Faktor „Laufen“

Wettkampf mit der Demenz

Regelmäßige körperliche Aktivität macht sich im Alter durch einen besseren Gesundheitszustand bezahlt. Als Faustregel gilt hierbei eine tägliche Aktivität von 30 Minuten bei geringer Intensität als günstig. Profitiert wird am ehesten vom Langzeiteffekt, weshalb sein Leben lang aktiv zu bleiben sich zu lohnen scheint.

Abnehmende kognitive Fähigkeiten gehören zu den gefürchteten Gebrechen des Älterwerdens. Viele Studien beschäftigen sich mit Theorien zur Demenz-Prävention. Anhand der Daten einer groß angelegten Kohortenstudie mit 6909 Japanern (> 65 Jahre) stellten die Autoren dieser Studie einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen jahrelanger regelmäßiger körperlicher Aktivität und dem Risiko, an Demenz zu erkranken, fest. Die Daten wurden mittels einer Abfrage zur körperlichen Betätigung im Jahr 1994 und erneut im Jahr 2006 mit anschließender Überprüfung der Inzidenz von Demenz in der Studienpopulation erhoben.

Mit einer Hazard Ratio von 0,72 konnte in der Studie gezeigt werden, dass Personen, die über viele Jahre hinweg körperlich aktiv waren (über eine Stunde körperliche Bewegung am Tag), ein um fast 30% geringeres Demenz-Risiko aufwiesen im Vergleich zu denjenigen Personen, die sich weniger als 30 Minuten am Tag bewegten.

Es wird hierbei von den Autoren ein positiver Langzeiteffekt durch die jahrelange körperliche Betätigung angenommen. **SB**

K Tomata Y et al.: Changes in time spent walking and the risk of incident dementia in older Japanese people: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *Age Ageing* 2017; 46(5): 857-60

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180733



Safinamid beim 4. Kongress der European Academy of Neurology (EAN)

M. Parkinson: Mehr Lebensqualität bei weniger Schmerzen und Depression

Belasten in frühen Parkinson-Stadien vor allem motorische Symptome die Patienten, beeinträchtigen im mittleren bis späten Stadium zunehmend auch nicht-motorische Beschwerden (NMS) wie Schmerzen und Depressionen die Lebensqualität erheblich.⁵ Das als Add-on zu L-Dopa eingesetzte Safinamid (Xadago®), das einen einzigartigen dualen – dopaminergen plus nicht-dopaminergen – Wirkansatz aufweist, kann diese NMS deutlich verbessern, wie aktuelle Studiendaten belegen. Die klinischen Effekte dieses „MAO-B-Hemmers der 3. Generation“ schilderten Parkinson-Experten auf einem von Zambon unterstützten Symposium beim 4. Kongress der European Academy of Neurology (EAN) in Lissabon.

„Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Parkinson-Patienten ist einer US-Befragung zufolge niedriger als bei anderen schweren chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Diabetes“, erläuterte Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden.⁶ Daher „reicht die Behandlung der motorischen Komplikationen und Symptome für einen Erhalt der Lebensqualität nicht aus, auch die nicht-motorischen Symptome sollten mit der Therapie gezielt angesprochen werden“.

Safinamid: Dualer Ansatz und multimodale Wirkung

Heute ist klar, dass der Morbus Parkinson eine Multitransmitter-Störung ist, sagte Reichmann in Lissabon. Neben der zunehmenden Dopamin-Verarmung kommt es u. a. zu einer überschießenden Glutamat-Freisetzung. Die resultierende Dysbalance von Dopamin und Glutamat auf Basalganglien-Ebene ist an der motorischen Verschlechterung und Entstehung verschiedener NMS beteiligt.⁷ Daher kann der Einsatz multimodal wirkender Medikamente sinnvoll sein, so der Neurologe. Safinamid stimuliert durch eine reversible Hemmung der Monoaminoxidase(MAO)-B die dopaminerge Funktion, während es zugleich die pathologisch erhöhte Glutamat-Freisetzung reguliert – und so der pathogenetisch wichtigen Dopamin-Glutamat-Dysbalance entgegenwirkt. Damit ist Safinamid Reichmann

zufolge ein „MAO-B-Hemmer der 3. Generation“.

Schmerzen reduziert und Depressionen vermieden

Eine Post-hoc-Analyse⁸ der Studien 016/SETTLE (n = 995) bestätigt die Effekte der Safinamid-Zusatztherapie auf Schmerz und Lebensqualität: Unter Verum kam es vs. Placebo nach dem ‚Parkinson’s Disease Questionnaire‘ (PDQ 39) zu deutlichen Verbesserungen in spezifischen Domänen für neuropathische Schmerzen.

Nach den post hoc ausgewerteten Daten⁹ der Studien 016 und 018 zeigten die Patienten nach 24 Wochen unter Safinamid als Add-on im Vergleich zu Placebo außerdem eine signifikante Verbesserung des PDQ-39-Scores für emotionales Wohlbefinden (-5,14 vs. -1,37 vs. Baseline). Zudem nahm auch der Score der GRID Hamilton Rating Scale for Depression (GRID-HAMD) unter Safinamid signifikant ab (-1,06 vs. -0,49). Beide Ef-

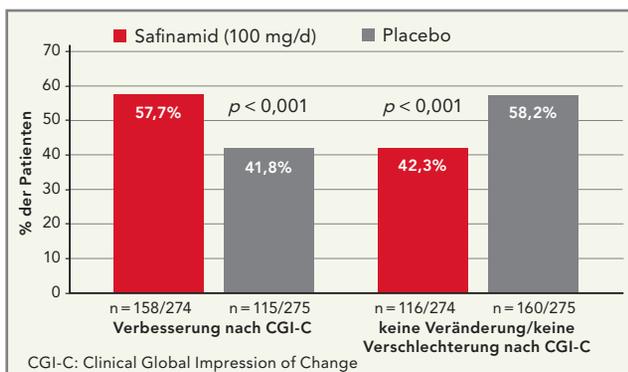


Abb. 1: Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks (CGI-C) bei Parkinson-Patienten unter Safinamid als Add-on-Therapie [10]

Mehr On-Zeit unter Safinamid

Das dual wirkende Safinamid war in den drei Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien 016¹, 018² und SETTLE³ (langzeit-)wirksam. Als Add-on zu L-Dopa reduzierte es in 016 und SETTLE die motorischen Kardinalsymptome signifikant. U. a. kam es gegenüber Placebo nach 24 Wochen zu einer Verlängerung der On-Zeit um 1,36 bzw. 1,42. Gerade die Verlängerung der On-Zeit, hob Reichmann hervor, wirkt sich positiv auf die Lebensqualität der Patienten aus. Im „On“ klagen Parkinson-Patienten seltener über NMS und fühlen sich insgesamt besser.⁴

Effekte blieben über zwei Jahre erhalten. Schließlich traten in diesem Zeitraum bei den Safinamid-behandelten Patienten mit 1,7% vs. 8% auch signifikant seltener neue Depressionen auf als unter Placebo.⁹ „Bei einem frühen Einsatz von Safinamid“, so Reichmann, „besteht berechtigte Hoffnung, dem Entstehen von Depressionen entgegenwirken zu können“.

Lebensqualität klar gestiegen

Damit harmoniert ein beim 4. EAN-Kongress präsentiertes Poster¹⁰ zur SETTLE-Studie: Safinamid (100 mg/d) verbesserte den klinischen Gesamteindruck der Ärzte nach der Skala Clinical Global Impression of Change (CGI-C, Abb. 1) und die mit dem EuroQol-5D-Index-Score erfasste gesundheitsbezogene Lebensqualität (0,72 vs. 0,65 Punkte vs. Placebo; p < 0,001). Davon profitierten sowohl Patienten mit als auch ohne Schmerzen bzw.

Depressionen zu Studienbeginn. Die Wirkungen von Safinamid auf NMS, kündigte Reichmann in Lissabon an, werden nun in weiteren Studien überprüft.

Literatur: 1. Borgohain R et al., *Mov Disord* 2014; 29: 229-37; 2. Borgohain R et al., *Mov Disord* 2014; 29: 1273-80; 3. Schapira AH et al., *JAMA Neurol* 2017; 74(2): 216-24; 4. Storch A et al., *Neurology* 2013; 80(9): 800-9; 5. Politis M et al., *Mov Disord* 2010; 25 (11): 1646-51; 6. Gage H et al., *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (2): 163-9; 7. Fox SH, *Drugs* 2013; 73(13): 1405-15; 8. Cattaneo C et al., *J Parkinsons Dis* 2017; 7(1): 95-101 9. Cattaneo C et al., *J Parkinsons Dis* 2017; 7(4): 629-34; 10. Cattaneo C et al., e-Poster EPO1069, EAN 2018.

