

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

ÄRZTEMUSTER ANGEBOTE IM HEFT

PNEUMOLOGIE

CME-Artikel „IPF“

Schritt für Schritt zur Diagnose „Lungenfibrose“ 8

ACS: ASS & Statine

Therapie VOR Infarkt macht den Unterschied 16

Zöliakie

Fäkaler GIP-Test entlarvt „Gluten-Cheater“ 28

Thrombose-Diagnostik

Nicht nur auf die D-Dimere achten! 9

Ist jetzt ACS-Saison?

Ein bestimmter Infarkttyp ist im Sommer häufiger 19

Wie vor Tx impfen?

So betreuen Sie Ihre Transplantationspatienten 32





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

Auch für Diabetiker und Patienten mit Niereninsuffizienz



* Schlaganfall-Prophylaxe v. Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten m. nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem od. mehreren Risikofaktoren wie kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 J., Diab. mell., vorherigem Schlaganfall od. transitorischer ischämischer Attacke i.d. Anamnese

 **Xarelto®**
Rivaroxaban

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: <http://www.bfarm.de>. **Xarelto 10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten.** Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** 10 mg: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) b. erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. 15 mg/20 mg: Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von TVT und LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Besondere Patientengruppen:** Für 15 mg/20 mg: für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung sowie für Patienten mit einer TVT/LE, deren abgeschätztes Blutungsrisiko überwiegt, gelten spezielle Dosisempfehlungen. Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg/20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation benötigen und sich einer PCI mit Stentimplantation unterziehen, gibt es begrenzte Erfahrungen mit einer reduzierten Dosis von 15 mg Xarelto einmal täglich (oder 10 mg Xarelto einmal täglich bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung [Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min]) in Kombination mit einem P2Y₁₂-Inhibitor für die Dauer von maximal 12 Monaten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen d. sonst. Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden; gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfrakt. Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. Xarelto muss beim ersten Auftreten von schwerem Hautausschlag oder jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit in Verbindung mit Schleimhautläsionen abgesetzt werden. Die Anwendung von Rivaroxaban wird **nicht empfohlen** bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), - die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen erhalten, die sowohl CYP3A4 als auch P-gp stark inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, - die gleichzeitig mit starken CYP3A4 Induktoren behandelt werden, es sei denn, der Patient wird engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Thrombose überwacht. 15 mg/20 mg **zusätzlich:** - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; **da keine Daten vorliegen, nicht empfohlen** bei Patienten: - unter 18 Jahren, - die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; nicht empfohlen bei Patienten: - mit künstlichen Herzklappen, - mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolysen- oder pulmonale Embolektomie benötigen. Die Anwendung sollte **mit Vorsicht erfolgen** bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), - mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min), wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, - die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten; bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralpunktion. 10 mg **zusätzlich:** mit Vorsicht anzuwenden - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine ulkusprophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatoeme, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale u. abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Transaminasenanstieg, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt (Menorrhagie **sehr häufig** bei Frauen < 55 Jahre bei der Behandlung der TVT, LE sowie Prophylaxe von deren Rezidiven), Nierenfunktionseinschränkung, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. **Gelegentlich:** Thrombozytose, Thrombozytopenie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, Angioödem und allergisches Ödem, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut und GGT, Urtikaria, Hämorrhoiden, Unwohlsein, Anstieg von: LDH, Lipase, Amylase. **Selten:** Gelbsucht, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, Cholestase, Hepatitis (einschl. hepatozelluläre Schädigung), Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, vaskuläres Pseudoaneurysma. **Sehr selten:** Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock, Steven-Johnson-Syndrom/toxisch epidermale Nekrolyse, DRESS-Syndrom. **Häufigkeit nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. Verschreibungspflichtig. Stand: 10 mg: FI(DE)/19, August 2018; 15 mg/20 mg: FI(DE)/23, August 2018 Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland

Niere, Leber, Uterus: Was geht mich das Thema „Transplantationen“ an?!

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In Boston, USA, fand im Juni 2019 der US-amerikanische Transplantationskongress statt, der ATC (American Transplant Congress). Was dort an Neuigkeiten präsentiert wurde, wurde auch diesseits des Atlantiks mit großem Interesse wahrgenommen. Aber wo finden sich überhaupt Fortschritte in der Transplantationsmedizin? In der öffentlichen Wahrnehmung wird die Transplantation heute als gegeben angenommen – allenfalls durch Wartelistenmanipulationen, den Rückgang der Spendebereitschaft oder die Diskussion um die Widerspruchslösung gerät die Transplantationsmedizin immer wieder in den Fokus der Öffentlichkeit. Und Herr Spahn hat das Thema ohnehin auf seiner politischen Agenda.



Und medizinisch? Da findet Fortschritt überwiegend unter Ausschluss der Öffentlichkeit statt – auch der Fachöffentlichkeit. Das ist schade, denn es gibt spannende Entwicklungen zu beobachten: Neben Niere, Leber und Herz wird auch der Uterus zunehmend häufig transplantiert. Das ist zwar keine lebensrettende Maßnahme, aber durchaus eine „lebensbereichernde“, kann sie doch eine unerwünschte Kinderlosigkeit beseitigen. Sehr viel Forschung wird zudem in die Frage investiert, wie in Anbetracht des Spendeorganmangels dennoch mehr Organe transplantiert werden können. Wie krank darf ein Spender sein? Dürfen Organe von HIV-positiven Spendern in HIV-negative Empfänger transplantiert werden? Wie können Organe, die eigentlich wegen einer zu großen Komorbidität des Spenders ungeeignet sind, ex vivo soweit verbessert werden, dass sie transplantabel werden? Und nicht zuletzt: Ist die Xenotransplantation eine Option, und falls ja, welche ethischen aber auch virologischen Implikationen hat das?

Viele Fragen, auf die die „Transplantations-Community“ nach Antworten für die Zukunft ringt. Ganz der Gegenwart zugewandt haben wir für Sie in dieser Ausgabe der **PraxisDepesche** auf Seite 32 zusammengestellt, welche Impfungen für Patienten vor oder nach einer Transplantation sinnvoll und wichtig sind.

Ihr

Dr. med. Christian Bruer

Chefredakteur

bruer@gfi-online.de

SCHONMAL BEIM KONGRESS EINGENICKT?

Welche Faktoren das Risiko für Kongress-Sekundenschlaf erhöhen (neben Schummerlicht und schlechten Dias), lesen Sie in unserem neuen Supplement



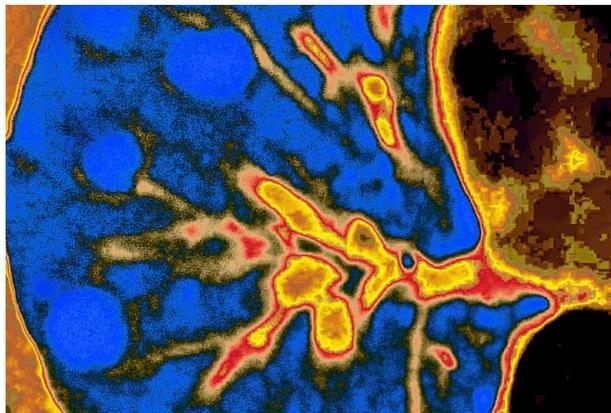
Das Supplement „Die **Dritte Seite**“ erhalten Sie **nur als Abonnent** der **PraxisDepesche** **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **PraxisDepesche** mit dem Coupon auf Seite 16 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter www.gfi-online.de/abo

DIE DRITTE SEITE

- Konsum zuckerhaltiger Getränke bei Ärzten:
Zuckermäulchen klären weniger auf AM J HEALTH PROMOT 6
- Globaler Klimakiller: Gesundheitssektor verursacht
Treibhausgase AM J PUBLIC HEALTH 6
- Perfekter Gewebe-Patch:
Ersatz-Herz aus dem 3-D-Drucker ADV SCI (WEINH) 6

SCHWERPUNKT PNEUMOLOGIE



CME COPD – ein schwer zu fassendes Leiden:
Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin PULMONOL 7

- CME** Idiopathische Lungenfibrose –
Ein wachsendes Problem, das sich nur schwer greifen
lässt N ENGL J MED 8
- Pulmonale Hypertonie trifft Ältere
am meisten ERJ OPEN RES 9
- Thromboembolie-Diagnostik:
Nicht allein auf die D-Dimere verlassen AM J MED 9
- Schnüffeltest als Diagnosetool? ALLERGOL INT 10
- Hoffnung für schwer Asthmakranke:
Bei Therapieresistenz Antikörper einsetzen ALLERGOL INT 10



Amerikanischer Pneumologenkongress 2019 in Dallas:
Tipps bei EAA, IPF, Sarkoidose & Asthma 12

- Spirometrische Untersuchung bei Kindern:
Im Sitzen oder Stehen? POSTEPEY DERMATOL ALERGOL 13
- Asthma und Adhärenz: So einfach wie möglich 13

KARDIOLOGIE

- Raucher-Weisheiten: Herzsangelegenheit
EUR J PREV CARDIOL 14
- Kardiovaskuläre Erkrankungen:
Geschlechtsspezifisches Management BMC WOMENS HEALTH 14
- Chronische Herzinsuffizienz:
Frühzeitiger Therapiebeginn mit ARNI lohnt 14
- ASS und Statine: Therapie vor Infarkt macht den
Unterschied INT J CARDIOL 16
- Herzinsuffizienz & Nierenfunktion:
Blick auf Eisen und Kalium! 16
- KONGRESS:** 85. Jahrestagung der Deutschen Gesell-
schaft für Kardiologie (DGK): Herzliche Begegnungen 17
- Vorhofflimmern:
Gesund durch Bewegung? EUR J PREV CARDIOL 18
- CAVE:** Vorsicht mit Diclofenac! BMJ 18
- Schlaganfallprophylaxe: Sicherheit steht im Alter an
erster Stelle 18
- Myokardinfarkt durch nicht-obstruktive CAD:
Morgens im Sommer und Herbst INT J CARDIOL 19
- Akutes Koronarsyndrom: Initiales Atorvastatin und
kardiovaskuläre Ereignisse JAMA 19

STOFFWECHSEL

- Intensive LDL-C-Senkung: Je höher, desto besser JAMA 20
- Adipositas:
Bewegungsmangel hat schwere Folgen OBESITY 20
- Adipositaschirurgie:
Vor der OP ein paar Kilos runter J AM COLL SURG 20
- Acne vulgaris: Zuviel dunkle Schokolade
kann schaden J CLIN AESTHET DERMATOL 21
- Gewichtsreduktion:
Negative Kalorien? Gibt es nicht! BIORXIV 21

