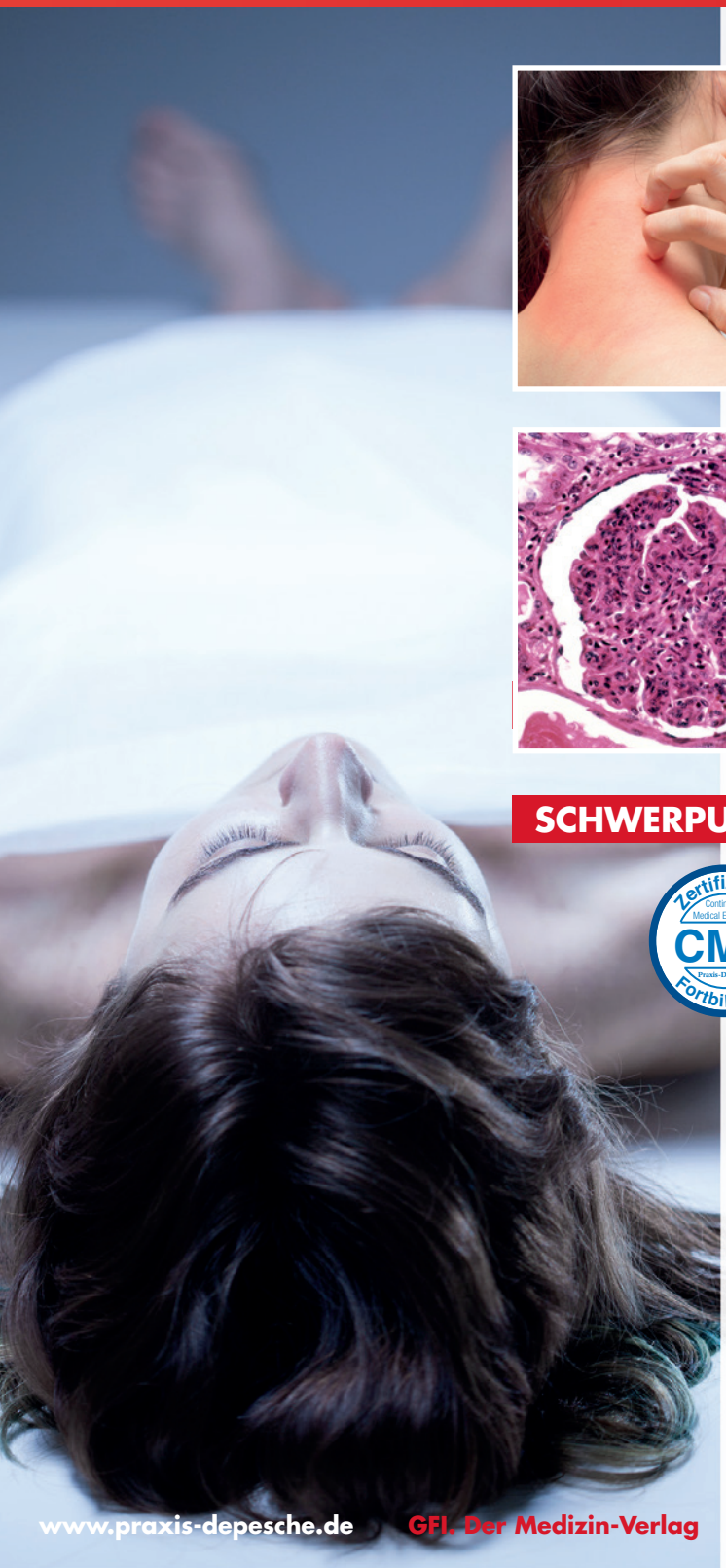
32. Jahrgang, 20. September 2018

9/2018

Praxis Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



Wenn Schwitzen zur juckenden Qual wird

Therapiemöglichkeiten bei Typ-1-Hypersensitivität auf autologen Schweiß

Allergol Int 32

Chronische Nierenerkrankung

Gezielte Ernährung kann die Dialyse hinauszögern

J Nephrol 34

SCHWERPUNKT

Kardiologie

Zertifizierte Continuous Medical Education CME Praxis-Depesche Fortbildung

Plötzlicher Tod – längst nicht immer kardiogen!

Eur J Prev Cardiol 7

Ablation schlägt Medikation deutlich bei Vorhofflimmern mit Herzinsuffizienz

N Engl J Med 8

CAVE: DPP-4-Hemmer

Risiko für Colitis ulcerosa erhöht?

BMJ 26

Ranexa® RANOLAZIN

www.ranexa.de

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Mit Fixkombi LDL senken.

PRÄVENTION KARDIOVASKULÄRER EREIGNISSE BEI KHK-PATIENTEN NACH ACS#

LDL RUNTER, COMPLIANCE RAUF.



Das TheraKey Onlineportal
Patientenaufklärung mehrsprachig/produktneutral

TIOBLIS®
Atorvastatin. Plus Ezetimib.

unabhängig von einer Vorbehandlung mit Statin. ACS = Akutes Koronarsyndrom

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

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

CAR0-1150457-0205

TheraKey®

BERLIN-CHEMIE MENARINI

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

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

Endlich eine smarte Uhr?



Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Nach dem Smartphone kam die Smartwatch. Wie clever die Kleinstcomputer am Handgelenk aber tatsächlich sind, darüber lässt sich streiten. Eine der von Herstellern solcher „devices“ häufig hervorgehobenen Eigenschaften ist, dass durch die integrierten Schrittzähler Menschen zu mehr Bewegung zu motivieren seien. Zahlreiche Studien haben aber gezeigt, dass dieser Effekt häufig nur ein vorübergehender ist und keine nachhaltige positive Auswirkung auf die Gesundheit hat. Und Menschen, die ohnehin kein Interesse an einem gesunden Lebensstil haben, nutzen auch derartige Uhren kaum.

Nun stellte vor wenigen Tagen die US-Computerfirma mit dem angebissenen Apfel im Logo die neueste Version ihrer Smartwatch vor und bezeichnete die neuen medizinischen Features als „game changer“.
Die Smartwatch soll Stürze ihres Trägers automatisch detektieren können und dann Hilfe rufen. Neben der bereits bekannten optischen Herzfrequenzmessung gibt es nun auch Elektroden auf der Uhr-Rückseite, die die Erstellung eines Einkanal-EKG ermöglichen sollen. Die Uhr warnt dann automatisch bei Brady- oder Tachykardie sowie bei Vorhofflimmern. Sogar der Präsident der American Heart Association wurde bei der Präsentation der Smartwatch auf die Bühne geholt, um das „Potenzial der Technologie als Lebensretter“ zu preisen.

Ob das Ganze aber tatsächlich in der Praxis „smart“ funktioniert, wird sich zeigen. So wie es bei anderen diagnostischen und therapeutischen Verfahren gefordert wird, gilt es auch hier noch in prospektiven Studien zu beweisen, wie viele Schlaganfälle die Uhr wirklich verhindern kann ... und wie viele verunsicherte Patienten die Praxen ihrer Ärzte belagern werden, um sich die Warnmeldungen ihrer Uhren erklären zu lassen.

Herzlichst, Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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



ASS schützt nur begrenzt vor kardiovaskulären Ereignissen. Ausschlaggebend für die Wirkung ist das Körpergewicht

11

Rothwell PM et al.: Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose ... Lancet 2018; 392: 387-99



Neues zu Nebenwirkungen von MTX, zum Einfluss von Rauchen auf das Therapie-Ansprechen, und zur Diagnostik bei Verdacht auf axiale Spondylarthritis

31

Kongressbericht EULAR 2018 Teil 2

DIE DRITTE SEITE

„#MeToo“: Gesundheitliche Folgen sexueller Belästigung 6

Politiker zum Ärztemangel im Land: Personal statt Technik 6

Schlechtes Vorbild: Ärzte pflegen keinen gesunden Lebensstil 6

SCHWERPUNKT KARDIOLOGIE

▶ **CME:** Ätiologien des plötzlichen Todes – Auch neurogene Faktoren spielen eine Rolle 7

VHF bei Herzinsuffizienz: Ablation statt Medikamente? 8

Zahnkrankheiten und KHK: Ist Rauchen der einzige Mediator? 8

Arteriosklerose: Nicht jedes Gemüse schützt die Gefäße 10

Herzinsuffizienz: Risikopatienten gezielt identifizieren 10

Koronare Herzkrankheit bei Typ-2-Diabetes effektiv behandeln 10

Kardiovaskuläre Prävention: Acetylsalicylsäure nach Gewicht dosieren? 11

Herzinfarkt & Adipositas: Abnahme der Nierenfunktion 14

Chronische Herzinsuffizienz: Die Therapie frühzeitig optimieren 14

Herz-Kreislauf-Risiko: Traditionelle Risikofaktoren weiter Standard 15

Koronares Risiko: Die Prävention soll besser werden 16

Schlaganfälle bei VHF: Hohes Risiko trotz Rhythmuskontrolle 16

Wahrlich monofaktoriell: Lungenembolie nach „Dauerglotzen“ 16

Lärmverschmutzung schlägt aufs Herz 18

Kardiovaskuläres Risiko werdender Mütter 18

Depressive mit akutem Koronarsyndrom (ACS): Escitalopram verbessert die Prognose 19

Im (Herz-)Rhythmus: Musik verstärkt Antihypertensiva 19

Lipidtherapie: Patienten mit einem niedrigen Risiko sind in Studien unterrepräsentiert 20

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Troponin I als postinterventioneller Risikomarker 20

Vorhofflimmern: Bessere Diagnostik mit EKG-Wearable 20

HÄMOSTASEOLOGIE

Hämophilie B: Auch die Lebensqualität ist beeinträchtigt 22

Labortest zum thromboembolischen Risiko? 22

Höheres Thromboserisiko bei Leukozytose 22

Nicht-erbliches Angioödem: Prompt wirkende Therapien 24

Hämophilie B: Weniger Aufwand – weniger Blutungen 24

DIABETES

DPP-4-Hemmer: Erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa 26

Mortalität bei Typ-2-Diabetes: Drei Antidiabetika im Vergleich 26

ADA-Kongress 2018: Real-World-Daten aus Deutschland 26

Mikrobiom-Profil: Erwünschte Diversität der Magenflora 28

Diabetesbehandlung mit Herz- und Gefäßschutz 28

STOFFWECHSEL

Adipositas: Mit Liraglutid purzeln die Pfunde 29

ONKOLOGIE

Kolonkarzinom: Adjuvante Chemotherapie – wie lange? 30

Triplett-Therapie beim RRMM: Ixazomib plus Thalidomid und Dexamethason 30

▶ **KONGRESS:** EULAR 2018 – Teil 2: Adalimumab bleibt – Familienanamnese geht – Frauen setzen ab 31

ALLERGIEN

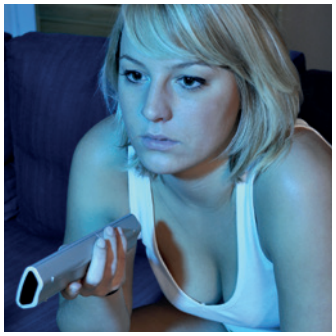
▶ **CME:** Typ-1-Hypersensitivität bei Dermatitis und Urtikaria – Allergisch gegen den eigenen Schweiß 32

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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

Titelbilder: Photographee.eu - fotolia.com, kanachaifoto - fotolia.com, mauritius images; Foto auf dieser Seite: Vadym - fotolia.com,

®GFI. Der Medizin-Verlag



KASUISTIK: Lungenembolie nach „Dauerglotzen“ 16

Lucerna A et al.: A case report on VT from TV: DVT and PE from prolonged television watching. Case Rep Pulmonol 2017; 2017: 9347693

DERMATOLOGIE

Chronische Urtikaria: Unterversorgung trotz Therapie 33

Pemphigus: Schwerer Verlauf bei Kopfhautbefall 33

NEPHROLOGIE

▶ **CME:** Fortgeschrittene chronische Nierenerkrankung – Eine Ernährungstherapie kann den Nierenersatz verzögern 34

SCHMERZ

Lumbalgie: Welche Rolle spielt die Schlafqualität? 36

Migräne ohne Aura: Akupunktur verändert Hirn-Chemie 36

Schmerzbeurteilung: Vorsicht vor stereotypischem Denken! 36

PÄDIATRIE

▶ **CME:** Heranwachsende mit Depression beim Hausarzt 38

Ankyloglosson: Frenotomie erleichtert das Stillen 39

ADHS und digitale Medien: Risikofaktor Smartphone 39

YOGA IN DER MEDIZIN

Interview mit *Dr. med. Ingfried Hobert* 40

Schmerz, lass nach! Yoga statt Analgetika 40

Meditatives Training stärkt die COPD-Lunge 40

DER GASTKOMMENTAR 41

PATIENTEN-REKRUTIERUNG 15

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 19

IM FOKUS 11

STENO 28

MED-INFO 42

IMPRESSUM 41

▶ **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 43

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Foto: Dan Race - fotolia.com

#MeToo aus medizinischer Sicht

Gesundheitliche Folgen sexueller Belästigung

Die „#MeToo“-Bewegung rückte das Thema der sexuellen Belästigung am Arbeitsplatz und geschlechtsspezifischen Gewalt in den Fokus der Medien – auf organisatorischer, krimineller und ethischer Ebene. Man sollte das Problem aber auch aus gesundheitlicher Perspektive diskutieren, fordern Experten von der Universität Melbourne.

Mehr als eine von drei Frauen wird im Laufe ihres Lebens Opfer sexueller Belästigung am Arbeitsplatz oder geschlechtsspezifischer Gewalt. Dies hat oft weitreichende negative Folgen für die Gesundheit. Noch lange später leiden viele Betroffene an Depression, Angststörungen oder posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD). Der durch das Erfahren sexueller Belästigung erzeugte psychologische Stress kann dabei als unabhängiger Risikofaktür für kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs betrachtet werden. Denn nicht nur hat Stress ungünstige physiologische Effekte, beispielsweise auf den nächtlichen Blutdruck, die Herzrate und den Cortisolspiegel, er begünstigt auch andere Risikofaktoren wie Adipositas, Rauchen und Alkohol-Abusus.



Ein ernstzunehmendes Gesundheitsrisiko

Um die gesundheitlichen Folgen sexueller Übergriffe zu verhindern, muss auf sozialer und ökonomischer Ebene Geschlechtergleichheit herrschen. So waren in einer Studie Frauen in Ländern, in welchen mehr Gleichberechtigung herrscht, tatsächlich gesünder: Sie waren in höherem Alter kognitiv leistungsfähiger, weniger depressiv und wiesen eine geringere Mortalität auf (letzteres galt übrigens auch für die Männer in diesen Ländern). **OH**

S O'Neil A et al.: The #MeToo movement: an opportunity in public health? Lancet 2018; 391(10140): 2587-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181087

KOMMENTAR

Unter dem Hashtag #MeToo auf Twitter begannen ab Oktober 2017, angestoßen durch den Skandal um den Filmproduzenten Harvey Weinstein, zahlreiche Frauen, Vorfälle von sexueller Belästigung öffentlich zu machen. Seither wurde der Hashtag millionenfach verwendet, um auf sexuelle Belästigung aufmerksam zu machen.

Redaktion Praxis-Depesche

Politiker zum Ärztemangel auf dem Land

Personal statt Technik

Die Primärversorgung ist in Deutschland, vor allem in ländlichen Gebieten, nach wie vor dürftig. Daher wird dringend nach Lösungen für dieses Problem gesucht. Eine Umfrage unter Lokalpolitikern in Niedersachsen zeigt diesbezüglich eine klare Tendenz.

Junge Ärzte ziehen heute oft die sicheren Arbeitsstrukturen in städtischen Gesundheitszentren und Krankenhäusern einem Niederlassen in ländlichen Gebieten vor. Gerade dort wohnen aber immer mehr ältere Leute, die häufiger einen Arzt benötigen, oft aber Schwierigkeiten haben, einen zu finden bzw. mit öffentlichen Verkehrsmitteln zu einem zu gelangen. Um das Problem anzugehen, lud man im Bundesland Niedersachsen 449 Lokalverantwortliche auf Gemeinde- und Kreisebene postalisch zu einer Umfrage ein. Darin sollten die politischen Vertreter angeben, welche der folgenden vier Lösungsansätze sie für sinnvoll hielten: lokale Unterstützung durch medizinische Helfer, Patientenbusse, mobile Arztpraxen oder telemedizinische Lösungen.

Die Mehrheit der insgesamt 292 Bürgermeister und 31 Landräte gab an, mit der bisherigen Situation insgesamt recht zufrieden zu sein. Knapp drei Viertel der Befragten befürworteten die Lösung, den lokalen Ärztemangel durch ausgebildete medizinische Helfer auszugleichen, knapp die Hälfte begrüßte die Idee der Patientenbusse. Dagegen sprachen sich nur 22% für mobile Arztpraxen und 13,9% für Telemedizin aus. Im medizinischen Hilfspersonal sahen die Politiker die größte Chance auf eine Entlastung der Ärzte. Telemedizin begegnete man eher mit Skepsis. **OH**

S Kuhn B et al.: Which strategies might improve local primary healthcare in Germany? An explorative study from a local government point of view. BMC Fam Pract 2017; 18(1):105

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181088

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

Schlechtes Vorbild

Ärzte pflegen keinen gesunden Lebensstil

Als wichtigste Advokaten für einen gesunden Lebensstil haben Ärzte eine wichtige Vorbildfunktion. Wie eine Umfrage aus dem UK belegt, werden aber die meisten Ärzte diesem Anspruch nicht gerecht.

Insgesamt 1158 Angestellte an vier Krankenhäusern füllten einen Fragebogen zu ihren Lebensstilgewohnheiten aus (Altersspanne 26 bis 60 Jahre, 79% Frauen).

Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung wiesen sie im Schnitt zwar weniger kardiovaskuläre Risikofaktoren auf, doch war ihr Lebensstil selten ideal: 51% der 655 befragten Ärzte und Krankenpfleger waren übergewichtig, und nur 17% hielten sich an die empfohlenen fünf Portionen Obst oder Gemüse am Tag (vs. 27% der Allgemeinbevölkerung). Auch der Anteil derjeniger, die den empfohlenen Vorgaben an körperlicher Aktivität folgten, war mit 56% nicht gerade hoch und entsprach in etwa dem der Allgemeinbevölkerung. Ähnlich fielen auch die Ergebnisse für das nicht-klinische Krankenhauspersonal aus (n=634). Einziger Unterschied: Ärzte und Krankenschwestern waren seltener hyperton und Raucher (9,1 vs. 16% bzw. 7,6 vs. 12,1%), konsumierten dafür aber häufiger mehr als das empfohlene Maß an Alkohol. **OH**

S Mittal TK et al.: A cross-sectional survey of cardiovascular health and lifestyle habits of hospital staff in the UK: Do we look after ourselves? Eur J Prev Cardiol 2018; 25(5): 543-50

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181089

Foto: andriano_cz - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ätiologien des plötzlichen Todes

Auch neurogene Faktoren spielen eine Rolle

Die häufigsten Ursachen des plötzlichen Todes sind kardialer Art – aber längst nicht immer. Neurologische Ereignisse wie Apoplexie, epileptische Anfälle oder Hirntraumen können dafür (mit-) verantwortlich sein. In der Pathophysiologie der meisten Formen sind Imbalancen des autonomen Nervensystems ein wichtiger Faktor.

Nichtkardiale Ursachen des plötzlichen Todes können u. a. neurogene Pathologien, Medikamente, Katecholamin-Toxizität, Asthmaanfälle sein. Die Vielfalt der verantwortlichen Abläufe erschwert eine sichere Vorhersage wie auch eine wirksame Therapie. Es gibt aber eine Menge von Daten, die dafür sprechen, dass ein Ungleichgewicht der Kontrolle des kardiorespiratorischen Systems durch das autonome Nervensystem ein Schlüsselelement sowohl bei kardialen als auch nicht-kardialen plötzlichen Todesfällen darstellt.

Eine Frage des Gleichgewichts

Die beiden Komponenten des autonomen Nervensystems, die sympathische und die parasympathische (vagale), modulieren gemeinsam die elektrischen und mechanischen Eigenschaften des Herzens. Diese Balance wird vom Gehirn gesteuert, das die eingehenden Informationen von der Peripherie (Baroreflexe, Chemoreflexe etc.) verarbeitet.

Beteiligt sind Strukturen wie Kortex, limbisches System und Hypothalamus. Postganglionäre Sympathikus-Nerven, die am Herzen enden, setzten Noradrenalin frei und aktivieren Betarezeptoren. In der Folge werden Adenylatzyklase und zyklisches Adenosinmonophosphat gebildet und die Proteinkinase A aktiviert. Letztere phosphorisiert Strukturproteine der Ionenkanäle und Proteine des intrazellulären Kalzium-Handlings. Dies kann unter ungünstigen Umständen in Arrhythmogenese münden. Vagale Nervenenden, die vor allem in den Vorhöfen konzentriert sind, setzen Acetylcholin frei, das sich an muskarinische M2-Rezeptoren bindet, aktivieren Kalium-Kanäle und hemmen die Stimulation von Kalzium-Kanälen des L-Typs. Die cholinerge Transmission wird durch Stickoxid-Freisetzung aus Herznerven gefördert. Insgesamt bewirkt sie einen Schutz vor lebensgefährlichen Arrhythmien. Herzerkrankungen beeinträchtigen die strukturelle Architektur des Myokards und das Ansprechen auf neuroendokrine Kontrollmechanismen. Sie induzieren auch ein schädliches adaptives Remodeling, das letale Ereignisse begünstigt.

Kardiale Ursachen

Die meisten plötzlichen Todesfälle kommen bei älteren Patienten mit Herzerkrankung vor, meist einer KHK. Oft handelt es sich aber auch um Kardiomyopathien (hypertrophe und dilatative) oder um Herzinsuffizienz. Neurogene Dysfunktionen spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung und Progression der meisten Herzerkrankungen. Gesteigerte Sympathikus-Aktivität und mangelnde parasympathische Reaktionen sind Indikatoren einer ungünstigen Prognose.

Bei Myokard-Ischämie ist eine Sympathikus-Hyperaktivität entscheidend für das Auftreten lebensbedrohlicher Arrhythmien. Dabei werden die Nerven und das Myokard geschädigt, und es kommt zu einer Denervierung im ischämischen Areal und einer verstärkten Innervierung außerhalb. Die ungleichmäßige sympathische Innervierung und die Freisetzung von Neurotransmittern (Noradrenalin, Neuropeptid Y) in den hyperinnervierten Bereichen verursachen eine Ionen-Imbalance und eine Verlängerung des Aktionspotenzials; dies bedeutet ein erhöhtes Risiko von Arrhythmien und plötzlichem Tod.

Verschiedene Ursachen können zu Myokard-Narben und Fibrose (Ersatz-Fibrose bei Zelltod oder interstitielle Fibrose durch angehäuftes Kollagen) führen. In diesen Bereichen ist die Reizleitung blockiert; in ihrer Peripherie kann es zu Re-entry-Mechanismen kommen.

Bei Herzinsuffizienz triggert der verminderte kardiale Output eine reflektorische Sympathikus-Aktivität und andere neuroendokrine Dysregulationen. Die Herzfrequenz steigt. Als Gegenregulation werden die sympatische Innervation und die Dichte der Betarezeptoren vermindert. Das bedeutet eine schädliche negative Inotropie des Herzmuskels.

Bei jungen Patienten, die einen plötzlichen Tod erleiden, findet man bei der Autopsie meist keine strukturellen Veränderungen. Sie leiden oft an genetischen Anomalien wie dem Long-QT-Syndrom, dem Brugada-Syndrom oder einer katecholaminergen polymorphen ventrikulären Tachykardie (CPVT). Dabei ist die Funktion von



Oft, aber nicht immer, ist die Ursache kardialer Natur

Kalium- oder Natrium-Kanälen oder das intrazelluläre Kalzium-Handling gestört.

Neurokardiogene Ursachen

1942 postulierte *W. B. Cannon* einen „Voodoo-Tod", ausgelöst durch extreme Angst. In neuerer Zeit wurde in Japan das „Broken-heart-Syndrom" (Takotsubo) als Folge tiefer Trauer beschrieben. Diverse Mechanismen neurokardiogener Herzschäden wurden im Tierversuch erforscht. Eine wichtige Rolle scheint dabei der paraventrikuläre Nukleus zu spielen, u. a. auch für den plötzlichen Tod bei ischämischer Apoplexie. Bei Hirnschlag-Patienten werden oft kardiale Arrhythmien beobachtet; sie korrelieren mit einer Zunahme der zentralen Sympathikus-Aktivität. Herzschäden mit Troponin-Anstieg kommen auch bei Epileptikern vor.

Eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40% ist ein Risikofaktor für plötzlichen Tod. Dabei besteht keine lineare Korrelation: Fatale Arrhythmien sind häufiger bei mäßiger Herzinsuffizienz als bei hochgradiger. Zur Risikoabschätzung muss man daher mehrere Indikatoren kombinieren. Von den autonomen Markern werden meist die Herzfrequenz-Variabilität und die Baroreflex-Sensitivität herangezogen. Dafür gibt es verschiedene Messmethoden. Eine Abnahme der beiden Parameter ist mit einem erhöhten Risiko für plötzlichen Tod verbunden.

Aktuelle und künftige Optionen

Übliche Maßnahmen zur Verhinderung des plötzlichen Todes bestehen in der medikamentösen oder elektrophysiologischen Suppression von Arrhythmien. Bei KHK und Stauungs-Herzinsuffizienz erwiesen sich Betablocker als hocheffektiv; sie reduzieren die Mortalität. Andere Antiarrhythmika sind ungeeignet, da sie pro-

Foto: sasinparaksa - fotolia.com

arrhythmische Effekte entfalten können. Bei KHK erhöhen Klasse-IC-Antiarrhythmika und D-Sotalol die Mortalität. Amiodaron und Dofetilid (Klasse III) haben keinen Einfluss auf die Sterblichkeit. Das neue Dronedaron wird als vielversprechend angesehen. Bei KHK und Herzinsuffizienz können „nicht-antiarrhythmische" Pharmaka wie ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Statine und Fischöl präventiv wirken.

Bei Patienten mit sehr schlechter Pumpfunktion, asymptomatischen ventrikulären Arrhythmien und induzierbarem Kammerflimmern ist ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) konventioneller Medikation überlegen. Bei der sekundären Prävention (nach überlebtem Kammerflimmern) können Medikamente zusätzlich zum ICD hilfreich sein, indem sie die Häufigkeit von ICD-Entladungen reduzieren, die Frequenz bei ventrikulären Tachykardien reduzieren und die Hämodynamik stabilisieren.