Mit freundlicher Unterstützung der Zambon GmbH, Berlin

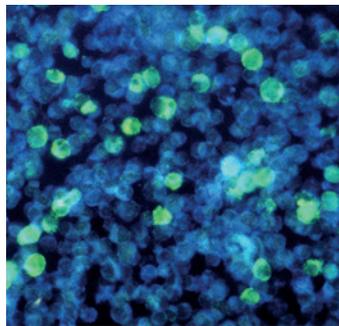


Kaposi-Sarkom, B-Zell-Lymphome und anderes

Die Bandbreite HIV-assoziiierter Krebserkrankungen nimmt zu

Als AIDS-definierende Krebserkrankungen im Kontext einer HIV-Infektion gelten das Kaposi-Sarkom, aggressive B-Zell-Lymphome und das invasive Zervixkarzinom. Aufgrund der heutzutage hohen Lebenserwartung HIV-positiver Patienten kommen mittlerweile aber auch viele weitere Krebsarten bei dieser Klientel vor. Entsprechend viel gibt es in der Prävention und Therapie von Krebserkrankungen zu beachten.

Die meisten HIV-assoziierten Krebsformen werden von Onkoviren verursacht, die aufgrund der Immundefizienz der Patienten leichtes Spiel haben. Dazu zählen das Kaposi-Sarkom-assoziierte Virus (KSHV), Epstein-Barr-Virus (EBV), humanes Papilloma-Virus (HPV), Hepatitis-B- und -C-Virus (HBV, HCV) und das Merkelzell-Polyomavirus.



Meist sind onkogene Viren die Ursache für HIV-assoziierten Krebs

Kaposi-Sarkom

Das Kaposi-Sarkom manifestiert sich in Form weniger indolenter Hautläsionen bis hin zu multiplen Läsionen mit Organbeteiligung (häufig Mundschleimhaut, Gastrointestinaltrakt, Lymphknoten, Lungen oder Knochen). Erythrozyten- und Hämosiderin-Ablagerungen geben den Läsionen ihre typische bläuliche Färbung.

In den USA kommen KSHV-Infektionen mit einer Prävalenz von 5% vor, wobei Männer, die sexuelle Kontakte zu anderen Männern pflegen (MSM), häufiger betroffen sind. Das Risiko, als HIV-Patient ein Kaposi-Sarkom zu entwickeln, steigt mit sinkender CD4+-Zahl, ist aber auch bei HIV-Patienten mit normaler CD4+-Zahl und effektiver antiretroviraler Therapie (ART) erhöht.

Eine kombinierte ART führt bei 20 bis 80% aller betroffenen HIV-Patienten binnen Monaten zu einer Reduktion oder zum Verschwinden des Tumors. Gute Heilungschancen haben vor allem ART-naive Patienten mit begrenztem Sarkom. In manchen Fällen induziert das Einleiten der ART eine initiale Tumorentwicklung oder eine Tumor-Exazerbation – schuld ist vermutlich eine Form des Immunrekonstitution-Entzündungssyndrom (IRIS). Glukokortikoide sollten in diesem Fall vermieden werden.

Bei Nicht-Ansprechen auf die ART oder bereits extensivem Sarkom kommt eine sys-

temische Therapie in Frage (meist pegyliertes liposomales Doxorubicin, Paclitaxel in Zweitlinie). Diese sollte fortgesetzt werden bis die Wirkung stagniert. Nur bei noch verbleibender substanzialer Erkrankung sollte statt einem Therapiestopp ein Substanzwechsel erfolgen.

Da der KSHV nicht eradiiziert werden kann, ist mit Rezidiven zu rechnen.

HIV-assoziierte Lymphome

Zur AIDS-Definition zählen das Burkitt-Lymphom sowie immunoblastische Lymphome und Lymphome des zentralen Nervensystems (ZNS).

Ganz allgemein zählt man aber alle aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome bei HIV-Positivität dazu. Hodgkin-Lymphome kommen bei HIV-Patienten ebenfalls gehäuft vor. Klinisch unterscheidet sich das HIV-assoziierte Hodgkin-Lymphom vom Normalfall durch Auftreten in höherem Alter und häufigerem Vorkommen von B-Symptomen wie Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Fieber und Organbeteiligung oder eine andere ungewöhnliche Präsentation.

Das Staging sollte bei betroffenen HIV-Patienten auch die ZNS-Beteiligung umfassen. Bei ringförmig verstärkten ZNS-Massen sollte man nach primärem ZNS-Lymphom fahnden. Eine erhöhte EBV-Last stützt die Diagnose eines Lymphoms. Ist eine Diagnose durch Analyse der zerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) und Bildgebung nicht möglich, empfiehlt sich eine Biopsie der ZNS-Masse. Ist dies aufgrund fortgeschrittener AIDS-Erkrankung ebenfalls nicht möglich, rechtfertigt eine fluoreszenztomographisch nachgewiesene ZNS-Läsion plus erhöhte EBV-Last eine Therapie.

Die Überlebensrate von HIV-Patienten ist heutzutage mit der Überlebensrate der Allge-

meinbevölkerung vergleichbar. Die Therapie orientiert sich allgemein an den Vorgaben für HIV-negative Patienten. Eine gleichzeitige ART ist angeraten; man muss aber auf mögliche Substanz-Wechselwirkungen achten. So sollten HIV-Medikamente mit starkem Einfluss auf das Enzym CYP3A4, wie Ritonavir und Cobicistat, im Rahmen einer Lymphom-Therapie vermieden werden. Stehen toxische Wirkungen der ART einer kurativen Krebstherapie im Wege, sollte die ART bis nach dem ersten Chemotherapie-Zyklus ausgesetzt und dann erst eingeleitet bzw. ggf. umgestellt werden, wobei Cobicistat-freie Integrase-Inhibitor-Regimen der Vorzug gegeben werden sollte.

HPV-assoziierte Karzinome

Das HPV ist bei HIV-Patienten neben Zervix- und Analkarzinomen auch für etwa 30% aller Kopf-Hals-Tumoren und einen Großteil der oropharyngealen Karzinome verantwortlich. Eine frühzeitige Prävention und Versorgung präinvasiver Läsionen ist hier besonders wichtig. US-Leitlinien empfehlen für HIV-infizierte Frauen bis zum 30. Lebensjahr zunächst ein jährliches Pap-Screening; nach drei negativen Testresultaten in Folge kann auf ein dreijähriges Intervall gewechselt werden. Ab dem 30. Lebensjahr wird ein Pap-Test oder Pap-Test mit HPV-Test angeraten. Eine obere Altersgrenze für das Screening gibt es nicht. Analkarzinome betreffen vor allem MSM. Auch hier gibt es entsprechende Screening-Programme, die auf Pap-Tests und Kolposkopie setzen. **OH**

I Yarchoan R, Uldrick TS: HIV-associated cancers and related diseases. N Engl J Med 2018; 378: 1029-41
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180815

Frage 7: AIDS-definierend sind

- A Kaposi-Sarkom
- B B-Zell-Lymphome
- C Zervixkarzinom
- D Burkitt-Lymphom
- E alle Aussagen treffen zu

Frage 8: Bei Kaposi-Sarkom

- A liegt stets eine EBV-Infektion vor
- B muss die ART abgebrochen werden
- C kann nach Einleiten einer ART ein IRIS folgen
- D ist Doxorubicin kontraindiziert
- E sind Glukokortikoide zu empfehlen

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



Moderne und leitlinienkonforme HIV-Therapie

Resistenzen vermeiden, Adhärenz fördern – mit Single-Tablet-Regime SYMTUZA®

Dank effektiver antiretroviraler Therapien (ART) haben HIV-Infizierte heute eine Lebenserwartung, die nahezu der von Nicht-Infizierten entspricht. Allerdings muss die ART über viele Jahre – und im besten Fall Jahrzehnte – wirksam und verträglich sein. Die Frage nach den sinnvollsten Kombinationen zur Ersteinstellung beantworten die neuen Deutsch-Österreichischen¹ und Europäischen² Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion. Das Single-Tablet-Regime SYMTUZA® (DRV/c/FTC/TAF) stellt hier eine leitliniengerechte Option dar.

Darunavir – einzig empfohlener PI laut neuer Leitlinien

Übereinstimmend wird Darunavir (DRV/r bzw. DRV/c) als einziger Protease-Inhibitor (PI) jetzt neu in Kombination mit DRV/c/FTC/TAF empfohlen.^{2,3} Lopinavir/r wird nicht mehr empfohlen, Atazanavir/r bzw. /c lediglich als Alternative.^{2,3} Eine bedeutsame Neuerung ist auch die primäre Empfehlung von FTC/TAF als Kombinationspartner.^{4,1} FTC/TDF wird wegen der höheren Toxizität als Alternative eingestuft, wie auch TDF/3TC.¹ (siehe Abb. 1)

SYMTUZA® zur leitliniengerechten Ersteinstellung

Zur Förderung der notwendigen hohen Adhärenz werden generell Fixkombinationen bevorzugt empfohlen.² Das Single-Tablet-Regime SYMTUZA® (DRV/c/FTC/TAF) ist daher eine gute Option zur leitliniengerechten Ersteinstellung von HIV-Patienten. Aufgrund der starken Wirksamkeit, hohen Resistenzbarriere und Forgiveness (d. h. SYMTUZA® „verzeiht“ Einnahmefehler)[†] profitieren besonders Patienten mit hoher Viruslast und unsicherer Adhärenz.