DIABETOLOGIE

- Closed-loop ist Insulinpumpe überlegen LANCET 22
- Orale Kombination im Fokus:
Starkes Doppel, Ertugliflozin und Sitagliptin 22
- Folgeschwere Adipositas: Bariatrische OP JAMA 23
- Blutzuckereinstellung:
Sorgenfalle Hypoglykämie 23

GASTROENTEROLOGIE

CME Ösophaguskarzinom – Unterernährung
frühzeitig entgegenwirken J THORAC DIS 26

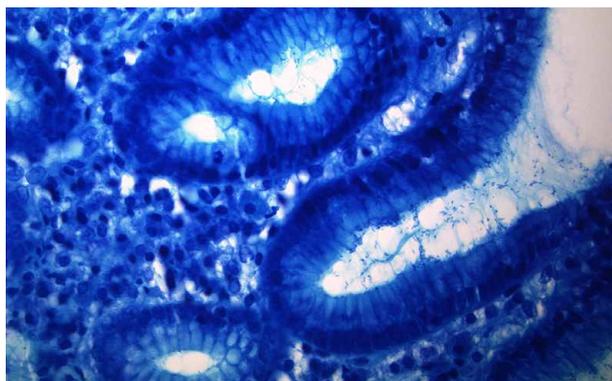
NASH: Neues Hormonpräparat getestet LANCET 27

Erste Head-to-head-Daten:
Paradigmenwechsel in der CED-Therapie? 27

Kinder mit Zöliakie: Diät-Check mit immunogenen
Glutenpeptiden ALIMENT PHARMACOL THER 28

Zöliakie ohne villöse Arthropie:
Neuer Score für „Zöliakie light“ NUTRIENTS 28

Reizdarmsyndrom:
Mit Telemedizin kommt man weiter GUT 29



CME Infektion mit *Helicobacter pylori*:
Simple Diagnose und Therapie, scheint es N ENGL J MED 30

INFEKTOLOGIE & IMPFEN

Transplantationsmedizin: Wie impfen? WORLD J TRANSPLANT 32

REISEMEDIZIN

Migranten aus Afrika: Reisen mit HIV-Infektion
in Risikogebiete TRAVEL MED INFECT DIS 34



Erhöhte Aufmerksamkeit gefragt: Gesundheitliche
Risiken auf Geschäftsreisen J TRAVEL MED 34

DERMATOLOGIE

Neurodermitis an Kopf und Hals:
Oft schwer zu diagnostizieren PEDIATR DERMATOL 36

Neurodermitis: Therapie mit Pankreasenzymen
PEDIATR DRUGS 36

Ein neues Tetracyclin bewährt sich N ENGL J MED 38

IL-17A-Inhibition: Psoriasis an der Wurzel therapieren 38

NEPHROLOGIE

Chronisches Nierenversagen:
Hitze und Softdrink keine gute Idee! BMC NEPHROL 39

KASUISTIK: Woher kommen die Blasen? LANCET 39

SCHMERZMEDIZIN

Lumbago im Jugendalter:
Welche Therapien bei Rückenschmerzen? PAIN 40

Thermotoleranz: Frauen empfindlicher gegenüber
Wärme EUR J PAIN 40

Geriatrische Syndrome:
Hand in Hand mit chronischem Schmerz J PAIN RES 40

APP-ANALYSE 22

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 32

IM FOKUS 10

STENO 38

MED-INFO 42

IMPRESSUM 39

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 43

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

- CME** **Rheumatologie:** Psoriasis-Arthritis
- CME** **Notfallmedizin:** Management von Intoxikationen
- CME** **Diabetologie:** Gestationsdiabetes und das spätere Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen
- Vorhofflimmern:** Frühe oder verzögerte Kardioversion?
- Top oder Flop?** Die wirksamsten und sichersten Antidepressiva
- Juvenile idiopathische Arthritis:** Ist eine Darm-Dysbiose schuld?

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der **PraxisDepesche** – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 16 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Konsum zuckerhaltiger Getränke bei Ärzten

Zuckermäulchen klären weniger auf

Ob und wie Ärzte ihre Patienten dazu aufklären, dass der Konsum zuckerhaltiger Getränke gesundheitsschädlich ist, untersuchten amerikanische Wissenschaftler in einer aktuellen Studie. Die Autoren stellten fest, dass Ärzte, die selbst gern süß trinken, weniger Aufklärungsarbeit betreiben als Kollegen, die zuckerfreie Getränke konsumieren.

Insgesamt 1.510 US-amerikanische Ärzte wurden in eine Befragung zur Beratung über gesundheitliche Risiken durch zuckerhaltige Getränke aufgenommen. Fast alle Ärzte (98,5%) gaben an, ihre Patienten zu den gesundheitlichen Nachteilen des Konsums von Softdrinks, Fruchtsäften und Co. zu beraten. Dabei wurde am häufigsten das Thema Adipositas bzw. Gewichtszunahme (81,4%) angesprochen. Kinderärzte berieten ihre kleinen Patienten und deren Eltern häufiger zu dem Thema als Ärzte, die ausschließlich Erwachsene behandelten. Ge-



nauso zeigte sich ein Unterschied zwischen niedergelassenen Ärzten und Medizinern in Krankenhäusern, welche weniger Beratungsarbeit betrieben als die Kollegen in eigener Praxis. Auch die persönlichen Vorlieben spielten eine Rolle. Ärzte, die angaben, selbst regelmäßig Süßes zu trinken, klärten ihre Patienten weniger ausführlich zu den gesundheitlichen Risiken durch zuckerhaltige Getränke auf. **EG**

VanFrank BK et al.: Physician characteristics associated with sugar-sweetened ... Am J Health Promot 2018; 32(6): 1365-74
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190969

Globaler Klimakiller

Gesundheitssektor verursacht Treibhausgase

Eine der wesentlichen Herausforderungen des 21. Jahrhundert ist es, mit den gesundheitlichen Folgen der Erderwärmung umzugehen. Dabei tragen die nationalen Gesundheitssysteme selbst erheblich – beispielsweise in Form von Treibhausgasemissionen – zum Klimawandel bei.

Rund 10% der Treibhausgasemissionen in den USA im Jahr 2013 standen in Zusammenhang mit dem Gesundheitswesen. Neben den durch die Einrichtungen und Fahrzeuge verursachten direkten Emissionen zählen hierzu auch verschiedene indirekte Emissionen, die z.B. bei der Herstellung von Medikamenten anfallen. Die Autoren schätzen, dass die jährlich durch den US-Gesundheitssektor entstehenden Treibhausgasemissionen zusätzlich mindestens 123.000 bis 381.000 DALYS (disability-adjusted life-years) verursachen werden. Die gravierendsten gesundheitlichen

Auswirkungen erwarten die Forscher im Bereich der Malnutrition – insbesondere in bevölkerungsreichen und landwirtschaftlich dominierten Teilen von Afrika und Süd- bzw. Südostasien. Voraussichtlich wird der Klimawandel auch Infektionserkrankungen begünstigen. Die Autoren appellieren auch an Vertreter des Gesundheitswesens, die Öffentlichkeit für die Folgen des Klimawandels zu sensibilisieren. **LO**

Eckelman MJ et al.: Estimated global disease burden from US health care sector greenhouse gas emissions. Am J Public Health 2018; 108(S2): S120-2
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190975

Perfekter Gewebe-Patch

Ersatz-Herz aus dem 3-D-Drucker

Zum ersten Mal ist es Wissenschaftlern gelungen, ausschließlich auf Basis körpereigener Zellen per 3-D-Gewebepatcher dicke, vaskularisierte und perfusionsfähige Herz-Patches herzustellen. Dies könnte den Grundstein für die Herstellung patientenspezifischer Herztransplantate legen, die völlig ohne Immunmodulation und Trägermaterial auskommen.

Bereits heute bietet der 3-D-Gewebedruck die Möglichkeit, das verletzte Herzgewebe nach einem Infarkt wiederherzustellen. Dabei werden Herzzellen auf ein biodegradierbares Gerüst gepackt und der Patch dann in das bestehende Gewebe integriert, wo sich das Gerüst langsam zersetzt. Es geht aber auch ganz ohne diesen kritischen Schritt.

Aus Fettgewebe generierten israelische Forscher pluripotente Stammzellen, die sie zu kardialen Zellen ausdifferenzierten. Aus der extrazellulären Matrix des Gewebes stellten sie ein Donor-spezifisches Hydrogel mit blutgefäßbildenden Zellen her. Beides diente zusammen mit einer Gelatine als Druckertinte für den 3-D-Gewebepatcher, der daraus etwa 2mm dicke und passgenaue vaskularisierte und kontraktile Patches herstellte. Um den Gewebe-Patch genau an den linken Ventrikel des Patienten anzupassen, wurde dessen Blutgefäßgeometrie anhand von CT-Scans und komplexen Berechnungen nachmodelliert.

Die Forscher gingen aber noch einen Schritt weiter. Mithilfe des 3-D-Druckers schafften sie es, perfusionsfähige „Mini-Herzen“ mit einem triaxialen Lumen herzustellen, die sich in ersten Experimenten als perfusionsfähig und robust erwiesen. Bis zum 3-D-Druck vollständiger transplantationsfähiger Ersatz-Herzen ist es aber noch ein langer Weg. **OH**

Noor N et al.: 3D printing of personalized thick and perfusable cardiac patches and hearts. Adv Sci (Weinh) 2019; 6(11): 1900344
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190964

COPD – ein schwer zu fassendes Leiden



Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin

Die chronisch-obstruktive Lungenkrankheit ist heterogen und von variierendem Verlauf. Für eine treffsichere Therapie wären klinische oder biochemische Marker von großem Wert, an denen man das Therapieansprechen und die Prognose sicher ablesen kann.