In der Zukunft könnten Patienten, deren Zustand sich auch mit diesen Mitteln verschlechtert, von Geräten profitieren, die durch elektrische Neuromodulation die sympathovagale Balance wiederherstellen. Versuche mit Baroreflex-Aktivierungstherapie wie auch mit direkter Vagus-Stimulation verliefen erfolgreich. Die elektrische Neuromodulation könnte zu einem wichtigen Therapiebaustein werden. **WE**

U Japundžić-Žigon N et al.: Sudden death: Neurogenic causes, prediction and prevention. Eur J Prev Cardiol 2018; 25: 29-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181047

SCHWERPUNKT

Frage 1: Die autonomen Nerven

- ☐ **A** sind am Herztod beteiligt
- ☐ **B** sind unabhängig vom ZNS
- ☐ **C** blockieren im Herz Betarezeptoren
- ☐ **D** haben keine cholinerge Komponente
- ☐ **E** wirken gleichsinnig

Frage 2: Der plötzliche Herztod

- ☐ **A** tritt meist bei sonst Gesunden auf
- ☐ **B** basiert meist auf Gen-Defekten
- ☐ **C** geht meist mit Arrhythmien einher
- ☐ **D** korreliert linear mit der LVEF
- ☐ **E** kommt nicht bei Apoplexie vor

Frage 3: Zur Verhinderung

- ☐ **A** sind IC-Antiarrhythmika optimal
- ☐ **B** sind Betablocker ungeeignet
- ☐ **C** sind Amiodaron etc. erste Wahl
- ☐ **D** ist der ICD obsolet
- ☐ **E** ist Neuromodulation aussichtsreich

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Überraschend deutlich: Therapie bei Vorhofflimmern mit Herzinsuffizienz

Ablation wirksamer als Medikamente?

In einer offenen, multizentrischen Studie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern wurde die Katheterablation mit einer alleinigen medikamentösen Therapie verglichen. Manche Experten sprechen angesichts der Ergebnisse von einem Paradigmenwechsel.

An der Studie nahmen 363 Patienten mit Herzinsuffizienz und begleitendem Vorhofflimmern teil. Die Schwere der Herzinsuffizienz entsprach den NYHA-Klassen II–IV, bei einer LVEF ≤35%. Alle Patienten waren mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) versorgt. Das Vorhofflimmern wurde randomisiert entweder mit einer Katheterablation oder medikamentös behandelt. Primärer Endpunkt der Studie war das Eintreten von entweder Tod oder Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung.

Bis zum Ende der medianen Beobachtungszeit von 37,8 Monaten war die Häufigkeit, mit der der primäre Endpunkt eintrat, im Ablationsarm signifikant niedriger als im Pharmakotherapiearm. 13,4% der Ablationspatienten und 25% der Pharmakotherapiepatienten starben (HR 0,53; 95% KI: 0,32-0,86; p=0,01). 20,7% der Ablationsgruppe und 35,9% der Pharmakotherapiegruppe wurden wegen einer Verschlechterung ihrer Herzinsuffizienz stationär eingewiesen (HR 0,56; 95% KI: 0,37-0,83; p=0,004). **TH**

KOMMENTAR

Auf Basis der aktuellen Datenlage erscheint es vernünftig, Patienten mit Herzinsuffizienz und begleitendem Vorhofflimmern eine Ablation mit Nachdruck anzubieten. Angesichts der Limitationen der Studie sollte man die Ergebnisse insgesamt aber konservativ interpretieren. Zu den Limitationen zählt neben der geringen Stichprobengröße und der engen Patientenselektion unter anderem auch die Tatsache, dass die Interventionen von erfahrenen Behandelnden an großen Zentren durchgeführt wurden – ein Umstand, der wahrscheinlich die Komplikationsraten niedrig gehalten hat.

Link SL. Paradigm Shift for Treatment of Atrial Fibrillation in Heart Failure. Ebd. 468–9

R Marouche NF et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. N Engl J Med 2018; 378: 417-27

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181061

Zahnkrankheiten und KHK

Ist Rauchen der einzige Mediator?

Schlechte Zähne gehen mit einem erhöhten KHK-Risiko einher. Hauptverdächtige Kovariate ist das Rauchen. Ob es andere direkte Effekte der oralen auf die koronare Gesundheit gibt, etwa mikrobiell bedingt oder über Zytokine vermittelt, ist unklar.

In einer koreanischen Kohortenstudie analysierte man die Kranken- und Sterberegisterdaten von knapp einer Mio. Personen im Alter von 30 bis 95 Jahren, davon 36% Frauen. Über einen Beobachtungszeitraum von 21 Jahren wurden dabei 64 784 koronare Ereignisse erfasst, davon 19 502 bei Frauen.

Nach Alter adjustiert ergab sich eine moderate positive Korrelation zwischen Zahnverlust und der Häufigkeit koronarer Ereignisse. Beispielsweise war die Ereignisrate bei Männern, denen sieben oder mehr Zähne fehlten, signifikant höher als bei Männern mit vollständigem Gebiss (HR 1,08; 95% KI: 1.02-1,14; p<0,0001). Bei Frauen zeigte sich ein vergleichbar großer Unterschied.

In der Subgruppe der Männer, die nie geraucht hatten, konnte keine Korrelation zwischen Zahnstatus und koronarer Morbidität mehr nachgewiesen werden. Bei Frauen, die nie geraucht hatten, blieb der Unterschied jedoch in vergleichbarer Größenordnung erhalten (HR 1,08; 95% KI: 0,99–1,18; p<0,0086).

Die Aussagekraft der Studie ist jedoch begrenzt. Beispielsweise fehlten Daten zum Ernährungs- und Zahnpflegeverhalten sowie zu Suchterkrankungen. Auch war der Faktor Zahnverlust hier der einzige Indikator für die Zahngesundheit. **TH**

K Batty GD et al. Oral health and later coronary heart disease: ... Eur J Prev Cardiol 2018; 25: 598-605.

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181057

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Arteriosklerose

Nur Kohl und Brokkoli schützen die Gefäße

Gemüse wird eine Atherosklerose-vorbeugende Wirkung zugeschrieben, nachdem man in Studien positive Effekte auf die Intima-Media-Dicke und das Plaquevolumen beobachtet hatte. Das gilt aber nicht für alle Gemüsesorten gleichermaßen.

Im Rahmen einer Beobachtungsstudie untersuchte man bei knapp 2000 Frauen die vasoprotektive Wirkung von Gemüse im Allgemeinen bzw. verschiedener einzelner Gemüsearten. Als Surrogatparameter für die antiatherosklerotische Wirkung wurden die Intima-Media-Dicke und die Plaquegröße an der Karotis mittels Ultraschall bestimmt.

Bei erwachsenen Frauen, die mindestens dreimal täglich Gemüse aßen, war die Intima-Media-Dicke nach drei Jahren um 4,6% geringer als bei solchen, die weniger als zweimal täglich Gemüse verzehrten. Als vorteilhaft erwiesen sich allerdings nur Gemüsesorten aus der Pflanzenfamilie der Kreuzblüter wie Kohl und Brokkoli. Pro 10 g mehr an täglich konsumiertem Kreuzblütler-Gemüse sank die Intima-Media-Dicke um 0,006 mm (0,8%) ($p<0,01$). Bei den anderen Gemüsearten stellte man dagegen keine Wirkung im Hinblick auf die Intima-Media-Dicke fest.

Auf das Plaquegeschehen konnte man in dieser Studie keinen Einfluss des Gemüsekonsums feststellen, egal, ob Kreuzblüter oder andere Gemüsesorten verspeist wurden. Fazit dieser Studie: Entscheidend ist nicht, ob man viel Gemüse isst, sondern welches. **PS**

S Blekkenhorst LC et al.: Cruciferous and total vegetable intakes are inversely associated with subclinical atherosklerosis ... J Am Heart Assoc 2018; 7: e008391

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181085



„WIE ICH HÖRE, HAT SMEDWICK DIE ZULASSUNG VERLOREN UND ALLE SEINE PATIENTEN WURDEN EINBESTELLT."

PRAXIS-TIPP

Herzinsuffizienz

Risikopatienten gezielt identifizieren

Die Prävalenz undiagnostizierter Herzinsuffizienz bei älteren Menschen ist hoch. Niederländische Forscher haben nun ein Modell entwickelt, mit dem sich das Risiko für eine unerkannte Herzschwäche anhand einfacher Parameter abschätzen lässt.

Solchermaßen identifizierte Risikopatienten könnten dann gezielt echokardiographisch untersucht werden, um die Herzinsuffizienz zu bestätigen oder auszuschließen. Für die Untersuchung wurden die Daten von insgesamt 1941 Patienten in hausärztlicher Behandlung über 60 Jahre analysiert. 462 von ihnen litten an Herzinsuffizienz. Für das Modell wurden zunächst 23 verschiedene mögliche Variablen zusammengestellt und untersucht; das schließlich resultierende Modell umfasst fünf unabhängige Prädiktoren: Alter, vorherige ischämische Herzerkrankung, belastungsassoziierte Kurzatmigkeit, BMI und ein lateral verlagerter/verbreiteter Herzspitzenstoß. Für einen Typ-2-Diabetes und für Multimorbidität/Polypharmazie gibt es zusätzlich Punkte. Mithilfe der aus den einzelnen Werten aufsummierten Gesamtpunktezahl lässt sich das Risiko einer nicht erkannten Herzinsuffizienz und damit für eine notwendige Überweisung zum Kardiologen mit relevanter Sicherheit beurteilen. Wird zusätzlich der (im hausärztlichen Bereich allerdings selten erhobene) NTproBNP-Wert berücksichtigt, wird die Vorhersagenkraft des Modells noch weiter verbessert. **BA**

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

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181077

Angina-pectoris-Attacken reduzieren

Koronare Herzkrankheit bei Typ-2-Diabetes effektiv behandeln

Die antiischämische Therapie mit Ranolazin stellt für Patienten mit stabiler Angina pectoris und Diabetes mellitus Typ 2 eine effektive Therapieoption dar.

„Angina pectoris ohne höhergradige epikardiale Stenosen ist häufig und betrifft meistens Frauen sowie Patienten mit Hypertonie und Diabetes", erklärte *Prof. Ralf Dechend*, Berlin, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie. Die heterogene Erkrankung ist durch einen unzureichenden Anstieg im koronaren Blutfluss und erhöhte Empfindlichkeit gegenüber vasokonstriktorischen Stimuli gekennzeichnet. „Anders als früher vermutet, ist die Prognose der Betroffenen eingeschränkt", so Dechend.

Die Basis der Therapie ist eine konsequente Behandlung der kardialen Risikofaktoren. Zudem plädierte Dechend für eine zeitnahe symptomatische, medikamentöse Therapie, um die Beschwerden zu reduzieren und Leistungsfähigkeit sowie Lebensqualität der Patienten zu verbessern. *Prof. Harald Darius*, Berlin, empfahl das Piperazin-Derivat Ranolazin zur protektiven Therapie und Symptomkontrolle, wenn die antianginöse Wirkung von Betablockern oder Kalziumantagonisten nicht ausreicht. In klinischen Studien sank bei Patienten mit stabiler Angina pectoris und begleitendem Diabetes mellitus unter Ranolazin die durchschnittliche wöchentliche Angina-pectoris-Frequenz von 6,6 auf 3,8 Anfälle. Zudem war unter Ranolazin die Einnahme kurzwirksamer Nitrate reduziert. Vermehrte Hypoglykämien, die vor allem im Kontext mit Typ-2-Diabetes hochrelevante Risiken sind, traten unter Ranolazin verglichen mit Plazebo nicht auf. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

Fortbildung „Berliner Akademie Kardio Spezial", Berlin, 16.6.2018 , Veranstalter: Berlin-Chemie

Ranolazin: Ranexa®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180763

©GFI. Der Medizin-Verlag

Kardiovaskuläre Prävention

Acetylsalicylsäure nach Gewicht dosieren?

Die präventive Wirksamkeit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure ist begrenzt. Besonders bei Männern scheint der Effekt häufig gering zu sein. Spielt das Körpergewicht dabei eine Rolle? Das untersuchte nun eine internationale Forschungsgruppe systematisch anhand einer Metaanalyse.

Über 100 000 individuelle Datensätze aus neun randomisiert kontrollierten Studien zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse mit Acetylsalicylsäure (ASS) wurden ausgewertet. Die Ergebnisse wurden zusätzlich durch eine separate Metaanalyse von vier Studien zur Sekundärprävention validiert.

Präventiver Effekt ist abhängig vom Gewicht

Die Studie zeigte, dass niedrig dosiertes ASS, das heißt 75 bis 100 mg/Tag, nur bei Menschen mit einem Körpergewicht unter 70 kg das Risiko für Herz-Kreislauf-Ereignisse senkt. In dieser Gewichtsklasse reduzierte niedrig dosiertes ASS die kardiovaskuläre Ereignisrate um 23% (HR 0,77; 95% KI 0,68-0,87; p<0,0001). Zum Vergleich: In der gesamten Population der Primärpräventionsstudien, ohne Berücksichtigung des Körpergewichts, wurde bei unter 70 kg schweren Personen nur eine Reduktion der Ereignisrate um 12% erreicht (HR 0,88; 95% KI 0,81-0,95; p=0,0008).

Das Risiko für schwere Blutungsereignisse unter niedrig dosiertem ASS war bis zu einem Körpergewicht von 90 kg erhöht, trotz des ausbleibenden präventiven Effekts in der Gewichtsklasse 70 bis 90 kg. Höhere ASS-Dosierungen (≥300 mg/Tag), entfalteten wiederum nur bei mindestens 70 kg schweren Personen einen präventiven Effekt.

Ähnliche Verhältnisse fand man hinsichtlich der Prävention von kolorektalen Karzinomen (CRC) und von Blutungskomplikationen, allerdings mit höheren Gewichtsgrenzen: ≥80 kg für CRC und ≥90 kg für schwere Blutungsereignisse.

Maßgeschneidert dosieren?

Konsequenz der beschriebenen Gewichtsabhängigkeit des ASS-Effekts war, dass 80% aller Männer und fast die Hälfte aller Frauen nicht von der Einnahme niedrig dosierten ASS zu profitieren schienen. Eine Standarddosierung für alle werde, so die Autoren, den beschriebenen gewichtsabhängigen Unterschieden offenbar nicht gerecht. Eine maßgeschneiderte, individuelle Dosierung pro kg Körpergewicht, wie sie bereits bei vielen anderen Medikamenten etabliert ist, sei dagegen notwendig. **TH**

M Rothwell PM et al.: Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2018; 392: 387–99

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181056

KOMMENTAR

In derselben Ausgabe des Lancet, in der diese Studie veröffentlicht wurde, erschien ein Kommentar von *Dr. Katherine N. Theken* und *Prof. Tilo Grosser*, Institut für translationale Medizin, Universität von Pennsylvania, USA. Nach deren Einschätzung ist der beschriebene Einfluss des Körpergewichts wahrscheinlich auf die ausgeprägte Aktivität von ASS-metabolisierenden Esterasen zurückzuführen, die in Darm, Blut und Leber aktiv sind. Wegen dieser Esterasen liegt die systemische Bioverfügbarkeit von ASS nur bei etwa 50%, und vermutlich steigt die Menge der aktiven Esterasen mit zunehmendem Körpergewicht. Für diese These sprechen auch die Ergebnisse einer früheren Studie, in welcher der gewichtsassoziierte Verlust von Bioverfügbarkeit und präventiver Wirksamkeit bei magensaftresistent verkapseltem ASS besonders stark zu Buche schlug.

Eine gewichtsadjustierte Dosierung gemäß den Studienergebnissen würde bei der Mehrzahl der mit ASS behandelten Patienten eine Dosissteigerung bedeuten. Damit einhergehen würde aber auch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Dosierung und Blutungsrisiko zeigten in der vorliegenden Studie keine lineare Korrelation. Außerdem war das Blutungsrisiko in der Gewichtsklasse 70 bis 90 kg bereits unter niedrig dosiertem ASS erhöht, trotz abgeschwächter Wirksamkeit aufgrund mangelnder Bioverfügbarkeit. Die Experten Theken und Grosser fordern daher, dass der Einfluss des Körpergewichts auf Nutzen und Risiko einer präventiven ASS-Einnahme in weiteren prospektiven randomisierten Studien genauer evaluiert werden sollte.

Theken KN, Grosser T: Weight-adjusted aspirin for cardiovascular prevention. Lancet 2018; Ebd. 361-2

Noch ein Effekt des CO_2-Anstiegs: Bei höheren CO_2-Konzentrationen in der Luft erhöht sich zwar das Getreidewachstum, der Nährwert vieler Grundnahrungsmittel verringert sich aber. Der geringere Protein-, Mikronährstoff- und B-Vitamin-Gehalt von Reis, Weizen u. a. wird über eine häufigere Mangelernährung zu einer erheblich höheren Krankheitslast durch Infektionen, Diarrhoen und Anämien führen, prognostizieren Wissenschaftler. Die Reduktion von Treibhausgasen könnte 48,2% der weltweiten Krankheitslast bekämpfen – herkömmliche Gesundheitsmaßnahmen schaffen es nur auf 26,6%.

S *Ebi KL und Ziska LH.: Increases in athmospheric carbon dioxide: Anticipated negative effects on food quality. PLoS Med 2018; 15: e1002600.*

OTC-Produkte unterschätzt. Viele Patienten sind sich nicht bewusst, dass OTC-Produkte und Nahrungsergänzungsmittel Laborergebnisse verfälschen können, wie eine Umfrage in 18 europäischen Ländern zeigt. Die Mehrheit der Befragten gab an, den Arzt nicht über die Einnahme solcher Produkte zu informieren. Wichtig ist daher, die Patienten gezielt danach zu fragen und auf mögliche Effekte von Substanzen auf die Laborergebnisse hinzuweisen. Die Autoren empfehlen grundsätzlich die Nüchternblutabnahme morgens nach 24 Stunden Alkoholabstinenz. Aber nicht nur OTC-Produkte, sondern auch Rauchen und das Trinken von Kaffee und Tee vor einer Blutabnahme sind zu vermeiden.

S *Simundic AM et al.: Patient's knowledge and awareness about the effect of the over-the-counter (OTC) drugs and dietary supplements on laboratory test results: a survey in 18 European countries. Clin Chem Lab Med 2018; Epub Jul 18; doi: 10.1515/cclm-2018-0579*

Medizinskepsis wegen Verschwörungstheorien. Ausgerechnet in Deutschland mit seiner gut ausgebauten medizinischen Versorgung ist die Nachfrage nach fragwürdigen alternativen Heilmethoden sehr hoch. Ein Aspekt scheint dabei die Verschwörungsmentalität einer Person zu sein: Je ausgeprägter dieses Persönlichkeitsmerkmal ist, desto mehr befürwortet diese Person alternative Verfahren und umso mehr lehnt sie konventionelle Heilmethoden wie Impfungen oder Antibiotika ab, fanden Mainzer Forscher heraus. Das fand sich in ihrer Befragung allerdings vor allem bei den deutschen Studienteilnehmern, kaum bei US-Amerikanern.

S *Lamberty P et al: Powerful pharma and ist marginalized alternatives? Effect of individual differences in conspiracy mentality on attitudes towards medicaml approaches. Social Psychology 2018; Epub Jul 30; doi: 10.1027/1864-9335/a000347*

*Schlaganfallprophylaxe mit Apixaban bei Patienten mit VHF**

Effektivitäts- und Verträglichkeitsdaten aus dem deutschen Versorgungsalltag

Das Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulans (NOAC) Apixaban (Eliquis®) hatte in der Phase-III-Studie ARISTOTLE [1] seine Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Prophylaxe von Schlaganfällen oder systemischen Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF)* gegenüber dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin gezeigt. Ergebnisse einer retrospektiven Datenbankanalyse† zum Vergleich von Apixaban mit dem VKA Phenprocoumon weisen nun darauf hin, dass der Einsatz dieses NOACs auch in der täglichen Praxis mit einem reduzierten Risiko für Schlaganfälle‡,§ oder systemische Embolien‡,§ sowie für schwere Blutungen‡,§ assoziiert sein kann.[2] Damit ergänzen diese Daten aus dem deutschen Versorgungsalltag† die Ergebnisse der ARISTOTLE-Studie.

Apixaban ist seit 2012 aufgrund des u. a. in der ARISTOTLE-Studie [1] gezeigten positiven Nutzen-Risiko-Profils zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem VHF und mindestens einem weiteren Risikofaktor** für einen Schlaganfall††.[3]

In der randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Studie mit 18 201 Patienten und einem Beobachtungszeitraum von median 1,8 Jahren erwies sich der orale direkte Faktor Xa-Inhibitor gegenüber Warfarin in einigen wichtigen Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkten als signifikant überlegen: Die Rate an Schlaganfällen oder systemischen Embolien§ wurde relativ um 21% reduziert (p = 0,01). Das Risiko für hämorrhagische Schlaganfälle§ war relativ um 49% vermindert, während die Raten an Schlaganfällen§ mit ischämischer oder unbekannter Ursache vergleichbar waren (0,97% vs. 1,05% pro Jahr). Gleichzeitig war das Risiko für schwere Blutungen§ bzw. schwere und klinisch relevante nicht schwere Blutungen (CRNM) relativ um 31% bzw. 32% verringert und das für intrakranielle Blutungen§ um relativ 58% (jeweils p < 0,001). Schwere gastrointestinale Blutungen§ kamen in beiden Armen vergleichbar selten vor (0,76% versus 0,86% pro Jahr).

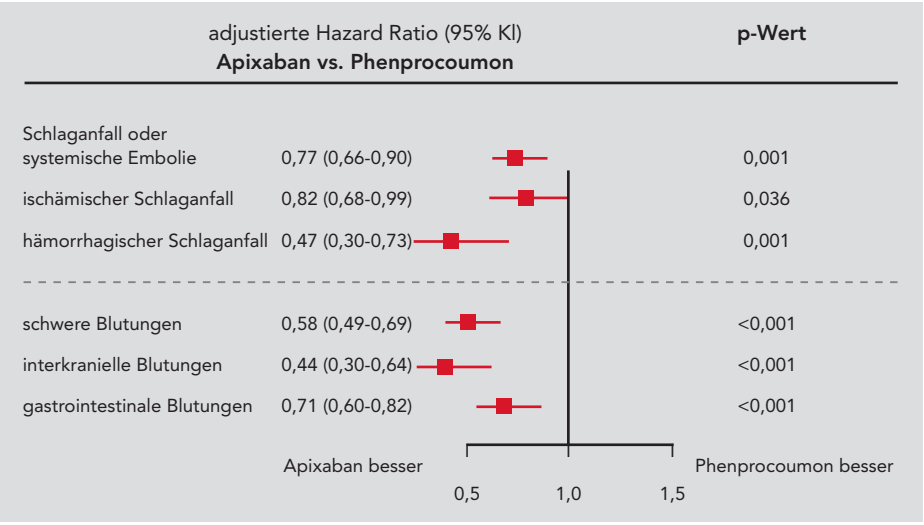


Abb. 1: Im Krankenhaus behandelte Schlaganfälle (ischämisch, hämorrhagisch)‡,§ oder systemische Embolien‡,§ sowie schwere Blutungsereignisse‡,§ unter Apixaban vs. Phenprocoumon im deutschen Versorgungsalltag†; Ergebnisse der Hauptanalyse mittels Cox-Regression; mod. nach Hohnloser et al. 2018 [2]

Real-World-Daten vs. Phenprocoumon ergänzen ARISTOTLE

Hohnloser et al. veröffentlichten 2018 [2] die Ergebnisse einer retrospektiven Datenbankanalyse† aus dem deutschen Versorgungsalltag zur Effektivität und Verträglichkeit der Schlaganfallprophylaxe mit Antikoagulanzien bei Patienten mit VHF*. Analysiert wurden anonymisierte Krankenversicherungsdaten von 61 205 Erwachsenen, denen zwischen Jan. 2013 und Dez. 2015 wegen eines neudiagnostizierten VHF* ein NOAC oder das VKA Phenprocoumon zur Schlaganfallprophylaxe verschrieben worden war. Betrachtet wurden relevante Ereignisse, die bis Ende März 2016 auftraten. Der Behandlungseffekt wurde mittels Cox-Regression ermittelt, wobei die Daten für mögliche demografische und klinische Störfaktoren adjustiert wurden.

16,5% der Patienten (n = 10 117) hatten Apixaban erhalten und 38,9% (n = 23 823) Phenprocoumon, die übrigen ein anderes NOAC.[2] Der Einsatz von Apixaban ging gegenüber Phenprocoumon mit einem reduzierten Risiko für Schlaganfälle‡,§ oder systemische Embolien‡,§ einher *(Abb. 1)*, und das Risiko für einen ischämischen bzw. hämorrhagischen Schlaganfall‡,§ war ebenfalls vermindert. Auch bezüglich der Verträglichkeit zeigten sich zwischen Apixaban und dem VKA Unterschiede: So waren sowohl im Krankenhaus behandelte schwere Blutungen‡,§ als auch intrakranielle und gastrointestinale Blutungen‡,§ mit einem reduzierten Risiko assoziiert.