Sinnvoller Switch

Therapieerfahrene Patienten mit Adhärenz-Problemen sollten auf Substanzen mit hohen genetischen Resistenzbarrieren wie z. B. Darunavir umgestellt werden. Auch stabil virussupprimierte Patienten können von einem Switch auf SYMTUZA® profitieren:

SYMTUZA® kann als Single-Tablet-Regime (STR) zur Vereinfachung der Therapie beitragen. Darüber hinaus kann das Präparat ohne Dosisanpassungen gleichzeitig mit PPI, H2-Rezeptor-Antagonisten oder Antazida eingenommen werden. Das STR ist gut verträglich, so dass Pati-

virologischen Versagen (VF)*. Als kombinierter Endpunkt wurde zudem „VF oder Therapieabbruch“ betrachtet. Bei den ART-naiven Patienten (8% der Teilnehmer), die mit DRV/r behandelt wurden, war die Zeit bis zum VF signifikant länger als bei den beiden anderen Substanzen (p=0,004). Allerdings gab es keinen Unterschied für den kombinierten Endpunkt. Bei den ART-Erfahrenen war der Switch auf eine LPV/r- oder ATV/r-basierte Therapie mit einem signifikant höheren Risiko für VF oder Therapieabbruch verbunden als DRV/r (beide Vergleiche p<0,001).

Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine Umstellung auf ein geboostertes DRV-basiertes Regime seltener zu virologischem Versagen oder einem Behandlungsabbruch führen kann als ein geboostertes ATV- oder LPV-basiertes Regime.

Kombinationspartner 1	Kombinationspartner 2
Nukleosid-/Nukleotid-Kombinationen	Integrase-Inhibitoren
Empfohlen: TAF/FTC* ABC/3TC**	Empfohlen: Dolutegravir Raltegravir Elvitegravir/c [#] (+TAF/FTC)
Alternative: TDF/FTC*** TDF*** + 3TC	NNRTI
	Empfohlen: Rilpivirin**** (+TAF/FTC)
	Protease-Inhibitoren
	Empfohlen: Darunavir/r [#] oder Darunavir/c [#] (+TAF/FTC)
	Alternative: Atazanavir/r [#] oder Atazanavir/c [#]

+

*Kein Einsatz bei Schwangerschaft. ** Einsatz nach negativem Screening auf HLA-B*5701, Einsatz mit Vorsicht bei Plasmavirämie >100.000 Kopien/ml oder hohem kardiovaskulärem Risiko. *** TDF = Tenofovir-Disoproxil-Fumarat, -Phosphat, -Maleat oder -Succinat, auch in Single-Tablet-Regime (TDF/FTC/RPV; TDF/FTC/EGV/c). **** Nicht bei HIV-RNA >100.000 Kopien/ml (keine Zulassung). [#]/c: Cobicistat, [#]/r: Ritonavir; TAF = Tenofovir-Alafenamid, FTC = Emtricitabin, ABC = Abacavir, 3TC = Lamivudin

Abb. 1: DAIG-Leitlinienempfehlung zur HIV-Initialtherapie²

enten der Therapie eher treu bleiben: Wie Real-World-Daten zeigen, ist SYMTUZA® eine verlässliche Langzeittherapie.^{5,6,7}

Bessere DRV-Langzeitergebnisse in EuroSIDA-Kohorte

Die Langzeitwirksamkeit von DRV/r-, ATV/r- und LPV/r-haltigen Therapien wurde in der kürzlich publizierten EuroSIDA-Studie untersucht.⁸ Die Forscher werteten dazu Daten von 5678 Patienten aus, die zwischen 2000 und 2013 mit einer PI-basierten ART gestartet waren. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum

Literatur: [1]DAIG. Dt.-Österr. Leitlinien z. antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. Vs. 7, 29.11.2017; [2]EACS Guidelines 9.0, Oktober 2017; [3]DHHS-Guidelines, Update 30.5.2018; [4]Aktuelle Fachinformation SYMTUZA®; [5]De Wit S et al., HIV Drug Therapy Congress 2016, Glasgow (UK), P131; [6]Häggbom A et al., PLoS One 2017; 12(2): e0171227; [7]Zangerle R (ed.), HIV/AIDS in Austria, 32th Report of the Austrian HIV Cohort Study Innsbruck, April 26th 2017; [8]Santos JR et al., HIV Med 2018; 19: 324-38

* VF definiert als eine bestätigte VL ≥ 200 Kopien/ml
† SYMTUZA® kann bis zu einem Einnahmefenster von 12 Stunden später eingenommen werden[†]

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Janssen-Cilag GmbH, Neuss



Zungenpiercing-Folgen

22-06-2018: Das längere Tragen von Zungenpiercings schadet zwei Fallserien zufolge Zähnen und Zahnfleisch. Je näher die Zähne am Piercing sind, umso ausgeprägter ist die Zahnfleischentzündung, die zu Blutungsneigung, vertieften Zahnfleischtaschen, Abszessen bis hin zum Verlust des Zahnhalts führen kann.

Thrombektomie auch bei Betagten

18-06-2018: Die mechanische Entfernung von Blutgerinnseln beim ischämischen Schlaganfall ermöglichte in einer Studie einem Drittel der über 80-jährigen Patienten drei Monate nach dem Schlaganfall wieder, ihren Alltag ohne oder nur geringfügig eingeschränkt zu meistern. Mit zwei Dritteln mäßig bis stark Beeinträchtiger ist die Rate der ungünstigen Verläufe aber größer als bei unter 80-Jährigen.

Skihelm schützt nicht vor allem

14-06-2018: Nach einer Studie können Helme alpine Skifahrer vor Kopfverletzungen schützen. Allerdings erleiden sie bei einem Skiunfall genauso häufig traumatische Hirnverletzungen wie Skifahrer ohne Helm. Ein besonders hohes Risiko hatten wenig geübte Skifahrer, Snowboarder sowie unter 26- und über 50-Jährige.

Zika-Bremse Sperma

12-06-2018: Eine Zika-Infektion kann auch das Sperma massiv kontaminieren. Dennoch existieren bislang kaum Berichte über Infektionen nach Geschlechtsverkehr. Ulmer Forscher fanden nun heraus, dass die Samenflüssigkeit die Übertragung über extrazelluläre Vesikel hemmt, die ein Anheften der Viren verhindern.

Wieviel Schnupfnase ist normal?

30-05-2018: Kinder machen bis zum dritten Lebensjahr im Median 14 Infektionen durch. Die Ereignisspanne in einer Studie in Dänemark war aber mit zwei bis 43 Infektionen groß. Mehr Infektionen hatten z. B. Kinder, die in einer Tageseinrichtung betreut wurden.

Radeln kein Erektionshindernis

23-05-2018: Jeder zweite Mann, der viel Rad fährt, berichtet über ein nachfolgendes Taubheitsgefühl an Penis, Skrotum, Perineum oder Gesäß. Von genitaler oder perinealer Taubheit blieb die erektile Funktion unbeeinträchtigt. Ein taubes Gesäß war aber mit einer geringeren Zufriedenheit mit der Erektion assoziiert.

PRAXIS-TIPP

Nur genippt

Sollten Eltern ihrem Kind Alkohol geben?

Einige Eltern meinen es nur gut, wenn sie ihren Kindern Alkohol zugänglich machen. Schließlich soll das Kind einen „vernünftigen Umgang“ mit Alkohol lernen. Wirklich vernünftig ist es aber, Minderjährige vom Alkohol gänzlich fernzuhalten.

In der bisher längsten Studie zu den Langzeitfolgen von Alkoholkonsum im Jugendalter lud man sechs Jahre lang 1927 zu Beginn knapp 13-jährige Teenies jährlich zu einer Befragung ein. Dabei sollten die Jugendlichen angeben, ob sie im vergangenen Jahr mindestens einmal mehr als vier alkoholische Getränke (je 10 g Alkohol) infolge getrunken hatten („Binge-Drinking“). Ferner fragte man das Vorkommen Alkoholbedingter Schäden sowie Symptome von Alkoholmissbrauch, -abhängigkeit und Alkoholkonsum-Störung ab.

Der Anteil der Eltern, die ihrem Kind Alkohol zur Verfügung stellten, stieg von 15% in der ersten auf 57% in der sechsten Befragung (kurz vor Erreichen des 18. Lebensjahrs der Kinder). Mit zunehmendem Alter machten die Jugendlichen häufiger erste Erfahrungen mit Binge-Drinking und Alkoholbedingten Schäden. Von letzteren berichteten nur 4% im Alter von 13 Jahren; im Alter von knapp 18 Jahren waren es schon 60%. Am Studie-

nende gaben 7 bzw. 12% der Jugendlichen Symptome von Alkoholmissbrauch bzw. -abhängigkeit an. Anzeichen eines Alkoholproblems zeigten 22%.