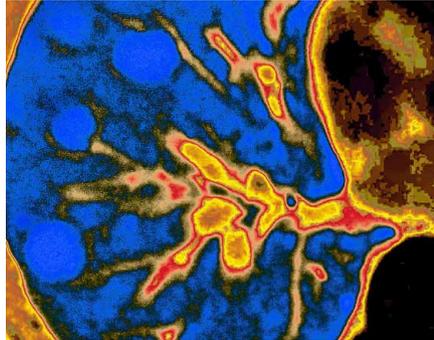
Symptomatik und Gesundheitsstatus sagen viel über den Zustand eines COPD-Patienten aus. Die GOLD-Leitlinien von 2018 schlagen verschiedene Scores vor, wie den mMRC (modified Medical Research Council), CAT (COPD assessment test), CCQ (Clinical COPD Questionnaire), CRQ (Chronic Respiratory Disease Questionnaire) und SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire). mMRC, CAT und CCQ sind im klinischen Alltag am praktikabelsten. Allerdings liefern aus Sicht der Autoren mMRC und CAT bei einem Patienten nicht immer dieselbe GOLD-Einstufung.

Leistung und Spirometrie

Körperliche Aktivität und Belastbarkeit nehmen bei COPD parallel zum Rückgang der Lungenfunktion ab. Die körperliche Belastbarkeit stellt das stärkste Kriterium der Krankheitsschwere und Mortalität dar. Sie wird gut durch den BODE-Index abgebildet (BMI, FEV₁, Dyspnoe und 6-min-Gehstrecke). Eine simple Methode zur Abschätzung der Leistungsfähigkeit, die in jeder Praxis vorgenommen werden kann, fehlt noch. Als eine einfache Option sehen die Autoren aber den 1MSTS (one minute sit to stand test) an.

Der wichtigste spirometrische Parameter ist das FEV₁, allerdings nur in Form von Verlaufsmessungen. Wertvoll für die Prognostik ist auch die IC/TLC-Ratio (inspiratorische Kapazität zu gesamter Lungenkapazität). Über die funktionelle Relevanz eines Emphysems gibt die DLCO-Messung (Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid) Auskunft.

Auch ein Thorax-CT ist sehr informativ. Die Autoren lassen aber die Frage offen, ob bei jedem COPD-Patienten eine solche Aufnahme angefertigt werden sollte. Für den Einsatz der zahlreichen validierten Multikomponenten-Indizes für COPD gibt es bisher keine generelle Empfehlung.



Biomarker könnten bei der Beurteilung des Krankheitsbildes helfen

Molekulare Marker

Die erfolversprechendsten systemischen Entzündungsmarker, die mit der COPD-Mortalität korrelieren, sind Fibrinogen, IL-6, CRP und Gesamt-Bilirubin. Beim gegenwärtigen Stand der Erkenntnisse plädieren die Autoren dafür, in ein Laborprogramm bei COPD als wichtigste Biomarker Leukozytenzahl, Fibrinogen, IL-6 und CRP aufzunehmen.

Weitere Parameter sind noch in der Diskussion. Eine periphere Eosinophilie soll sich als ein Marker für das Ansprechen auf systemische Kortikoide während einer akuten Exazerbation eignen. Der Zusammenhang zwischen Anteil der Eosinophilen im Differenzialblutbild und Therapieerfolg wurde in mehreren Studien deutlich.

Eine (Sub-)typsache

Eine genomweite Expressionsanalyse, die 229 ehemalige Raucher einschloss, identifizierte klinisch relevante molekulare Subtypen der COPD. Die genetischen Cluster waren gut mit Parametern von Lungenstruktur und -funktion sowie mit typspezifischen Häufungen von entzündlichen und katabolischen Signalwegen assoziiert. Die Cluster ließen sich in einer unabhängigen Stichprobe von 135 Rauchern bestätigen.

Was verraten Atem und Sputum?

Oxidativer Stress ist wahrscheinlich ein wichtiger Verstärkungsmechanismus bei COPD. Einschlägige Marker im Sputum werden untersucht. Im Kondensat der Ausatemluft, in Sputum und auch im Blut sind bei COPD Wasserstoffperoxid und 8-Isoprostan vermehrt. Während einer Exazerbation verstärkt sich der oxidative Stress, während gleichzeitig endogene Antioxidanzien abnehmen. Allerdings korreliert bei COPD der oxidativ entstandene DNA-Schaden nicht mit den somatischen Mutationen. Wahrscheinlich liegt eine besondere Art von oxidativem Stress vor oder die antioxidative Kapazität der Lungen dieser Patienten ist beeinträchtigt. Ein Problem bei der Nutzung von Markern der Ausatemluft ist die Heterogenität der Probensammlungstechniken. Auf diesem Gebiet ist noch viel Standardisierung nötig.

Die Präzisionsmedizin der Zukunft sollte bei der Analyse eines Krankheitsfalles die individuellen pathobiologischen Mechanismen (den sogenannten Endotyp) ebenso wie die klinischen Manifestationen (den Phänotyp) berücksichtigen. Der Endotyp wird anhand von Biomarkern definiert, aber welche sich dafür am besten eignen, muss die Forschung erst noch zeigen. **WE**

REVIEW Gonçalves I et al.: Clinical and molecular markers in COPD. *Pulmonol* 2018; 24: 250-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190935

Frage 1: Die Schwere von COPD

- A hat keine Relevanz
- B ist durch Husten gekennzeichnet
- C korreliert mit dem Lungen-Szinti
- D ist unabhängig von FEV₁
- E zeigt u. a. die Belastbarkeit

Frage 2: Biomarker für COPD

- A sind Entzündungsparameter
- B ist die RSV-Serologie
- C bestimmt man in Biopsien
- D findet man im Urin
- E ist die Basophilie im Blut

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

Idiopathische Lungenfibrose

Ein wachsendes Problem, das sich nur schwer greifen lässt

Die idiopathische Lungenfibrose (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) ist eine chronische, progressive, fibrotische Form einer interstitiellen Lungenerkrankung mit unbekannter Ursache. Anhand des charakteristischen CT-Musters lässt sich die IPF frühzeitig identifizieren und die Progression mit modernen Medikamenten verlangsamen.

Bekannte Risikofaktoren für das Entwickeln einer IPF sind höheres Alter, männliches Geschlecht und Rauchen. Die Inzidenz liegt in den westlichen Ländern bei etwa drei bis neun Fällen pro 100.000 Personenjahre. In den USA liegt die durchschnittliche Überlebensdauer von IPF-Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren bei lediglich 3,8 Jahren.

Schritt für Schritt zur Diagnose

An eine interstitielle Lungenerkrankung sollte man denken, wenn sich erwachsene Patienten mit einer unerklärlichen Belastungsdyspnoe, chronischem trockenem Husten und „Klettverschluss-artigen“ Atemgeräuschen vorstellen. Bei Verdacht liefern eine reduzierte forcierte Vitalkapazität (FVC), Gesamtlungenkapazität und Lungendiffusionskapazität für Kohlenstoffmonoxid (DL_{CO}) erste Anhaltspunkte. Im Frühstadium der Erkrankung oder bei Lungenemphysem können die Messwerte aber auch unauffällig ausfallen.

In fortgeschrittenen Stadien sind bilaterale retikuläre Infiltrate (überwiegend in den unteren Lungenbereichen), nebel-



Eine Sauerstofftherapie hilft, die Belastungsdyspnoe der Patienten zu mindern

artige Verdichtungen und ein reduziertes inspiratorisches Lungenvolumen im Lungen-CT wichtige Hinweise. Mithilfe eines hochauflösenden CT (inspiratorisch und expiratorisch) lässt sich der Verdacht einer interstitiellen Lungenerkrankung bestätigen und weiter differenzieren.

IPF diagnostizieren

Kann keine Ursache identifiziert werden, kommt eine IPF infrage, vor allem bei Patienten im Alter > 50 Jahren. Sicherheit kann das Muster im CT geben. Eine Lungenbiopsie kann so in manchen Fällen gänzlich vermieden werden. Das charakteristische histopathologische Muster (usual idiopathic pneumonia, UIP) beschreibt eine bilaterale Retikulation und honigwabenartige Strukturierung, vorwiegend in den peripheren Arealen der unteren Lungenlobuli. Bei Fehlen einer identifizierbaren Ursache der Lungenfibrose ist dieses Muster diagnostisch für eine IPF, und eine weitere Lungenbiopsie ist nicht nötig. Das gilt auch für ein UIP-ähnliches Muster ohne honigwabenartige Strukturierung. Eine Lungenbiopsie sollte nur dann erfolgen, wenn das Ergebnis therapie-relevant ist.

AUF DER SUCHE NACH DER URSACHE

Mithilfe einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung gilt es, mögliche Ursachen der Erkrankung abzuklären.

Eine Assoziation mit einer Bindegewebserkrankung kommt häufiger bei Patienten im jüngeren und mittleren Erwachsenenalter vor. Routinemäßig sollte man nach chronischer Exposition mit Schimmel und Feuchte oder mit Vögeln fragen, da diese Faktoren eine chronische Hypersensitivitätspneumonitis wahrscheinlicher machen.

Auch sollte man auf antinukleäre Autoantikörper und andere Anzeichen eines autoimmunen Geschehens testen, außerdem auf Rheumafaktor, CCP-Antikörper sowie Antikörper auf Scl-70, Ro, La, U1-RNP und Jo-1, sowie auf Kreatinkinase und Myoglobin. Allein an Antikörper-Positivität lässt sich eine IPF aber nicht sicher ausschließen. Im Zweifelsfall ist ein Rheumatologe zurate zu ziehen.



VORSICHTIG BIOPSIEREN

Im Rahmen der Biopsie sollten multiple Loben beprobt, die am stärksten betroffenen Areale aber ausgespart werden. Hochrisikopatienten, inklusive Patienten mit hohem Sauerstoffbedarf ($> 2l/min.$), pulmonaler Hypertonie, rascher Progression, stark reduzierter FVC oder DLCO, Multimorbidität oder Gebrechlichkeit, sollten nicht biopsiert werden.

Neue Medikamente

Seit einigen Jahren stehen mit Nintedanib und Pirfenidon wirksame pharmakologische Optionen zur Therapie der IPF zur Verfügung. Beide Substanzen konnten in Studien die Rate des FVC-Verlusts über ein Jahr um etwa 50% verlangsamen und das Auftreten schwerer respiratorischer Ereignisse reduzieren.

■ Nintedanib wird 2 x tgl. oral mit dem Essen eingenommen und kann für eine unbegrenzte Zeit angewendet werden. Eine häufige Nebenwirkung sind Diarrhoen, die mit Antidiarrhoika ausgeglichen werden können.