Apixaban in Standard- und reduzierter Dosierung

Die Behandlung mit Apixaban erfolgt laut Fachinformation standardmäßig mit 5 mg 2x täglich. Diese sollte nur dann auf 2,5 mg 2x täglich reduziert werden, wenn zwei der folgenden drei Kriterien vorliegen (ABC-Regel): Alter ≥ 80 Jahre, Körpergewicht ≤ 60 kg, Serumkreatinin-Wert ≥ 1,5 mg/dl. Liegt bei einem Patienten unabhängig davon eine schwere Niereninsuffizienz vor (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min)‡‡, reicht dies als alleiniges

®GFI. Der Medizin-Verlag

Kriterium für eine Dosisreduktion von Apixaban aus. In der ARISTOTLE-Studie wurden 4,7% der Patienten, die die Dosisreduktionskriterien§§ der Studie erfüllten, mit der reduzierten Dosis von 2,5 mg 2x täglich behandelt. Eine nach Dosierung stratifizierte Subgruppenanalyse der ARISTOTLE-Studie lässt darauf schließen, dass das NOAC unabhängig von einer für den Patienten erforderlichen Dosisreduktion im Vergleich zu Warfarin mit einem geringeren Risiko für Schlaganfälle oder systemische Embolien (p für Interaktion: 0,22) bzw. schwere Blutungen (p für Interaktion: 0,21) assoziiert war.[1]

Dosis ohne signifikanten Einfluss

Auch in der retrospektiven Datenbankanalyse† im deutschen Versorgungsalltag [2] schien Apixaban im Vergleich zu Phenprocoumon bei Patienten mit VHF* vorteilhaft zu sein. Der retrospektiven Datenbankanalyse zufolge waren 63% der Patienten der Apixaban-Gruppe mit 5 mg 2x täglich und 37% mit 2,5 mg 2x täglich behandelt worden. Verglichen mit der Standarddosisgruppe waren die Patienten mit der reduzierten Apixaban-Dosis um im Mittel elf Jahre älter (70,4 Jahre versus 81,6), hatten ein höheres mittleres Blutungsrisiko (CHA_2DS_2-VASc-Score 3,5 versus 4,9) und litten unter mehr Komorbiditäten. Auch hier waren die wichtigsten Ergebnisse hinsichtlich Effektivität und Verträglichkeit konsistent zu den Gesamtergebnissen: Im Vergleich zu Phenprocoumon war der Einsatz von Apixaban mit einem geringeren Risiko für Schlaganfälle‡,§ oder systemische Embolien‡,§ assoziiert – die Apixaban-Dosierung hatte keinen signifikanten Einfluss auf dieses Ergebnis *(Abb. 2)*.[2] Auch bei schweren Blutungen‡,§ deuten die Daten für beide Apixaban-Dosierungen auf ein geringeres Risiko vs. Phenprocoumon hin *(Abb. 2)*.[2]

Fazit: Apixaban auch in der Real World wirksam und verträglich

Im deutschen Versorgungsalltag war Apixaban gegenüber dem VKA Phenprocoumon mit signifikant weniger Schlaganfällen‡,§ und systemischen Embolien‡,§ assoziiert, bei signifikant geringerem Risiko für schwere Blutungen‡,§. Wie vordefinierte Subgruppenanalysen der retrospektiven Datenbankauswertung zeigen, war Apixaban sowohl in der Dosierung mit 5 mg 2x täglich als empfohlene Standarddosierung als auch mit 2,5 mg 2x täglich als reduzierte Dosis für ausgewählte Patienten wirksam und verträglich. Damit ergänzen diese deutschen Real-World-Daten die positiven Daten der zulassungsrelevanten ARISTOTLE-Studie. Bei der Anwendung sollten die Empfehlungen zur Dosisreduktion beachtet werden.*** [3]

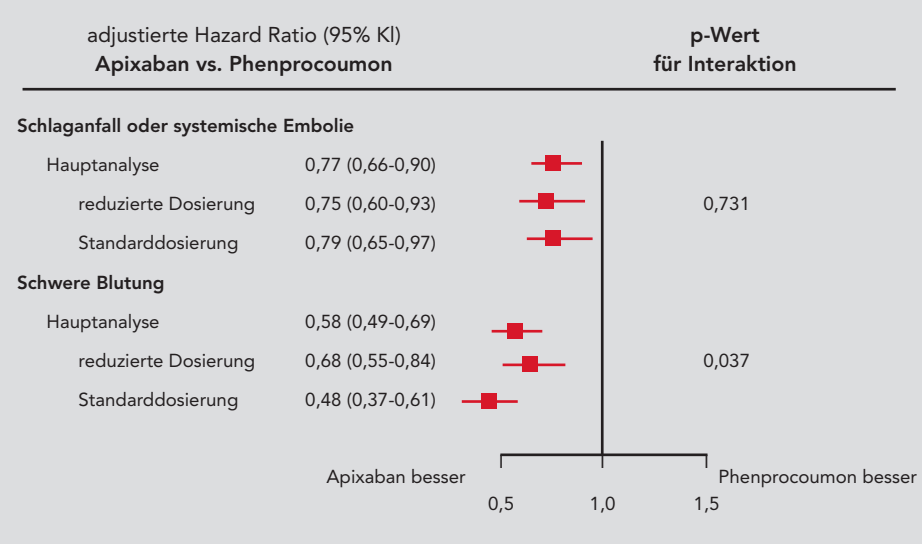


Abb. 2: Im Krankenhaus behandelte Schlaganfälle (ischämisch, hämorrhagisch) ‡,§ systemische Embolien‡,§ sowie schwere Blutungsereignisse‡,§ unter Apixaban in Standarddosierung (5 mg 2x tgl.) bzw. reduzierter Dosierung (2,5 mg 2x tgl.) vs. Phenprocoumon im deutschen Versorgungsalltag†; mod. nach Hohnloser et al., 2018 [2])

** VHF: nicht-valvuläres Vorhofflimmern*

† Limitationen: Beobachtungsstudien zeigen nur Assoziationen zwischen Variablen, keine Kausalität • Die Definitionen der Endpunkte unterscheiden sich teilweise von denen der RCTs und sind mittels ICD-10-Codes erhoben • Wie bei jeder Versicherungsdatenbank besteht die Möglichkeit für Kodierungsfehler und fehlende Daten • Eine Adjustierung ist nur für die bekannten demographischen und klinischen Baseline-Charakteristika möglich. Für potentielle nicht beobachtbare Confounder kann nicht adjustiert werden • Die Ergebnisse treffen unter Umständen nur auf die in der jeweiligen Datenbank erfasste Population zu • Bestimmte spezifische Patientenmerkmale wie z. B. Laborparameter (INR, GFR etc.) sind nicht verfügbar • OTC-Medikationen wie ASS oder NSAR können nicht erfasst werden.

‡ Im Krankenhaus behandelte Schlaganfälle/SE und Blutungen, die bei Entlassung anhand der ICD-10 GM kodiert wurden (ICD-10 GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification)

§ Die in der Studie von Hohnloser et al. verwendeten Definitionen für Schlaganfälle/systemische Embolien und Blutungen unterschieden sich von jenen, die in der ARISTOTLE-Studie [1] genutzt wurden

*** wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II)*

†† Detaillierte Informationen zu den Indikationen und Dosierungen entnehmen Sie bitte den Fachinformationen

‡‡ Bei Kreatinin-Clearance < 15 ml/min und/oder Patienten unter Dialyse: nicht empfohlen

*§§ Dosisreduktion in der ARISTOTLE-Studie auf 2,5 mg 2x tgl., wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien vorlagen (ABC-Regel): Alter (**A**ge) ≥ 80 Jahre, Körpergewicht (**B**ody weight) ≤ 60 kg oder Serumkreatinin (**C**reatinine) ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l)*

**** Gemäß den aktuellen Fachinformationen sollte die Dosierung von Apixaban von 5 mg 2 x tgl. auf 2,5 mg 2 x tgl. nur reduziert werden, wenn eine schwere Niereninsuffizienz vorliegt (CrCl 15-29 ml/min) oder wenn zwei der drei folgenden Kriterien der ABC-Regel erfüllt sind: Alter (**A**ge) ≥ 80 Jahre, Körpergewicht (**B**ody weight) ≤ 60 kg, Serumkreatinin (**C**reatinine) ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l).*

Literatur

[1] Granger CB et al., N Engl J Med 2011; 365(11): 981–992; [2] Hohnloser SH et al., Thromb Haemost 2018; doi:10.1160/TH17-10-0733; [3] Fachinformationen Eliquis® 5 mg, 2,5 mg; aktueller Stand

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media

V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer

Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München

Berichterstattung: Michael Koczorek

Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung von Bristol Myers-Squibb GmbH & Co. KG, München, und Pfizer Pharma GmbH, Berlin

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

Sie lesen
Qualität

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

Ihre Meinung ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

PRAXIS-TIPP

Herzinfarkt und Adipositas

Stärkere Abnahme der Nierenfunktion

Bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, nimmt die Nierenfunktion im Schnitt doppelt so schnell ab wie in der Allgemeinbevölkerung. Das Problem verstärkt sich noch weiter, wenn zusätzlich Adipositas vorliegt.

Adipositas erhöht das Risiko für Bluthochdruck, Dyslipidämie und Diabetes – die Hauptrisikofaktoren für terminale Niereninsuffizienz. Außerdem trägt eine Adipositas aufgrund der Produktion von pro-inflammatorischen Botenstoffen zu einer glomerulären und interstitiellen Fibrose bei. Genaueres verrät eine aktuelle Datenanalyse von rund 2400 Patienten zwischen 60 und 80 Jahren mit vergangenem Infarkt und optimaler Pharmakotherapie.

Die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) betrug initial 81,5±19,6 ml/min/1,73m². Knapp ein Viertel der Patienten war adipös (BMI≥30 kg/m²). Im Schnitt sank die eGFR bei den Männern jährlich um 1,45 ml/min/1,73m² und bei den Frauen um 0,92 ml/min/1,73m². Bei adipösen Männern war die Abnahme um 30%, bei adipösen Frauen sogar um 45% größer. Dies entsprach pro BMI-Erhöhung um 5 kg/m² einer zusätzlichen jährlichen eGFR-Abnahme um 0,35 bzw. 0,21 ml/min/1,73 m² bei Männern respektive Frauen – und das trotz optimaler antihypertensiver, Cholesterin-senkender, antithrombotischer und Glucose-senkender Therapie. **BA**

K Esmeijer K et al. Body-fat indicators and kidney function decline in older post-myocardial infarction patients: ... Eur J of Prev Cardiol 2018; 25: 90-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181079

Chronische Herzinsuffizienz

Die Therapie frühzeitig optimieren

Trotz moderner Therapieoptionen ist die Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nach wie vor oft unzureichend. Ein für den Krankheitsverlauf ausschlaggebender Faktor ist das frühe Einleiten einer effektiven Therapie, z. B. mit Sacubitril/Valsartan. Als Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI) führt die Wirkstoffkombination zu einer doppelten Entlastung des Herzmuskels und kann dadurch einem kardialen Remodeling effektiv entgegenwirken.

„Aufgrund der anfänglich subtilen Symptomatik wird chronische Herzinsuffizienz (HI) oft erst spät erkannt und behandelt", hob *Dr. Fokko de Haan*, Solingen, auf einer Veranstaltung von Novartis hervor. Er verwies dabei auf eine aktuelle Datenanalyse der PARADIGM-HF-Studie. 37% der darin eingeschlossenen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (alle mit NYHA-Klasse II) wiesen inital diese Diagnose nicht auf. 625 bzw. jeder fünfte von ihnen wurde im Studienverlauf aufgrund der HI hospitalisiert (49%) oder verstarb noch vor der ersten Hospitalisierung einen kardiovaskulär bedingten Tod (51%).

Um die Abwärtsspirale der chronischen Herzinsuffizienz frühzeitig zu bremsen, kann man sich laut de Haan den dualen Wirkansatz von Sacubitril/Valsartan zunutze machen. Die Neprilysin-Hemmung durch Sacubitril senkt den Blutdruck, blockiert schädigende Prozesse am Herzen und schützt das Herz durch Volumen- und Druckentlastung. Der AT_1-Antagonist Valsartan verstärkt die RAAS-Hemmung.

„Die effektive Entlastung des Herzens spiegelt sich auch in einer verbesserten Lebensqualität wider", so de Haan. Dies zeigt eine Post-hoc-Analyse der Lebensqualität-Auswertung in PARADIGM-HF, die mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) erhoben wurde. Im Vergleich zu Enalapril verbesserte sich die Lebensqualität der Patienten unter Sacubitril/Valsartan signifikant. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Sacubitril/Valsartan in der Praxis – effektive Patientenidentifikation und rechtzeitige Therapieoptimierung", Mannheim, 5.4.2018, Veranstalter: Novartis
Sacubitril/Valsartan: Entresto®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180774

©GFI. Der Medizin-Verlag

Herz-Kreislauf-Risiko

Traditionelle Risikofaktoren weiter Standard

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen nach wie vor die häufigste Todesursache in der US-Bevölkerung dar. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit wird üblicherweise anhand der klassischen Risikofaktoren berechnet. Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) prüfte nun, ob sich die Risikoeinschätzung durch Hinzunahme weiterer Parameter präzisieren lässt.

Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos einer Person stehen verschiedene klinische Scores zur Verfügung, die die traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Raucherstatus, Cholesterinspiegel, Diabetes mellitus, Blutdruck abfragen. So berechnet der „Framingham Risk Score" das Zehnjahres-Risiko für koronare Herzkrankheit (KHK), der „Pooled Cohort Equations"-Score das Zehnjahres-Risiko für Myokardinfarkt und Tod aufgrund KHK oder Schlaganfall. An der Höhe dieser Scores werden üblicherweise Therapieentscheidungen festgemacht.

Knöchel-Arm-Index, hsCRP und koronarer Kalzium-Score

Die US Preventive Services Task Force untersuchte nun, ob die Aussagekraft der gängigen kardiovaskulären Risikomodelle durch die Hinzunahme weiterer Parameter erhöht werden kann. Geprüft wurden drei Faktoren, die einfach zu bestimmen sind und unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktoren darstellen: der Knöchel-Arm-Index, die Konzentration des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hsCRP) sowie der koronare Kalzium-Score, der den Kalzium-Gehalt der Koronararterien abbildet. Das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) empfehlen bereits, bei Patienten mit grenzwertiger oder unklarer Risikoeinstufung gemäß traditioneller Risikofaktoren, die genannten Parameter zu bestimmen und ihr Ergebnis in Therapieentscheidungen einfließen zu lassen.

Die USPSTF kam zu dem Ergebnis, dass die Berücksichtigung der drei nicht-traditionellen Risikoparameter die diskriminative und klassifizierende Leistung der etablierten Scores leicht verbessert, die klinische Relevanz dieser Veränderung jedoch weitgehend unklar ist. Ferner ist aus ihrer Sicht noch nicht abschätzbar, ob bei der additiven Verwendung der drei Parameter mit einer Abnahme der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse bzw. der kardiovaskulären Mortalität gerechnet werden kann. Denn die Verwendung der zusätzlichen Parameter könnte auch potenziell schaden: Während der Knöchel-Arm-Index und das hsCRP nicht bzw. gering invasiv gemessen werden können, ist zur Bestimmung des koronaren Kalzium-Scores eine Elektronenstrahl- oder Computertomografie notwendig, die mit einer Strahlenbelastung einhergeht. Ferner besteht die Gefahr, dass bei der Thoraxbildgebung Zufallsbefunde, beispielsweise pulmonale Rundherde, entdeckt werden, die weitere invasive Interventionen nach sich ziehen. Nicht zuletzt sei die psychische Belastung der Betroffenen infolge falsch-positiver Befunde oder einer Heraufstufung ihres Herz-Kreislauf-Risikos zu berücksichtigen.

Nutzen oder Schaden?

Eine Aussage zum Nutzen-Schaden-Verhältnis der Ausweitung der etablierten Herz-Kreislauf-Risikoscores um die Parameter Knöchel-Arm-Index, hsCRP und koronarer Kalzium-Score mit dem Ziel, das kardiovaskuläre Risiko asymptomatischer Erwachsener unter präventiven Gesichtspunkten zu erfassen, so das Fazit der Experten, ist angesichts der unzureichenden wissenschaftlichen Evidenz zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich. Für den klinischen Alltag empfiehlt die USPSTF, zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos den Pooled Cohort Equations Score heranzuziehen. Weitere prospektive Studien seien notwendig, um den Nutzen der Ausweitung der kardiovaskulären Risikofaktoren auf das klinische Outcome der Patienten – kardiovaskuläre Ereignisse und die Sterblichkeit – genauer zu beleuchten. LO

Ü US Preventive Services Task Force: Risk assessment for cardiovascular disease with nontraditional risk factors: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2018; 320(3): 272-80

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181053

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

PATIENTEN-REKRUTIERUNG

Akute Herzinsuffizienz

Studie: EMPA Acute Heart Failure: Wirksamkeit/Sicherheit von tgl. 10 mg Empagliflozin vs. Plazebo, zusätzlich zur Standardversorgung

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mir symptomatischer akuter Herzinsuffizienz, NT-proBNP≥1000 pg/ml und mit oder ohne Typ-2-Diabetes

Standorte: RWTH Aachen University Hospital

Laufzeit: Jun 2018 - Mai 2020

Teilnehmerzahl: 56

Prim. Endpunkt: Herzzeitvolumen nach 30 Tagen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181122

Akute unilaterale Vestibulopathie

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von 52 Wochen lang zwei oralen Dosen SENS-111 (Histamin-H4-Rezeptor-Antagonist) zu 100 und 200 mg

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 75 Jahren u. a. mit definitiver akuter unilateraler Vestibulopathie

Standorte: Universitätsklinikum München

Laufzeit: Apr 2017 - Dez 2018

Teilnehmerzahl: 207

Prim. Endpunkt: Schwindel-Intensität im Stehen nach 28 Tagen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181123

Metastasiertes Mammakarzinom

Studie: RIBBIT: Wirksamkeit/Sicherheit von Ribociclib plus Aromataseinhibitor (AI) oder Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab

Einschlusskriterien: Postmenopausale Frauen ab 18 Jahren mit metastasiertem Adenokarzinom der Brust ohne vorherige systemische antineoplastische Therapie im palliativem Setting, und mit HR+ (ER+ und/oder PR+) sowie HER2-Erkrankung, Vorliegen viszeraler Metastasen und Target- oder Non-Target-Läsionen nach RECIST 1.1, ECOG-Status 0 oder 1

Standorte: Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie Ravensburg

Laufzeit: Mai 2018 - Jun 2025

Teilnehmerzahl: 160

Prim. Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (PFS) nach bis zu 15 Monaten

Kontakt: www.praxis-depesche.de/181124

SCHWERPUNKT

Koronares Risiko

Die Prävention soll besser werden

Obwohl in westlichen Ländern die kardiovaskuläre Mortalität in den letzten Jahren zurückgegangen ist, besteht immer noch Verbesserungsbedarf. Eine holländische Arbeitsgruppe fand einen Ansatz dazu.

Die üblichen Präventionsmaßnahmen zielen vor allem auf Menschen mit einem als hoch eingeschätzten Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung (CVD) ab. Da dieses Risiko mit dem Alter stark steigt, werden so vor allem ältere Patienten selektiert. Die lebenslangen, verhinderbaren Folgen einer CVD dürften aber bei jüngeren Individuen ausgeprägter sein. Die Autoren versuchten deshalb, die Selektion zur Prävention entsprechend zu verbessern.

Dazu diente ein Kollektiv aus drei Studienkohorten, das 47 469 Patienten umfasste und nach Alter und Geschlecht in Subgruppen eingeteilt wurde. Das kardiovaskuläre Zehnjahres-Risiko wurde anhand des Framingham Global Risk Score ermittelt. Die CVD-Last wurde abgeschätzt, indem man das CVD-Risiko mit den Konsequenzen der Ereignisse verrechnete (die Konsequenzen wurden in qualitätskorrigierten Lebensjahren, QALY, ausgedrückt).

Mit der konventionellen Selektionsstrategie (Prophylaxe ab einem Risikowert von 10%), wurden 32% der Patienten prophylaktisch behandelt. Wurde derselbe Anteil gemäß der CVD-Last selektiert, erhielten mehr junge und weniger ältere Patienten eine Prophylaxe. Gegenüber der klassischen Strategie konnten auf diese Weise 217 QALY gewonnen werden. Kombinierte man beide Strategien, kamen 5% mehr Patienten in den Genuss der Prophylaxe, woraus ein Gewinn an 628 QALY resultierte.

Die Autoren fordern daher, die Krankheitslast als Parameter bei der Risikobewertung hinzuzunehmen. Dies sei in der Praxis leicht implementierbar und könne den Nutzen der CVD-Prophylaxe beträchtlich steigern. **WE**

K Lagerweij GR et al.: A new selection method to increase the health benefits of CVD prevention strategies. Eur J Prev Cardiol 2018; 25: 642-50

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180644

Schlaganfälle bei Vorhofflimmern

Hohes Risiko trotz Rhythmuskontrolle

Patienten mit einem Vorhofflimmern (VHF) haben sowohl nach Spontankonversion zum Sinusrhythmus als auch nach erfolgreicher Kardioversion ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv der Herzrhythmusstörung. Wie häufig muss bei diesen Patienten mit zerebralen Ischämien gerechnet werden und profitieren sie von einer Antikoagulation?

Britische Forscher analysierten die Daten von mehr als 11 000 Erwachsenen mit erfolgreich behandeltem Vorhofflimmern. Verglichen wurden ihre Daten mit jenen von 15 000 Patienten mit anhaltendem VHF sowie 22 000 gesunden Kontrollen. Keiner der Studienteilnehmer hatte in der Vergangenheit einen Schlaganfall oder eine transiente Ischämie (TIA) erlitten.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von rund drei Jahren war die Inzidenzrate ischämischer zerebraler Ereignisse bei den als geheilt geltenden VHF-Patienten um 24% geringer als bei denjenigen mit anhaltendem VHF. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollen wiesen sie dagegen eine um 63% höhere Schlaganfall-/TIA-Inzidenz auf. Die entsprechenden Inzidenzraten bezüglich der Sterblichkeit betrugen 0,60 bzw. 1,13. Wurden bei der Analyse diejenigen Patienten ausgeklammert, bei welchen das VHF nach erfolgreicher Rhythmuskontrolle rezidiviert war, errechnete sich im Vergleich zu den gesunden Kontrollen eine Schlaganfall-/TIA-Inzidenzrate von 1,45.

Patienten mit einem erfolgreich behandelten Vorhofflimmern haben im Vergleich zu gesunden Personen demnach ein signifikant erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall oder eine TIA zu erleiden – unabhängig von VHF-Rezidiven. Angesichts der Ergebnisse betonen die Autoren die hohe Bedeutung einer dauerhaften Antikoagulation im Anschluss an eine erfolgreiche VHF-Therapie. **LO**

K Adderley NJ et al.: Risk of stroke and transient ischaemic attack ... BMJ 2018; 361:k1717. doi: 10.1136/bmj.k1717

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180851

KASUISTIK

Wahrlich monofaktoriell

Lungenembolie nach „Dauerglotzen“

Langes Fernsehen ohne Pause, auch „binge watching“ genannt, stellt ein Gesundheitsrisiko dar. Die wachsende Anzahl verfügbarer Video-Streaming-Dienste führt möglicherweise dazu, dass Menschen sich stundenlang mit ihrem Wunschprogramm vor der Flimmerkiste vergnügen können, ohne sich körperlich zu bewegen. In der hier vorgestellten Kasuistik sah eine 59-jährige Frau insgesamt 16 Stunden fern, obwohl nach einigen Stunden ihr rechtes Bein heftig zu schmerzen begann.

Bei der Aufnahme in der Notfallambulanz fanden die Ärzte die adipöse Patientin (BMI 51 kg/m²) mit Schmerzen und Schwellung im rechten Bein vor. Anamnestisch gab es in Bezug auf das Gerinnungssystem keine Auffälligkeiten. Sie hatte an einem Tag acht Stunden non stop ferngesehen und am folgenden Tag erneut für acht Stunden – und das obwohl nach einigen Stunden ihr Bein bereits zu schmerzen und anzuschwellen begann. Ihr Blutdruck lag bei Aufnahme bei 115/70 mmHg, die Herzrate bei 125/min, die Atmung bei 18/min. Die Sauerstoffsättigung betrug 96%, die Schmerzintensität am rechten Bein 5/10, und die D-Dimere waren deutlich erhöht (13,28 ng/ml).

In der Sonographie fand man einen das Gefäßlumen völlig okkludierenden Thrombus in der Vena poplitea und Vena tibialis posterior. Das Angio-CT zeigte bilateral pulmonale Embolien. Mit der Diagnose „tiefe Beinvenenthrombose mit Lungenembolie“ startete man die Antikoagulation mit Heparin i.v. und stellte diese am Folgetag auf ein direktes orales Antikoagulanz (DOAK) um.

Der Fall verdeutlicht frühere Studienergebnisse: An einer über 110 000-köpfigen Kohorte fand man heraus, dass Fernsehen >5 Std./Tag das Risiko für tödliche Lungenembolie mehr als verdoppelte (im Vergleich zu einer TV-Zeit von <2,5 Std./Tag). **CB**

F Lucerna A et al.: A case report on VT from TV: DVT and PE from prolonged television watching. Case Rep Pulmonol 2017; 2017: 9347693

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/171469

©GFI. Der Medizin-Verlag

Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit Niereninsuffizienz

Edoxaban auch bei eingeschränkter Nierenfunktion sicherer als Warfarin

Die Therapie der Wahl bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) sind direkte orale Antikoagulanzien (DOAK) wie der Faktor-Xa-Inhibitor Edoxaban (LIXIANA®). In der klinischen Praxis sind viele Patienten mit nvVHF bereits älter und haben weitere Erkrankungen, wie zum Beispiel eine Niereninsuffizienz. Dank eines einfachen Dosierungsschemas kann die Therapie mit Edoxaban an die Nierenfunktion des Patienten angepasst werden. Dabei bleibt die versus Warfarin überlegene Sicherheit erhalten.

Die Antikoagulation bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem DOAK wie Edoxaban wird in den aktuellen Leitlinien der ESC mit einer 1A-Empfehlung bewertet.[1] Bei Patienten, die erstmals antikoaguliert werden, sollte dabei ein DOAK gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) präferiert werden. Für Edoxaban lieferte die Studie ENGAGE AF-TIMI 48 die entsprechenden Daten:[2] Sie zeigte, dass Edoxaban gegenüber dem VKA Warfarin die Rate schwerer Blutungen signifikant um 20% reduzierte (2,75% vs. 3,43% pro Jahr; HR=0,80; 95% KI 0,71-0,91; p=0,0009), und das bei vergleichbarer Wirksamkeit.

Dosis an Nierenfunktion anpassen

Die korrekte Dosierung einer oralen Antikoagulation mit DOAK ist immer von der Nierenfunktion abhängig. Für Edoxaban ist bei einer Kreatinin-Clearance (CrCl) von 15 bis 50 ml/min eine Dosisreduktion von 60 auf 30 mg einmal täglich indiziert.[3] Hintergrund: Eine eingeschränkte Nierenfunktion führt zu erhöhten Plasmaspiegeln von Edoxaban – indem die Dosis reduziert wird, wird dem entgegengewirkt.

Sicherheit von Edoxaban konsistent über CrCl-Bandbreite

Dass insbesondere die Möglichkeit der Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz im Praxisalltag einen großen Vorteil darstellt, zeigt auch die Kasuistik eines 73-jährigen Patienten mit nvVHF, der sich wegen neu aufgetretenen Herzrasens vorstellt, und bei dem daraufhin eine akute Niereninsuffizienz diagnostiziert wird. Die Frage nach der Weiterführung der Antikoagulation lässt sich in diesem Fall durch eine Dosisreduktion von Edoxaban von 60 auf 30 mg 1x tgl. leicht beantworten (siehe KASUISTIK „Akutes Nierenversagen und Vorhofflimmern – Was ist mit der Antikoagulation?", Kasten rechte Spalte).

Gestützt wird dieses Vorgehen durch eine Subgruppenanalyse der ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie:[4] Sie zeigt, dass das relative Risiko eines Schlaganfalls bzw. einer systemischen Embolie unter Edoxaban versus Warfarin bei Patienten mit einer CrCl ≤50 ml/min vergleichbar gering war wie bei einer CrCl >50 ml/min; zudem waren die im Vergleich zu Warfarin geringeren Blutungsraten über die gesamte CrCl-Spannbreite konsistent – Voraussetzung dafür ist die korrekte Dosierung von Edoxaban.

Die Autoren der Studie konkludieren: Die Sicherheit und der klinische Nettonutzen von Edoxaban sind im Vergleich zu Warfarin über die gesamte Bandbreite der Nierenfunktion (≥30 ml/min) konsistent.

Neu im September 2018

- Edoxaban ist ab dem 1. September 2018 für viele GKV-Patienten von der Zuzahlung befreit.
- Patientenfreundliche Edoxaban-Verpackung, die bei der täglichen Medikamenteneinnahme und dem langfristigen Therapieerfolg unterstützt.