Am meisten Alkohol-assoziierte Probleme waren bei Jugendlichen zu beobachten, die den Alkohol sowohl über die Eltern als auch über andere Quellen, z. B. Freunde oder eigenständig bezogen. Wurde der Alkohol nur durch die Eltern zur Verfügung gestellt, war das aber auch nicht besser, als wenn die Minderjährigen ihn ausschließlich anderweitig besorgten. Erhielten Minderjährige nur von ihren Eltern Alkohol, stieg ihr Risiko für Binge-Drinking um das 2,6-fache und das Risiko für Alkoholbedingte Schäden und für eine Alkoholkonsum-Störung um jeweils das 2,5-fache gegenüber denjenigen, die keinerlei Alkohol konsumierten. **OH**

█ Mattick RP et al.: Association of parental supply of alcohol with adolescent drinking, alcohol-related harms ... *Lancet Public Health* 2018; Epub Jan 25; doi: 10.1016/S2468-2667(17)30240-2

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180837

Adipositas und Rauchen

Bidirektionale Kausalität wahrscheinlich

Welcher Zusammenhang besteht zwischen dem BMI, dem Körperfettanteil, dem Hüftumfang und dem Rauchverhalten? Dieser Frage sind Wissenschaftler aus Frankreich und Großbritannien nachgegangen.

Ihre Hypothese: Die Adipositas stellt einen Kausalfaktor für den Nikotinabusus sowie für die Intensität des Rauchens dar. Genomweite Assoziationsstudien lassen darauf schließen, dass eine Reihe von Genvarianten für Übergewicht prädisponieren. Die Wissenschaftler haben nun den Zusammenhang zwischen diesen Genvarianten und dem Rauchverhalten mit Hilfe der „UK Biobank“ untersucht. Daten von mehr als 372 000 Männern und Frauen dieser prospektiven Kohorte gingen in die Analyse ein.

Das Ergebnis: Mit steigendem BMI, Körperfettanteil bzw. Hüftumfang stieg die Wahrscheinlichkeit, ein Raucher zu sein. Einen

Zusammenhang zwischen den Adipositas-Parametern und der Wahrscheinlichkeit für einen Rauchverzicht fanden die Wissenschaftler hingegen nicht. Eine Assoziation zwischen Adipositas und Alter bei Rauchbeginn deutete sich in der „UK Biobank“-Kohorte an. **LO**

█ Carreras-Torres R et al.: Role of obesity in smoking behaviour: Mendelian randomisation study in UK Biobank. *BMJ* 2018; 361: k1767. doi: 10.1136/bmj.k1767

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180853

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:
www.praxis-depesche.de/newsletter

Drei Jahre Substitol® in der Substitutionstherapie

Das Spektrum von Morphin retard in der täglichen Praxis

Seit April 2015 steht mit Substitol® das erste Morphin retard für die orale Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit in Deutschland zur Verfügung¹. Anlass genug für eine kurze Zusammenfassung von drei Jahren Erfahrung mit Morphin retard – denn längst hat das Substitut neben Methadon, Levomethadon und Buprenorphin einen festen Platz in der Praxis vieler Suchtmediziner gefunden.

Studiendaten^{2,3,4,5} zeigen, dass Substitol®, gemessen am Heroinbeigebrauch, genauso wirksam ist wie Methadon – bei signifikant geringerem Craving nach Heroin. Unter Substitol® wurden zudem signifikant weniger Nebenwirkungen beobachtet. Insbesondere das typische starke Schwitzen war deutlich reduziert; auch die psychische Stabilität war besser. Die gute Verträglichkeit zeigt sich auch in einer signifikant höheren Patientenzufriedenheit, was sich auch positiv auf die Therapietreue auswirkt: Epidemiologische Daten zeigen, dass die Haltequote unter Morphin retard deutlich höher ist als unter anderen Substitutionsmitteln.⁶ Diese guten Studienergebnisse konnten seit 2015 immer wieder auch in der Praxis bestätigt werden: „Vor allem Patienten, die in der Dauertherapie mit Methadon unter

starkem Schwitzen leiden, profitieren von einem Wechsel auf Substitol®“, erklärte *Stephan Walcher*, Suchtmediziner aus München. „Die meisten unserer Suchtpatienten haben zudem schwere psychiatrische Begleiterkrankungen, darunter häufig bipolare Störungen, Angststörungen oder posttraumatische Störungen. Wir haben festgestellt, dass wir die Gabe von Benzodiazepinen, Pregabalin und Antidepressiva unter der Therapie mit Morphin retard in einigen Fällen deutlich reduzieren konnten.“⁷

Geringes Interaktionspotential von Morphin retard

Studien sowie Praxiserfahrungen zeigen, dass mit Substitol® eine besonders sichere Therapie zur Verfügung steht: Morphin

wird primär über Glucuronidierung metabolisiert⁸, wodurch es deutlich seltener zu Interaktionen mit anderen Arzneimitteln kommt – ein wichtiger Aspekt, der für den Behandlungsalltag der häufig komorbiden Patienten⁹ bedeutend ist. Medikamenteninteraktionen zeigen sich vor allem bei Substitutionsmitteln wie Methadon, die über das CYP450-System in der Leber abgebaut werden.¹⁰ Während die Einnahme von Methadon in Zusammenhang mit einigen Antibiotika, Antidepressiva und Antipsychotika zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen kann, hat Substitol® keinerlei Einfluss auf diese, da die kardiale Erregungsleitung durch Morphin retard nicht beeinflusst wird.^{3,8,10,11}

Referenzen:

[1] Aufnahme von Substitol® in „Lauer-Taxe“ am 15.03.2015; [2] Beck T et al. *Addiction* 2014; 109: 617-26; [3] Hämmig R et al. *J Subst Abuse Treat* 2014; 47 (4): 275-81; [4] Falcato L et al. *J Clin Psychopharmacol* 2015; 35: 150-57; [5] Verthein U et al. *Eur Addict Res* 2015; 21 (2): 97-104; [6] Bundesministerium für Gesundheit Österreich 2013: *Epidemiologiebericht Drogen 2012/2013*, Wien 2013; [7] Pressegespräch „Individuelle Substitutionstherapie“ anlässlich des 17. Interdisziplinären Kongresses für Suchtmedizin, München, 30.06.2016; [8] Trescott AM et al. *Pain Physician* 2008; 11 (2Suppl): 133-153; [9] Wittchen HU et al. *Suchtmed* 2011; 13 (5): 230-288; [10] Hiemke C und Eckermann G 2014; *Arzneimitteltherapie* 2014, 32: 361-370; [11] *Fachinformation Substitol®, Stand Juni 2017*

Mit freundlicher Unterstützung der
Mundipharma Deutschland GmbH & Co. KG,
Limburg

Ärzte müssen bei der Einstellung auf und während der Behandlung mit SUBSTITOL® eine umfassende Risiko-/Nutzenabwägung durchführen, um u. a. das Risiko einer Fehldosierung zu minimieren. Ein ganzheitliches Therapiekonzept (u. a. evidenzbasierte Behandlung und psychosoziale Betreuung) ist erforderlich.

Substitol®30/60/100/200 mg Hartkapseln, retardiert

Wirkstoff: Morphinsulfat, verschreibungspflichtig.

Zusammensetzung: Substitol® 30/60/100/200 mg Hartkapseln, retardiert: *Arzneilich wirksame Bestandteile:* 1 Hartkapsel, retardiert enthält 30/60/100/200 mg Morphinsulfat (Ph.Eur.) entsprechend 22,6/45,1/75,2/150,4 mg Morphin. Sonstige Bestandteile: hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Titandioxid (E 171), Eisenoxid (II, III)-oxid (E 172), zusätzlich: -30 mg: Indigocarmin (E 132), -60 mg: Indigocarmin (E 132), Eisenoxidhydrat (E 172), Eisenoxid (III)-oxid (E 172), -100 mg: Erythrosin (E 127), Eisenoxid (III)-oxid (E 172), -200 mg: Eisenoxid (II)-oxid (E 172), Eisenoxid (III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Zur oralen Substitutionsbehandlung von Erwachsenen mit Opioidabhängigkeit im Rahmen medizinischer und umfassender psychosozialer Maßnahmen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Morphin oder einen der sonstigen Bestandteile, Ileus, akutes Abdomen.