Die Leberfunktion sollte vor allem zu Beginn der Therapie engmaschig überwacht werden. Nintedanib sollte, wenn überhaupt, nur mit Vorsicht bei Patienten unter Antikoagulation eingesetzt werden. Gleiches gilt für Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, inklusive koronarer Herzerkrankung.

■ Pirfenidon hat eine Reihe antiinflammatorischer und antifibrotischer Effekte und wird nach einem Eskalationsschema 3 x tgl. verordnet. Die Einnahme erfolgt auch hier mit dem Essen und kann unbegrenzt fortgesetzt werden. Häufige Nebenwirkungen wie Anorexie, Übelkeit und Erbrechen können mit überlegter Gabe von Antazida und Antiemetika gehandhabt werden. Möglich ist auch ein photosensitiver Ausschlag. Die Überwachung der Leberfunktion gehört hier ebenfalls dazu.

Finger weg von falschen Mitteln!

Von der Gabe von Prednison in Kombination mit Azathioprin und oralem N-Acetylcystein wird in den Leitlinien abgeraten, da unter diesem Regime ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko beschrieben wurde. N-Acetylcystein in Monotherapie, Interfe-

SAUERSTOFF UND REHA

Wichtige nicht-pharmakologische Maßnahmen sind ein Rauchstopp, ein altersgemäßer Impfschutz (inkl. Influenza) und eine Sauerstofftherapie. Eine heimbasierte Sauerstofftherapie ist indiziert bei Patienten mit einer Oxyhämoglobin-Sättigung (SP_{O_2}) $\leq 88\%$ in Ruhe, bei Belastung oder im Schlaf. Der individuelle Sauerstoffbedarf lässt sich per 6-min.-Gehtest, Laufbandtest sowie nächtlicher Oximetrie oder Polysomnographie ermitteln. Eine pulmonale Reha verbessert die Belastungskapazität und Lebensqualität.

ron- γ , Endothelin-Antagonisten und Warfarin haben sich in Studien als wirkungslos oder sogar ungünstig erwiesen. Auch für den Einsatz von Antazida, wie er in aktuellen Leitlinien empfohlen wird, gibt es keine klinische Studiengrundlage. Eine Lungentransplantation kommt nur in Einzelfällen infrage. **OH**

REVIEW Lederer D, Martinez FJ: Idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2019; 378(19): 1811-23
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190938

Frage 3: Bekannte Risikofaktoren für IPF sind ...

- A Alter < 50 Jahre und männlich
- B Alter < 50 Jahre und weiblich
- C Alter > 50 Jahre und weiblich
- D Alter > 50 Jahre und männlich
- E keine Antwort trifft zu

Frage 4: Das typische CT-Muster für IPF

- A zeigt honigwabenartige Strukturierung
- B zeigt bilaterale Retikulation
- C betrifft vorwiegend die peripheren Areale der unteren Lobuli
- D macht eine Lungenbiopsie unnötig
- E alle Antworten treffen zu

Frage 5: Zur Therapie der IPF

- A wird Prednison + Azathioprin + N-Acetylcystein empfohlen
- B ist Nintedanib eine Option
- C ist Pirfenidon kontraindiziert
- D ist eine Sauerstofftherapie nicht geeignet
- E ist Warfarin eine stark wirksame Option

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

PRAXIS-TIPP

Pulmonale Hypertonie trifft Ältere am meisten

Wenn bei einem Patienten eine pulmonale Hypertension diagnostiziert wird, handelt es sich oft um einen älteren Menschen. Dann muss man mit zusätzlichen Krankheiten und mit einer besonders schlechten Prognose rechnen.

An einem Referenzzentrum für Lungenhochdruck in Lyon analysierte man den Verlauf bei 248 Patienten mit präkapillärer pulmonaler Hypertonie. Solche unter 65 Jahren galten als jung, solche von 65 bis 74 Jahren als älter, diejenigen über 75 als sehr alt. Je älter die Teilnehmer waren, desto mehr Zeit verstrich bis zur Diagnose (im Mittel sieben bzw. neun bzw. 16 Monate). Die Ältesten litten auch am häufigsten unter einem Lungenhochdruck der chronisch thromboembolischen Form. Die mediane Überlebenszeit betrug im gesamten Kollektiv 46 Monate; bei den Betagten bzw. Hochbetagten waren

es nur 37 bzw. 28 Monate. Die Unterschiede in der Prognose schreiben die Autoren den Verzögerungen bei der Diagnosestellung sowie dem Ausmaß der Komorbiditäten zu.

Nach den Erkenntnissen aus Lyon ist mehr als ein Viertel der Patienten mit präkapillärer pulmonaler Hypertonie 75 Jahre alt oder älter. Viele dieser Patienten haben einen komplizierten Lungenhochdruck, mehrere Begleitkrankheiten und einen erniedrigten Herzindex. **WE**

Ginoux M et al.: Impact of comorbidities and delay in ... ERJ Open Res 2018; 4: 00100-2018
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190966

Thromboembolie-Diagnostik

Nicht allein auf die D-Dimere verlassen

Die Bestimmung der D-Dimere gehört bei Verdacht auf eine venöse Thromboembolie zur Basisdiagnostik. Angesichts der Gefahr falsch-positiver und falsch-negativer Befunde ersetzt der Test aber nicht die klinische Beurteilung des Patienten.

D-Dimere entstehen als Fibrinospaltprodukte, wenn Thrombusmaterial durch die körpereigene Fibrinolyse abgebaut wird. Bei einer venösen Thromboembolie steigt ihre Konzentration meist an. Der hohen Sensitivität des D-Dimer-Tests steht jedoch seine geringe Spezifität gegenüber: Fibrinospaltprodukte können auch bei inflammatorischen Reaktionen, bei Gravidität und in höherem Alter verstärkt anfallen. Umgekehrt muss unter einer gerinnungshemmenden Therapie mit falsch-negativen Ergebnissen gerechnet werden, da hier weniger D-Dimere anfallen.

D-Dimere stellen zweifelsohne ein wertvolles Diagnoseinstrument dar, ersetzen allerdings keinesfalls die klinische Beurteilung

des Patienten. Die Autoren plädieren dafür, im Einzelfall zunächst das Risiko für eine venöse Thromboembolie mit Hilfe validierter Scores (z. B. Wells-Score revidierter Geneva-Score), zu prüfen. Das D-Dimer-Ergebnis verfeinert dann die Risikoeinschätzung: Bei einer geringen klinischen Lungenembolie-Wahrscheinlichkeit sichert ein negatives D-Dimer-Ergebnis die Diagnose ab. Bei einer hohen klinischen Wahrscheinlichkeit sollte dagegen auch bei negativem Labortest eine weitere Lungenembolie-Diagnostik eingeleitet werden. **LO**

Sendama W et al.: Decision-making with D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Med 2018; 131(12): 1438-43
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190967

Zu viel Arbeit erhöht das Schlaganfallrisiko, wie die französische populationsbasierte CONSTANCES-Studie mit 143.592 Teilnehmern im Alter von 18 bis 69 Jahren zeigt. Ausgewertet wurden Angaben zu Geschlecht, Raucherstatus, geleisteten Arbeitsstunden, kardiovaskulären Risikofaktoren und stattgehabten Schlaganfällen. 1.224 Teilnehmer hatten bereits einen Schlaganfall erlitten. 14.481 der Befragten (10%) gaben an, über zehn Stunden pro Tag an mindestens 50 Tagen pro Jahr zu arbeiten. Bei ihnen war das Schlaganfallrisiko um 45% gegenüber nie so lange arbeitenden Werkträgern erhöht.

Fadel M et al.: Association between reported long working hours and history of stroke in the CONSTANCES cohort. *Stroke* 2019; Epub Jun 20; doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025454

Ein Tag Arbeit reicht auch – zumindest, um mental fit und zufrieden zu bleiben, wie eine aktuelle Studie beweist. In Cambridge wurde anhand von Daten von mehr als 70.000 Einwohnern aus den Jahren 2009 bis 2018 untersucht, wie sich die Veränderung der Zeiten von bezahlter Arbeit auf die seelische Gesundheit der Teilnehmer auswirkte. Bei Personen, die nach Arbeitslosigkeit eine bezahlte Arbeit für bis zu acht Stunden pro Woche erhielten, sank das Risiko für psychische Gesundheitsprobleme um 30%. Mehr Stunden bezahlter Arbeit pro Woche bis hin zur normalen 38- bis 40-Stunden-Woche hatten keinen wesentlichen zusätzlichen Effekt auf die seelische Gesundheit.

Kameräde D et al.: A shorter working week for everyone: How much paid work is needed for mental health and well-being? *Soc Sci Med* 2019; Epub Jun 18; doi: 10.1016/j.socsci-med.2019.06.006

Dann bleibt mehr Zeit für Sport. Für alle Menschen mit Gewichtsproblemen, die es immer schon zu teuer oder zu zeitaufwändig fanden, in das Sportstudio zu gehen: Ein Intervall-Training zu Hause kann auch effektiv sein. In einer Studie aus Liverpool absolvierten 32 adipöse Teilnehmer ein Zwölf-Wochen-Programm mit dreimal wöchentlicher Aktivität in unterschiedlichen Settings. Dabei hatte ein angeleitetes hochintensives Intervalltraining (HIT) im Labor ähnliche physiologische Effekte auf Muskel und Metabolismus wie einfache Übungen zu Hause ohne Geräte, die spezifisch für Personen mit geringer Fitness und Mobilität, die Gewicht reduzieren wollen, konzipiert waren.

Scott S et al.: Home-HIT improves muscle capillarisation and enos/nad(p)hoxidase protein ratio in obese individuals with elevated cardiovascular disease risk. *J Physiol* 2019; Epub Jun 19; doi: 10.1113/JP278062

PERSPEKTIVE

Schnüffeltest als Diagnosetool?

Die Messung des ausgeatmeten Stickstoff-Monoxid, Fe(NO), dient bei Asthma als eine nicht-invasive-Untersuchungsmethode. Eine japanische Studie untersuchte nun die Anwendbarkeit der Messung von nasalem NO bei eosinophiler chronischer Nasennebenhöhlen-Entzündung (ECRS).