KASUISTIK

„Akutes Nierenversagen und Vorhofflimmern – Was ist mit der Antikoagulation?"

Ein 73-jähriger Patient mit bekanntem paroxysmalem Vorhofflimmern (VHF) stellt sich mit neu aufgetretenem Herzrasen vor (darunter eingeschränkte Belastbarkeit). Bekannt sind zudem ein Hypertonus und eine Koronare Herzkrankheit (KHK) mit Zustand nach perkutaner transluminaler coronarer Angioplastie (PTCA) und Stentimplantation. Medikation bei Vorstellung: Edoxaban (LIXIANA®) 1x 60 mg, Metoprolol 2x 50 mg, Ramipril 1x 2,5 mg, Simvastatin 1x 20 mg und Torasemid 1x 5 mg.

Die apparativen Untersuchungen ergeben einen Blutdruck von 130/80 mmHg, Puls 59/min, und echokardiographisch zeigt sich eine mittelgradig reduzierte linksventrikuläre Funktion. Auffällig sind die Retentionswerte: Kreatinin 1,87 mg/dl, Harnstoff 91 mg/dl, GFR 33 ml/min, Kalium 3,9 mmol/l. Diagnose: akutes Nierenversagen.

In Anbetracht der akut reduzierten Nierenfunktion stellt sich die Frage nach der Weiterführung der Antikoagulation bei VHF. Dank der Reduzierung der Edoxaban-Dosis von 60 auf 30 mg 1x tgl. ist eine versus Warfarin sicherere Schlaganfallprophylaxe bei diesem Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion weiterhin gewährleistet. Dieses Vorgehen ist durch Daten der Studie ENGAGE AF-TIMI 48 valide untermauert.

Experte: *Prof. Dierk Thomas*, Heidelberg

Literatur
[1] Kirchhof P et al., Eur Heart J 2016; 37: 2893-962; [2] Giugliano RP et al., N Engl J Med 2013; 369: 2093-104; [3] Fachinformation LIXIANA®, Stand Juli 2017; [4] Bohula EA et al., Circulation 2016; 134: 24-36

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

Mit freundlicher Unterstützung der Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, München

Laute Autos und Flugzeuge

Lärmverschmutzung schlägt aufs Herz

Neben der Luftverschmutzung gerät zunehmend auch die Lärmbelastung durch Straßen-, Schienen- und Luftverkehr als Risikofaktor für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen in Verdacht. Als Hauptmechanismus wird chronischer Stress diskutiert.

Mehr als 30% der europäischen Bevölkerung sind – vor allem in Städten – tagsüber wie nachts einem steten Geräuschpegel ausgesetzt, der gemittelt über 55 dB liegt. Dass der stete Lärm, den vor allem Straßen- und Luftverkehr verursachen, die Gesundheit belastet, ist mittlerweile mehrfach nachgewiesen.

Aktuelle Daten legen nahe, dass die Lärmverschmutzung vor allem eines bewirkt: Sie sorgt für chronischen Stress, wodurch das autonome und das endokrine System aktiviert werden. Zusätzlich stört der Lärm den Schlaf, was langfristig vaskuläre Veränderungen begünstigt, die in kardiovaskuläre Erkrankungen münden oder diese verschlimmern können. So bringt eine Studie emotionalen Stress infolge von Geräuschbelastung durch nächtlichen Flugverkehr mit dem Takotsubo-Syndrom in Zusammenhang. Der Lärm-induzierte Stress wird aber nicht nur mit kardiovaskulären Folgen wie arterieller Hypertonie und koronarer Herzkrankheit (KHK) assoziiert, sondern auch mit mentalen Problemen wie Depression und Angststörungen.

Mit simuliertem nächtlichen Flugverkehrslärm konnte man experimentell bestätigen, dass dieser mit einer verringerten Schlafqualität und endothelialer Dysfunktion einhergeht. Eine wesentliche Rolle scheint dabei vermehrter oxidativer Stress zu spielen, denn mithilfe von Vitamin C ließ sich die endotheliale Funktion der Probanden wieder verbessern. Parallel zu der Lärm-induzierten Dysfunktion konnte man in der Studie außerdem erhöhte Adrenalinspiegel feststellen. Bei KHK-Patienten war der Effekt besonders stark ausgeprägt. Zudem reagierten die Lärm-gestörten Teilnehmer mit einer Blutdruckerhöhung. Weitere Daten bestätigten den Zusammenhang auch für Straßenverkehrslärm.

Deutlich wird die Tragweite der Lärmbelastung anhand aktueller epidemiologischer Daten. Diese weisen auf diverse Risikosteigerungen bereits ab einem Verkehrsgeräuschpegel von 50 dB hin. Dabei erhöht sich pro Anstieg im Lärmpegel um 10 dB:

- das KHK-Risiko um 6%
- das Schlaganfall-Risiko um 14%
- das Risiko für Herzinsuffizienz um 2 bis 7%
- das Risiko für Vorhofflimmern um 6%

Zudem wurde pro 5-dB-Anstieg im verkehrsbedingten Geräuschniveau ein Anstieg in der Hypertonie-Prävalenz von 3,4% gemessen, in einer anderen Studie eine um 3,4% gesteigerte Kalzifizierung der Thorakalaorten.

Schlussendlich gibt es auch Daten, die auf ein erhöhtes Risiko für Adipositas, Diabetes und erhöhte Nüchternglucosespiegel hindeuten. Neben dem direkten Stress-vermittelten Effekt könnte die mit dem Lärm verbundene schlechtere Schlafqualität zur Folge haben, dass das Aktivitätsniveau sinkt und allgemein ein ungesünderer Lebensstil gepflegt wird. **OH**

S Münzel T et al.: Environmental noise and the cardiovascular system. J Am Col Cardiol 2018; 71(6): 688-97

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181094

Pränatale Serumdiagnostik

Kardiovaskuläres Risiko werdender Mütter

Während der ersten Schwangerschaftshälfte kann mittels Blutuntersuchungen das Risiko für fetale Chromosomenanomalien und Fehlbildungen sowie für eine maternale Präeklampsie abgeschätzt werden. Auffälligkeiten der Serumbiochemie könnten aber auch ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko nach der Gravidität sein.

Kanadische Forscher analysierten die Daten von über 850 000 Schwangeren ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen (Durschnittsalter 30 Jahre), bei welchen im Zeitraum zwischen 1993 und 2011 im Gestationsalter zwischen 11 und 20 Schwangerschaftswochen ein biochemisches Screening durchgeführt worden war. Dieses umfasste Alphafetoprotein, humanes Choriongonadotropin, unkonjugiertes Estradiol, dimeres Inhibin A sowie das pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A). Primärer Studienendpunkt war das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen – Klinikaufenthalt oder Revaskularisierung aufgrund einer zerebrovaskulären, koronar- oder peripher-arteriellen Erkrankung, aufgrund eines Herzversagens oder einer Herzrhythmusstörung – frühestens zwölf Monate nach Schwangerschaftsbeginn.

Etwa 97% der Schwangerschaften endeten mit einer Lebendgeburt. Innerhalb der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich elf Jahren trat der kombinierte Studienendpunkt bei 6209 Frauen ein. Anomalien jedes einzelnen Serumbiomarkers prädisponierten für kardiovaskuläre Komplikationen. Bei einem einzigen auffälligen Parameter stieg das Risiko um 20 bis 30%, bei zwei oder mehr auffälligen Testergebnissen sogar um 50 bis 100%. Den stärksten Zusammenhang mit dem Herz-Kreislauf-Risiko wies Inhibin A auf: Im Vergleich zu Frauen mit einem abnorm niedrigen Wert hatten Schwangere mit abnorm hohen Werten ein etwa doppelt so hohes kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko.



„ER WILL EIN SPEZIALIST SEIN, ABER ER DENKT EINFACH NUR EINGLEISIG."

Anhand der pränatalen Serumbiochemie lassen sich also scheinbar Rückschlüsse auf das langfristige Herz-Kreislauf-Risiko werdender Mütter ziehen. Insbesondere ein erhöhtes Inhibin A scheint für Komplikationen vor dem 50. Lebensjahr zu prädisponieren. Sollten sich die Studienergebnisse in weiteren Untersuchungen bestätigen, könnten die Screeningdaten im Rahmen einer Schwangerschaft zur Identifikation von Risikopersonen genutzt werden. **LO**

K Ray JG et al.: Prenatal biochemical screening and long term risk of maternal cardiovascular disease: population based cohort study. BMJ 2018; 362: k2739.

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181055

©GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Depressive mit akutem Koronarsyndrom (ACS)

Escitalopram verbessert die Prognose

Die Depression bei ACS-Patienten ist ein unabhängiger Risikofaktor für ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis und somit auch für das Überleben. Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Escitalopram kann die Prognose verbessern.

In der randomisierten Plazebo-kontrollierten Studie erhielten 300 depressive ACS-Patienten über 24 Wochen entweder Escitalopram 5, 10, 15 oder 20 mg tgl. oder Plazebo. Der primäre Endpunkt der Studie war MACE, die Kombination aus Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und PCI. Als sekundäre Endpunkte wurden die einzelnen Komponenten, also Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt und PCI ausgewertet.

Die Ergebnisse von allen randomisierten Patienten konnten ausgewertet werden, wobei das mittlere Follow up bei 8,1 Jahren lag. 61 Patienten der Escitalopram-Gruppe (40,9%) und 81 Patienten in der Plazebo-Gruppe (53,6%) erreichten den primären Endpunkt (HR 0,69; p=0,03). Dies entspricht einer Risikoreduktion unter Escitalopram von 31%. Die Gesamtmortalität betrug unter Escitalopram 20,8% gegenüber 24,5% unter Plazebo (HR 0,82, p=0,43). Somit wurde das Sterberisiko um 18% reduziert. Das Risiko für kardialen Tod wurde durch Escitalopram um 21% verringert (10,7% vs. 13,2%; HR 0,79). Die Vergleichszahlen für Myokardinfarkt waren 8,7% vs. 15,2% und für PCI 12,8% vs. 19,9%. **PS**

R Kim JMet al.: Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome. JAMA 2018; 320(4): 350-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181070

Im (Herz-)Rhythmus

Musik verstärkt Antihypertensiva

Studien zufolge kann Musik den Blutdruck und die Herzratenvariabilität senken. Dies kann man sich therapeutisch zu Nutze machen.

Einige Versuche, den Blutdruck mit Musik zu senken, hat es bereits gegeben, sowohl mit klassischem Barock als auch Heavy Metal – mit mehr oder weniger Erfolg. Eine Arbeitsgruppe aus Brasilien ging nun einen Schritt weiter und kombinierte die musikalische Beschallung mit der Gabe gängiger Antihypertensiva. Als Probanden dienten ihnen 23 Frauen und 14 Männer mit klinisch diagnostizierter Hypertonie und gut kontrollierten Blutdruckwerten von systolisch 123,87±10,5 mm Hg und diastolisch 80,25±7,5 mmHg. Das Durchschnittsalter lag bei 64,6±12,54 Jahren. Zur Blutdrucksenkung nahmen die Patienten Diuretika, Kalziumkanalblocker und/oder Betablocker ein.

Jeder Teilnehmer durchlief an zwei Tagen jeweils eine kardiovaskuläre Untersuchung, einmal mit und einmal ohne Musik. Blutdruck und Herzratenvariabilität (HRV) wurden im Ruhezustand 10 min. vor Einnahme der Antihypertensiva sowie 20, 40 und 60 min. danach gemessen. Beim Musik-begleiteten Durchlauf wurden über die gesamte Dauer ruhige Instrumentalversionen bekannter Pop-Balladen abgespielt.

Mit und auch ohne Musik sanken die Blutdruckwerte nach Gabe der Antihypertensiva vergleichbar stark ab. Mit Musikbegleitung kam es aber zusätzlich zu einer signifikanten HRV-Reduktion nach 40 sowie 60 min. Der Effekt war in mehreren HRV-Parametern feststellbar. Ohne Musik veränderte sich die HRV dagegen nicht.

Offenbar verstärkt die Musik den Einfluss der antihypertensiven Medikation auf die vagale Herzraten-Regulation. Indem sie das parasympathische Systems aktiviert, erhöht sie wahrscheinlich die gastrointestinale Aktivität und beschleunigt damit die Absorption der antihypertensiven Medikamente. **OH**

S Mariniano EC et al.: Musical auditory stimulus acutely influences heart rate dynamic responses to medication in subjects with well-controlled hypertension. Sci Rep 2018; 8: 958

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181093

SCHWERPUNKT

Neues Antibiotika-Doppel gegen komplexe Harnwegsinfektionen

550 Patienten mit komplizierter Harnwegsinfektion gab man alle acht Stunden i.v. entweder Meropenem/Vaborbactam (2g/2g über 3 Stunden) oder Piperacillin/Tazobactam (4g/0,5g über 30 Minuten). Nach zehn Tagen erwies sich Meropenem/Vaborbactam gegenüber der Vergleichstherapie im Endpunkt klinische Verbesserung und mikrobielle Eradikation (98,4 vs. 94%) als nicht-unterlegen.

Kaye KS et al., JAMA 2018; 319(8): 788-99

Neue Analgetika-Klasse entdeckt?

Incarvillatein ist ein aus einer chinesischen Pflanze gewonnener Wirkstoff mit potenter antinociceptiver Wirkung. Darauf basierend bauten Forscher nun ein synthetisches Ferulsäure-Dimer (FAD) nach, das in Mäusen akute Schmerzen signifikant und nicht Opioid-vermittelt lindern konnte. Neurologische Nebenwirkungen traten nicht auf. Hauptmechanismus der analgetischen Wirkung ist die Bindung an den Adenosin-3-Rezeptor (A_3AR).

Priebe A et al., J Pain Res 2018; 11: 1075-85

Spinnenseide bringt Peptid-Impfstoffe ans Ziel

Um effektiv zu wirken, müssen Impfstoffe eine starke T-Zell-Immunität bewerkstelligen. Dies gelang Forschern nun, indem sie Peptid-Vakzine auf Partikel aus Spinnenseide luden. Dabei wurde das rekombinante Spinnenseiden-Protein eADF4(C16) an Antigen-Peptide von Ovalbumin gebunden. Diese Hybridproteine wurden von dendritischen Zellen erfolgreich aufgenommen und aktivierten im Mausmodell zytotoxische T-Zellen, ohne Anzeichen für immuntoxische oder unspezifische immunstimulatorische Aktivität.

Lucke M et al., Biomaterials 2018; 172: 105-15

Zurückhaltung beim Essen ist eine Frage der Gehirnstruktur

Dass sich manche Menschen mit einer gesunden Ernährung schwerer tun als andere, liegt zum Teil an ihrer Gehirnstruktur. Das zeigten MRI-Aufnahmen von Probanden, während man sie aus einer Auswahl gesunde Nahrungsmittel auswählen ließ oder sie bat, ihren Heißhunger mit verschiedenen Strategien zu überwinden. Diejenigen mit mehr Selbstkontrolle besaßen mehr graue Masse im ventromedialen und dorsolateralen präfrontalen Cortex.

Schmidt L et al., J Neurosci 2018; Epub Jun 4; doi: 10.1523/JNEUROSCI.3402-17.2018

Lipidtherapie

Patienten mit einem niedrigen Risiko sind in Studien unterrepräsentiert

Die Amerikanischen Fachgesellschaften für Kardiologie und die European Society of Cardiology (ESC) haben in den letzten Jahren ihre Leitlinien für die Lipidtherapie zur Primärprävention der KHK aktualisiert. Patienten mit niedrigem und intermediärem Risiko werden dabei aber kaum miteinbezogen.

Dies zeigen Daten der Rotterdam-Studie mit 7279 Probanden im Alter zwischen 45 und 75 Jahren ohne KHK. Für jeden dieser Teilnehmer wurde ein Vergleichspatient aus elf großen randomisierten Studien zum Thema „präventive Lipidtherapie“ gesucht, dem nach den aktuellen Leitlinien eine lipidsenkende Therapie empfohlen wurde.

Der Anteil der Patienten, der den Teilnehmern der Rotterdam-Studie entsprach, schwankte zwischen den elf Studien stark; in der ALLHAT-LLT-Studie waren es 0,4% und in der MEGA-Studie 30,8%. Die Wahrscheinlichkeit für die Verordnung eines Lipidsenkers war am niedrigsten, wenn der Proband einer Studie bei Patienten mit geringem oder intermediärem Risiko entsprach (HOPE-3, MEGA, Jupiter). Probanden, die den Hochrisiko-Patienten aus den Studien entsprachen, wurden häufiger therapiert. Dazu gehörten Diabetiker (MRC/BHF, HPS, CARDS, ASPEN) und ältere Patienten (Prosper). Patienten mit einem niedrigen und intermediären KHK-Risiko sind in den großen randomisierten Lipidstudien folglich unterrepräsentiert und finden in den entsprechenden Leitlinien daher nicht ausreichend Berücksichtigung. **PS**

S Pavlovic J. et al.: Assessing gaps in cholesterol treatment guidelines für primary prevention of cardiovascular disease based on available randomised clinical trial evidence: the Rotterdam Study. Eur J Prev Cardiol 2018; 25(4): 420-31

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181090

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Troponin I als postinterventioneller Risikomarker

Im Nachgang einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung besteht bei den betroffenen Patienten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten weiterer kardiovaskulärer Ereignisse. Bei der genauen Einschätzung des kardiovaskulären Risikos hilft die Bestimmung von Troponin I.

Untersucht wurden die Datensätze von 159 Patienten, die wegen einer aneurysmatisch bedingten Subarachnoidalblutung behandelt worden waren. Bei allen Patienten wurde operativ oder endovaskulär ein früher Verschluss des rupturierten Aneurysmas erreicht, im Rahmen der Routineuntersuchungen Troponin I bestimmt, und 65% füllten einen Fragebogen zum poststationären Verlauf aus.

Bei Patienten, bei denen nach Verschluss des Aneurysmas ein erhöhtes Troponin I gemessen wurde, fand sich ein neunmal höheres Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Revaskularisierung oder Herztod) als bei jenen mit normalem Troponin I. Die weitere Stratifizierung nach Troponin-I-Werten ergab einen Anstieg des Risikos um den Faktor 1,05 pro Anstieg um 10 ng/l. Nach Adjustierung für präinterventionelle Variablen konnten die Unterschiede auf einer kontinuierlichen Troponin-I-Skala nicht verifiziert werden.

Ein postinterventionell erhöhtes Troponin I erwies sich als unabhängiger Prädiktor für schwere kardiovaskuläre Ereignisse. **TH**

K Akkermans A et al.: Cardiac events within one year after a subarachnoid haemorrhage: ... Eur J Prev Cardiol 2018; Epub Jan 1; doi: 10.1177/2047487318776098

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181059

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

PRAXIS-TIPP

Monitoring bei Vorhofflimmern

Bessere Diagnostik mit EKG-Wearable

Nach einer neuen Studie ist das kontinuierliche EKG-Monitoring mittels eines Wearable einem gelegentlich abgeleiteten EKG im Aufspüren von Rhythmusstörungen bei asymptomatischen Patienten überlegen.

Die Beobachtungsstudie schloss 2659 im Schnitt 72-jährige Probanden ein, die randomisiert sofort oder erst nach 4 Wochen mit einem Wearable ausgestattet wurden. Primärer Endpunkt der Studie war die Rate an neu diagnostiziertem Vorhofflimmern (VHF) innerhalb von vier Monaten.

Innerhalb dieser Zeit erfolgten neue VHF-Diagnosen bei 3,9% bzw. 53 von 1366 der sofort mit dem Wearable ausgestatteten Patienten gegenüber 0,9% bzw. 12 der 1293 Probanden, die das Gerät erst nach vier Wochen erhalten hatten. Innerhalb eines Jahres wurde bei 109 Probanden (6,7 pro 100 Personenjahre) mit und bei 81 Probanden (2,6 pro 100 Personenjahre) ohne Monitoring ein VHF detektiert. Auch wurden Probanden mit Monitoring häufiger antikoaguliert (5,7 vs. 3,7 pro 100 Personenjahre) und häufiger kardiologisch kontrolliert. Im Hinblick auf notfallmäßige Krankenhausbehandlungen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (1,3 vs. 1,4 pro 100 Personenjahre).

Zusammenfassend sind die Autoren der Meinung, dass bei Personen mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern ein tragbares EKG-Monitoring bei der Detektion eines nicht bekannten VF effektiver ist als das herkömmliche Vorgehen mittels gelegentlicher EKG-Ableitung. Die Ausbeute beim sofortigen Monitoring ist größer als bei einem klassischen verzögerten Vorgehen und kann auf diese Weise zu einer besseren kardiologischen Therapie und Betreuung führen. **PS**

R Steinhubl SR et al.: Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation – the mSToPS dandomized clinical trial; JAMA 2018; 320(2): 146-55

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181071

©GFI. Der Medizin-Verlag

Neue Daten zu einem etablierten Faktor-Xa-Inhibitor

Rivaroxaban bei Niereninsuffizienz und bei Krebspatienten?

Nicht-Vitamin-K-abhängige direkte orale Antikoagulanzien (NOAK) wie Rivaroxaban (Xarelto®) sind Mittel der ersten Wahl zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) – so formuliert es auch die European Society of Cardiology (ESC) in ihren Leitlinien.[1] Rivaroxaban ist seit zehn Jahren in der Klinik etabliert – nun wurden neue Daten veröffentlicht, die die positiven Ergebnisse der ursprünglichen Zulassungsstudie im Versorgungsalltag bestätigen und neue Perspektiven für Patienten mit Krebs-assoziierter Thrombose eröffnen.

Randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) sind Voraussetzung für die Zulassung eines neuen Arzneimittels. Aber in RCT können stets nur selektierte Kohorten untersucht werden. Daher ist es wichtig, nach der Zulassung „Real-life-Daten" zu Wirksamkeit und Sicherheit in der Versorgungssituation zu erheben. Für das NOAK Rivaroxaban wurden in der Studie „XANTUS pooled" eben solche Daten veröffentlicht – dabei ist XANTUS pooled mit über 11 000 eingeschlossenen Patienten die größte prospektive einarmige, nicht-interventionelle, offene Phase-4-Kohortenstudie zu einem NOAK bei nvVHF.[2]

Die Studie fasst die Versorgungsdaten von Rivaroxaban-Patienten aus den drei prospektiven, nicht-interventionellen, multizentrischen Phase-4-Studien XANTUS (Europa, Israel und Kanada), XANTUS-EL (Mittlerer Osten, Osteuropa, Afrika und Lateinamerika) und XANAP (Asien) zusammen (insgesamt 47 Länder).

Daten aus dem „echten Leben"

XANTUS pooled bestätigt die Ergebnisse der Phase-3-Zulassungsstudie ROCKET AF zur Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban im Praxisalltag[3]:

Die Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien lag im Real-life-setting bei 1,0% pro Jahr (in ROCKET AF 2,1% pro Jahr).* Auch schwere Blutungen wiesen mit 1,7% pro Jahr eine geringe Inzidenz auf (3,6% in ROCKET AF).* Gastrointestinale Blutungen lagen auf einem niedrigen Niveau (0,7%/Jahr in XANTUS pooled, 2,0%/Jahr in ROCKET AF).

Die Patienten wiesen in XANTUS pooled einen $CHADS_2$-Score von 2,0 auf (in ROCKET AF 3,5).

Einfache Dosisanpassung

Jeder dritte Patient mit nvVHF weist auch eine chronische Nierenerkrankung (CKD) auf.[4] Darauf wies *Dr. Gunther Claus*, Melsungen, hin. Das hat zugleich eine Risikoerhöhung für Blutungen und Schlaganfälle zur Folge[5] und macht die Antikoagulation in der Praxis zu einer besonderen Herausforderung.

Ist eine Dosisreduktion wegen Niereninsuffizienz notwendig, so weist Rivaroxaban ein einfaches Dosierungsschema auf: 15 mg 1x tgl. bei einer Kreatinin-Clearance von 15 bis 49 ml/min. Andere Faktoren wie Körpergewicht oder Alter müssen (über die Kreatinin-Clearance hinaus) nicht berücksichtigt werden.[6] Eine Dosisanpassung sollte aber nur erfolgen, wenn dies tatsächlich indiziert ist, so Claus weiter.

Neue Alternative bei krebsassoziierten Thrombosen?

Krebsassoziierte Thrombosen (CAT, cancer associated thromboembolism) sind eine häufige Komplikation bei onkologischen Patienten – etwa jeder fünfte Krebspatient entwickelt eine venöse Thromboembolie (VTE), so *Prof. Hanno Riess*, Berlin. CAT sind für Patienten durchaus prognostisch relevant, denn im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist die Mortalität von CAT-Patienten um das 47-Fache erhöht.[7] Niedermolekulare Heparine (NMH) werden zur therapeutischen Antikoagulation von CAT für die ersten sechs Monate von verschiedenen internationalen Leitlinien empfohlen. Sie senken das CAT-Rezidivrisiko gegenüber Vitamin-K-Antagonisten um knapp die Hälfte.[8] Allerdings weisen sie wegen der notwendigen parenteralen Applikation auch Adhärenzprobleme auf.[9,10]

NOAK können wegen ihrer oralen Gabe hier eine interessante Alternative darstellen, so Riess weiter. In der prospektiven, randomisierten, offenen multizentrischen Pilotstudie SELECT-D wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban nun erstmals im Vergleich zum NMH Dalteparin bei 406 Patienten mit aktiver Krebserkrankung und symptomatischer tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) untersucht.[11] Nach sechs Monaten war die Rate an VTE-Rezidiven unter Rivaroxaban sehr niedrig (4% vs. 11%; HR 0,43; 95% KI 0,19-0,99). Die Rate schwerer Blutungen betrug 6% vs. 4% (HR 1,83; 95% KI 0,68-4,96).

Diese Daten weisen darauf hin, dass Rivaroxaban bei Patienten mit CAT vergleichbar wirksam und sicher sein kann wie das NMH Dalteparin, so Riess. Das breit angelegte CALLISTO-Forschungsprogramm soll darüber hinaus klinisch relevante Fragen zur Optimierung der Prophylaxe und Therapie von VTE mit Rivaroxaban bei Patienten mit aktiver onkologischer Erkrankung eruieren.[12]

Literatur
*[1] Kirchhof P et al., Europace 2016; 18(11): 1609-78; [2] Kirchhof P et al., ESC 2017; Poster P3592; [3] Patel MR et al., N Engl J Med 2011; 365: 883-91; [4] Hart RG et al., Can J Cardiol 2013; 29(7 Suppl): S71-8; [5] Olesen JB et al., N Engl J Med 2012; 367(7): 625-35; [6] Fachinformation Xarelto®, Stand November 2017; [7] Khorana AA, Thromb Res 2010; 125: 490-3; [8] Carrier M, Prandoni P, Expert Rev Hematol 2017; 10: 15-22; [9] Kearon C et al., Chest 2016; 149(2): 315-52; [10] Khorana AA et al., Res Pract Thromb Haemost 2017; 1: 14-22; [11] Young AM et al., J Clin Oncol 2018; Epub May 10; doi: 10.1200/JCO.2018.78.8034; [12] Bach M, Bauersachs R, Thromb Haemost 2016; 116: S24-S32; *Die Studien sind nicht für einen Direktvergleich ausgelegt.*

Impressum
Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Fachpressekonferenz „11. Xarelto® Presseworkshop 2018", Eltville, 16./17.5.2018
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Druck: Vogel Druck, Höchberg
© 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen

PP-XAR-DE-0362-1

Hämophilie B

Auch die Lebensqualität ist beeinträchtigt

Die Hämophilie B ist mehr als eine Gerinnungsstörung, die mit einer Substitution des Faktors IX gut behandelt werden kann. Die Lebensqualität der Betroffenen und auch der betreuenden Personen von Kindern mit dieser Erkrankung ist beeinträchtigt.