Nebenwirkungen: *Erkrankungen des Immunsystems:* Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen. *Endokrine Erkrankungen:* Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH; Leitsymptom: Hyponatriämie). *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:* Appetitabnahme bis zum Appetitverlust. *Psychische Erkrankungen:* Morphin zeigt vielfältige psychische Nebenwirkungen, die hinsichtlich Stärke und Art individuell unterschiedlich (je nach Persönlichkeit und Behandlungsdauer) in Erscheinung treten. Stimmungsänderungen, meist Euphorie aber auch Dysphorie, Veränderungen der Aktiviertheit (meist verminderte Aktivität, aber auch Hyperaktivität oder Agitiertheit), Schlaflosigkeit, Denkstörungen, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen), Verwirrheitszustände, Abhängigkeit, verminderte Libido. *Erkrankungen des Nervensystems:* Kopfschmerzen, Schwindel, Geschmacksstörungen, Konvulsionen, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Benommenheit, Sedierung (dosisabhängig), Synkope, Parästhesien, Hyperalgesie oder Allodynie. *Augenerkrankungen:* Miosis, verschwommenes Sehen, Doppeltsehen, Nystagmus. *Erkrankungen des Ohrs und des Labirynths:* Vertigo. *Herzkrankungen:* Tachykardie, Bradykardie, Palpitationen, Herzversagen. *Gefäßerkrankungen:* Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg, Hitzegefühl. *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:* Bronchospasmen, Dyspnoe, Husten vermindert, Atemdepression (dosisabhängig), nicht-kardiogen bedingte Lungenödeme nach rascher Dosissteigerung. *Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:* Obstipation (bei Dauerbehandlung), Erbrechen (besonders zu Beginn der Behandlung), Dyspepsie, Erhöhung der Pankreasenzyme bzw. Pankreatitis, Darmverschluss, Abdominalschmerz, Zahnerkrankungen, wobei jedoch ein ursächlicher Zusammenhang zur Morphin-Behandlung nicht hergestellt werden kann, Übelkeit, Mundtrockenheit (beides dosisabhängig). *Leber- und Gallenerkrankungen:* Gallenkoliken, Erhöhung leberspezifischer Enzyme. *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:* Schwitzen, Urticaria, Pruritus, andere Hautausschläge (z. B. Exantheme). *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:* Muskelspasmen, Muskelrigidität. *Erkrankungen der Nieren und Harnwege:* Harnretention, Nierenkoliken. *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:* Erektionsstörungen, Amenorrhoe. *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:* Unwohlsein, Asthenie, Ermüdung, körperliche Abhängigkeit mit Arzneimittelentzugssyndrom, Schüttelfrost, periphere Ödeme, Toleranzentwicklung, Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen.

Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Mundipharma GmbH, 65549 Limburg, 11-16

Nachsorge bei Kolorektalkarzinom

Mehr Kontrollen – kein Mehrwert!

Das Follow-up nach chirurgischer Resektion eines Kolorektalkarzinoms soll u. a. sicherstellen, dass Rezidive rechtzeitig erkannt werden. Zwei Nachsorge-Untersuchungen innerhalb von drei Jahren reichen nach einer aktuellen Studie dazu aus.

In der COLOFUL-Studie durchliefen 2509 Patienten mit Kolorektalkarzinom (Stadium II oder III) nach Tumorsektion mit kurativer Absicht eines von zwei verschiedenen Nachsorgeprotokollen: Kontrast-CT von Thorax und Abdomen sowie CEA-Bestimmung entweder sechs, zwölf, 18, 24 und 36 Monate nach der OP (n=1253), oder lediglich einmal zwölf und einmal 36 Monate nach der OP (n=1256). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 63,5 Jahren und 45% waren Frauen.

Ob die Teilnehmer insgesamt fünf- oder nur zweimal gescreent wurden, beeinflusste die Fünfjahresmortalität nicht (13 vs. 14,1%, p=0,43, Intention-to-treat-Analyse, ITT). Die Kolorektalkarzinom-spezifische Mortalitätsrate war bei intensiver bzw. reduzierter Nachsorge mit 10,6 vs. 11,4% (p=0,53) ebenfalls vergleichbar hoch. Hinsichtlich der Kolorektalkarzinom-spezifischen Rezidivrate brachte ein häufigeres Screening auch keinen Vorteil (21,6 vs. 19,4%, p=0,15).

Der einzige erkennbare Unterschied war, dass in der häufiger gescreenten Gruppe kolorektale Rezidive etwas früher erkannt wurden – allerdings ohne Auswirkungen auf die Mortalität.

OH

R Wille-Jørgensen et al.: Effect of more vs less frequent follow-up testing on overall and colorectal cancer-specific mortality in patients with stage II or III colorectal ... JAMA 2018; 319(20): 2095-103

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180856



„BELASTEN WIR UNS NICHT MIT AUFKLÄRUNG. WIR BRAUCHEN NUR IHRE EINWILLIGUNG.“

PRAXIS-TIPP

Besser als Standard-Biopsie

MRI-orientiertes Vorgehen bei Prostata-Ca

Der bisherige Standard bei Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom ist die Ultraschall-gesteuerte Biopsie. Nach einer neuen Studie verspricht aber das MRI-gesteuerte Vorgehen mit eventueller Biopsie je nach MRI-Befund eine höhere Treffsicherheit.

Aufgenommen in diese randomisierte Studie wurden 500 Männer mit Verdacht auf Prostatakarzinom (erhöhter PSA-Wert). Bei ihnen war noch nie eine Biopsie durchgeführt worden. Sie erhielten entweder ein MRI mit eventueller Biopsie je nach MRI-Befund oder den bisherigen Standard, also eine Ultraschall-gesteuerte transrektale Punktion. Endpunkt der Studie war die Trefferquote bzgl. Prostatakarzinom.

Bei 28% der Patienten in der MRI-Gruppe ergab sich im MRI kein Anhalt für ein Karzinom, so dass keine Punktion erforderlich war. In 38% der Fälle konnte MRI-gesteuert ein Prostatakarzinom mittels Biopsie bestä-

tigt werden. In der Standard-Biopsie-Gruppe war das nur in 26% der Fall. Somit gelang der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des MRI-basierten Vorgehens mit einer Biopsie nur bei entsprechendem MRI-Befund.

Das MRI-basierte Verfahren war sogar überlegen, garantierte also eine höhere Treffsicherheit. Auch wurde bei Männern in der MRI-Gruppe seltener (-13%) ein nicht-klinisch-relevantes Karzinom detektiert als in der Standard-Gruppe.

PS

K Kasivisvanathan V et al.: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. N Engl J Med 2018; 378: 1767-77

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180848

Frühzeitige Chemo bei metastasiertem Prostatakarzinom

Bestes kumulatives Überleben

Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (mPC) haben die größten Chancen auf längeres Überleben, wenn sie alle geprüften und effektiven Therapieoptionen erhalten. Das beste kumulative Überleben bei guter Lebensqualität und die Wahrscheinlichkeit weiterer Therapien scheint der frühzeitige Einsatz von Cabazitaxel zu bieten.

Das Prostatakarzinom ist schon als Primärtumor äußerst heterogen, und auch die Metastasen entwickeln – begünstigt durch Therapieerfolg – Subklone mit individuellen Genotypen, erklärte Dr. Stefan Machtens, Bergisch Gladbach, auf einer Veranstaltung von Sanofi Genzyme. Entscheidend für die Prognose ist es, dass Patienten möglichst viele – am besten alle – verfügbaren Therapieoptionen im Behandlungsverlauf erhalten. Bedacht werden muss, dass bereits zu Therapiebeginn ca. 25% der Patienten eine Primärresistenz auf eine AR-gerichtete Therapie zeigen.

Patienten, die schlecht auf AR-gerichtete Substanzen ansprechen, müssen frühzeitig identifiziert werden. Da für AR-gerichtete Substanzen auch eine Progression trotz guten PSA-Ansprechens bzw. stabil niedrigem PSA nicht ausgeschlossen werden könne, empfiehlt Machtens eine Kontrolle per Bildgebung alle drei Monate. Bei kurzem Ansprechen auf die

primäre ADT und gutem Allgemeinzustand sollte den Patienten so früh wie möglich eine Chemotherapie angeboten werden.

Als Kriterien für eine Chemotherapie mit dem Standard Docetaxel (beim hormonnativen und kastrationsresistenten PC) in der 1st- und 2nd-Line nannte er zudem viszerale Metastasen, Schmerzen und einen initial hohen Gleason Score. Schreitet die Erkrankung unter oder nach Docetaxel fort oder entwickeln die Patienten eine Resistenz auf AR-gerichtete Therapien, ist Cabazitaxel Therapieoption der Wahl. Retrospektive Daten belegen, dass Patienten, die eine frühe Chemotherapie – und hier Docetaxel und Cabazitaxel direkt hintereinander – erhalten hatten, am längsten überleben.

AY

FACHPRESSEKONFERENZ

„9. Expertise Prostata“, Berlin, 20.6.2018, Veranstalter: Sanofi Genzyme
Docetaxel: Taxotere® (D); Cabazitaxel: Jevtana® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180775



2018 ASCO Annual Meeting

Initiale Nephrektomie bei RCC – Rhabdomyosarkom-Hoffnung

In diesem Jahr verzeichnete die Tagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) einen neuen Rekord: Mehr als 40 000 Teilnehmer standen unter dem Motto „Delivering Discoveries: Expanding the Reach of Precision Medicine“ in Chicago zusammen. Es wurde zahlreiche „game changing data“ präsentiert.