Bei 25 Patienten mit chronischer Nasennebenhöhlen-Entzündung mit und 45 weiteren ohne Eosinophilie (ECRS bzw. nicht-ECRS) sowie bei 33 Gesunden wurde der nasale NO-Gehalt – oraler Fe(NO) minus nasaler Fe(NO) – bestimmt. Bei allen Patienten mit chronischer Rhinosinusitis war der nasale NO-Gehalt geringer als in der Kontrollgruppe; in der ECRS-Gruppe wurde allerdings der signifikant niedrigste Wert gemessen. Der nasale NO-Gehalt korrelierte zudem negativ mit dem

Stadium der Entzündung, bestimmt anhand der Lund-Mackay-CT-Bewertungsskala. Der nasale NO-Gehalt war weder auf den Nasenpolypenwert zurückzuführen noch korrelierte er mit dem nasalen Strömungswiderstand. Die optimalen Cut-off-Werte für den nasalen NO-Wert zur Abgrenzung von nicht-ECRS und ECRS lagen bei 77,3 bzw. 53,0 ppb. **GH**

Yoshida K et al.: Reduced nasal nitric oxide levels in ... *Allergol Int* 2019; 68 (2): 225-32
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190820

Hoffnung für schwer Asthmakranke

Bei Therapieresistenz Antikörper einsetzen

Nicht alle Asthmapatienten sprechen ausreichend auf die konventionelle Stufentherapie aus inhalativen Kortikosteroiden (ICS), langwirksamen Betamimetika (LABA) und Anticholinergika (LAMA) an. In schweren Fällen ist bei entsprechender inflammatorischer Konstellation eine Behandlung mit Biologika indiziert.

Einige Asthma-Patienten leiden trotz hochdosierter leitliniengerechter medikamentöser Therapie an Symptomen und wiederholten Exazerbationen. In diesen Fällen stellen Biologika eine vielversprechende Behandlungsoption dar. Sie wirken speziell beim Eosinophilen-dominierten Typ der Atemwegsinfektion und richten sich gegen IgE, Eosinophile bzw. Interleukin (IL)-5 sowie den IL-4/IL-13-Signalweg. Bevor bei einem Patienten jedoch eine Therapie mit Biologika in Erwägung gezogen werden darf, ist die Bestimmung des IgE-Werts, der Eosinophilen im peripheren Blut sowie der exhalieren NO-Fraktion als Biomarker der eosinophilen Inflammation sinnvoll.

Der gegen IgE gerichtete monoklonale Antikörper Omalizumab blockiert die Mast-

zellaktivierung und reduziert nachweislich die Exazerbationsfrequenz. Mit Mepolizumab, Reslizumab und Benralizumab stehen drei weitere Biologika zur Verfügung, die die Lungenfunktion signifikant verbessern. Diese gegen IL-5 bzw. den IL-5-Rezeptor gerichteten monoklonalen Antikörper unterdrücken die eosinophile Entzündungsreaktion. Der IL-4/IL-13-Signalweg wird dagegen von dem humanen Antikörper Dupilumab blockiert. Bei Patienten mit einem therapieresistenten Asthma können Biologika die Symptome lindern, Exazerbationen verhindern und die Lungenfunktion verbessern. **LO**

Busse WW et al.: Biological treatments for severe asthma: ... *Allergol Int* 2019; 68(2): 158-66
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190974

Ich will's
EINFACH

flutiform® k-haler®
DER ASTHMA-HALER MIT DEM K

NEU

Das klappt auf Anheib:

- ▶ Mit Atemzug getriggert
- ▶ Sprühstoß ganz leicht auslösbar¹

¹ Kappeler D. et al.: Respiratory Medicine 2018. DOI:https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.029

flutiform® 50 Mikrogramm/5 Mikrogramm, 125 Mikrogramm/5 Mikrogramm, 250 Mikrogramm/10 Mikrogramm pro Sprühstoß Druckgasinhalation, Suspension. **flutiform® k-haler®** 50 Mikrogramm/5 Mikrogramm, 125 Mikrogramm/5 Mikrogramm pro Sprühstoß Druckgasinhalation, Suspension. Wirkstoffe: Fluticason-17-propionat, Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile:** Jeder Sprühstoß flutiform® / flutiform® k-haler® 50 Mikrogramm/5 Mikrogramm (abgegeben aus dem Ventil) enthält: 50 µg Fluticason-17-propionat und 5 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer zugeführten Dosis (aus dem Mundstück) von etwa 46 µg Fluticason-17-propionat/4,5 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jeder Sprühstoß flutiform® / flutiform® k-haler® 125 Mikrogramm/5 Mikrogramm (abgegeben aus dem Ventil) enthält: 125 µg Fluticason-17-propionat und 5 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer zugeführten Dosis (aus dem Mundstück) von etwa 115 µg Fluticason-17-propionat/4,5 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Jeder Sprühstoß flutiform® 250 Mikrogramm/10 Mikrogramm (abgegeben aus dem Ventil) enthält: 250 µg Fluticason-17-propionat und 10 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer zugeführten Dosis (aus dem Mundstück) von etwa 230 µg Fluticason-17-propionat/9 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Sonstige Bestandteile: Apafuran, Natriumcromoglicat (Ph.Eur.), Ethanol. **Anwendungsgebiete:** Die Fixkombination aus Fluticasonpropionat und Formoterolfumarat (flutiform® / flutiform® k-haler®) wird angewendet zur regelmäßigen Behandlung von Asthma bronchiale in Fällen, in denen ein Kombinationspräparat (ein inhalatives Kortikosteroid und ein langwirksamer Beta-2-Agonist) angezeigt ist: bei Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und bedarfsweise angewendeten inhalativen kurzwirksamen Beta-2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind oder bei Patienten, die bereits mit einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten ausreichend eingestellt sind. flutiform® 50 Mikrogramm/5 Mikrogramm pro Sprühstoß wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. flutiform® 50 Mikrogramm/5 Mikrogramm und flutiform® / flutiform® k-haler® 125 Mikrogramm/5 Mikrogramm pro Sprühstoß wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. flutiform® 250 Mikrogramm/10 Mikrogramm pro Sprühstoß darf nur bei Erwachsenen angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Orale Kandidose, orale Pilzinfektionen, Sinusitis, Hyperglykämie, Schlafstörungen inkl. Schlaflosigkeit, ungewöhnliche Träume, Agitation, psychomotorische Hyperaktivität, Angstgefühle, Depression, Aggressivität und Verhaltensänderungen, (überwiegend bei Kindern), Kopfschmerzen, Tremor, Benommenheit, Dysgeusie, verschwommenes Sehen, Vertigo, Palpitationen, ventrikuläre Extrasystolen, Angina pectoris, Tachykardie, Hypertonie, Asthmaexazerbation, Dysphonie, Rachenreizung, Dyspnoe, Husten, Mundtrockenheit, Diarrhö, Dyspepsie, Hautausschlag, Juckreiz, Muskelspasmen, periphere Ödeme, Asthenie. Nach der Anwendung inhalativer Therapien kann paradoxer Bronchospasmus mit sofortiger Zunahme von Keuchen und Kurzatmigkeit auftreten. Paradoxe Bronchospasmus spricht auf Behandlung mit schnell wirksamen inhalativen Bronchodilatoren an und muss sofort behandelt werden. flutiform® / flutiform® k-haler® sollte sofort abgesetzt werden. Nach einer Begutachtung des Patienten sollte gegebenenfalls mit einer anderen Behandlung begonnen werden. **Fluticasonpropionat:** Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Pruritus, Angioödem (vorwiegend facial und oropharyngeal), anaphylaktische Reaktionen. Insbesondere bei längerfristiger Anwendung hoher Dosen können systemische Wirkungen inhalativer Kortikosteroide auftreten. Dazu gehören Cushing-Syndrom, cushingoide Merkmale, Nebennierensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt und Glaukom, Blutergüsse, Hautatrophie und Infektionsneigung. Die Anpassungsfähigkeit an erhöhte Belastung kann beeinträchtigt sein. Eine längere Behandlung mit hohen Dosen inhalativer Kortikosteroide kann zu klinisch relevanter Nebennierensuppression und akuter Nebennierenkrise führen. **Formoterolfumarat:** Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Hypotonie, Urtikaria, angioneurotisches Ödem, Pruritus, Exanthem), Verlängerung des QTc-Intervalls, Hypokaliämie, Übelkeit, Myalgie, Anstieg der Laktatkonzentration im Blut. Die Behandlung mit Beta-2-Agonisten wie Formoterol kann zu einem Anstieg der Blutzucker von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerin und Ketonkörpern führen. Bei Patienten, die inhalatives Natriumcromoglicat als Wirkstoff anwendeten, wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Auch wenn flutiform® / flutiform® k-haler® nur eine geringe Konzentration an Natriumcromoglicat als Hilfsstoff enthält, ist nicht bekannt, ob Überempfindlichkeitsreaktionen dosisabhängig sind. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Mundipharma GmbH, 60549 Frankfurt am Main**

T1-18 Weitere Informationen unter: www.flutiform.de

Amerikanischer Pneumologenkongress 2019 in Dallas, Texas

Praktische Tipps für bessere Diagnostik und Therapie bei EAA, IPF, Sarkoidose & Asthma

Dallas (Texas, USA) ist im Wesentlichen bekannt für die gleichnamige Fernsehserie aus den 1970/80ern und das Attentat auf John F. Kennedy 1963. Aber Dallas ist auch eine der wichtigsten Kongress-Städte der USA. Und so trafen sich Pneumologen aus aller Welt auf dem ATS 2019 (American Thoracic Society) und tauschten sich zu praxisnahen Themen aus.



EAA und IPF besser unterscheiden

Die Unterscheidung zwischen einer Hypersensitiväts pneumonitis (EAA, exogen-allergische Alveolitis) und einer idiopathischen Lungenfibrose (IPF) kann in der Praxis schwierig sein. An der University of British Columbia in Vancouver, Kanada, setzte sich daher ein Experten-Panel zusammen und diskutierte anhand von Kasuistiken mit vorliegender Lungenbiopsie mögliche Unterscheidungskriterien für EAA und IPF.

Folgende Parameter sprachen dabei für das Vorliegen einer IPF: klinisch: höheres Alter bei Diagnose, männliches Geschlecht und höhere vorhergesagte FVC (%); radiologisch: Fehlen von diffusen Verschattungen im Röntgen-Thorax; histologisch: geringerer Bronchioli-Anteil mit peribronchiolärer Metaplasie, weniger peribronchioläre Metaplasie/cm², mehr Fibroblasten-Foci/cm², subpleurale Fibrose und Fehlen von Granulomen und Riesenzellen. Dabei kam es im Entscheidungsprozess des Panels im Verlauf immer wieder auch zu Änderungen der als am wahrscheinlichsten zutreffenden Diagnose. Eine Biopsie trug meistens zur Erhöhung der diagnostischen Sicherheit bei; allerdings ließen sich klare Hinweise, wann eine Biopsie indiziert ist, nicht definieren.