In der B-HEO-S-Studie erfasste man mittels HRQoL-Fragebogen die Lebensqualität von 299 Erwachsenen mit Hämophilie B sowie 150 Personen, die Hämophilie-B-Kinder betreuen. Bei Patienten mit moderater Hämophilie B war die Lebensqualität stärker beeinträchtigt (medianer EQ-5D-5L-Score 0,63) als bei solchen mit leichter (0,73) oder schwerer (0,74) Erkrankung. Schmerzen waren bei Frauen ausgeprägter als bei Männern. Mehr als 50% der erwachsenen Patienten – vor allem jene mit moderater oder schwerer Hämophilie – litten an Depressionen. Schmerzen, funktionelle Beeinträchtigungen und Depressionen bzw. Angstgefühle traten bei Hämophilie-B-Patienten bzw. Betreuern betroffener Kinder damit deutlich häufiger auf als bisher vermutet. **PS**

S Buckner TW et al.: Impact of hemophilia B on quality of life ... Eur J Haematol. 2018; 100: 592-602
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181072

Viskoelastische Verfahren

Labortest zum thrombembolischen Risiko?

Patienten mit erhöhtem Thrombembolierisiko kann man anhand viskoelastischer Gerinnungstests erkennen. Eine Metaanalyse zeigt, wie es geht.

Viskoelastische gerinnungsdiagnostische Verfahren wie Thrombelastografie (TEG) oder Rotationsthrombelastometrie (ROTEM) kommen derzeit nur in einem begrenzten Indikationsfeld zum Einsatz, etwa zur schnellen Einschätzung des Blutungsrisikos bei schwer Verletzten, in der Herz- und Gefäßchirurgie oder in der Geburtshilfe. Mittlerweile sind aber auch Point-Of-Care-Tests verfügbar, mit denen im Labor einer Arztpraxis innerhalb von Minuten die gesamte Kinetik der Hämostase eingeschätzt werden kann, also nicht nur die Gerinnungszeit, sondern auch die Bildung, Stabilität und Lyse von Thromben.

Inwieweit sich viskoelastische Tests auch im Rahmen der Routinediagnostik zur Erkennung von Patienten mit erhöhtem thrombembolischen Risiko eignen, prüften nun australische Forscher im Rahmen einer Metaanalyse, die 41 Studien mit insgesamt 10 818 Patienten einschloss. In 30 der Studien wurden eine TEG, in elf Studien eine ROTEM durchgeführt und nachfolgend thrombembolische Ereignisse dokumentiert. Die Thrombembolieneigung wurde in 88% der Studien anhand der maximalen Gerinnselfestigkeit (maximum clot strength) bestimmt.



„LAUFT IN DIE BERGE! DIE REKOMBINANTE DNA IST ENTKOMMEN!“

Im Bezug auf die Prädiktion einer Thrombembolie hatten die Tests eine Sensitivität von 56% (95% KI 44-67) und eine Spezifität von 76% (95% KI 67-83). Die Wahrscheinlichkeit, dass nach einem positiven Testergebnis eine Thrombembolie eintrat, lag 3,6-mal so hoch wie nach einem negativen Testergebnis (OR 3,6; 95% KI 2,6-4,9).

Die Autoren bewerten die Tauglichkeit viskoelastischer Tests zur Erkennung von Patienten mit erhöhtem Thrombembolierisiko als moderat. Sie könnten als brauchbare Ergänzung zur klinischen Einschätzung des individuellen Thrombembolierisikos in Erwägung gezogen werden. **TH**

M Haransheh Y, Ho KM: Use of viscoelastic tests to predict clinical thromboembolic events: A systematic review and meta-analysis. Eur J Haematol 2018; 100: 113-23
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181058

PRAXIS-TIPP

Essentielle Thrombozythämie

Höheres Thromboserisiko bei Leukozytose

Die essentielle Thrombozythämie ist eine myeloproliferative Erkrankung. Das Thromboserisiko korreliert nicht nur mit der Thrombozyten-, sondern auch mit der Leukozytenzahl. Auch bei normalisierter Thrombozytenzahl besteht daher ein Restrisiko, wenn die Leukozytenzahl erhöht ist.

Patienten mit einer essentiellen Thrombozythämie haben ein deutlich erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Dieses Risiko korreliert mit der Thrombozytenzahl. Durch eine Normalisierung der Thrombozytenzahl wird das Risiko folglich deutlich reduziert. Aber auch die Höhe der Leukozytenzahl beeinflusst das Risiko für das Auftreten eines größeren thrombembolischen Ereignisses, unabhängig von der Thrombozytenzahl. Das heißt, selbst bei Patienten mit gut eingestellter Thrombozytenzahl besteht bei einer Erhöhung der Leukozyten ein weiterhin erhöhtes Restrisiko für ein solches Ereignis. Dies belegen die Daten einer aktuellen Studie. Diese zeigte, dass bei Patienten mit einer essentiellen Thrombozythämie, bei denen mit Anagrelid die Thrombozytenzahl unter 574,5 G/L gesenkt werden konnte, ein erhöhtes Risiko für ein größeres thrombembolisches Ereignis bestand, wenn die Leukozytenzahl über 9,66 G/L lag (p=0,012). Auch war die Zeit bis zum Auftreten eines solchen Ereignisses signifikant kürzer, wenn eine Leukozytose vorlag (p=0,001).

Dies ist die erste Studie zum Stellenwert der Leukozytenzahl bei der Therapie der essentiellen Thrombozythämie, und sie macht deutlich, dass bei der Therapie der essentiellen Thrombozythämie nicht nur eine Normalisierung der Thrombozytenzahl sondern auch der Leukozytenzahl angestrebt werden sollte, um das thrombembolische Risiko zu minimieren. **PS**

S Buxhofer-Ausch V et al.: Impact of white blood cells on thrombotic risk in patients with optimized platelet count in essential thrombocythemia. Eur J Haematol 2018; 101: 131-35
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181073

©GFI. Der Medizin-Verlag

ADYNOVI 250 I.E./ 500 I.E./ 1000 I.E./ 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

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

WIRKSTOFF: Rurioctocog alfa pegol (pegylierter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie). ZUSAMMENSETZUNG: Jede Pulver-Durchstechflasche enthält 500/1000/2000 I.E. Rurioctocog alfa pegol. Jede Pulver-Durchstechflasche mit 500/1000 I.E. enthält 2 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Jede Pulver-Durchstechflasche mit 2000 I.E. enthält 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Trehalosedihydrat, Histidin, Glutathion, Natriumchlorid, Calciumchloriddihydrat, Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, Polysorbat 80. ANWENDUNGSGEBIETE: Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten im Alter ab 12 Jahren mit Hämophilie A (einer erblichen Blutgerinnungsstörung, die durch Mangel an Faktor VIII bedingt ist). GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen Rurioctocog alfa pegol, Octocog alfa oder einen der genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels. Bekannte allergische Reaktion gegen Maus- oder Hamsterprotein. NEBENWIRKUNGEN: Schwere, plötzliche allergische Reaktionen (z.B. Ausschlag, Nesselausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl und Bewusstseinsverlust). Wenn plötzliche, schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxien) auftreten, muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Schwere Symptome, einschließlich Atemnot und (Beinahe-)Ohnmacht, erfordern eine sofortige Notfallbehandlung. Häufig: Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall. Gelegentlich: Hitzewallungen, Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Blutgerinnungsfaktor VIII entwickeln. Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kann zu unstillbaren Blutungen kommen. Die Nebenwirkungen bei Kindern treten in derselben Häufigkeit, Art und Schwere wie bei Erwachsenen auf. Verschreibungspflichtig. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER: Baxalta Innovations GmbH, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich.
Stand der Information: Februar 2018

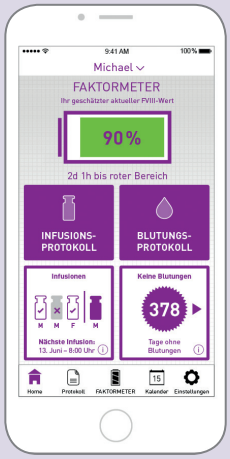
ADVATE 250 I.E./ ADVATE 500 I.E./ ADVATE 1000 I.E./ ADVATE 1500 I.E./ ADVATE 2000 I.E./ ADVATE 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
WIRKSTOFF: Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen (r-DNS)), hergestellt in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNS-Technologie. ZUSAMMENSETZUNG: 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. Octocog alfa. Nach Rekonstitution in 2 ml Lösungsmittel enthält jede Durchstechflasche ADVATE 250 I.E./ 500 I.E./ 1000 I.E. oder 1500 I.E. ungefähr 125 I.E./ml; 250 I.E./ml; 500 I.E./ml oder 750 I.E./ml Octocog alfa.Nach Rekonstitution in 5 ml Lösungsmittel enthält jede Durchstechflasche ADVATE 2000 I.E. bzw. ADVATE 3000 I.E. ungefähr 400 I.E./ml bzw. 600 I.E./ml Octocog alfa.
Sonstige Bestandteile: Mannitol, Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid, Trometamol, Polysorbat 80, Glutathion (reduziert). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. ANWENDUNGSGEBIETE: Patienten mit Hämophilie A zur Vorbeugung oder Behandlung von Spontanblutungen oder Blutungen nach chirurgischen Eingriffen. GEGENANZEIGEN: Allergie gegen Octocog alfa oder einen der sonstigen Bestandteile. Allergie gegen Maus- oder Hamsterproteine. NEBENWIRKUNGEN: Wenn plötzliche, schwere Anaphylaxien oder anaphylaktischer Schock auftreten, muss die Injektion sofort abgebrochen werden. Sehr häufig: Faktor-VIII-Inhibitoren bei zuvor nicht behandelten Kindern. Häufig: Kopfschmerzen und Fieber. Gelegentlich: Faktor VIII-Inhibitoren bei vorbehandelten Patienten, Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss oder Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauer Hals, Entzündungen der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, extremes Schwitzen, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich. In Verbindung mit Operationen: Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome. In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern: Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter. Unbekannte Häufigkeit: Potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).
Weitere Angaben: s. Fach- und Gebrauchsinformation. Verschreibungspflichtig.
Baxter AG, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich
Stand der Information: Februar 2018

Personalisierte Hämophilie-Therapie mit CE-zertifizierter Software & App

myPKFiT 3.0: Faktor VIII-Spiegel in Echtzeit sehen und Injektionen optimieren

Patienten mit Hämophilie A müssen regelmäßig Faktorpräparate injizieren, um Blutungen und Folgeschäden zu verhindern. Das rekombinante Faktor VIII (FVIII)-Präparat Octocog alfa (ADVATE®) ist in der Therapie von Hämophilie A-Patienten seit vielen Jahren etabliert. Mittlerweile steht mit Rurioctocog alfa pegol (ADYNOVI▼®) ein auf diesem etablierten Wirkstoff basierendes Halbwertszeit-verlängertes Präparat zur Verfügung – dadurch kann die Anzahl der Injektionen verringert werden. Mit der Arzt-Software und der myPKFiT-App für Patienten ist nun eine personalisierte Faktorsubstitution mit ADVATE® und ADYNOVI▼® möglich: Dosierungen und Injektionsintervalle können so schnell und einfach an die individuelle Pharmakokinetik des Patienten angepasst werden.

Das als Medizinprodukt CE-zertifizierte System myPKFiT besteht aus einer webbasierten Software für den Arzt und einer mobilen Anwendung (App) für Patienten.[1,2] In der neuen Version 3.0 kann myPKFiT neben der Therapie mit Octocog alfa nun auch die Therapie mit dem Halbwertszeit-verlängerten Rurioctocog alfa pegol optimieren. Hierzu muss die Software in einem ersten Schritt die Pharmakokinetik des individuellen Patienten durch zwei Blutenentnahmen berechnen.[1] Danach lassen sich in der webbasierten Software Behandlungspläne simulieren und visualisieren (z. B. Definition der gewünschten minimalen Talspiegel und Dosierungen).[1]



FAKTORMETER: FVIII-Spiegel in Echtzeit

Die Kernfunktion der App für Patienten mit Hämophilie A ist das FAKTORMETER (siehe Abb.). Es zeigt in einer leicht verständlichen Batteriesymbolik bereits nach der ersten FVIII-Injektion den aktuellen und zukünftig geschätzten Faktorspiegel im Blut an – und das ganz ohne weitere Blutentnahmen. Dies geschieht durch Berechnungen der Daten der applizierten Injektionen und der patientenindividuellen Pharmakokinetik.[2]

Sicherheit und Komfort

Durch einstellbare Benachrichtigungen können Erinnerungen an die nächste Injektion festgelegt werden, wenn der geschätzte FVIII-Spiegel zu niedrig ist.[2] So können Patienten ihren Alltag und ihre Aktivitäten besser planen, was auch zu einer höheren Therapieadhärenz beitragen kann.[3] Auch die Dokumentation der Injektionen und ggf. der Blutungen ist per App möglich.

myPKFiT macht nicht nur die Anwendung von FVIII einfacherer und durch rechtzeitige Warnung vor niedrigen FVIII-Spiegeln sicherer, sondern vermittelt dem Patienten auch mehr Verständnis dafür, warum er z. B. regelmäßig spritzen muss. „Jeder, der weiß, warum er etwas tut, tut es zuverlässiger“, so *Dr. Georg Goldmann*, Bonn. „Die Anwendung eines rekombinanten FVIII-Präparats mit verlängerter Halbwertszeit in Kombination mit einer an die individuelle Pharmakokinetik des Patienten adaptierte Dosierung ermöglicht eine individualisierte und personalisierte Prophylaxe“, so Goldmann.

Referenzen
[1] myPKFiT Bedienungsanleitung, VV-00960323, Shire, 2018; [2] myPKFiT Mobile App v 2.0 Bedienungsanleitung, VV-00960458, Shire, 2018; [3] Álvarez-Román et al., Haemophilia 2017; 23(1): 50-4

Mit freundlicher Unterstützung der Shire Deutschland GmbH, Berlin

PRAXIS-TIPP

Nicht-erbliches Angioödem

Prompt wirkende Therapien

Angioödeme kommen oft im Rahmen einer Urtikaria-Erkrankung vor, aber auch isoliert. Die nicht-erbliche Form kann eine Nebenwirkung von ACE-Hemmern sein. Bei dieser wie der idiopathischen Variante können die Symptome mit verschiedenen Substanzen rasch gebessert werden.

Nicht-erbliche Angioödeme mit normalem C1-Esterase-Inhibitor (C1INH) können durch Bradykinin oder durch Histamin ausgelöst werden, oder sie können einen unbekannten Pathomechanismus haben.

In Notfall-Ambulanzen stellen Antihistaminika und Kortikosteroide, in lebensbedrohlichen Situationen auch Adrenalin, die Standardmedikamente bei akutem Angioödem dar. Zur Prophylaxe werden Antihistaminika der zweiten Generation eingesetzt; damit erreicht man allerdings nicht immer Symptomfreiheit. Bei Angioödem durch ACE-Hemmer sind die üblichen Ansätze nicht wirksam.

Schwieriger ist die Therapie von Angioödemen, die auf konventionelle Therapie nicht ansprechen. Diesbezüglich wurde in Studien zu akuten Angioödem-Attacken Icatibant untersucht (die Substanz hat eine ähnliche Struktur wie Bradykinin und unterdrückt dessen Wirkung), außerdem ein C1-Esterase-Inhibitor (dessen Fehlen ist die Ursache einer bestimmten Form von Angioödem), Tranexamsäure (ein Hemmer der Fibrinolyse, der auch gegen hereditäres Angioödem eingesetzt wird), Fresh Frozen Plasma (FFP; man ersetzt damit u. a. auch C1INH) oder Ecallantid (ein Hemmer von Kallikrein). Zur Prophylaxe wurden mit Erfolg Omalizumab (monoklonaler Antikörper gegen IgE), Tranexamsäure, C1INH, Progesteron und Methotrexat eingesetzt.

Seltener Sonderfall

Ein Sonderfall ist das durch ACE-Hemmer ausgelöste Angioödem. In qualitativ hochwertigen Studien waren die Ansprechraten auf Ecallantid allerdings nicht signifikant höher als auf Plazebo. In weniger hochwertigen Studien wurde über einen Erfolg mit Icatibant, C1INH, Tranexamsäure und FFP berichtet. Bei FFP befürchtet man aber, dass damit akute Attacken verschlimmert werden könnten, weil das Plasma auch Substanzen wie Präkallikrein und hochmolekulares Kininogen enthält, die die Synthese von Bradykinin fördern.

Die Behandlung des therapierefraktären Angioödems durch ACE-Hemmer orientiert sich an der Therapie des hereditären Angioödems, da diese Form vermutlich durch Bradykinin vermittelt wird. In vielen Fällen werden unter C1INH die Symptome binnen einer Stunde gelindert; die Resultate sind denen bei Attacken von hereditärem Angioödem vergleichbar. Auch Icatibant, Tranexamsäure und FFP bewirken eine Besserung oft innerhalb von zwei Stunden.

Bei Angioödem mit Quaddeln (chronische spontane Urtikaria) war die Gabe von Omalizumab die einzige beschiebene Option nach Versagen von konservativer Therapie. Zur Prophylaxe bei idiopathischem Angioödem mit oder ohne Urtikaria erwiesen sich Omalizumab, Tranexamsäure und C1INH als wirksame, gut verträgliche Medikationen.

Fragen bleiben

Abgesehen von Omalizumab haben alle erwähnten Therapien bei chronischer spontaner Urtikaria derzeit weltweit Off-label-Status. Welche Patienten von den einzelnen Optionen am meisten profitieren, ist weitgehend unbekannt. Bisher zeigte sich ein positiver Effekt auf C1INH auch bei Patienten, die auf Icatibant oder FFP nicht ansprachen. Andererseits profitierten Patienten mit ACE-Hemmer-induziertem oder idiopathischem Angioödem nicht von C1INH, aber von Icatibant oder Tranexamsäure. Nur ein kleiner Teil der Quellen ließ sich zu Nebenwirkungen der Therapie aus. Wo solche aufgeführt wurden, waren sie selten, in der Regel geringgradig und selbstlimitierend. **WE**

Ü van den Elzen M et al.: Efficacy of treatment of non-hereditary angioedema. Clinic Rev Allerg Immunol 2018; 54: 412-31

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181048

Hämophilie B

Weniger Aufwand – weniger Blutungen

Patienten mit Hämophilie B können ab sofort von dem neuen Faktor-IX-Medikament Nonacog beta pegol profitieren: Das Präparat zeigte in Studien Faktor-IX-Talspiegel von 27,3 % vor der nächsten Gabe.

Das rekombinante Faktor-IX-Präparat (rFIX) ist für Patienten mit Hämophilie B ab zwölf Jahren zur Prophylaxe und Behandlung von Blutungen zugelassen. In der paradigm™1-Studie betrug seine Halbwertszeit mit 93 Stunden rund das Fünffache einiger anderer Optionen. Zudem nahm die FIX-Aktivität mit Nonacog beta pegol nur langsam und kontinuierlich ab, statt in wenigen Stunden schnell abzufallen.

„Das kann den Patienten lange nahe an den Normwert Gesunder bringen und die Applikationsfrequenz in der Prophylaxe verringern", betonte *Dr. Carmen Escuriola Ettingshausen*, Mörfelden-Walldorf, auf einer Veranstaltung von Novo Nordisk. So zeigte die 1 x wöchentliche Anwendung mittlere Faktor-IX-Talspiegel von 27,3% vor der nächsten Gabe. In der Studie paradigm™2 betrugen die Blutungsrate und Spontanblutungsrate bei wöchentlicher Prophylaxe (40 IU/kg) annualisiert im Median 1,04 und 0,00, berichtete *Prof. Johannes Oldenburg*, Bonn. Die Zahl der Gelenke mit mindestens drei spontanen Blutungen in sechs Monaten sank mit Nonacog beta pegol um 90% und bis zum Ende der Verlängerungsstudie paradigm™4 um 100%.

Ergebnisse eines direkten Therapievergleichs liegen aus der paradigm™7-Studie vor. Die Teilnehmer wurden darin im Cross-over-Design mit Nonacog beta pegol bzw. dem rekombinanten Faktor IX-Fc-Fusionsprotein (rFIXFc) behandelt. Dabei stand den Patienten unter einer Einzeldosis Nonacog beta pegol (50 IU/kg) eine etwa vierfach größere Menge an Faktor IX zur Verfügung als unter der Vergleichstherapie. Dadurch, so Escuriola Ettingshausen, fiel auch der Talspiegel nach einer Woche rund sechsfach höher aus. **HB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Neuer rekombinanter Gerinnungsfaktor IX Refixia® für Menschen mit Hämophilie B. Verbessertes klinisches Outcome und mehr vom Leben", Frankfurt, 17.5.2018, Veranstalter: Novo Nordisk

Nonacog beta pegol: Refixia®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180773

©GFI. Der Medizin-Verlag

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.praxis-depesche.de



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

So finden Sie was Sie suchen, im Handumdrehen:

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

CAVE

DPP-4-Hemmer

Erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa

Das Enzym Dipeptidyl-Peptidase-4, das DPP-4-Hemmer blockieren, beeinflusst nicht nur den Stoffwechsel, sondern auch das Immunsystem. Einer Studie zufolge erhöhen DPP-4-Inhibitoren das Risiko für Colitis ulcerosa.

Dies ergaben Daten von 141 170 Patienten von 700 Allgemeinarztpraxen im UK, die zwischen Januar 2007 und Dezember 2016 auf ein neues nicht-insulinisches Antidiabetikum ein- oder umgestellt worden waren.

Das Follow-up startete sechs Monate nach der neuen Therapie-Einstellung und erstreckte sich im Median über 3,6 Jahre. In dieser Zeit entwickelten 208 Patienten eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (Inzidenzrate 37,7 pro 100 000 Personenjahre. DPP-4-Inhibitoren wurden insgesamt 21,6% Patienten verschrieben, für eine mediane Dauer von 1,6 Jahren.

Gegenüber anders therapierten Diabetikern erkrankten die mit DPP-4-Hemmern Behandelten mit 75% höherer Wahrscheinlichkeit an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (53,4 vs. 34,5 pro 100 000 Personenjahre). Das Risiko stieg mit der Anwendungsdauer der DDP-4-Hemmer und war nach drei- bis vierjähriger Nutzung am höchsten (HR 2,90); bei längerer Therapiedauer wurde das Risiko wieder geringer (HR 1,75). Dabei verdoppelte sich das Risiko für Colitis ulcerosa (HR 2,23); für Morbus Crohn ergab sich kein eindeutiger Zusammenhang (HR 0,87).

Obwohl das absolute Risiko gering ist und die Ergebnisse noch bestätigt werden müssen, raten die Autoren dazu, den Darm bei mit DPP-4-Hemmern behandelten Patienten im Auge zu behalten und bei Diabetikern mit hohem Risiko oder Familien-Vorgeschichte für Autoimmunerkrankungen vielleicht besser zu einem anderen Antidiabetikum zu greifen. **OH**

K Abrahami D et al.: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and incidence of inflammatory bowel disease among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. BMJ 2018; 360: k872

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180836

Mortalität bei Typ-2-Diabetes

Drei orale Antidiabetika im Vergleich

Zur Verbesserung der Prognose von Typ-2-Diabetikern stehen inzwischen zahlreiche Substanzen zur Verfügung. Vergleichende Kosten-Wirksamkeits-Analysen gibt es bis heute aber ebensowenig wie Head-to-head-Vergleiche ihrer Einflüsse auf das kardiovaskuläre Risiko und die Gesamtmortalität.

Im Rahmen einer Netzwerk-Analyse verglich eine britische Arbeitsgruppe die Wirkungen dreier moderner Antidiabetika-Klassen, nämlich SGLT-2-Hemmer, GLP-1-Agonisten und DPP-4-Inhibitoren. Die Analyse stützte sich auf 236 randomisierte Studien mit insgesamt 176 310 Patienten.

Im Ergebnis waren SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten mit einer niedrigeren Mortalität im Vergleich zu Kontrollgruppen und zu DPP-4-Inhibitoren assoziiert. Letztere zeigten dagegen kein vermindertes Sterberisiko gegenüber den Kontrollen. SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten verminderten die kardiovaskuläre Mortalität und die Häufigkeit von Herzinsuffizienz-Episoden sowie von Herzinfarkten gegenüber den Kontrollgruppen. GLP-1-Agonisten bargen ein höheres Risiko für Nebenwirkungen, die zum Ausschluss der Betroffenen aus den jeweiligen Studien führten, verglichen mit SGLT-2-Inhibitoren und DPP-4-Inhibitoren.

Im Einzelfall muss man bei der Präparatewahl auch auf spezielle Risiken achten (z. B. Genitalinfektionen und Beinamputationen bei SGLT-2-Inhibitoren, akute Pankreatitis bei DPP-4-Inhibitoren). **WE**

M Zheng SL et al.: Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality ... JAMA 2018; 319: 1580-91

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180838



„TAUSCHEN SIE DIE ROLLEN! DIE ESS-STÖRUNG IHRER FRAU BERUHT AUF IHRER KOCH-STÖRUNG."

ADA-Kongress 2018

Real-World-Daten aus Deutschland

Im Rahmen der 78. Jahrestagung der American Diabetes Association (ADA) 2018 wurden aktuelle Ergebnisse aus drei Studien aus dem Versorgungsalltag in Deutschland zu Insulin glargin 300 E/ml präsentiert. Sie bestätigen das gute Wirkprofil.

In der Studie TOUJEO-1 erreichten 674 insulinnaive Patienten mit Typ-2-Diabetes mit dem Basalinsulin glargin 300 E/ml eine signifikante Reduktion von Nüchternblutzucker und HbA_{1c} ohne Veränderungen des Körpergewichtes. „In den sechs bzw. zwölf Monaten nach Beginn der Therapie traten insgesamt nur sehr wenige Hypoglykämien auf, darunter keine einzige schwere Unterzuckerung", unterstrich *Prof. Martin Pfohl,* Duisburg, auf einer Veranstaltung von Sanofi.