Beim metastasierten Nierenzellkarzinom (RCC) gilt die zytoreduktive Nephrektomie mit anschließender Systemtherapie seit 20 Jahren als Standard. Doch wurde nie prospektiv untersucht, ob dieser sequenzielle Ansatz auch bei zielgerichteter Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) sinnvoll ist, konstatierte *Prof. Dr. Arnaud Méjean*, Paris. Bisher sprechen nur retrospektive Studien und Metaanalysen für einen Benefit der Nephrektomie. Erst jetzt zeigt die randomisierte Phase-3-Studie CARMENA an 450 Patienten mit metastasiertem klarzelligem RCC und intermediärer bis schlechter Prognose, dass die sofortige Sunitinib-Therapie der bisherigen Strategie mit initialer Nephrektomie und TKI-Folgetherapie nicht unterlegen ist.



Auf Basis der CARMENA-Studie sollte die initiale Nephrektomie beim metastasierten RCC nicht länger als Standard betrachtet werden
Prof. Arnaud Méjean, Paris

Nach einem Follow-up von 51 Monaten wurde die Studie auf Empfehlung des Steering Committee beendet, da die geforderte Nichtunterlegenheit beim primären Endpunkt Gesamtüberleben (OS) nachgewiesen war: Patienten im Sunitinib-Arm überlebten median 18,4 Monate, die im Kontrollarm mit Nephrektomie und Sunitinib 13,9 Monate. Das Ergebnis galt für beide Risikogruppen: Bei Patienten der intermediären Risikogruppe betrug das OS im Sunitinib-Arm median 23,4 Monate, im Kontrollarm 19,0 Monate, in der Hochrisikogruppe median 13,3 bzw. 10,2 Monate. Auch beim PFS erwies sich die alleinige Sunitinib-Therapie dem kombinierten Vorgehen als nicht unterlegen (8,3 vs. 7,2 Monate; HR 0,82). Laut Diskutant *Prof. Daniel George*, Durham, können die CARMENA-Ergebnisse zumindest teilweise auf den klinischen Alltag übertragen werden. Er plädierte bei Patienten mit hoher metastatischer Tumorlast für die sofortige

systemische Therapie. Bei geringer Tumorlast können nach seinen Worten beide Strategien – die Nephrektomie mit anschließender Systemtherapie oder Beobachtung und die sofortige Systemtherapie – gewählt werden.

Prognoseverbesserung durch Erhaltungstherapie

Dank intensiver Therapie mit Zytostatika, Operation und Bestrahlung können heute 70 bis 80% der pädiatrischen Patienten mit dem seltenen, aber sehr aggressiven Rhabdomyosarkom (RMS) geheilt werden. Bis zu 30% der Betroffenen erleiden jedoch einen Rückfall und versterben meist trotz Salvagetherapien an ihrem Tumor, erklärte *Prof. Gianni Bisogno*,



Die Studie RMS2005 hat einen neuen Standard beim Rhabdomyosarkom etabliert
Prof. Gianni Bisogno, Padua

no, Padua. In der Phase-3-Studie RMS2005 der European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group wurde daher der Stellenwert einer niedrig dosierten Erhaltungstherapie mit Vinorelbin/Cyclophosphamid (VNL/CPM) bei 371 Patienten mit Hochrisiko-RMS geprüft, die nach intensiver Standardtherapie in kompletter Remission (CR) waren. Sie wurden randomisiert dem experimentellen Arm mit VNL/CPM über sechs Monate oder dem Standardarm ohne Erhaltung zugeteilt.

Der primäre Endpunkt wurde durch die Erhaltungstherapie erheblich verbessert: Die 5-Jahresrate für das krankheitsfreie Überleben war mit 77,6% um fast 8% höher als im Standardarm (69,8%; HR 0,68; p=0,0613). Auch die 5-Jahresrate für das OS wurde durch das VNL/CPM-Regime von nur 73,7% auf 86,5% gesteigert (HR 0,52; p=0,011). Die Erhaltungstherapie war gut durchführbar: >90% der Patienten schlossen die Behandlung ab. Auch die Toxi-



zität bezeichnete Bisogno als akzeptabel. „Die Erhaltungstherapie mit VNL/CPM ist somit eine neue, effektive und verträgliche Strategie für Patienten mit Hochrisiko-RMS in radiologischer CR“, resümierte Bisogno.

ALL-Therapie weiter optimieren

Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) haben heute dank moderner intensiver Protokolle eine sehr günstige Prognose. Doch gibt es weiterhin Ungleichheiten im Outcome, was *Dr. Elysia Alvarez*, Sacramento, auf Unterschiede in Diagnosezeitpunkt, Therapieadhärenz, therapiebedingten Komplikationen und beim Zugang zu spezialisierten Zentren erklärte. Als günstig hat sich nach ihren Wor-



Junge und heranwachsende ALL-Patienten sollten zwecks Prognoseverbesserung in spezialisierten Tumorzentren behandelt werden
Dr. Elysia Alvarez, Sacramento

ten die initiale Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit ALL in spezialisierten Tumorzentren erwiesen. Eine Auswertung ihrer Arbeitsgruppe von Daten des California Cancer Registry macht jedoch klar, dass weiterhin 81% der jungen Patienten (19 bis 39 Jahre) in Zentren für erwachsene ALL-Patienten behandelt werden und meist nicht die effektiven pädiatrischen Regime erhalten. Kinder (0 bis 18 Jahre) werden dagegen überwiegend (zu 78%) in spezialisierten pädiatrischen Tumorzentren versorgt. Art der Therapie und Behandlungsort sind laut Alvarez von großer prognostischer Bedeutung: In der multivariaten Analyse ging die Versorgung junger Erwachsener in spezialisierten Zentren mit einem signifikant um relativ 13% verbesserten Überleben einher. Die Daten basieren auf der Auswertung von 5695 Kindern und 1908 jungen Erwachsenen, die zwischen 1991 und 2014 nach Erstdiagnose einer ALL behandelt worden waren. **KA**

Nächtliches Arbeiten besser überstehen

Fünf effektive Tipps für Nachtschichten



Nachtarbeit kann krank machen

Nachtdienste führen zu einem Durcheinanderwirbeln des zirkadianen Rhythmus, zu Müdigkeit und Stress und „handfesten“ Erkrankungen. Die fünf Tipps in diesem Artikel können helfen (basierend auf der jeweils bestmöglichen Studienevidenz), Nachtdienste bzw. Nachtschichten besser zu überstehen. Das kann zum einen für den Arzt selbst wertvoll für die Bewältigung von Nacht- bzw. Bereitschaftsdiensten sein; zum anderen kann er in seiner Sprechstunde von Nachtarbeit betroffenen Patienten besser helfen.

Ein aktuelles systematisches Review fand heraus, dass Nachtschichten das Risiko für Schlaflosigkeit, Arbeitsunfälle, Adipositas, Typ-2-Diabetes, KHK und Malignome wie Mamma-, Prostata- oder Kolonkarzinom erhöhen. In einer weiteren Erhebung zeigte sich, dass 57% der Nachtschicht-Arbeiter schon einmal auf dem Nachhauseweg einen Unfall oder Beinahe-Unfall hatten. Es lohnt sich also, die Folgen von Nachtarbeit zu minimieren.

1. Vorschlafen

Während einer Nachtschicht addieren sich der „homöostatische“ und der „zirkadiane“ Schlafdrang (also die Akkumulation des Schlafbedürfnisses und der normale Schlaf-wach-Rhythmus). Die Leistungsfähigkeit nimmt bereits nach zwei Stunden zu wenig Schlaf pro Nacht ab. Deshalb sollte man vor Antritt der Nachtschicht sein Schlafdefizit minimieren. Das kann man zum Beispiel bewerkstelligen, indem man am Morgen vor der Nachtschicht ohne Wecker ausschläft und am Nachmittag nochmal ein kleines Nickerchen macht (am besten zwischen 14 und 18 Uhr, wenn die zirkadiane Uhr ohnehin einen „Tiefpunkt“ hat). In einer Studie reduzierte dieses Vorgehen (zusammen mit Koffeinkonsum) die Schläfrigkeit während der Nachtschicht, wobei Nickerchen von 60 bis 90 Minuten am besten waren.