Mortalität bei IPF

Mit der nicht nur für Patienten wichtigen Frage, wie der natürliche Verlauf einer IPF aussieht, beschäftigte sich ein weiteres Poster. Hierzu analysierten die Autoren 170 publizierte Studien und sahen sich insbesondere die Mortalität, die Lungenfunktionswerte und die Lebensqualität der Patienten in dem jeweiligen Placebo-Arm der Studien an (Placebo-Arm war dabei definiert als das Fehlen einer Nintedanib- oder Pirfenidon-Therapie). Man fand, dass IPF-Patienten ohne eine effektive Therapie im Median nur 3,4 Jahre überlebten. Das Gesamtüberleben betrug nach einem Jahr 88% und nach fünf Jahren lediglich 31%. Nach einem Jahr hatte sich die Lungenfunktion der Patienten im Schnitt wie folgt verändert: FVC (% vorherges.) -6,8%; FVC -220ml, 6-MWD -37m, SGRQ +3,65. Diese Daten sind zur Beratung von IPF-Patienten und zur Therapieplanung gewiss wertvoll.

Sarkoidose-Verlauf vorhersagen

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Multiorganerkrankung unbekannter Ätiologie. Sie zeigt sich in der Klinik heterogen, und der Verlauf und das Outcome sind im Einzelfall nur schwer vorherzusagen. Japanische Forscher untersuchten daher 94 Patienten mit Lungensarkoidose nach.

Bei Diagnosestellung waren die Patienten im Schnitt 64 Jahre alt und das Frau-zu-Mann-Verhältnis betrug 2,4:1. Als prognostisch günstige Faktoren stellten sich ein jüngeres Alter bei Diagnose und ein höherer Anteil an Lymphozyten in der Bronchiallavage heraus. Einen schlechteren Verlauf nahmen Patienten, die höhere Werte von löslichem IL-2-Rezeptor aufwiesen. Auch wenn es sich um eine kleine Studie an einem japanischen Kollektiv handelt, könnten diese Ergebnisse wertvoll zur Vorhersage eines individuellen Krankheitsverlaufs sein.

Vor Allergiesaison IG-E blocken

Randomisierte Studien an Kindern, die in Stadtzentren leben und unter persistierendem Asthma leiden, konnten bereits zeigen, dass eine vor-saisonale Behandlung mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab (zusätzlich zur Standard-Therapie) die Exazerbationsrate im Herbst senken kann. Dieser Effekt wurde nun in einer Real-life-Kohorte bestätigt. Schulkinder zwischen 6 und 17 Jahren, die zwischen Juli und August erstmals und dann kontinuierlich bis November Omalizumab erhalten



RCT in „real world“ bestätigt: vor-saisonale Anti-IgE-Gabe wirkt

Prof. Nicola Hanania, Houston, USA

hatten, wurden anhand einer Datenbank ausgewertet. Die Exazerbationen wurden jeweils mit dem Vorjahr verglichen, in dem die Patienten den Anti-IgE-Antikörper nicht erhalten hatten (n=58 zwischen 6 und 11 Jahren; n=220 zwischen 12 und 17 Jahren). Die Rate an Kindern mit Herbst-Exazerbationen sank von dem Jahr ohne Omalizumab mit 55% auf 22% mit vor-saisonaler Omalizumab-Gabe. Bei den Jugendlichen war die Abnahme mit 30 vs. 25% geringer. Das Prinzip der Exazerbationsreduzierung durch eine Anti-IgE-Therapie, die bereits vor der Allergie-Saison begonnen wird, scheint also auch in der Versorgungssituation außerhalb von randomisiert-kontroll-

lierten Studien zu funktionieren. Weshalb allerdings der Effekt bei Kindern wesentlich ausgeprägter war als bei Jugendlichen, lässt sich aktuell noch nicht erklären.

Computer vs. Mensch auf Intensiv

In der Session „Clinical Year in Review“ stellten die Referenten die ihrer Meinung nach wichtigsten Veröffentlichungen des vergangenen Jahres vor. Prof. Christopher Seymour, Pittsburgh, USA, wählte unter anderem eine Studie, in der Ärzte auf der Intensivstation gegen Computer antreten mussten. Dazu ließ man die Daten von zahlreichen Verläufen von Patienten, die mit Sepsis auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, in ein KI-Modell einfließen („KI-Arzt“; künstliche Intelligenz). In dem Modell wurde besonders analysiert, wie viel Flüssigkeit i.v. bzw. wie viel Vasopressoren Ärzte ihren Patienten



„Die bislang beste Studie zu künstlicher Intelligenz in der Medizin“, sagen Kenner

Prof. Christopher Seymour,
Pittsburgh, USA

verabreichten, und welche Auswirkung das auf das Überleben der Patienten hatte. Daraus berechnete der Computer ein in Bezug auf die Mortalitätsvermeidung „ideales Behandlungsschema“. Dieses wurde dann in einem zweiten Schritt mit den tatsächlichen Verordnungen von Ärzten auf der Intensivstation verglichen. Man sah, dass die Therapie der „echten“ Ärzte sich deutlich von der der „KI-Ärzte“ unterschied, wobei erstere häufiger Vasopressoren einsetzten, während der Computer-Algorithmus eher eine Flüssigkeitsgabe empfahl. Seymours abschließende Bewertung der Studie: „KI-Arzt‘ klingt nicht nur ziemlich cool, vielleicht erspart mir die künstliche Intelligenz auf der Intensivstation zukünftig auch noch einige Nachtschichten. Aber im Ernst, hier handelt es sich um ein komplexes Modell für Maschinenlernen, dass für ‚menschliche‘ Ärzte durchaus praktikabel anwendbar zu sein scheint.“ **CB**

PRAXIS-TIPP

Spirometrie bei Kindern: Im Sitzen oder Stehen?

Es wird empfohlen, die spirometrische Untersuchung bei Kindern im Sitzen durchzuführen. Die Erfahrung zeigt, dass Kinder während der Spirometrie lieber stehen.

In der Studie wurden spirometrische Ergebnisse aus der Sitzposition (SIP) und der Stehposition (STP) verglichen. Zwei Testsitzungen wurden in zufälliger Reihenfolge (SIP vs. STP: 30 bis 45 min Differenz) bei 118 Kindern (sieben bis 13 Jahre) durchgeführt. Ergebnisse: Eine akzeptable Qualität der Untersuchung wurde bei 77,9% der STP- und 77,1% der SIP-Manöver festgestellt. Höhere Werte wurden dabei bei STP im Vergleich zu SIP gemessen bei der forcierten Vitalkapazität (FVC; $2,12 \pm 0,41$ l vs. $2,11 \pm 0,39$ l) und dem FEV₁ ($1,78 \pm 0,36$ l vs. $1,77 \pm 0,35$ l). Allerdings waren die Unterschiede nicht

statistisch signifikant. Relative Unterschiede zwischen den Positionen (RBDP) von mehr als 5% wurden bei den folgenden gemessenen Werten gefunden: in 56% der Fälle beim FVC und bei 62% beim FEV₁. Schlussfolgerung: In epidemiologischen Studien hat die Position der spirometrischen Tests keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Lungenfunktionsbestimmung. **CB**

Brozek GM et al.: Comparison of spirometric results obtained from the sitting and standing position in children participating in an epidemiological study. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35(3): 314-6

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190688

Asthma und Adhärenz

So einfach wie möglich

Die ideale Asthmatherapie sollte vor allem einfach sein. So wünschen sich die meisten Patienten eine wirksame Therapie, die sie nur einmal täglich einnehmen müssen. Umsetzen lässt sich dies mit der Fixkombination aus dem inhalativen Kortikosteroid (ICS) Fluticasonfuroat und dem langwirksamen β 2-Agonist (LABA) Vilanterol (FF/VI).

Wie Dr. Harald Mitfessel, Remscheid, auf einem Symposium von Berlin-Chemie im Rahmen des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) betonte, weisen 45,1% aller Asthmatiker ein unkontrolliertes Asthma auf, und die Therapieadhärenz der Patienten ist nach wie vor schlecht. Ein kritischer Faktor ist neben der Wahl der Medikation das Inhalationssystem, das idealerweise den Wirkstoff lungengängig in den unteren Atemtrakt bringen und einfach zu bedienen sein sollte.

Wie groß der Effekt einer nach diesen Faktoren ausgerichteten Therapie sein kann, macht die Salford Lung Study deutlich. Darin erhielten 4.233 erwachsene Patienten mit symptomatischem Asthma, die bereits

auf ICS oder ICS/LABA (ausgenommen FF/VI) eingestellt waren, ihre gewohnte Therapie in optimierter Form oder sie wurden auf die FF/VI-Fixkombination zur einmal täglichen Gabe umgestellt. Innerhalb von 24 Wochen war der Anteil der Patienten mit einem Therapieansprechen unter FF/VI signifikant höher als unter der optimierten Standardtherapie (70 vs. 56%). Zudem war unter FF/VI die Aktivität der Patienten weniger stark durch das Asthma eingeschränkt, und auch Einschränkungen bei der Arbeit konnten reduziert werden. **OH**

SYMPOSIUM „Der Alltag mit Asthma – Schwierigkeiten und Ängste nehmen“, im Rahmen des 125. DGIM-Kongress, Wiesbaden, 5.5.2019, Veranstalter: Berlin-Chemie

Fluticasonfuroat/Vilanterol: Revinty® Ellipta®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190800

Raucher-Weisheiten

Herzensangelegenheit

Die Liste an guten Gründen, mit dem Rauchen aufzuhören, ist lang. Oft denkt man dabei vor allem an die Lunge als geschädigtes Organ. Doch auch das Herz nimmt Schaden.