Die Umstellung von anderen Basalinsulinen (Insulin glargin 100 E/ml, NPH-Insulin, Insulin detemir oder Insulin degludec) auf Insulin glargin 300 E/ml unter Real-World-Bedingungen untersuchten die TOP-2- sowie die TOUJEO-NEO-T1DM-Studie bei Patienten mit Typ-2- bzw. Typ-1-Diabetes, die mit ihrem vorherigen Basalinsulin nicht zufriedenstellend eingestellt waren. „In beiden Studien erreichte ein hoher Anteil der Patienten unter Insulin glargin 300 E/ml die Blutzucker-Zielwerte ohne erhöhtes Hypoglykämie-Risiko. Die Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml war sogar mit einem signifikanten Rückgang nächtlicher Hypoglykämien assoziiert," so Pfohl. **MW**

FACHPRESSEKONFERENZ:

„Post-ADA", Eppstein-Bremthal, 17.6.2018, Veranstalter: Sanofi

Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180895

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Schlechte Luft im Kinderwagen

14-08-2018: Auf der Straße sind Kinder im Kinderwagen den Auspuffgasen näher als die Erwachsenen. Die Folge ist eine bis zu 60% höhere Belastung mit Luftschadstoffen. Darunter sind auch toxische Metallverbindungen, die in Studien mit einer Beeinträchtigung der Hirnentwicklung assoziiert waren.

Opt-out hilft nicht

14-08-2018: Die Widerspruchsregelung zur Organspende würde den Organmangel nicht mindern, warnen Experten als Reaktion auf entsprechende Pläne der britischen Regierung. Der Widerspruch der Angehörigen, der selbst bei Einwilligung des Spenderkandidaten häufig ist, würde sich deutlich erhöhen, die Zahl der tatsächlichen Spender nicht steigen.

App erkennt Schlaganfall-Signale

13-08-2018: Eine App könnte helfen, Frühzeichen eines Schlaganfalls zu erkennen. Bei Auffälligkeiten in mind. zwei der drei Aufgaben Lächeln, Wiederholen eines einfachen Satzes und gleichhohes Heben beider Arme wird sofort ein Kontakt zur Rettungsstelle hergestellt.

Magenbypass schadet Knochen

13-08-2018: Nach einer schwedischen Studie mit über 75 000 adipösen Patienten mit und ohne Diabetes geht die Anlage eines Magenbypasses mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Das Frakturrisiko steigt danach unabhängig von der Vit.-D- und Kalzium-Supplementation und dem Gewichtsverlust über die Zeit an.

Vor der Krebs-OP zum Zahnarzt

08-08-2018: Vor einer Krebsoperation sollten Patienten zum Zahnarzt geschickt werden. In einer japanischen Studie sank bei denjenigen der 509 179 Patienten, die präoperativ beim Zahnarzt eine Zahnreinigung und Zahnsanierung erhalten hatten, gegenüber den übrigen sowohl die Rate an postoperativen Pneumonien als auch Todesfällen in den 30 Tagen nach OP.

Ingwer gegen Mundgeruch

30-07-2018: Der Scharfstoff 6-Gingerol stimuliert das Speichelenzym Sulfhydryl-Oxidase, das übelriechende Substanzen abbaut, wie Chemiker berichten. Bei Probanden maßen sie eine vierfach erhöhte Enzymkonzentration nach Applikation des Scharfstoffes und weniger übelriechende Verbindungen in der Ausatemluft.

Mikrobiom-Profil

Erwünschte Diversität der Magenflora

Im Gastrointestinaltrakt des Menschen wohnen viele Millionen verschiedene Mikroorganismen, welche weitaus mehr Einfluss auf unsere Gesundheit haben, als lange angenommen. Eine wichtige Rolle spielen sie unter anderem bei Diabetes.

Dänische Forscher weisen auf die Tatsache hin, dass Metformin als Standardpräparat bei Typ-2-Diabetes die Zusammensetzung der Magenflora verändert und somit ein potenzieller Störfaktor in bisherigen Studien war. Um die Hypothese zu prüfen, untersuchten sie, inwieweit Patienten mit Prädiabetes, aber ohne Metformin-Therapie, bereits Veränderungen in der Magenflora aufweisen. Bei 134 prädiabetischen und 134 gesunden Probanden mit normaler Glucoseregulation wurde die Magenflora untersucht. Dabei zeigte sich, dass ein Prädiabetes mit einer deutlich verringerten Anzahl an Bakterien der Gattung *Clostridium* und *Akkermansia muciniphila* verbunden war. Außerdem korrelierte die Abnahme in der Diversität des Mikrobioms negativ mit Glucose- und Insulin- sowie C-Peptid-Spiegeln im Fastentest. Interessanterweise ähnelt das spezifische Mikrobiom-Profil der Prädiabetes-Patienten dem Mikrobiom bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, atopischer Dermatitis und kolorektalem Karzinom. Dies könnte auf eine gemeinsame Grundlage der Veränderungen im Mikrobiom schließen lassen, da alle Erkrankungen mit Entzündungsprozessen assoziiert sind. **SB**

C Allin KH et al.: Aberrant intestinal microbiota in individuals ... Diabetologia 2018; 61(4): 810-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180731

Diabetesassoziierte Gefäßerkrankungen

Diabetesbehandlung mit Herz- und Gefäßschutz

Typ-2-Diabetiker haben oft kardiovaskuläre Erkrankungen. Der blutzuckersenkende und antidiabetische Wirkstoff Empagliflozin kann zum kardiovaskulären Schutz beitragen und das Mortalitätsrisiko senken.

Auch bei guter glykämischer Kontrolle und Therapie der kardiovaskulären Begleiterkrankungen stirbt rund jeder zweite Diabetiker aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung. Umgekehrt leidet ca. ein Drittel aller Patienten mit koronarer Herzkrankheit unter Diabetes bzw. einer Glucosetoleranzstörung. Deshalb sollte man Diabetes und kardiovaskuläre Probleme nicht als isolierte Risikofaktoren, sondern als Start in ein multimodales und interdisziplinäres Therapiemanagement betrachten, wie *Prof. Christine Espinola-Klein*, Mainz, auf einer Veranstaltung von Boehringer Ingelheim und Lilly betonte.

Wie die Daten der EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigen, reduziert Empagliflozin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und diabetesassoziierten Gefäßerkrankungen im Vergleich zu Plazebo signifikant das relative Risiko für kardiovaskulären Tod (als Bestandteil des kombinierten primären Endpunkts) um 38%. „Der SGLT-2-Hemmer wirkt außerdem einer Verschlechterung der Nierenfunktion entgegen bzw. verzögert diese“, so *Prof. Roland Schmieder, Erlangen*. Die Gabe des SGLT-2-Hemmers hat nicht nur einen positiven Effekt auf den HbA_{1c}-Wert, sondern geht auch mit einer Abnahme von Blutdruck und Körpergewicht einher, ergänzte *Dr. Andreas Liebl*, Bad Heilbrunn. Allerdings gehört für *Dr. Klaus Pfitzner*, Osthofen, ein Ernährungsprogramm zur medikamentösen Therapie zwingend dazu.

„Bis jetzt wird Empagliflozin erst eingesetzt, wenn der Diabetes manifest ist – eigentlich müsste die Therapie vorher beginnen“, appelierte Espinola-Klein. **SR**

FACHPRESSEKONFERENZ

„5 vor 12: Der Typ-2-Diabetiker mit Gefäßerkrankung – Risikofaktoren müssen in der Therapie berücksichtigt werden“, Mannheim, 17.4. 2018, Veranstalter: Boehringer Ingelheim/Lilly Empagliflozin: Jardiance®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180503

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

®GFI. Der Medizin-Verlag



„VERDAMMT – ICH HÄTTE NICHT GEDACHT, DASS MAN SICH HIER FÜR KALORIEN INTERESSIERT."

Adipositas

Mit Liraglutid purzeln die Pfunde

Adipositas ist eine chronische Erkrankung mit komplexer Pathophysiologie. Mit dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten Liraglutid steht ein wirksames medikamentöses Therapiekonzept für die Gewichtsabnahme zur Verfügung.

Tierexperimentelle Daten sprechen dafür, dass der GLP-1-Rezeptor-Agonist Liraglutid nicht nur die Insulinsekretion des Pankreas reguliert, sondern auch in bestimmte Hirnregionen aufgenommen wird, die mit der Appetitregulierung assoziiert sind. „Die Substanz moduliert den Appetit durch eine Steigerung des Völle- und Sättigungsgefühls und eine Reduzierung des Hungergefühls", betonte *Prof. Sebastian Schmid*, Lübeck, auf einer Veranstaltung von NovoNordisk.

Dadurch nehme der Wunsch nach Nahrung ab und es werde letztendlich weniger Nahrung aufgenommen. Dies sei die Rationale für die Gabe von Liraglutid in einer Dosierung von 3 mg zur Behandlung der Adipositas, und zwar als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Ernährung und einer verstärkten körperlichen Aktivität.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Liraglutid 3 mg wurden in vier randomisierten, doppelt verblindeten Plazebo-kontrollierten Phase-3-Studien (SCALETM-Studienprogramm) mit über 5000 Teilnehmern untersucht. Die medikamentöse Therapie führte nach 56 Wochen zu einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 8% im Vergleich zu 2,6% unter Plazebo. „Ein anhaltender Gewichtsverlust von 5 bis 10% garantiert den Betroffenen einen gesundheitlichen Nutzen", so Schmid. Unter der Therapie mit Liraglutid nahmen im ersten Jahr 63,5% der Teilnehmer mindestens 5% und 32,8% über 10% ihres Körpergewichts ab. Darüber hinaus zeigen Langzeitstudien, dass mit Liraglutid das Gewicht dauerhaft über drei Jahre positiv beeinflusst wird. Nach 160 Wochen betrug der Gewichtsverlust unter Liraglutid 6,2% im Vergleich zu nur 1,8% unter Plazebo. Bei einem frühzeitigen Ansprechen auf das Medikament war der Gewichtsverlust insgesamt stärker.

„Die Adipositas benötigt wie jede andere chronische Erkrankung eine Dauertherapie", so Schmid. Aus seiner Sicht wäre es deshalb wünschenswert, dass die Krankenkassen die Therapie auch bezahlen würden; denn die Adipositas ist aus Sicht des Experten nicht nur eine Lifestyle-Problem, sondern eine Erkrankung mit hohem Risiko. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Adipositas erfolgreich behandeln: Arzt-Patienten-Kommunikation im Fokus", Mannheim, 16.4.2018, Veranstalter: NovoNordisk

Liraglutid: Saxenda®

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/180682

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Kolonkarzinom Stadium III

Adjuvante Chemotherapie – wie lange?

Seit 2004 gilt für Patienten mit Kolonkarzinom im Stadium III ein adjuvantes Regime, das Oxaliplatin enthält, für sechs Monate als Standardtherapie. Allerdings ist das Platinpräparat mit kumulativer Neurotoxizität belastet. Man könnte es auch kürzer geben.

Die sensiblen Nervenschäden im Zusammenhang mit Oxaliplatin erreichen ihr Maximum oft erst mehrere Monate nach der letzten Verabreichung. Das macht die individuelle Titration schwierig. Denn diese Nebenwirkungen können das Alltagsleben der Patienten stark in Mitleidenschaft ziehen. Das Risiko, sie auszulösen, könnte geringer sein, wenn man die Chemotherapie für eine kürzere Zeitspanne als üblich durchführt. So ließen sich auch Behandlungskosten einsparen, vorausgesetzt, das verkürzte Regime ist ebenso effektiv.

Dies prüften nun US-Forscher im Rahmen einer prospektiven, gepoolten Analyse von sechs parallel laufenden Phase-3-Studien. Sie sollten untersuchen, ob die Therapien FOLFOX (Fluorouracil, Leucovorin und Oxaliplatin) bzw. CAPOX (Capecitabin und Oxaliplatin) bei dreimonatiger Verabreichung einem Regime über sechs Monate ebenbürtig sind. Primärer Endpunkt war die Rate von krankheitsfreiem Überleben innerhalb von drei Jahren.

Nachdem bei 3263 von 12 834 Patienten ein Rezidiv des Krebses oder Tod registriert worden war, überprüfte man die Nicht-Unterlegenheit der Dreimonats-Behandlung. Im Gesamtkollektiv erwies sie sich als nicht gegeben, wohl aber bei drei versus sechs Monate CAPOX; bei FOLFOX war dies nicht der Fall. Eine exploratorische Analyse des Gesamtkollektivs (beide Regime) ergab für Tumorleiden der Stadien T1, T2 oder T3 plus N1 eine Nichtunterlegenheit der kürzeren Therapie; dabei lagen die Dreijahresraten des krankheitsfreien Überlebens sehr nahe beisammen (bei 83,1% bzw. 83,3%). Wurde aber das Kolonkarzinom als T4, N2 oder beides klassifiziert, war die sechsmonatige Therapie der dreimonatigen überlegen (krankheitsfreies Überleben 64,4% vs. 62,7%).

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass es für die Wirksamkeit der adjuvanten Chemotherapie, die Oxaliplatin beinhaltet, stark auf das jeweilige Regime und das krebsbedingte Risiko der Patienten ankommt. Bei weniger fortgeschrittenem Tumorleiden kann man CAPOX für drei Monate vertreten und damit die Gefahr von Nebenwirkungen, insbesondere in Form einer persistierenden Neuropathie, reduzieren. Handelt es sich um ein ungünstigeres Stadium, erzielt man mit FOLFOX für sechs Monate bessere therapeutische Wirkungen.

Die Analyse hat gewisse Schwächen. Die sechs Studien schlossen heterogene Patientenkollektive ein und wurden in verschiedenen Ländern durchgeführt. Es wurde nicht geprüft, ob Oxaliplatin abgesetzt und das Fluoropyridin fortgeführt wurde, wie es oft gemacht wird. Die Follow-up-Prozeduren waren nicht standardisiert. Dennoch stellen die Daten nach Ansicht der Autoren eine gute Basis für eine individuelle Diskussion mit den Patienten über die mögliche Wirkung und Nebenwirkungen einer standardmäßigen bzw. verkürzten Therapie dar. Sie haben Relevanz für die ca. 400 000 Menschen weltweit, bei denen jedes Jahr ein Kolonkarzinom Stadium III diagnostiziert wird und bei denen eine Oxaliplatin-basierte Chemotherapie in Betracht kommt. **WE**

K Grothey A et al.: Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. N Engl J Med 2018; 378: 1177-88

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180744

Triplett-Therapie beim RRMM

Ixazomib plus Thalidomid und Dexamethason

Ixazomib ist derzeit zugelassen in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason zur Therapie des rezidivierten/refraktären Multiplen Myeloms (RRMM). Beim EHA-Kongress 2018 wurde eine Studie präsentiert, in der der orale Proteasominhibitor Ixazomib gemeinsam mit Thalidomid und Dexamethason untersucht wurde.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit einem RRMM und mindestens einer Vortherapie. Das mediane Alter lag bei 67 Jahren. Sie erhielten an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-tägigen Zyklus 4 mg Ixazomib und zusätzlich 100 mg Thalidomid/Tag und 40 mg Dexamethason/Woche. Patienten im Alter ≥ 75 Jahre erhielten reduzierte Dosen an Thalidomid (50 mg) und Dexamethason (20 mg). An acht Zyklen dieser Induktionstherapie schloss sich eine Erhaltungstherapie über ein Jahr mit Ixazomib 4 mg an (Patienten ≥75 Jahre nahmen 3 mg Ixazomib ein).

Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS). Von den 90 Patienten der ITT-Gruppe konnten 77 ausgewertet werden, 13 Patienten beendeten die Therapie vor Ende des zweiten Zyklus.

Nach einem Follow-up von median elf Monaten betrug die Gesamtansprechrate 61%, wobei sich die Ansprechraten im Laufe der Therapie verbesserten. Das mediane PFS betrug 9,3 Monate, das mediane Gesamtüberleben (OS) wurde noch nicht erreicht. Dabei ergab sich kein Unterschied zwischen Patienten mit einer zytogenetischen Standard- bzw. Hochrisikokonstellation. Wurde *ampl1q21* als Marker für eine Hochrisikozytogenetik hinzugefügt, war das OS der betroffenen Patienten kürzer als bei Patienten mit Standardrisiko. Das galt sowohl für fitte als auch für gebrechliche Patienten.

Das Regime war gut verträglich; in erster Linie traten Ereignisse von Grad 2 oder weniger auf, darunter Infektionen und Polyneuropathien. Die Behandlung mit der Triplett-Therapie war mit einem Anstieg an Lebensqualität verbunden. **MW**



„SEIT ICH MEIN JURA-DIPLOM HABE, KONNTE ICH MEINE KUNSTFEHLER-VERFAHREN ABWEHREN UND EIN VERMÖGEN SPAREN."

POSTER

Ludwig H et al., Poster PS1321, 23. Kongress der European Hematology Association (EHA), Stockholm, 14.-17.6.2018

Ixazomib: Ninlaro® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180923

©GFI. Der Medizin-Verlag

EULAR 2018 – Teil 2

Adalimumab bleibt – Familienanamnese geht – Frauen setzen ab

Lesen Sie hier die Fortsetzung unseres Kongressberichts vom EULAR 2018 (European League Against Rheumatism). Teil 1 des Kongressberichts ist in der vorhergehenden Ausgabe der *Praxis-Depesche* 8/2018 erschienen.

MTX und GI-Nebenwirkungen

Nebenwirkungen der MTX-Therapie können die Adhärenz senken. Speziell gastrointestinale (GI-)Nebenwirkungen sind für MTX zahlreich beschrieben. In Japan wertete man nun die Daten von 529 rA-Patienten unter oralem MTX aus und analysierte, inwieweit die GI-Nebenwirkungen von der MTX-Dosis abhingen (Poster #THU0176). Bestimmt wurde der GSRS-Score (Gastrointestinal Symptom Rating Scale mit den Subskalen Reflux, abdominelle Schmerzen, Verdauungsstörung, Diarrhoe und Obstipation).

Es stellte sich heraus, dass höhere Dosen MTX (mehr als 8 mg/Woche) mit GI-Symptomen assoziiert waren, und das unabhängig von anderen Risikofaktoren (wie z. B. NSAR, Glukokortikoide, Bisphosphonate). Die durch Hochdosis-MTX verursachten Beschwerden waren vergleichbar mit denen ausgelöst durch NSAR. Hochdosis-MTX erhöhte das Risiko für Reflux um 62% und für abdominelle Schmerzen um 70%. Den Autoren zufolge sprechen die Daten für ein Treat-to-target-Konzept bei MTX-Therapie, um GI-Nebenwirkungen möglichst zu minimieren.

Rauchen und Rituximab

Schon lange ist bekannt, dass rauchende Rheumatiker eine schwerere rA aufweisen als Nichtraucher. Rauchen kann aber auch einen Einfluss auf die Pharmakodynamik typischer Antirheumatika wie DMARD und Biologika haben. Deshalb verglich man in Belfast die Rate an schlechtem Therapieansprechen bei 50 Rauchern mit 50 Nichtrauchern mit rA (Poster #THU0199). Primäres Outcome war die Rate an wegen nicht ausreichender Wirksamkeit abgesetzter Medikamente.

Es zeigte sich, dass Raucher im Durchschnitt signifikant häufiger nicht oder nicht ausreichend auf DMARD und Biologika ansprachen. Besonders ausgeprägt war der Effekt beim Biologikum Rituximab: Hier verdoppelte Rauchen die Nichtansprechrate von 20 auf 40%. Als Folge dieser „Proof-of-concept-Studie" richteten die Autoren spezielle Rauchentwöhnungsangebote für ihre rA-Patienten ein.

Adalimumab wirkt länger

Viele Patienten mit rA sprechen gut auf TNFα-Inhibitoren an. Manche sogar so gut, dass man über ein Absetzen nachdenken kann. Aber wie lange nach dem Absetzen ist z. B. noch Adalimumab (ADA) im Blut nachweisbar, und welche Auswirkungen hat das auf den TNFα-Spiegel? In Amsterdam entwickelte man nun einen speziellen Assay, der TNFα bei hohen Spiegeln von TNFα-Inhibitoren quantifizieren kann („drug tolerant assay"). Bei den eingeschlossenen rA-Patienten wurde ADA sechs Monate lang abgesetzt und während dieser Zeit regelmäßig Blut für den Assay abgenommen. Vor Absetzen betrug die Dosis 40 mg ADA alle zwei Wochen.

Sechs Monate nach Absetzen nahm die ADA-Konzentration von 5,5 auf 0,11 µg/ml ab. Im Gegensatz dazu blieb der Spiegel an TNFα in Komplexbindung stabil (zum Teil konnte man die Spiegel vor und nach Absetzen gar nicht unterscheiden). Den Autoren zufolge konnte erstmals gezeigt werden, dass sich auch sechs Monate nach ADA-Absetzen TNFα immer noch in Komplexbindung mit ADA befindet. Für die Praxis bedeutet das, dass man sich nach Absetzen des TNFα-Inhibitors nicht sicher sein kann, wann das Absetzen auch tatsächlich „pharmakokinetisch" stattgefunden hat oder stattfinden wird.

Erleichterung bei axSpA-Diagnose

Eine positive Familienanamnese kann ein wertvoller diagnostischer Hinweis sein, so auch das Wissen um Fälle mit ankylosierender Spondylitis (AS) oder akuter anteriorer Uveitis (AAU) in der Familie von Patienten mit Verdacht auf axiale Spondyloarthritis (axSpA). Bekannt ist zudem, dass HLA-B27 mit der axSpA assoziiert ist. Aber muss man bei Patienten mit bekannter HLA-B27-Positivität dann überhaupt noch auf die Familienanamnese wert legen?

Forscher aus Leiden/Niederlande untersuchten 1964 Patienten mit V. a. axSpA (Poster #THU0232). Etwa die Hälfte war HLA-B27-positiv. Der HLA-B27-Status war dabei erwartungsgemäß signifikant mit der Diagnose der axSpA assoziiert. Im Gegensatz dazu war eine positive Familienanamnese nicht als unabhängiger Risikofaktor mit der axSpA assozziert.

Bei Patienten mit Rückenschmerzen und Verdacht auf eine axSpA bietet die Erhebung der Familienanamnese keine Zusatzinformationen zur Diagnosewahrscheinlichkeit, wenn der HLA-B27-Status des Patienten bekannt ist.

Gender gap bei Biologics

Der „gender pay gap", also die Tatsache dass Frauen weniger für die gleiche Tätigkeit verdienen als Männer, wurde zuletzt öffentlich viel diskutiert. Es gibt aber auch einen „gender effectivity gap" bei der Behandlung von PsA-Patienten/innen (Psoriasis-Arthritis) mit TNFα-Inhibitoren, wie ein Poster aus Dänemark zeigte (Poster #THU0316). Die Autoren hatten Daten aus dem dänischen Rheuma-Register DANBIO analysiert (alle Patienten ab Beginn einer TNFα-Therapie).

Dabei fanden sich deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen: Die Frauen waren im Schnitt älter, rauchten häufiger, hatten eine kürzere PsA-Dauer, hatten mehr schmerzhafte Gelenke, mehr Schmerzen generell (VAS) und waren müder und häufiger depressiv bzw. ängstlich. Aber auch bei der Behandlungspersistenz, also der Zeitspanne, über die hinweg die TNFα-Inhibitor-Therapie durchgängig durchgehalten wurde, unterschieden sich die Geschlechter: Männer führten die Therapie im Median 3,8 Jahre und Frauen nur 1,4 Jahre durch ($p<0,001$). Die Wahrscheinlichkeit für gutes Ansprechen (nach EULAR-Kriterien) war bei Männern im Vergleich zu Frauen um 82% erhöht. **CB**

Typ-1-Hypersensitivität bei Dermatitis und Urtikaria

Allergisch gegen den eigenen Schweiß

Allergisch auf den eigenen Schweiß zu reagieren, ist ein Phänomen, das spezifisch bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) oder cholinerger Urtikaria (CholU) beobachtet werden kann. Erst kürzlich ist man einem der hauptverantwortlichen Antigene auf die Schliche gekommen, nämlich MGL_1304, ein von dem Hautkommensalen *Malasezzia* in den Schweiß sezerniertes Protein. Einige Gegenmaßnahmen können helfen, das Problem in Schach zu halten.

Bei Patienten mit AD oder CholU kann der körpereigene Schweiß als Auslöser oder Verstärker der Krankheitssymptome fungieren. Neuen Erkenntnissen zufolge handelt es sich hierbei um eine spezifische Hypersensitivitätsreaktion (Typ I). Die damit verbundene Histaminausschüttung ist aber wahrscheinlich nicht auf eine endogene Schweißkomponente zurückzuführen, sondern auf ein Protein, das der Pilz *Malasezzia*, ein typischer Bewohner der normalen Hautflora, in den Schweiß sezerniert. Andere Antigene im Zusammenhang mit einer Schweißallergie sind bisher nicht bekannt.



Schweiß wirkt oft als Juckreiz-Verstärker

Schweiß bei atopischer Dermatitis

Die Symptome der AD werden IgE-vermittelt von verschiedenen Auslösern wie Hausstaubmilben, bestimmte Nahrungsmittel, Pollen, Tiere und Mikroben ausgelöst. Schweiß führt typischerweise zu einer Exazerbation der Läsionen und des Juckreizes. Von der AD betroffen sind dabei vor allem bei Kindern meist jene Hautregionen, an welchen auch viel geschwitzt wird, z. B. die Fossa cubitalis, Fossa poplitea und der Nackenbereich.

Auf einen intradermalen Hauttest mit dem eigenen Schweiß reagieren mehr als 85% aller AD-Patienten positiv. Studien zufolge weisen sie im Vergleich zu Gesunden höhere spezifische IgE-Spiegel gegen das Eigenschweiß-Antigen auf. Die Höhe des Antigen-Spiegels korreliert dabei mit der Schwere der atopischen Dermatitis.

Schweiß bei cholinerger Urtikaria

Bei der CholU reagiert die Haut nach einem Bad, dem Steigen der Körpertemperatur, emotionalem Stress oder eben auch auf das Schwitzen mit Stecknadelkopf-großen, stark juckenden, geröteten Quaddeln. Von der Erkrankung betroffen sind meist junge Erwachsene. Etwa die Hälfte aller CholU-Patienten leidet auch an AD. Im Falle der cholinergen Urtikaria wurde in Studien bei mehr als 65% aller betroffenen Patienten eine positive Reaktion auf einen intradermalen Hauttest mit autologem Schweiß festgestellt. Wie auch die AD-Patienten zeigten die CholU-Patienten eine höhere IgE-Antwort als gesunde Kontrollen. Der IgE-Antikörper Omalizumab erwies sich in neueren Studien außerdem als wirksames Mittel bei CholU, was die Vermutung einer IgE-vermittelten Pathogenese der CHolU verstärkt und den Schweiß auch hier zum Hauptverdächtigen macht.