2. Nickerchen und andere Maßnahmen während der Schicht

Eine systematische Übersichtsarbeit konnte zeigen, dass kurze Nickerchen während der Nachtschicht die Aufmerksamkeit und Leistungsfähigkeit erhöhten; die Evidenz der Daten war insgesamt aber eher mau. Die Autoren empfehlen dennoch, Nickerchen während nächtlicher Arbeitszeit auf weniger als 30 Minuten zu beschränken. Koffeinkonsum kann zudem die kognitive Performance verbessern; allerdings sollte man Koffein mindestens drei Stunden vor einem Nickerchen vermeiden

(aufgrund der Pharmakokinetik). In drei Arbeiten wurden andere Stimulanzien (Armodafinil, Modafinil) untersucht: Bei 755 Arbeitern konnten diese Substanzen die Schläfrigkeit im Vergleich zu Placebo reduzieren. Allerdings kann es zu Hautreaktionen kommen, und die Langzeiteffekte sind unklar. Auch die Datenlage für eine Lichttherapie während der Schicht ist nicht eindeutig.

Da alle genannten Interventionen zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit während Nachtschichten generell nur eine begrenzte Evidenz aufweisen, empfehlen die Autoren, bei Tätigkeiten mit hohem Risiko bzw. hohen Anforderungen zusätzliche Sicherheits-Checks zu planen – insbesondere in den frühen Morgenstunden, wenn die physiologische Aufmerksamkeit einen Tiefpunkt erreicht.

3. Richtig essen

Auch die Verdauung weist ihren eigenen zirkadianen Rhythmus auf. Nachts werden Magenentleerung, Leberfunktionen, Pankreasaktivität und Glucosetoleranz herunterreguliert. Das macht die Planung der Nahrungsaufnahme für Schichtarbeiter schwierig. Während der Nachtschicht gar nicht zu essen hatte in einer kleinen Studie positive Auswirkungen auf die Arbeitsleistung – auf Kosten des Hungergefühls. Man sollte seine Hauptmahlzeit daher kurz vor Nachtschichtantritt einnehmen und während der Nacht dann nur noch das zum Wohlbefinden Nötigste essen.

4. Schlafhygiene

Von Untersuchungen mit Reisenden weiß man, dass die Adaptation nach einem Flug zirka einen Tag pro durchflogene Zeitzone benötigt. Schichtarbeiter allerdings können sich zwischen zwei Nachtschichten unmöglich adaptieren. Deshalb sollten sie die Zeit zum optimalen schlafen nutzen – mit einer guten Schlafhygiene. Dazu können beitragen: Tragen einer Sonnenbrille bei der Heimfahrt, Vermeidung

von Computerbildschirmen und Smartphones (mit blauem Licht auf den Monitoren), eine dunkle und ruhige Umgebung zum Schlafen, kühle Raumtemperatur, Routinen vor dem Zubettgehen (baden, lesen, stretchen) und Vermeidung von Koffein oder Nikotin.

Zopiclon oder kurz wirksame Benzodiazepine sind kaum hilfreich. Für die Einnahme von Melatonin am Morgen nach der Nachtschicht gibt es eine gewisse, qualitativ aber niedrige Evidenz aus sieben randomisierten Studien.

5. Regeneration

Nach einer Serie von Nachtdiensten muss man sein „Schlafkonto“ durch Einzahlungen wieder auffüllen. Eine Möglichkeit ist, nach Schichtende 90 bis 180 Minuten zu schlafen und sich dann in den normalen Tagesalltag zu begeben – und am Abend möglichst schon wieder den „normalen“ Schlafrhythmus aufzunehmen. Regelmäßiger Sport kann dabei unterstützen.

CB

McKenna H, Wilkes M: Optimising sleep for night shifts. *BMJ* 2018; 360: j5637

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180563

Frage 9: Nachtschichten erhöhen das Risiko NICHT für

- A Arbeitsunfälle
- B Schlaflosigkeit
- C ADHS
- D Mammakarzinom
- E Diabetes

Frage 10: Empfohlen werden kann NICHT

- A Schlafhygiene
- B Regeneration
- C komplizierte Tätigkeiten am besten schnell am frühen Morgen ausführen
- D Hauptmahlzeit kurz vor Nachtschichtbeginn
- E Vorschlafen und Nickerchen

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

Foto: mauritius images

Paradigmenwechsel bei der Niederlassung

Von der Selbstaufgabe zum Medizin(Teilzeit-)-Job

Bei der Niederlassung zum Vertragsarzt hat in den letzten Jahrzehnten offensichtlich ein deutlicher Paradigmenwechsel stattgefunden.

Als sich die jetzt allmählich ausschleichende Medizinergeneration vor drei oder vier Jahrzehnten als Kassenarzt niederließ, war dieser Schritt fast automatisch mit einem Hauch von „Selbstaufgabe“ (= Synonym für „Berufung“) verbunden. 60- bis 70-Stunden-Wochen waren damals die Regel, Nachtbereitschaft für die eigenen Patienten rund um die Uhr und die ganzen Wochentage hindurch eine Selbstverständlichkeit. Eine strikte Präsenz- und Residenzpflicht war von der zuständigen KV als Voraussetzung für die Niederlassung vorgegeben. Der Patient stand im Mittelpunkt des ärztlichen Universums, hinter dem individuelle Bedürfnisse wie Familie, Freizeit, Freunde, Sozialkontakte oder eigene Hobbies und Interessen immer wie selbstverständlich zurückstehen mussten. Als Belohnung (oder besser „Schmerzengeld“) für diese Art der Berufsausübung gab es dann jedoch auch ein Honorar, das jede ärztliche Leistung – egal wann immer und wie oft auch erbracht – als Einzelleistung vergütet wurde.

Mit der Abschaffung der Einzelleistungsvergütung und der Einführung von budgetierten und rationierten Honoraren jedoch begann ein Paradigmenwechsel bei der Berufsausübung, der Wochenarbeitszeit und Einsatz von Vertragsärzten an das von dieser Gesellschaft zugestandene Honorar anpasste. Das heutige Berufsdasein als Vertragsarzt hat sich immer deutlicher (und von einer nachrückenden Jungmediziner-Generation mit ganz anderen Vorstellungen vom Leben auch so gewollt!) zu einem professionell ausgeübten „Medizinerjob“ umgewandelt. Festgelegte und überschaubare Arbeitszeiten, Angestelltenverhältnisse in Medizinzentren, Kooperationsformen mit Teilzeitarbeit sind heute eine Selbstverständlichkeit, die noch vor einem Jahrzehnt unvorstellbar schien. Mit der von den KVen flächendeckend eingerichteten Nacht- und

Wochenendbereitschaft ist neben dem Leben in der Praxis ein planbares Leben mit Familie, Freizeit und Lebensqualität möglich, von der frühere Mediziner-Generationen nur träumen konnten. Eine früher wie selbstverständlich verlangte, weil nicht vermeidbare „Selbstaufgabe“ als niedergelassener Arzt ist heute von einer „normalen“ Berufsausübung abgelöst worden, die den Bedürfnissen und Ansprüchen einer neuen Generation von Ärzten (= Work-life-balance) entgegenkommt.

Diese Entwicklung hat natürlich einen Preis, den letztlich der Patient bezahlen muss. Anonymität im Medizinbetrieb mit wechselnden medizinischen Ansprechpartnern ist die logische Folge – nicht immer und jederzeit steht „der“ vertraute Arzt zur Verfügung, sondern oft nur „ein“ Mediziner, der gerade zufällig Bereitschaft hat.

Man mag diese Entwicklung vielleicht gerade aus der Sicht älterer Patienten bedauern und die „guten alten Zeiten“ zurücksehnen – zurückdrehen lässt sich diese Entwicklung mit Sicherheit nie wieder. Und so mancher ältere Kollege aus der „Niederlassungs-Ära der Selbstaufgabe“ wird sich im Rückblick auf die eigenen 60- bis 70-Stunden-Wochen wohl fragen, ob es die heutige Vertragsarzt-Generation mit überschaubareren Arbeitszeiten und einer wesentlich höheren Lebensqualität nicht wesentlich besser getroffen hat ...



Dr. med. Michael Drews

»Die gute alte Zeit der ärztlichen Selbstaufgabe«

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-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

Heike Zeiler, Tel.: 089/43 66 30 - 203

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

Alfred Neudert, Tel.: 089/43 66 30 - 293

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.

€ 54 zzgl. € 15,20 Inlandspporto;

Auslandspporto: € 30,35, ISSN: 0948-8596

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers.

Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen.

Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können.

Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen.

Angaben über Dosierungen und Applikationsformen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.

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

Verleger: Hans Spude

© GfI. Der Medizin-Verlag, 2018  geprüft API-Studie 2015

THERAPIE-OPTIONEN

Safinamid wirkt auf Motorik und NMS

■ Das bei Patienten mit Morbus Parkinson im mittleren bis fortgeschrittenen Stadium als Zusatztherapie eingesetzte Safinamid (Xadago®, Zambon) kann aufgrund seines dualen (dopaminergen und anti-glutamatergen) Wirkmechanismus sowohl die motorischen Kardinalsymptome und die On-Off-Fluktuationen positiv beeinflussen, als auch nicht-motorische Beschwerden (NMS) verringern. So erhöhte sich in der SETTLE-Studie (n=549) die tägliche On-Zeit der Patienten unter Safinamid nach 24 Wochen um 1,4 h (vs. 0,5 h unter Plazebo) – mit paralleler Reduktion der täglichen Off-Zeit. Darüber hinaus hatte sich auch die gesamte Motorik (nach UPDRS III) versus Plazebo signifikant gebessert. Daneben können unterschiedliche NMS, darunter Schmerzen und Denkfähigkeit, sowie die Lebensqualität positiv beeinflusst werden.