Raucher entwickeln mit einer deutlich höheren Wahrscheinlichkeit Vorhofflimmern als Nichtraucher. Im Vergleich zu Nichtrauchern haben Raucher ein 32% höheres Risiko, an Vorhofflimmern zu erkranken (RR 1,32). Dies ergab eine systematische Analyse von 29 aktuellen prospektiven Studien zu diesem Thema. Des Weiteren konnte eine Dosis-Abhängigkeit zwischen der Anzahl an gerauchten Zigaretten pro Tag und der Wahrscheinlichkeit, ein Vorhofflimmern zu entwickeln, gezeigt werden. Dabei gilt: Je mehr Zigaretten am Tag geraucht werden, desto höher ist das Risiko. Das relative Risiko stieg im Vergleich zu Nichtrauchern beim Konsum von zehn Zigaretten am Tag um 17% an. Bei 29 Zigaretten am Tag waren es bereits 45%.

Interessanterweise hatten ehemalige Raucher äquivalent dazu nur noch ein 9% höheres Risiko für die Entwicklung von Vorhofflimmern im Vergleich zu Nichtrauchern (RR 1,09). Erfreulicherweise scheint das Risiko nach dem Beenden des Konsums also wieder signifikant zu sinken. Vorhofflimmern gilt als ein wichtiger Risikofaktor für weitere kardiovaskuläre Erkrankungen. Wenn das mal kein guter Grund ist, mit dem Rauchen aufzuhören. **SB**

REVIEW Aune D et al.: Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(13): 1437-51
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190144

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Geschlechtsspezifisches Management

Kardiovaskuläre Erkrankungen zählen zu den häufigsten Todesursachen der Welt. Nur wenige wissen, dass es große geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf Risikofaktoren und Symptome gibt. Braucht man also ein geschlechtsspezifisches Management?

Zur Beantwortung dieser Frage analysierte eine Arbeitsgruppe die Ergebnisse von 100 Frauen (67,3 ± 12,7 Jahre), die randomisiert entweder einem geschlechtsneutralen kardialen Kontrollprogramm oder einer geschlechtsspezifischen Intervention zum Management ihrer kardiovaskulären Erkrankung zugeteilt wurden. Die Interventionsgruppe wurde von einem multidisziplinären Team ausschließlich bestehend aus Frauen behandelt. Primäres Ziel der Studie war eine Risikofaktorverbesserung innerhalb von einem Jahr. Sekundäre Endpunkte waren u.a. eine Senkung der kardiovaskulären Event-

raten, eine Verbesserung der Lebensqualität, sowie des Wissens und Verhaltens der Patientinnen in Bezug auf ihre Erkrankung.

Das Ergebnis war ernüchternd: Nach einem Jahr konnte kein signifikanter Unterschied für das primäre als auch sekundäre Ziel der Studie zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Es ließ sich nur ein Trend in Richtung stärkerer Risikoverbesserung in der Interventionsgruppe vermuten. **SB**

Low TT et al.: The women's heart health programme: a pilot trial of sex-specific cardiovascular management. *BMC Womens Health* 2018; 18(1): 56

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190146

Chronische Herzinsuffizienz

Frühzeitiger Therapiebeginn mit ARNI lohnt

Aktuelle Daten der PIONEER-HF-Extensionsstudie zeigen, dass bei rekompensierten HFrEF-Patienten (HFrEF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion) ein Abwarten der vulnerablen Phase für die Umstellung auf Sacubitril/Valsartan keinen Nutzen bringt. Im Gegenteil: Ein frühzeitiger Einsatz des ARNI noch im klinischen Setting bringt bedeutende Vorteile.

Die Ergebnisse der Extensionsstudie stellte Dr. Ingrid Kindermann, Homburg, auf einer Veranstaltung von Novartis vor. Die Phase-III-Studie PIONEER untersuchte über acht Wochen die Wirksamkeit und Sicherheit von Sacubitril/Valsartan gegenüber dem ACE-Hemmer Enalapril bei stabilisierten HFrEF-Patienten nach einer akuten Dekompensation.

Bei einem vergleichbaren Sicherheitsprofil führte der ARNI zu einer signifikant größeren Reduktion des NT-proBNP – einem Prädiktor, der mit dem Risiko für schwere klinische Ereignisse korreliert. Genau dies spiegelten auch die tatsächlichen Fallzahlen wider: Unter Sacubitril/Valsartan wurde bis Woche 8 das Risiko für die Ereignisse Tod, Herzinsuffizienz-bedingte Rehospitalisierung, LVAD-Implantation und Listung für eine Herztransplantation um 46% gesenkt.

In der vierwöchigen Extension der Studie erhielten 832 HFrEF-Patienten, die nach erfolgreicher Rekompensation für acht Wochen zunächst auf den ARNI oder auf Enalapril eingestellt worden waren, einheitlich Sacubitril/Valsartan. Die Umstellung auf den ARNI nach vorheriger Enalapril-Therapie hatte bis Woche 12 eine Reduktion des NT-proBNP um 35,8% zur Folge. Durchgehend mit Sacubitril/Valsartan behandelte Patienten, deren NT-proBNP-Wert bereits um 29% gesenkt worden war, profitierten von einer weiteren Reduktion um 18,5% – bei ihnen nahm der kardiale Marker also insgesamt stärker ab. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ „Überleitungsmanagement – keine Flüsterpost bei cHI“, Mannheim, 26.4.2019, Veranstalter: Novartis

Sacubitril/Valsartan: Entresto®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190862



Chancen geben – Perspektiven schaffen

Für Ihre Patienten mit ADPKD

JINARC® ist das erste in Europa zugelassene Medikament für Patienten mit autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) in den CKD-Stadien 1–4.¹

**Reduktion der zysten-
bedingten Volumenzunahme**

49%²

**Verlangsamung des
renalen Funktionsverlusts**

32–35%^{2,3}

Wirksamkeit nachgewiesen für die CKD-Stadien 1–4^{3,4}

1. Aktuelle JINARC® Fachinformation. 2. Torres VE, et al. N Engl J Med 2012; 367: 2407-2418. 3. Torres VE, et al. N Engl J Med 2017; 377: 1930-1942. 4. Torres VE, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 803-811.

Jinarc® 15 mg Tabletten, Jinarc® 30 mg Tabletten, Jinarc® 15 mg Tabletten + Jinarc® 45 mg Tabletten, Jinarc® 30 mg Tabletten + Jinarc® 60 mg Tabletten, Jinarc® 30 mg Tabletten + Jinarc® 90 mg Tabletten **Wirkstoff:** Tolvaptan **Zusammensetzung:** **Wirkstoff:** eine Tablette enthält 15 mg/30 mg/45 mg/60 mg/90 mg Tolvaptan; **sonstige Bestandteile:** Maisstärke, Hyprollose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, mikrokristalline Cellulose, Indigokarmin, Aluminiumlack. **Anwendungsgebiete:** Verlangsamung der Progression von Zystenentwicklung u. Niereninsuffizienz b. autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) b. Erwachsenen m. chron. Nierenerkrankung (CKD) (Stad. 1 - 4 zu Behandlungsbeginn m. Anzeichen für rasch fortschreitende Erkrankung). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. Tolvaptan, sonst. Bestandteile, gg. Benzazepin oder Benzazepin-Derivate; erhöhte Leberenzyme u./o. Anzeichen oder Symptome von Leberschäden vor Behandlung, die Kriterien für dauerhaftes Absetzen erfüllen; Anurie; Volumendepletion; Hypernatriämie; Patienten, die keinen Durst empfinden / nicht auf Durstgefühl reagieren können; Schwangerschaft; Stillzeit. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Polydipsie, Kopfschmerz, Schwindelgefühl,

Diarrhoe, Mundtrockenheit, Nykturie, Pollakisurie, Polyurie, Ermüdung, Durst. **Häufig:** Dehydratation, Hypernatriämie, Appetit vermindert, Hyperurikämie, Hyperglykämie, Gicht, Schlaflosigkeit, Palpitationen, Dyspnoe, Abdominalschmerz, Bauch aufgetrieben, Obstipation, Dyspepsie, gastro-ösophageale Refluxkrankheit, Leberfunktion anomal, Ausschlag, Pruritus, Muskelspasmen, Asthenie, Alaninaminotransferase (ALT) erhöht, Aspartataminotransferase (AST) erhöht, Gewicht erniedrigt. **Gelegentlich:** Bilirubin erhöht. **Häufig, nicht bekannt:** Anaphylaktischer Schock, generalisierter Ausschlag (beobachtet in Anwendungsbeobachtungen zu and. Indikationen), akutes Leberversagen. **Warnhinweise:** Enthält Lactose! Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Regelmäßige Leberwertkontrollen erforderlich – Sicherheitsvorschriften in der Fachinformation beachten. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Niederlande. **Örtliche Vertretung in D:** Otsuka Pharma GmbH, Europa-Allee 52, 60327 Frankfurt am Main. **Stand:** Februar 2019 **Weitere Einzel- u. Hinweise siehe Fach- u. Gebrauchsinformation. Verschreibungspflichtig!**



JINARC®
Tolvaptan

ASS und Statine

Therapie vor Infarkt macht den Unterschied

Eine bereits bestehende Behandlung mit ASS und/oder Statinen vor einem ersten akuten Koronarsyndrom (ACS) beeinflusst das klinische Bild, die Infarktgröße und Entzündungsmarker.

1.639 Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt: (1) Patienten ohne eines der beiden Medikamente (n = 1.181); (2) Patienten nur mit ASS (n = 157); (3) Patienten nur mit Statinen (n = 133) und (4) Patienten mit beiden Medikamenten (n = 168). Die Häufigkeit von STEMI betrug 64% in Gruppe 1, 45% in Gruppe 2, 52% in Gruppe 3 und 40% in Gruppe 4. Diejenigen mit beiden Medikamenten hatten signifikant niedrigere CK-Werte und hsTNT-Messungen und eine höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) im Vergleich zu unbehandelten Patienten. Ko-medizierte Gruppen mit hohem Risiko, die seltener einen STEMI aufwiesen, hatten signifikant kleinere Infarkte. **CB**

Weidmann L et al.: Pre-existing treatment with aspirin or statins influences clinical presentation, infarct size and inflammation ... *Int J Cardiol* 2019; 275: 171-8
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190685

Herzinsuffizienz & Nierenfunktion

Blick auf Eisen und Kalium!

Herzinsuffizienz (HI) und Nierenfunktionsstörung gehen oft Hand in Hand und sind darüber hinaus auch mit Eisenmangel und/oder eine Hyperkaliämie verbunden. Aktuelle Leitlinien empfehlen daher bei HI-Patienten einen Test auf Eisenmangel und bei Bedarf eine i.v. Eisensubstitution. Mit Patiromer bekommt man auch die Hyperkaliämie wieder in den Griff.