Malasezzia und MGL_1304

Maßgeblich verantwortlich für die allergische Reaktion auf den Schweiß ist das von *Malasezzia globosa,* einem typischen Hautkommensalen, sezerniertes Protein MGL_1304. Immunologisch erwies es sich als identisch zu dem aus dem Schweiß gewonnenen aufgereinigten „Schweiß-Antigen“, das in bisherigen Experimenten eingesetz wurde, um die Hautreaktionen zu provozieren. MGL_1304 ließ sich sowohl bei Patienten mit AD als auch jenen mit CholU nachweisen. Es korrelierte wie das „Schweiß-Antigen“ mit der Ekrankungsschwere bei atopischer Dermatitis.

Die Konzentration von MGL_1304 im Schweiß der AD- und CholU-Patienten belief sich lediglich auf 0,6 bis 0,8 ng/ml. Zum Vergleich: Die Gesamtkonzentration an Proteinen im Schweiß lag bei 186 ng/ml. MGL_1304 ist im Schweiß also nur niedrig dosiert, hat aber offenbar eine hochspezifische und starke Histamin-freisetzende Wirkung.

Hilfreiche Gegenmaßnahmen

- Im Falle einer AD bzw. CholU sollte man den Schweiß möglichst von der Haut fernhalten bzw. schnell wieder entfernen. Die wohl einfachste Gegenmaßnahme sind Duschen oder Bäder.
- Damit das Antigen gar nicht erst in die Epidermis infiltrieren kann, sollte man die gestörte Hautbarriere mit topischen Kortikosteroiden und AD-geeigneten Topika unterstützen.
- Antimykotika wie Ketoconazol oder Itraconazol können die Besiedelung des MGL_1304 produzierenden *Malasezzia* reduzieren; langfristig sind allerdings Resistenzbildungen zu befürchten. Auch wird so vermutlich die Hautflora im Gesamten gestört, was unerwünschte Nebeneffekte haben könnte. Beispielsweise verhindert eine von *M. globosa* produzierte Protease das Wachstum von *Staphylococcus aureus*.
- In Studien erwies sich eine Desensibilisierung mit Schweiß-Antigen als erfolgreich bei CholU-Patienten. Nach 21 Monaten verbesserten sich bei einem so behandelten Patienten sowohl Pruritus als auch die Quaddeln, und die Reaktivität der Leukozyten gegen das Schweiß-Antigen nahm stetig ab.
- Ein natürliches Mittel, das die Histamin-Ausschüttung von Schweiß-Antigenen neutralisiert, ist Tannin (TA). Das in Trauben und Grüntee enthaltene Polyphenol linderte als Spray nach dem Bad aufgetragen in Studien effektiv die Symptome von AD-Patienten. **OH**

Takahagi S et al.: Sweat allergy. Allergol Int 2018; Epub Jul 31; doi: 10.1016/j.alit.2018.07.002.

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181111

Frage 4: Schweiß-Allergie

- ☐ **A** wird durch körpereigene Proteine verursacht
- ☐ **B** betrifft AD-Patienten nur selten
- ☐ **C** wird durch Malasezzia gelindert
- ☐ **D** ist eine Typ-I-Hypersensitivität
- ☐ **E** betrifft stets nur den Nacken

Frage 5: Gegenmaßnahmen sind

- ☐ **A** regelmäßige Duschen
- ☐ **B** topische Kortikosteroide
- ☐ **C** Tannin-Sprays
- ☐ **D** Desensibilisierungstherapien
- ☐ **E** alle Aussagen treffen zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Foto: kanachaifoto - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Chronische spontane Urtikaria

Unterversorgung trotz wirksamer Therapie

Obwohl mit Omalizumab eine spezifische Therapie der chronisch spontanen Urtikaria (CSU) zur Verfügung steht, ist nach wie vor ein Großteil der Patienten unter- oder fehlversorgt.

33 bis 67% der Patienten weisen Quaddeln und Angioödeme auf. Oft haben die Patienten Angst, daran zu ersticken, weshalb Angioödeme mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität verbunden sind, wie Experten auf einer Veranstaltung von Novartis betonten.

Unabhängig davon, wie lange die CSU bestand, werden zwischen 70 und 80% der Patienten nicht ausreichend behandelt. Im Rahmen der Anamnese ist die Frage nach Medikamenten wichtig. So sind nicht-steroidale Antirheumatika häufige Auslöser. „Wir müssen nur eine minimale Diagnostik machen, z. B. die Messung des C-reaktiven Proteins und der Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie ein Differentialblutbild", erklärte *Dr. Uwe Schwichtenberg*, Bremen. Ein Allergie-Test ist dagegen nicht erforderlich. Zur Dokumentation der Krankheitsschwere hat sich der Urtikaria-Kontrolltest durchgesetzt.

Die Therapie sollte nach dem im vorigen Jahr von mehreren allergologischen Fachgesellschaften gemeinsam publizierten Therapiealgorithmus erfolgen: Die initiale Therapie besteht in der Verabreichung von H1-Antihistaminika der zweiten Generation. Wenn nach zwei bis vier Wochen keine ausreichende Kontrolle erfolgt, so sollte die Dosis auf bis das Vierfache erhöht werden. Gelingt es auch so nicht, die Symptome in den Griff zu bekommen, so sollte eine additive Therapie mit Omalizumab erfolgen, der einzigen spezifischen Therapie der CSU.

Einer aktuell vorgestellten Metaanalyse von Praxisstudien zufolge wirkt Omalizumab unter den Bedingungen der täglichen Praxis noch besser als in den Zulassungsstudien: In der Analyse sprachen 76% vollständig auf die Therapie an. Omalizumab führt zu einer raschen Linderung des Juckreizes, ist aber auch bei Angioödemen wirksam. Die Behandlung hat eine signifikante Besserung der Lebensqualität zur Folge. **SK**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Dermatologen im Dialog – Psoriasis und Urticaria" München, 27.7.2018, Veranstalter: Novartis Pharma
Omalizumab: Xolair®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181030

PRAXIS-TIPP

Pemphigus

Schwerer Verlauf bei Kopfhautbefall

Polnische Forscher werteten Daten von 46 Patienten mit Pemphigus vulgaris und 29 mit Pemphigus foliaceus aus. 65,2% der Patienten mit Pemphigus vulgaris und 96,6% derjenigen mit Pemphigus foliaceus entwickelten Kopfhautläsionen. Diese erwiesen sich in 67,2% der Fälle als therapieresistent. Der Kopfhautbefall trat bei Pemphigus vulgaris signifikant später auf als bei Pemphigus foliaceus (im Schnitt 25 bzw. sieben Monate nach Erkrankungsbeginn).

Der Kopfhautbefall korrelierte signifikant mit der Krankheitsaktivität sowie mit einer späteren und kürzer anhaltenden Remission. Ferner war bei einem Kopfhautbefall ein signifikant höherer Titer der Antikörper gegen Desmoglein 1 nachweisbar. Möglicherweise profitieren diese Patienten von einer aggressiveren immunsuppressiven Therapie. **LO**

K Sar-Pomian M et al.: Scalp involvement in pemphigus: a prognostic marker. Postepy Dermatol Alergol 2018; 35(3): 293-28

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181054

LITERATURDIENST

Bestellung von Originalarbeiten

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

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

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

ABONNEMENT

Die Praxis-Depesche regelmäßig lesen

Wenn Sie die Praxis-Depesche regelmäßig erhalten möchten, füllen Sie bitte online das Formular unter www.praxis-depesche.de/abo aus,

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Fortgeschrittene chronische Nierenerkrankung

Eine Ernährungstherapie kann den Nierenersatz verzögern

Eine gezielte Ernährungstherapie ist ein wichtiges Element im konservativen Management von chronisch nierenkranken Patienten. Wie sie zusammengesetzt sein sollte, hat die Italian Society of Nephrology (ISN) in einem Konsenuspapier zusammengefasst.

Mit abnehmender Nierenfunktion werden Natrium, Kalium, Phosphor und Wasser immer schlechter aus dem System eliminiert. Die Folgen sind arterielle Hypertonie, Ödeme, Herzinsuffizienz und ein erhöhter oxidativer Stress. Der Phosphorüberschuss führt zu sekundärer Hyperparathyreose und Gefäßverkalkung. Die katabole Verarbeitung überflüssiger Proteine resultiert in metabolischer Azidose, die Muskel- und Knochenabbau fördert und Insulinresistenz und Hyperkalämie begünstigt. Bei fortgeschrittener CKD (Stadium 4 bis 5) kommt es zu Anorexie, Übelkeit, Appetitverlust und in Folge dessen zu einem Energiedefizit, Nährstoffmängeln und Kachexie.

Die Ernährung hat dabei wichtige Auswirkungen auf die Therpie: Übermäßiger Salzkonsum erfordert eine intensivierte antihypertensive und antiproteinurische Therapie. Eine erhöhte Insulinresistenz infolge übermäßiger Energieaufnahme muss durch die Intensivierung von Antidiabetika und Lipidsenkern ausgeglichen werden. Bei zu hoher Phosphataufnahme müssen Photsphatbinder auftitriert werden, und bei schlechterer Kontrolle der Hyperparathyreose sinkt das Ansprechen auf Erythropoese-stimulierende Mittel und ACE-Inhibitoren. Ein Übermaß an gebundenen Säuren aus tierischen Proteinenquellen sorgt dafür, dass mehr Bicarbonat eingesetzt werden muss.

ERNÄHRUNGSTHERAPIE IN KÜRZE

- Indikation: CKD mit metabolischen und hydroelektrolytischen Veränderungen, metabolischer Azidose, Verlust von Körper-Eiweiss-Masse (protein energy wasting, PEW), Adipositas, Anzeichen für urämische Intoxikation oder, wenn eine Nierenersatztherapie hinausgezögert werden soll/muss
- Nebenwirkungen: fader Geschmack und damit einhergehender Appetit- und Gewichtsverlust, Depression, soziale Probleme
- Regelmäßiges Follow-up zur Vermeidung von PEW: Messung von BMI, Muskelmasse, biochemischen Parametern (u. a. Albumin, Präalbumin, Cholesterin, Transferrin), sowie Diät-Adhärenz (Ernährungstagebücher, 24-h-Protokoll oder 24-h-Urinrofil)



Ballaststoff-reiches Gemüse bildet die Basis der Diät

Diätempfehlungen:

Die empfohlene Ernährung bei CKD gestaltet sich wie folgt: Reduktion von Proteinen (<0,8 g/kg tgl.), Phosphat (<700 mg tgl.), und Natrium (max. 5,6g tgl. bzw. urinäre 24-h-Natriumexkretion 90-100 mmol) sowie Begrenzung von Kalium (Reduktion bei Hyperkalämie >5,5 mmol/l) und gebundenen Säuren. Die genauen Richtwerte sind auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abzustimmen. Gegebenenfalls ist ein Absetzen oder Reduzieren hyperkalämisch wirkender Medikamente, z. B. ACE-Inhibitoren, Sartane und Anti-Aldosterone, zu erwägen. Der Fokus liegt auf ballaststoffreichen pflanzlichen Lebensmitteln. Sie wirken der metabolischen Azidose entgegen und sind kaliumarm.

Bei dieser reduzierten Ernährungstherapie muss sichergestellt werden, dass der Kalorienbedarf und die Versorgung mit allen essenziellen Aminosäuren gedeckt werden und eine gute glykometabolische Kontrolle erreicht wird. Das Minimum an Protein, das ein Patient mit stabiler fortgeschrittener CKD benötigt, liegt bei 0,55 g/kg tgl. Eine strikte Adhärenz an die dazu nötige vorgeschriebene Kalorienmenge von tgl. 35 kcal/kg (bei Personen unter 60 Jahren) bzw. 30 kcal/kg (bei Personen über 60 Jahren) ist von essenzieller Bedeutung. Hilfreich sind zudem stark Natrium-, Kalium-, Phosphor- und Protein-reduzierte Produkte auf Kohlenhydrat-Basis. Sie decken den Energiebedarf und lassen dabei genug Raum für die Aufnahme hochqualitativer Proteinquellen. Eine zusätzliche Supplementation essenzieller Aminosäuren und Ketoaziden ist als Ergänzung dieser Ernährungstherapie allgemein sinnvoll und bei sehr stark Protein-reduzierter Diät obligat. Bei diabetischen Patienten ist ggf. eine Erhöhung der Insulindosis erforderlich, um die Aminosäuren-Synthese im Körper zu gewährleisten. Richtig angewandt, führt die Diät weder kurz- noch langfristig zu einem Nährstoffmangel.

Oft vergessen, aber eine hilfreiche Ergänzung der Ernährungstherapie ist regelmäßige körperliche Aktivität, die man auch Patienten mit fortgeschrttenerer CKD und selbst Älteren unbedingt nahelegen sollte.

Weniger Dysbiose, spätere Dialyse

Durch eine adäqate Diät kann der Dialysebeginn bzw. die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie hinausgezögert werden. Von der Diät profitieren daher besonders CKD-Patienten in präemptiven Transplantationsprogrammen. Manchen Patienten ermöglicht die Ernährungtherapie ein einmal wöchentliches Dialyseregime oder ein inkrementelles Peritoneal-Dialyseregime (IPD) im Rahmen einer integrierten Versorgung. Ein weiterer positiver Nebeneffekt der Protein-reduzierten und Ballaststoff-reichen Diät ist, dass sie der krankheitsbedingten Dysbiose der Darmflora und der intestinalen urämischen Toxinlast entgegenwirkt. **OH**

S Cupisti A et al.: Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. J Nephrol 2018; 31: 457-73

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181095

Frage 6: Empfohlen werden

- ☐ **A** <0,8 g/kg Protein tgl.
- ☐ **B** >700 mg Phosphor tgl.
- ☐ **C** max. 10 kcal/ kg tgl.
- ☐ **D** >11 g Natrium tgl.
- ☐ **E** Sport-Verzicht

Frage 7: Die Ernährungstherapie

- ☐ **A** führt zu früherer Dialyse
- ☐ **B** verstärkt Darm-Dysbiosen
- ☐ **C** kann den Nierenersatz verzögern
- ☐ **D** basiert auf Kalium-reicher Kost
- ☐ **E** sollte nicht mit Aminosäure-Supplementen kombiniert werden

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Foto: sasmis - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Lumbalgie

Welche Rolle spielt die Schlafqualität?

Dass Schlafqualität und Rückenschmerzen miteinander zusammenhängen, ist unbestritten. Tatsächlich gehen Verbesserungen der Schlafqualität mit Verbesserungen der Rückenschmerzen einher.

Im Rahmen einer spanischen Studie füllten 461 Patienten mit Lumbalgie vor und drei Monate nach ihrer Behandlung verschiedene Fragebögen aus, u.a. auch zur Schlafqualität sowie zu Einschränkungen durch die Rückenschmerzen. Das Durchschnittsalter betrug 41 Jahre, zwei Drittel waren Frauen.

Die Mehrheit (73%) litt an subakuten leichten Rückenschmerzen (im Median vier VAS-Punkte). Zwar war die Neigung zu Depressionen und auch zu katastrophisierenden Gedanken gering, aber mit 57% gab ein Großteil der Befragten eine schlechte Schlafqualität an.

Der Ausgangswert der Schlafqualität war dabei nicht mit einer Reduktion der Rückenschmerzen nach drei Monaten assoziiert (OR 0,99; 95% KI 0,94-1,06). Wohl aber existierte eine Assoziation zwischen Verbesserungen der Schlafqualität und Rückgang der Lumbalgie (OR 4,34; 95% KI 2,21-8,51) sowie auch weniger Einschränkungen im Alltag (OR 4,60; 95% KI 2,29-9,27).

Die Autoren schließen, dass diese Parameter durch gemeinsame Faktoren beeinflusst werden oder diese widerspiegeln. Als Prädiktor für den Behandlungserfolg eignet sich die Schlafqualität jedoch nicht. **BA**

S Kovacs FM et al. The association between sleep quality, low back pain and disability: a prospective study in routine practice. Eur J Pain 2018; 22: 114-26
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181076



PRAXIS-TIPP

Migräne ohne Aura

Akupunktur verändert Hirn-Chemie

Akupunktur ist eine nachweislich wirksame Option zur Behandlung der Migräne. Eine Studie aus China zeigt, was dabei im Gehirn passiert.

Vermutet wird, dass der analgetische Effekt der Akupunktur u. a. über den Hypothalamus zustande kommt, der eine zentrale Rolle in der sensorischen Schmerztransmission spielt. Einen genaueren Einblick in die Wirkmechanismen der Akupunktur liefern Forscher aus China. Per Protonen-MR-Spektroskopie untersuchten sie die biochemischen Veränderungen im Gehirn jeweils vor und nach der Akupunktur von 15 Patienten mit Migräne ohne Aura, 15 Patienten mit zervikogenem Kopfschmerz sowie zehn Kontrollpatienten. Beide Kopfschmerzgruppen erhielten fünf Tage in Folge eine Migräne-spezifische Akupunktur. Die Patienten in der Kontrollgruppe erhielten eine Plazebo-Nadelbehandlung.

Die Akupunktur reduzierte die Schmerzintensität bei den Migräne-Patienten (gemessen vier Wochen nach der Behandlung) signifikant von im Schnitt 7,0 auf 6,3 VAS-Punkte. Die Dauer der Migräne-Episoden verringerte sich von 12,1 auf 10,9 Stunden. Bei zervikogenem Kopfschmerz zeigte die Therapie keinen Effekt.

Die Akupunktur führte im Thalamus zu einem signifikanten Anstieg von N-Acetylaspartat (NAA), vermutlich ein Marker der neuronalen Funktion, der bei Migräne auffällig reduziert ist. Gemessen wurde dies als Anstieg des Verhältnisses von NAA zu Chrom NAA/Cr, wobei der Chrom-Spiegel (Indikator für den Energiestoffwechsel) stabil blieb. Der thalamische NAA/Cr-Spiegel korrelierte dabei signifikant mit der Schmerzintensität. In den anderen Gruppen konnte diese biochemische Veränderung nicht festgestellt werden. **OH**

S Gu T et al.: Acupuncture therapy in treating migraine: results of a magnetic resonance spectroscopy imaging study. J Pain Res 2018; 11: 889-900
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181084

Schmerzbeurteilung

Vorsicht vor stereotypischem Denken!

Männer geben Schmerzen seltener an als Frauen, und Frauen halten mehr Schmerzen aus als Männer. Von solchen Stereotypen sollte man sich bei der Beurteilung von Schmerzen hüten.

80 Ärzte und 89 Zahnärzte füllten einen Fragebogen aus, der geschlechtsspezifische Stereotypen in Bezug auf die Schmerzsensibilität und -toleranz von Patienten erfasste. 40% der Befragten waren Frauen, das Durchschnittsalter lag bei 45,6 Jahren. Im Ergebnis zeigte sich, dass sowohl weibliche wie auch männliche Ärzte glaubten, Männer würden ihre Schmerzen häufiger verschweigen als Frauen. Immerhin hinsichtlich der Schmerzsensitivität und -toleranz gaben die Ärzte keine geschlechtsspezifischen Unterschiede an.

Die Bedeutung solcher Stereotypen sollte man nicht unterschätzen, denn sie können auch Therapieentscheidungen beeinflussen. Der Glaube, dass Männer ihre Schmerzen eher für sich behalten und Frauen in diesem Punkt eher übertreiben, kann einen dazu verleiten, Männer tendenziell aggressiver zu therapieren als Frauen. Einige Studien deuten tatsächlich darauf hin, dass Schmerzen bei Frauen im Vergleich zu Männern häufiger unterbehandelt werden. Andere Studien fanden, dass Frauen häufiger Analgetika verschrieben wurden als Männern, was wiederum darauf zurückzuführen sein könnte, dass Frauen ihre Schmerzen tatsächlich häufiger angeben als Männer. Auch wenn an dem ein oder anderen Stereotyp etwas dran sein mag, sollte man als Arzt also besser nicht vorschnell urteilen und eine neutrale Therapieentscheidung treffen. **OH**

S Wesolowicz DM et al.: The roles of gender and profession on gender ... J Pain Res 2018; 11: 1121-8
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181092

©GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Heranwachsende mit Depression beim Hausarzt

Sicher erkennen, diagnostizieren, behandeln

Die Major Depression (MD) Heranwachsender ist ein ernstes Problem mit hoher Morbidität und Mortalität. Nur die Hälfte der Fälle wird erkannt, bevor die Patienten erwachsen werden. In der Primärversorgung wird die Diagnose besonders oft versäumt. Kürzlich hat die American Academy of Pediatrics ihre Leitlinie zu diesem Thema aktualisiert.



Depressionen bleiben oft unerkannt

Selbst nach einer MD-Diagnose in der Praxis werden die jungen Patienten laut den Autoren nur zum Teil adäquat behandelt, und sie werden zu selten zum Spezialisten überwiesen. Oft fehlt es den Primärversorgern an Kenntnissen auf diesem Gebiet, besonders was die Evidenz für adäquate multimodale Therapien, inklusive selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) betrifft. Die aktualisierten Leitlinien für die Primärversorgung sollen Abhilfe schaffen.

Die Major Depression ist laut Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5), durch mindestens zwei Wochen anhaltende Episoden gekennzeichnet, die Affekt, Kognition und neurovegetative Funktionen beeinträchtigen. Dazwischen gibt es Remissionen. Im DSM-5 wird die MD von bipolaren und ähnlichen Erkrankungen unterschieden.

Neun Symptome

Im DSM-5 werden neun verschiedene spezifische Symptome genannt, die sich kombinieren, familiär gehäuft auftreten und eine genetische Basis haben. Den Schweregrad einer Depression kann man anhand der Zahl der Symptome, deren Intensität und des Ausmaßes der Beeinträchtigung abschätzen.

Um eine leichte Depression handelt es sich etwa bei Vorliegen von fünf oder sechs Symptomen von geringer Intensität. Bei einer schweren registriert man alle neun Symptome laut DSM-5 oder der Patient ist hochgradig beeinträchtigt. Für ihre Leitlinie unterstellen die Autoren bei einem Adoleszenten mit mindestens fünf Kriterien der Krankheit eine schwere MD, wenn er konkrete Suizidpläne hat, er psychotische Symptome aufweist, in der Verwandtschaft bipolare Erkrankungen vorliegen oder wenn das Verhalten stark beeinträchtigt ist (z. B. wenn der Patient seine Wohnung nicht mehr verlassen kann).

APPELL AN PRIMÄRVERSORGER

Ärzten in der Primärversorgung wird in den Leitlinien nahegelegt, sich in der Erkennung und im Management der MD fortzubilden, soweit nicht schon geschehen. Hilfreich ist auch der Kontakt zu beratenden Kollegen und Institutionen sowie zu Hilfe anbietenden Familien, die schon mit depressiven Jugendlichen zu tun hatten.

Weg zur Diagnose

Mit einem Selbsteinschätzungs-Tool sollten Heranwachsende ab zwölf Jahren auf eine Depression gescreent werden. Angesichts der hohen MD-Prävalenz bei Adoleszenten (20% bis zum Alter von 20 Jahren) wird diese Empfehlung „sehr stark" angegeben, auch wenn der Evidenzgrad nicht den höchsten Wert erreicht. Patienten mit bestehenden Risikofaktoren für Depression sollten identifiziert werden und mittels gezieltem Screening unter engmaschiger Kontrolle bleiben.

Eine Untersuchung auf Depression sollte stattfinden, wenn das formale Screening anschlägt, wenn ein Patient emotionale Probleme als hauptsächliche Beschwerde vorträgt oder wenn hochgradiger Verdacht auf MD besteht (auch bei negativem Screening). Der Arzt sollte sich nach den Kriterien gemäß DSM-5 richten und standardisierte Diagnose-Tools anwenden. Zu der Erhebung sollten direkte Gespräche mit Patient und Familie gehören. Die funktionellen Einschränkungen, und eventuelle andere psychiatrische Störungen sollten ermittelt werden.

Wenn sich die Diagnose erhärtet hat, sollte der Arzt Patient und Familie über die Krankheit und die Therapiemöglichkeiten aufklären. Auch das Problem der (begrenzten) Vertraulichkeit der Diagnose sollte besprochen werden.

Ein entsprechend fortgebildeter Arzt sollte mit den Betroffenen einen individuellen Behandlungsplan entwerfen und gemeinsam Therapieziele für die Bewältigung wichtiger Lebensfunktionen festsetzten. Ein wichtiger erster Schritt ist der Aufbau von Sicherheitsnetzen. Dazu zählen die Entfernung tödlicher Waffen/Instrumente, die Beteiligung einer dritten Instanz sowie die Bereitstellung von Kontakten für Notfälle, sollte es zu einer akuten Verschlechterung kommen, z. B. in Form von Suizidalität.

Mit und ohne Vorphase

Viele der verfügbaren Therapieoptionen haben nur einen schwachen Evidenzgrad, werden aber dennoch in den Leitlinien zum MD-Management Jugendlicher empfohlen.

Bei leichter Depression sollte eine sechs- bis achtwöchige Phase von „aktiver Unterstützung" und Monitoring vor den Beginn einer evidenzbasierten Therapie geschaltet werden. Randomisierte Studien zeigten, dass darauf ein nennenswerter Teil der Patienten gut anspricht.

Bei moderat bis schwer erkrankten Patienten sollte der Arzt umgehend eine konkrete Behandlung, Krisenintervention und häuslichen Service empfehlen und die Einschaltung eines Psychiaters erwägen. Die weitere Versorgung sollten dann Hausarzt und Spezialist gemeinsam abwickeln. Patient und Familie sollten aktiv Mitwirkende in diesem Team sein.

Der Arzt sollte wissenschaftlich untermauerte Behandlungsmethodem empfehlen wie Psychotherapien – insbesondere kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und eine spezifisch auf Jugendliche ausgerichtete interpersonelle Psychotherapie (IPT). Diese sollte ggf. mit Antidepressiva wie SSRI kombiniert werden, wann immer dies möglich und geeignet ist, um die Therapieziele zu erreichen. Die Autoren bieten für diese Überlegungen das Tool GLAD-PC an (www.gladpc.org).

In Studien zu Psychotherapien wurden außer MD-Patienten auch solche mit nicht spezifizierter Depression, unterschwelligen Symptomen und Stimmungsstörungen behandelt. Im Gegensatz dazu wurden Antidepressiva nur bei Adoleszenten mit MD geprüft. CBT und IPT zeigten in Studien bei Adoleszenten mit MD Wirksamkeit, ebenso die Kombination von Medikation und CBT.

Bei Adoleszenten werden SSRI generell niedriger dosiert als bei Erwachsenen. Unter einer

Foto: Jan H. Andersen - fotolia.com

©GFI. Der Medizin-Verlag

hohen Einstiegsdosis drohen Selbstverletzung oder Suizidalität. Patient und Familie sollten über das mögliche Umkippen zu Manie, Überaktivität oder Selbsttötungsversuch informiert werden. Nach Beginn der Medikation sollte auf die maximale Dauerdosis titriert werden. Sollten SSRI abgesetzt werden, ist langsam auszuschleichen, um Entzugssymptome zu vermeiden. Auf das Auftreten von Nebenwirkungen ist kontinuierlich zu achten. Dazu haben sich telefonische Kontakte als gut geeignet erwiesen. Diese sollten auch genutzt werden, um die Compliance des Patienten im Auge zu behalten.