Anakinra erhält Zulassung für Still-Syndrom

■ Anakinra (Kineret®) hat eine Zulassungserweiterung um die Behandlung der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (SJIA) sowie des Morbus Still des Erwachsenen (AOSD, Adult-onset

Still's disease) erhalten. Die Indikation umfasst Betroffene ab einem Alter von acht Monaten und ab einem Körpergewicht von 10 kg mit aktiven systemischen Merkmalen von moderater bis hoher Krankheitsaktivität sowie Patienten mit fortbestehender Krankheitsaktivität nach Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Glukokortikoiden. Anakinra kann als Monotherapie oder kombiniert mit anderen antiinflammatorischen Wirkstoffen oder mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) gegeben werden. Die Zulassungserweiterung basiert auf Daten von mehr als 400 Patienten mit Still-Syndrom. Unter Anakinra erreichte die Mehrheit der Patienten eine Remission und eine Verbesserung der Krankheitssymptome. Ein weiterer positiver Aspekt von Kineret® ist das gute Sicherheitsprofil. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen und eine Erhöhung des Gesamtcholesterins.



SERVICE

Leitfaden zum Insulinstart

■ Der Start einer Insulintherapie stellt für viele Patienten eine Hürde dar, ist dabei aber entscheidend für die langfristige Adhärenz und damit die Qualität der Blutzuckerkontrolle. Nach genauer Analyse der Problematik hat ein internationales Expertenteam daher gezielte Empfehlungen für eine optimierte Betreuung von Patienten rund um den Insulinstart erarbeitet. Die vier Kernelemente dieser Empfehlungen sind ein positives Gespräch über Insulin, eine umfassende Insulin-Schulung, eine effektive Titrierungsphase und die engmaschige Betreuung der Patienten. Durch alle vier Elemente führt mit Tipps und praktischen Beispielen ein Leitfaden, den die Unternehmen Lilly und Boehringer Ingelheim kostenlos zum Download zur Verfügung stellen: www.abasaglar.de/broschueren. Als 1x tgl. zu einem frei wählbaren Zeitpunkt anzuwendendes Insulin ist Insulin glargin (Abasaglar®) besonders einsteigerfreundlich. Es kann zur Diabetes-Therapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von zwei Jahren eingesetzt werden. Zum Therapiebeginn mit diesem Insulin erhalten die Patienten eine praktische Einstellungsmappe, die sie bei ihrem Selbstmanagement unterstützt. Weitere Informationsmaterialien für Patienten sind unter www.abasaglar.de/Patient verfügbar. Den Zugang erhalten

mit Insulin glargin (Abasaglar®) behandelte Patienten über ihren Arzt.

NEUE BÜCHER

Allergologie in Klinik und Praxis

■ Das gleichnamige Fachbuch ist nun in dritter und überarbeiteter Auflage im Georg Thieme Verlag erschienen. Das 540 Seiten umfassende Werk soll Allergologen und verwandten Berufsgruppen vor allem eine praktische Stütze sein. Neben detaillierten Informationen zur allergologischen Diagnostik und Therapieverfahren geben die stichpunktartig gehaltenen Texte konkrete Empfehlungen, z. B. zu Testprotokollen, Provokationsdosierungen oder IgE-Bestimmungen molekularer Einzelallergene. Praxisnahe Fallbeispiele und hilfreiche Abbildungen ergänzen den Inhalt, der in mehr als 40 Kapitel eingeteilt ist. Diese decken neben den immunologischen und klinischen Grundlagen sowie allergologischen Laboruntersuchungen alle wichtigen Schwerpunktthemen ab, wie die saisonale allergische Rhinitis und Allergen-Immuntherapien, Asthma, Urtikaria, Angioedeme, atopische Ekzeme, Bienen- und Wespen-giftallergene, Nahrungsmittelallergien sowie nicht-allergische Nahrungsmittel-Intoleranzen, Arzneimittelreaktionen, Immunkomplex-assoziierte Krankheiten, Allergien in besonderen Lebensphasen, Allergieprävention und Notfalltherapie. Das umfassende Werk rundet ein besonders in der Praxis hilfreicher Allergenkatalog ab, in dem sich die häufigsten Allergene schnell und einfach nachschlagen lassen, sowie Hinweise auf weiterführende Literatur. *Axel Trautmann, Jörg Kleine-Tebbe: Allergologie in Klinik und Praxis. Allergene – Diagnostik – Therapie. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag; 2018*

Vorschau Praxis-Depesche 8/2018 vom 23.8.2018

- CME:** Systemischer Lupus erythematoses (SLE)
- CME:** Hirsutismus bei prämenopausalen Frauen
- Ibuprofen** induziert kompensierten **Hypogonadismus**
- Kurz-Fragebogen** zu **Angst vor Schmerzen**
- Metastasiertes Melanom: Betablocker** verbessern **Überleben** und **Ansprechen** auf Immuntherapien
- Kardiovaskulärer Risiko-Score** für junge Patienten mit **ankylosierender Spondylitis**



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**



Kennziffer: PD072018

VNR: 2760909007997210012

Einsendeschluss: 23.08.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Zu beachten sind ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
2. Sinnvoll als Ziel-HbA_{1c} ist ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
3. Zur Therapie eignet sich ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
4. Schilddrüsenknoten ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
5. Die Dignität der Knoten ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
6. Zur Therapie der Knoten ...	S. 20	<input type="checkbox"/>				
7. AIDS-definierend sind ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
8. Bei Kaposi-Sarkom ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
9. Nachtschichten erhöhen das Risiko NICHT für ...	S. 32	<input type="checkbox"/>				
10. Empfohlen werden kann NICHT ...	S. 32	<input type="checkbox"/>				

F

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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



> ABASAGLAR – DAMIT KOMM ICH KLAR

Erleichtern Sie Ihren Patienten den Einstieg in die Basalinsulintherapie.



Übersichtlich, einfach und praktisch. Unsere Starthilfe für die Schulung in der Praxis und als Unterstützung für Ihre Patienten zu Hause. Damit der Insulinstart gut gelingt.

Jetzt starten mit


abasaglar[®]
Insulin glargin

www.abasaglar.de

Bezeichnung der Arzneimittel: ABASAGLAR 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone, ABASAGLAR 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. **Zusammensetzung:** *arzneilich wirksamer Bestandteil:* 1 ml Lösung enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg); *Hilfsstoffe:* Zinkoxid, Metacresol, Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** ABASAGLAR wird zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter eingesetzt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Insulin glargin oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Hypoglykämie. **Häufig:** Hautveränderungen an der Injektionsstelle (Lipoatrophie oder Lipohypertrophie); Nebenwirkungen an der Haut und allergische Reaktionen (Reaktionen an der Einstichstelle, z.B. Rötung, ungewohnt starker Schmerz beim Spritzen, Juckreiz, Quaddelbildung, Schwellung oder Entzündung). **Selten:** Schwere allergische Reaktionen auf Insulin: Großflächige Hautreaktionen (Hautausschlag, Juckreiz am ganzen Körper), starke Haut- und Schleimhautschwellungen (Angioödem), Atemnot, Blutdruckabfall mit schnellem Puls und Schwitzen; dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion auf Insulin sein und lebensbedrohlich werden. Sehstörungen: Ausgeprägte Veränderungen der Blutzuckereinstellung können das Sehvermögen vorübergehend beeinträchtigen, bei proliferativen Retinopathie können schwere Unterzuckerungen zu vorübergehenden Verlust der Sehschärfe führen. Vorübergehende Wassereinlagerungen im Körper, die sich als Schwellungen im Bereich der Unterschenkel und Knöchel äußern können. **Sehr selten:** Störung des Geschmackempfindens (Dysgeusie), Muskelschmerzen (Myalgie). **Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit:** Bildung von Antikörpern gegen körperfremdes Insulin, in seltenen Fällen kann dies Anpassung der Insulindosierung erfordern. Im Allgemeinen sind Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren ähnlich denen bei Erwachsenen. Über Reaktionen im Einstichbereich (Schmerz an der Einstichstelle, Reaktionen an der Einstichstelle) und Hautreaktionen (Ausschlag, Nesselsucht) wurde bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren relativ häufiger berichtet als bei Erwachsenen. Daten zur Sicherheit aus klinischen Prüfungen liegen für Kinder unter 2 Jahren nicht vor. **Zulassungsinhaber:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande; Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Str. 2-4, D-61352 Bad Homburg. **Verschreibungspflichtig.** **Stand:** Februar 2018