Unter laufender Medikation ist regelmäßig zu überprüfen, ob die festgelegten Ziele erreicht werden. Die erste Konsultation sollte am besten innerhalb einer Woche nach Therapiebeginn erfolgen. Bei jeder Kontrolle sollte man nach Symptomatik, Suizidalität, Arzneinebenwirkungen, Zuverlässigkeit der Einnahme und neuen oder fortbestehenden Stressoren aus dem Umfeld fragen. Um Rezidiven vorzubeugen, sollte die Medikation etwa ein Jahr andauern. Wenn nach sechs bis acht Wochen keine Besserung eingetreten ist, sollte man die Einschaltung eines Spezialisten erwägen. **WE**

Ü Zuckerbrot RA et al.: Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): part I ... Pediatrics 2018; 141: e20174081 – Cheung AH et al.: Ü Guidelines for adolescent depression in primary care (GLAD-PC): part II ... Ebd. e20174082

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181049

Frage 8: Die MD-Diagnose

- ☐ **A** dürfen nur Psychiater stellen
- ☐ **B** orientiert sich an DSM-5
- ☐ **C** richtet sich nach DSM-4
- ☐ **D** schließt bipolare Störung ein
- ☐ **E** schließt Suizidalität aus

Frage 9: Evidenzbasierte Therapie

- ☐ **A** ist Freudsche Psychoanalyse
- ☐ **B** ist die Ayurveda-Methode
- ☐ **C** ist kognitive Verhaltenstherapie
- ☐ **D** ist Benzodiazepin-Medikation
- ☐ **E** ist der Hirnschrittmacher

Frage 10: Die SSRI-Gabe

- ☐ **A** startet man mit voller Dosis
- ☐ **B** kann man jederzeit absetzen
- ☐ **C** eliminiert das Suizidrisiko
- ☐ **D** sollte nur kurz dauern
- ☐ **E** muss man ggf. ausschleichen

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter www.praxis-depesche.de/cme.

Ankyloglosson

Frenotomie erleichtert das Stillen

Ein verkürztes Zungenbändchen kann das Saugen an der Brust erschweren. Eine Frenotomie kann eine einfache Lösung für das Problem sein.

In sieben Praxen, in denen Frenotomien durchgeführt wurden, erhielten die Mütter der betroffenen Kinder zwei Fragebögen zum Stillverhalten. 98 Frauen mit Säuglingen im Alter von einer bis 25 Wochen füllten den ersten Bogen vor dem geplanten Eingriff aus, 89 auch den zweiten einen Monat danach.

Die häufigsten Gründe für eine Durchtrennung des Zungenbändchens waren Schwierigkeiten beim Anlegen des Kindes (38%) und schmerzende Brustwarzen (20%). In fast jedem dritten Fall hatte eine private Stillberaterin zu dem Eingriff geraten. Nach der Frenotomie berichteten 91% der Frauen von einer generellen Erleichterung des Stillens. Der mit Hilfe einer visuellen Analogskala ermittelte Schmerz-Score ging signifikant zurück (2,7 versus 5,6 von 10). Der Anteil der ausschließlich gestillten Kinder blieb mit 58% gleich. Allerdings war die Zahl der mit der Flasche gefütterten Babys beim Follow-up auf das Doppelte angestiegen. **CW**

S Muldoon K et al.: Effect of frenotomy on breastfeeding variables ... BMC Pregnancy and Childbirth 2017; 17(1): 373

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180105

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

ADHS und digitale Medien

Risikofaktor Smartphone

So gut wie jeder Teenager besitzt ein Smartphone und ist auf Facebook, Instagram, Whatsapp und Co. aktiv. Einer Studie zufolge erhöht sich dadurch möglicherweise das Risiko für das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS).

Untersucht wurde der Zusammenhang bei 2587 15- bis 16-Jährigen an zehn Schulen in Los Angeles, Kalifornien, die zu Beginn der Studie noch keine ADHS-Symptome aufwiesen. Das Aufkommen von diesen über einen Zeitraum von zwei Jahren erhob man per Fragebogen, ebenso wie das Nutzerverhalten von digitalen Medien. Dabei sollten die Teenager angeben, zu welchem Zweck sie digitale Dienste nutzten, und wie häufig sie dies pro Tag taten (als intensives Nutzen galt, wenn eine Aktivität mehrmals täglich ausgeführt wurde). Die Erhebung wurde alle sechs Monate wiederholt.

Im Schnitt führten die Teenager 3,62 solcher Aktivitäten mehrmals am Tag aus. Die häufigste Nutzung bestand darin, soziale Medien auf Neuigkeiten zu überprüfen (54,1%). Weitere beliebte Aktivitäten waren Chats, das Stöbern nach Bildern und Videos, Online-Streaming oder Online-Spiele. Je mehr digitalen Nebenbeschäftigungen ein Teenager intensiv nachging, desto höher war die Wahrscheinlichkeit, dass er innerhalb der folgenden sechs Monate Anzeichen eines ADHS zeigte. Pro mehrmals täglich ausgeführter Medien-Aktivität stieg das Risiko um etwa 10%. Während von den Jugendlichen, die bei Studienbeginn keine solcher Aktivitäten mehrmals täglich nutzten, nur 4,6% im Verlaufe des Follow-up ADHS-Symptome zeigten, waren es bei Jugendlichen mit sieben oder sogar 14 täglich mehrmals ausgeführten Aktivitäten 9,5% respektive 10,5%.

Ein kausaler Zusammenhang ist aus diesen Daten zwar nicht eindeutig abzuleiten, wäre aber durchaus plausibel: Denn wann immer sich das Smartphone mit einer Push-Nachricht bemerkbar macht, wird die Konzentration unterbrochen und die Aufmerksamkeit abgelenkt. Dies könnte dazu führen, dass Jugendliche das Aufrechterhalten von Aufmerksamkeit nicht richtig erlernen. Die ständige Berieselung mit hochstimulierenden Inhalten könnte außerdem die natürliche Entwicklung von Impulskontrolle und Geduldsspanne stören. **OH**

K Ra CK et al.: Association of digital media use with subsequent symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents. JAMA 2018; 320(3): 255-63

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181086



Dr. med. Ingfried Hobert
Arzt für Ganzheitsmedizin, TCM und Ethno-Medizin, Steinhude am Meer; Fachbuchautor für Ganzheitsmedizin

Als Arzt für Ganzheitsmedizin verbinden Sie die westliche Schulmedizin mit der traditionellen chinesischen und tibetischen Medizin. Worin liegen hierbei die Vorteile?

Aus meiner Sicht sind 80% aller körperlichen Beschwerden Ausdruck eines systemischen Ungleichgewichtes. Viele schulmedizinische Medikamente lösen aber nicht das zugrunde liegende Problem, sondern unterdrücken es nur und blockieren dabei wichtige Selbstreorganisationsprozesse. In diesen Fällen ist es hilfreicher, den Patienten mit traditionellen Heilverfahren zu unterstützen.

Wie sieht ein solches ganzheitliches Vorgehen in der Praxis aus?

In meiner Praxis verbinde ich moderne Diagnostik, insbesondere der Labormedizin, mit traditionellen Verfahren, z. B. der Puls-, Augen- oder Zungendiagnose aus der chinesischen Medizin. Auch die Gesprächsmedizin kann zum einen durch altes Wissen, z. B. aus den vedischen Schriften des Vedanta, und zum anderen durch die moderne Neurophysiologie, Body-Mind-Medizin und Psycho-Neuro-Immunologie bereichert werden.

In Ihrer Praxis setzen Sie auch Yoga-Therapie ein. Was macht Yoga so besonders, und welche Patienten können davon besonders profitieren?

Körperübungen und Meditationstechniken aus dem Yoga helfen, die nötigen Rahmenbedingungen für Selbstheilungsprozesse zu schaffen. Alle Formen von Yoga und Meditation zielen darauf ab, die Achtsamkeit zu stärken und das Gespür dafür zu trainieren, was dem eigenen Körper gut tut und was nicht. Dieser Ansatz ist vor allem in der Präventionsmedizin von hoher Bedeutung. Für jede Krankheit bzw. Befindungsstörung gibt es Yoga-Übungen, welche die Methoden der klassischen Schulmedizin effektiv und nebenwirkungsfrei ergänzen können. Vor allem bei Kopfschmerz und rheumatischen Erkrankungen können mit der Kombination aus traditionellen Heilkräuter-Rezepturen und speziellen Yoga-Übungen Erfolge erzielt werden, an die konventionelle Schmerzmittel nicht heranreichen.

Schmerz, lass nach!

Yoga statt Analgetika!

In einem aktuellen Review zur Schmerztherapie fordern US-Fachgesellschaften mit Nachdruck dazu auf, Schmerzpatienten in erster Linie statt mit Schmerzmedikamenten mit nicht-pharmakologischen Maßnahmen zu therapieren. Auch Yoga gehört dazu.

Das Versorgungssystem von Schmerzpatienten steckt in einer Krise. Denn trotz innovativer Analgetika, Bildgebungs- und Operationsverfahren steigt die Prävalenz vor allem chronischer Schmerzzustände immer weiter an.

Unlängst empfahl das American College of Physicians (ACP) zur Erstlinientherapie bei chronischer Lumbalgie nicht-pharmakologische Therapiestrategien. Zu den von der ACP wie auch den National Institutes of Health (NIH) empfohlenen Optionen zählt auch Yoga. Die Kernelemente des Yoga sind Achtsamkeit und Meditation, Atem- und Körperübungen.

Nach einem 2017 veröffentlichten Cochrane-Review ist die Wirksamkeit von Yoga bei chronischer Lumbalgie mit immerhin moderater Evidenzstärke belegt. Analysiert wurden zwölf Studien, in denen insgesamt 810 Lumbalgie-Patienten ein- oder zweimal wöchentlich für sechs bis 24 Wochen einen Yoga-Kurs besuchten oder kein Bewegungsprogramm verordnet bekamen. Im Ergebnis konnte Yoga die Schmerzen zumindest etwas lindern und die Rückenfunktion etwas verbessern.

Yoga hilft aber auch bei (Knie-)Arthrose, rheumatoider Arthritis, Kyphose, Nackenschmerzen und Fibromyalgie. Nach einer Metaanalyse kann man in letzterer Indikation mit Yoga signifikante Verbesserungen hinsichtlich Schmerz, Erschöpfung, Schlaf, Depression und Lebensqualität erreichen.

Welcher Yoga-Stil gelehrt wird, spielt nach Studiendaten keine Rolle, so dass sich der Patient hier nach seinen eigenen Präferenzen richten kann. Was die Sicherheit betrifft, erwies sich Yoga als ebenso sicher wie klassisches Rückentraining. Gelenkprobleme sind nach einer großen Umfrage von 62- bis 67-jährigen Frauen auch nicht zu erwarten. Patienten mit Glaukom oder eingeschränkter Knochengesundheit sollten das Yoga-Training aber mit ihrem Arzt besprechen und sich von einem qualifizierten Trainer anleiten lassen, der die Körperhaltungen indikationsgerecht anpassen kann. **OH**

Ü Tick H et al.: Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: the consortium pain task force white paper. Explore 2018; 14(3): 177-211

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180965

Yoga, Tai Chi und Qigong

Meditatives Training stärkt die COPD-Lunge

Patienten, die an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) leiden, geraten schnell in einen Teufelskreis der Dekonditionierung. Eine Lungen-Reha kann dem entgegenzuwirken – mit meditativen Bewegungsformen wie z. B. Yoga gelingt es auch.

Regelmäßige Yoga-Praxis stärkt nachweislich die Atmung und die Sauerstoffversorgung. Nach einer Metaanalyse lässt sich dies auch für die pulmonare Rehabilitation von COPD-Patienten nutzen. Eingeschlossen waren 16 Studien mit insgesamt 1176 COPD-Patienten, die ein Yoga-, Tai-Chi- oder Qigong-Training oder ein standardmäßiges Geh- und Atemtraining absolvierten. Die Stichprobenzahl in den einzelnen Studien war meist klein (10 bis 206), die Interventionsdauer meist kurz (zwölf Wochen bis neun Monate).

Das meditative Training hatte einige positive Effekte: Im 6-Min.-Gehtest schafften es die COPD-Patienten nach sechs Monaten 35,75 m weiter, ihre Einsekundenkapazität (FEV_1-Talwert) nahm um 0,18 l zu, und Atemnot-Symptome gingen zurück (Anstieg im FEV_1 vom Soll um 4 l).

Yoga, Tai Chi oder Qigong waren in ihrer Wirkung den Standardmaßnahmen ebenbürtig. Die Autoren mutmaßen, dass Patienten bei der meditativen Praxis aber vielleicht länger am Ball bleiben als bei dem üblichen Reha-Training. Denn Yoga und Co. fördern ein Gefühl der Selbstwirksamkeit, was sich bekanntermaßen positiv auf die Adhärenz auswirkt. **OH**

M Wu L-L et al.: Effectiveness of meditative movement ... Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018; 13: 1239-50

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180966

©GFI. Der Medizin-Verlag

Behandlungsfehler in der ambulanten Medizin

Ein Risiko bleibt immer!

Einen vermeidbaren Behandlungsfehler zu begehen, dürfte wohl für jeden Mediziner der absolute Super-Gau im Medizinalltag sein. Obwohl eine solche medizinische Katastrophe natürlich vor allem den geschädigten Patienten betrifft, ist ein solcher Kunstfehler auch für den betroffenen Arzt ein emotionales und juristisches Dauertrauma, das den Arbeitsalltag über Jahre prägen und den weiteren Berufsweg entscheidend beeinflussen kann.

Im Jahre 2017 wurden „nur“ 1738 Behandlungsfehler registriert und anerkannt – dies sind bei 20 Millionen Krankenhausbehandlungen lediglich 0,009% der Fälle; bei einer Milliarde ambulanter Arzt-Patienten-Kontakte sogar noch weniger, nämlich nur 0,002%. Bei solchen Statistiken könnte man zur eigenen Beruhigung schnell anführen, dass das Berufsrisiko eher im Bereich der Möglichkeiten zum Knacken des Lotto-Jackpots am nächsten Wochenende liegt. Dennoch dürften diese statistischen Zahlen kaum einen Trost für jenen Arzt spenden, der einmal in die juristischen Mühlen eines Behandlungsfehler-Vorwurfs gerät und sich in einem oft über Jahre hinziehenden Verfahren für sein Handeln rechtfertigen muss – egal, ob er schließlich von jeglichem Vorwurf freigesprochen oder letztlich doch verurteilt wurde. Die 276 betroffenen Hausärzte im Jahre 2017 werden mit Sicherheit ihre eigene düstere Geschichte erzählen können – ebenso wie die 486 angeklagten Orthopäden, 176 Augenärzte, 131 Gynäkologen oder 74 Dermatologen.



Dr. med. Michael Drews

»Die Problematik vermeidbarer Behandlungsfehler wird uns Ärzte immer begleiten«

Wenn als Hauptursache für Behandlungsfehler im ambulanten System übersehene Frakturen angeführt werden, dürfte in Zukunft die Zahl veranlasster Röntgenbilder zur eigenen Absicherung neue Rekordzahlen aufweisen – parallel zum Vorwurf an die Mediziner, zu schnell und zu leichtfertig Röntgenuntersuchungen veranlasst und die Patienten mit Röntgenstrahlen bombardiert zu haben. Der Grat zwischen Heilen und Schaden ist oft schmaler als sich dies Patienten, Juristen, Medien oder der Rest dieser Gesellschaft vorstellen können.

Trotz aller Qualitätszirkel, Fortbildung, Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen oder anonymer Fehlermeldesysteme wird uns Ärzte die Problematik vermeidbarer Behandlungsfehler immer und an jedem Tag begleiten, egal wie intensiv wir uns auch um Qualität und Fehlervermeidung bemühen. Zunehmender Zeitdruck und Arbeitsbelastung, Bürokratismus, ökonomische Zwänge oder einfach nur „ein schlechter eigener Tag“ sind nun einmal leider Faktoren, gegen die niemand im Ärztestand hundertprozentig und an jedem Tag und für das gesamte Berufsleben gefeit ist – weder im Krankenhaus noch in der ambulanten Praxis.

Jeder ärztliche Fehler ist einer zu viel – wer würde dieser immer wieder angeführten These widersprechen wollen! Fehlervermeidung ist ein lebenslanger Lernprozess für den Arzt – auch das mag alles stimmen! Und dennoch sollte man als Arzt selbstkritisch und demütig anerkennen, dass trotz allen medizinischen Bemühens dann auch noch gelegentlich ein Quäntchen Glück, Instinkt und Bauchgefühl dazukommen müssen, damit das Damoklesschwert eines vermeidbaren Behandlungsfehlers nicht die eigene Person trifft.



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

Praxis Depesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

Anzeigenpreisliste: 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 Inlandsporto; Auslandsporto: € 30,35; ISSN: 0948-8596

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018

iw LA-MED geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

Substitutionstherapie mit Morphin retard

Seit April 2015 steht das erste Morphin retard (Substitol®) für die orale Substitutionstherapie bei Opioid-Abhängigkeit in Deutschland zur Verfügung. Gemessen am Heroinbeigebrauch ist Morphin retard nachweislich ebenso wirksam wie Methadon bei signifikant geringerem Suchtverlangen und signifikant weniger Nebenwirkungen. Auch das typische starke Schwitzen in der Dauertherapie ist unter Morphin retard deutlich reduziert. Ein weiterer Vorteil ist eine höhere psychische Stabilität. Die gute Verträglichkeit spiegelt sich in einer höheren Patientenzufriedenheit und damit verbunden in einer höheren Therapietreue wider. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Haltequote unter Morphin retard (Substitol®) höher ist als unter anderen Substitutionsmitteln.

Meptazinol in der Palliativmedizin

Eine Option für die Therapie mäßig bis starker Schmerzen bei älteren oder unheilbar kranken Patienten ist das Opioid-Analgetikum Meptazinol (Meptid®). Im Vergleich zu Morphin hat es einen geringeren atemdepressiven Effekt und beeinträchtigt die Vigilanz nur geringfügig. Zudem wird Meptazinol rasch verstoffwechselt – ein wichtiger Vorteil gerade bei älteren Menschen, die oft mehrere Arzneimittel einnehmen müssen, denn so wird das Risiko für unerwünschte Wechselwirkungen deutlich verringert. Aufgrund der geringen Halbwertszeit kommt es bei Mehrfachgabe nicht zur Akkumulation der Substanz, und die mentale Verwirrung ist im Vergleich zu anderen Opioid-Analgetika signifikant geringer. Fachkreise können eine Broschüre zu Meptazinol (Meptid®) über www.selen.io/meptid oder über information@biosyn.de (Stichwort: „MEPTID und Schmerzen®“) anfordern.

UNTERNEHMEN

Servier erweitert Onkologie-Portfolio

Das internationale, private Pharmaunternehmen Servier hat die Übernahme des Onkologie-Geschäfts des irischen Biotechnologie-Unternehmens Shire bekanntgegeben. Die Akquisition beinhaltet zwei bereits verfügbare Onkologie-/Hämatologie-Produkte sowie zwei Immunonkologische Forschungsprojekte. Einschließlich der neuen Produkte vertreibt Servier Deutschland zukünftig ein Portfolio onkologischer Optionen, zum Beispiel zur Behandlung von metastasiertem Kolorektalkarzinom, metastasiertem Pankreaskarzinom oder der Akuten Lymphatischen Leukämie. Zudem werden in Deutschland Therapie-Optionen zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Depression vertrieben. Weltweit vertreibt das 1954 gegründete Unternehmen rund 50 Medikamente aus den Bereichen Herz-Kreislauf, Diabetes, Osteoporose, Krebs und Depression.



„IMMER ÄRGER MIT DEN PHASE-II-STUDIEN ... ALLE 480 TEILNEHMER BEKAMEN PLAZEBO, NIEMAND DAS VERUM.“

Vorschau Praxis-Depesche 10/2018 vom 18.10.2018

CME: Hepatogener Diabetes

CME: Asthma, COPD und ACOS

CME: Chronische Pankreatitis

Dermatoskopische Diagnose der **Onychomykose**

Akutes Koronarsyndrom neu **klassifiziert**

Geschlechtsspezifischer Unterschied in der **saisonalen Depression**

Berufsstress fördert **Vorhofflimmern**

NEUE BÜCHER

Standardwerk zur Ernährungsmedizin

Auf über 1000 Seiten erhält der Leser in dem Standardwerk „Ernährungsmedizin“ einen aktuellen Überblick über eben dieses wachsende Themenfeld. Ganze 90 Autoren haben an den 74 enthaltenen Kapiteln mitgearbeitet, die auch das aktuelle Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer berücksichtigen. Der erste Abschnitt des Buches setzt sich klassisch mit den Grundlagen der Ernährungsmedizin auseinander, die anschließenden Kapitel widmen sich unter anderem der Lebensmittelverarbeitung und Qualitätssicherung sowie den Ernährungsbedürfnissen in verschiedenen besonderen Lebensphasen. Ausführlich wird das intestinale Mikrobiom besprochen, und auch alternative Kostformen wie der Veganismus finden ihren Platz. Die weiteren Abschnitte des Buches setzen sich mit den praktischen Fragen auseinander, z. B. der Bestimmung des Ernährungszustandes, der Nahrungsergänzung, Probiotika-Gabe und Arzneimittel-Wechselwirkungen. Dem aktuellen Problem der Überernährung und ihren Folgen, inklusive Typ-2-Diabetes und metabolisches Syndrom, sind ebenfalls mehrere Kapitel gewidmet. Die letzten beiden Buchabschnitte befassen sich mit verschiedenen Situationen der Mangelernährung, beispielsweise in hohem Alter oder bedingt durch Essstörungen, sowie mit Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten. Der hohe Informationsgehalt der Texte wird durch farbige Abbildungen und viele Praxis-Tipps unterstützt. Im Anhang findet sich ein gesondertes Verzeichnis aller D-A-CH-Referenzwerte für die tägliche Nährstoffzufuhr.

Hans Konrad Biesalski, Stephan C Bischoff, Matthias Pirlich, Arved Weimann: Ernährungsmedizin. Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 5. Auflage; Georg Thieme Verlag; 2018

®GFI. Der Medizin-Verlag

Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

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

Sammeln Sie Fortbildungspunkte mit der Praxis-Depesche www.praxis-depesche.de/cme

Praxis Depesche

Kennziffer: PD092018 VNR: 2760909008127440016 Einsendeschluss: 18.10.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Die autonomen Nerven ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Der plötzliche Herztod ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Zur Verhinderung ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Schweiß-Allergie ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Gegenmaßnahmen sind ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Empfohlen werden ...**	S. 34	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Die Ernährungstherapie ...**	S. 34	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Die MD-Diagnose ...**	S. 39	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Evidenzbasierte Therapie ...**	S. 39	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Die SSRI-Gabe ...**	S. 39	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

Aktivieren Sie das Herz, aktivieren Sie das Leben.

ESC LEITLINIEN KLASSE I EMPFEHLUNG[1]

Bei symptomatischer Herzinsuffizienz (HFrEF)* ist es Zeit für ENTRESTO®[2]



- Aktiviert den natürlichen Schutzmechanismus des Herzens[2,3]
- Senkt kardiovaskuläre Mortalität (20 %) und Herzinsuffizienzbedingte Krankenhauseinweisungen (21 %)[4,**]
- Verbessert die Lebensqualität: Weniger Herzinsuffizienzbedingte Symptome und körperliche Einschränkungen[4,***]

Entresto®
sacubitril/valsartan

Erfahren Sie mehr auf
www.zusammen-gesund.de

* HFrEF: Heart Failure with Reduced Ejection Fraction = Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion. ** Primärer Endpunkt der PARADIGM HF-Studie. *** Sekundärer Endpunkt der PARADIGM HF-Studie. Veränderung unter Entresto® wurde mittels KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), in einem 8 monatigen Zeitraum gemessen.

1. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016 Aug; 18(8): 891–975. **2.** Fachinformation Entresto®. **3.** Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. Clin Sci. 2016; 130(2): 57–77. **4.** McMurray JJV, Packer M, Desai A et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014; 371(11): 993–1004.

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

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoffe:** Sacubitril u. Valsartan. **Zus.-setz.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.*: 1 Filmtabl. enth.: 24,3 mg bzw. 48,6 mg bzw. 97,2 mg Sacubitril und 25,7 mg bzw. 51,4 mg bzw. 102,8 mg Valsartan (als Sacubitril-Natrium–Valsartan-Dinatrium (1:1) 2,5 H_2O). *Sonst. Bestandt.*: *Tabl.-kern*: Mikrokrist. Cellulose, niedrig substituierte Hyprolose, Crospovidon (Typ A), Magnesiumstearat, Talkum, hochdisp. Siliciumdioxid. *Filmüberzug*: Hypromellose, Substitutionstyp 2910 (3 mPa·s), Titandioxid (E171), Macrogol (4000), Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). -24 mg/26 mg Filmtabl. u. -97 mg/103 mg Filmtabl. zusätzl.: Eisen(II,III)-oxid (E172). -49 mg/51 mg Filmtabl. zusätzl.: Eisen(III) -hydroxid-oxid x H_2O (E172). **Anwend.-gebiete:** Bei erwachsenen Patienten zur Behandl. einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen die Wirkstoffe od. einen der sonst. Bestandt. Gleichzeit. Anwend. von ACE-Hemmern. Entresto darf erst 36 Stunden nach Absetzen einer Therapie mit ACE-Hemmern gegeben werden. Anamnestisch bekanntes Angioödem im Zus.-hang mit e. früheren ACE-Hemmer- od. ARB-Therapie. Hereditäres od. idiopathisches Angioödem. Bei Auftreten e. Angioödems muss Entresto sofort abgesetzt werden. Gleichzeit. Anwend. mit Aliskiren-haltigen AM bei Patienten mit Diabetes mellitus od. bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2). Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Zirrhose od. Cholestase. Zweites u. drittes Schwangerschafts-Trimester. Stillzeit. **Nebenw.:** *Sehr häufig*: Hyperkaliämie. Hypotonie. Nierenfunktionsstör. *Häufig*: Anämie. Hypokaliämie, Hypoglykämie. Schwindel, Kopfschmerzen, Synkope. Vertigo. Orthostat. Hypotonie. Husten. Diarrhö, Übelkeit, Gastritis. Nierenversagen (einschl. akutes Nierenversagen). Ermüdung, Asthenie. *Gelegentl.*: Überempfindlichkeit. Posturaler Schwindel. Pruritus, Hautausschlag, Angioödem. **Verschreibungspflichtig. Weit. Hinweise:** S. Fachinformation. Stand: April 2018 (MS 05/18.7). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg.** Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de

NOVARTIS