Wie Experten im Rahmen einer Veranstaltung von Vifor Pharma betonten, sollten gemäß den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) alle neu diagnostizierten HI-Patienten auf Eisenmangel getestet werden, und bei symptomatischen HI-Patienten mit einem solchen Mangel sollte dieser mit i.v. Eisencarboxymaltose ausgeglichen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad A). Die Empfehlung beruht u.a. auf den klinischen Studien FAIR-HF und CONFIRM-HF, in welchen unter i.v. Eisencarboxymaltose Verbesserungen in der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität sowie in der HI-bedingten Symptomatik beobachtet wurden. Weitere Studiendaten belegen den Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit der HI-Patienten durch die i.v. Eisentherapie sowie eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 41% gegenüber Placebo.

Auch die Therapie von (rezidivierenden) Hyperkaliämien, die aufgrund von Komorbiditäten viele HI-Patienten betrifft, bringt erhebliche Vorteile mit sich, zumal Hyperkaliämien einer adäquaten Therapie mit RAAS-Inhibitoren im Wege stehen können. Mit dem seit 2018 zugelassenen Kaliumbinder Patiromer kann eine Hyperkaliämie langfristig kontrolliert werden, so dass eine Therapie mit RAAS-Inhibitoren weitergeführt bzw. leitliniengetreu aufdosiert werden kann. In der Zulassungsstudie OPAL-HK erreichten 76% der mit Patiromer behandelten chronisch nierenkranken Patienten mit Hyperkaliämie binnen vier Wochen den angestrebten Kalium-Zielbereich und 94% konnten die Therapie mit RAAS-Inhibitoren fortsetzen. **OH**

SYMPOSIUM „Den kardio-renalen Patienten auf Herz und Niere prüfen“, Mannheim, 16.4.2019, Veranstalter: Vifor Pharma

Eisencarboxymaltose: ferinject®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190864

ABONNEMENT

Ich möchte regelmäßig über aktuelle Studienergebnisse und neues praxisrelevantes Wissen informiert werden. Deshalb abonniere ich die **PraxisDepesche** bis auf Widerruf. Das Abonnement kann jederzeit monatlich gekündigt werden. Die Bezahlung erfolgt per Rechnung. Als Abonnent erhalten Sie auf Wunsch die Kopie einer Originalarbeit pro Heftausgabe kostenlos (Literaturservice).

Bitte wählen Sie:

- Ich möchte die **PraxisDepesche** als gedrucktes Heft per Post erhalten (Print-Ausgabe), für € 59,-/Jahr zzgl. € 15,20 Inlandspporto (€ 30,35 Auslandspporto)
- Ich möchte die **PraxisDepesche** digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 45,-/Jahr

Datum Unterschrift

Anrede/Titel	Vorname	Name
Straße		Hausnummer/Postfach
PLZ	Ort	
E-Mail-Adresse		
Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Kardiologie“)		

Bitte faxen Sie den Coupon ausgefüllt an **089 / 43 66 30 - 210** oder senden ihn an: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München.

Hinweis: Alternativ können Sie dieses Formular auch bequem online ausfüllen unter www.gfi-online.de/abo – mit der zusätzlichen Zahlungsoption „Bankeinzug“.

85. Jahrestagung der Dt. Ges. für Kardiologie (DGK)

β-Blocker nicht zur „RR-Glättung“

Transatlantische Unterschiede bei den Blutdruckgrenzwerten – Psyche beeinflusst Antikoagulationserfolg – Synkopendiagnostik geht unter die Haut.

Blutdruck: Darf's ein bisschen mehr sein?

Die Grenzwerte, die für die Definition eines Bluthochdrucks herangezogen werden sollen, sind seit einigen Jahren in Diskussion. Die US-amerikanischen Fachgesellschaften empfehlen seit 2017 einen oberen Grenzwert von 130/80 mm Hg. Die europäische Fachgesellschaft ESC lässt aber in ihren 2018 überarbeiteten Leitlinien die bisherige Empfehlung unangetastet, eine antihypertensive Pharmakotherapie erst beim Überschreiten von 140/90 mmHg zu initiieren. Prof. Felix Mahfoud, Homburg (Saar), begründet die Entscheidung mit dem – anders als bei niederschwelligeren Grenzwerten – eindeutigen Benefit einer medikamentösen Therapie. Bei Über-80-Jährigen wird ein Behandlungsgrenzwert von 160/90 empfohlen. Der neue Zielblutdruck-Korridor unter Therapie liegt für über 65-Jährige – sofern gut vertragen – bei 130 bis 140, für jüngere Erwachsene bei 120 bis 130 mmHg systolisch.

Hinsichtlich des Problems der oft starken Blutdruckschwankungen bei älteren Menschen empfiehlt Mahfoud, bevorzugt Kalziumkanalblocker (CCB) einzusetzen. Dass β-Blocker zum „Glätten“ stark schwankender Werte besonders geeignet sind, sei dagegen ein Mythos. Bei den weit verbreiteten Störungen von Fett- und Glucosestoffwechsel wirkten sich letztere negativ aus und fielen dadurch in vielen Fällen zugunsten anderer Antihypertensivklassen zurück. Dem entsprechend werden sie auch in den Leitlinien erst in Stufe 3 aufgeführt, wenn eine Dreifachkombination aus ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker und CCB nicht zielführend ist. Bei spezifischen Indikationen wie Herzinsuffizienz,

KHK oder jüngeren Frauen mit Kinderwunsch sei eine β-Blocker-haltige Kombination jedoch nach wie vor auch in der Primärtherapie angezeigt.

Depression, Vorhofflimmern und Antikoagulation

Forschende der Uni Mainz führten eine multizentrische Beobachtungsstudie mit insgesamt 1.405 an Vorhofflimmern Erkrankten durch, die Vitamin-K-Antagonisten einnahmen. Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug über zwei Jahre. In der Multivariationsanalyse erwiesen sich depressive Symp-



tome als unabhängige Prädiktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf, das heißt zu hohe INR-Werte, mehr Blutungsereignisse und eine signifikant erhöhte Gesamtmortalität (HR 1,09; 1,04-1,14; $p < 0,01$). Die Studie scheint erneut zu bestätigen, dass die Berücksichtigung der psychischen Gesundheit ein wichtiges Element in der Behandlung von Menschen mit Herz-Kreislaufkrankungen ist.

Loop-Rekorder – wichtiges Tool zur Synkopenaufklärung

Vasovagale oder Reflex-Synkopen sind ein „Überreagieren eines normalen Reflexbogens des autonomen Nervensystems“, erklärte Prof. Wolfgang von Scheidt, Augs-

burg. Das Phänomen sei harmlos; jeder Zweite erlebe das mindestens einmal in seinem Leben. Allerdings sei die Abgrenzung zu anderen Ursachen plötzlicher Ohnmacht nicht immer trivial. Im ersten Schritt gelte es, das Problem anhand Anamnese, einschließlich der Fremdanamnese von Augenzeugen, und körperlicher Untersuchung näher einzugrenzen. Dabei seien nicht-synkopale Ursachen – wie eine Epilepsie oder andere neurologische Krankheitszustände – von „echten“ Synkopen abzugrenzen, die wiederum auf eine Reihe kardiologischer Erkrankungen hindeuten können. Besonders hellhörig wird Scheidt, wenn er von Verwandten des Patienten hört, die am plötzlichen Herztod gestorben sind. Nimmt man die körperliche Untersuchung einschließlich Auskultation, Blutdruckmessung im Liegen und Stehen, sowie das EKG hinzu, dann

kommt man Scheidtzufolge bei fast der Hälfte aller Patienten bereits zu einer sicheren Diagnose. Kardiogene nicht-rhythmogene Ursachen, etwa eine Lungenembolie oder Aortenstenose, seien selten und fielen in der Regel früh durch charakteristische Zusatzbefunde auf. Übrig blieben dann zwei große Gruppen: Reflex- und rhythmogene Synkopen. Das zu diesem Zeitpunkt herangezogene Langzeit-EKG helfe nur

bei 4% der Betroffenen weiter, nämlich bei solchen, die sehr häufige Synkopen haben, und somit eine realistische Chance, innerhalb des sehr kurzen 24-Stunden-Überwachungszeitraums aufzufallen. Die beliebte Kipptischuntersuchung wiederum sei aufgrund ihrer sehr niedrigen Spezifität zur Klärung einer unklaren Synkopenursache ungeeignet. Hier komme dem tragbaren oder implantierbaren Loop-Rekorder eine wichtige Bedeutung zu. Mit letzterem könne man über einen Zeitraum von drei Jahren ein lückenloses EKG aufzeichnen und computergestützt auswerten. Scheidt plädierte an die Krankenkassen, ihre bislang ablehnende Haltung gegenüber dieser gut evaluierten Methode zu überdenken. TH

Vorhofflimmern

Gesund durch Bewegung?

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Vorhofflimmern wird seit langer Zeit kontrovers diskutiert. Einige Studien sprechen für ein erhöhtes, andere für ein niedrigeres Risiko.

Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten durch die untersuchte Art der körperlichen Aktivität zustande gekommen sein. Um diese Annahme zu testen, wurden in einer Studie nun mehrere verschiedene Aktivitäten, geordnet nach Grad der Anstrengung bei Ausführung, verglichen. Dazu wurden Daten von 7.018 Probanden im Alter von über 55 Jahren erfasst. Innerhalb von fast 17 Jahren Follow-up wurde bei 11,4% von ihnen ein Vorhofflimmern festgestellt.

Es konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Vorhofflimmern und einer der untersuchten Arten von körperlicher Aktivität festgestellt werden. Das Risiko war weder signifikant erhöht noch erniedrigt. Eindeutige Ergebnisse zum Einfluss körperlicher Betätigung gibt es demnach auch weiterhin nicht. **SB**

Albrecht M et al.: Physical activity types and atrial fibrillation risk in the middle-aged and elderly ... Eur J Prev Cardiol 2018; 25(12): 1316-23

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190145

CAVE**Vorsicht mit Diclofenac!**

Diclofenac, das meist genutzte nicht-steroidale Antirheumatikum (NSAR) weltweit, ist in den meisten Ländern nicht verschreibungspflichtig. In einer Metaanalyse wurde nun versucht, ein kardiovaskuläres Risikoprofil für dieses Medikament zu erstellen – und das nicht ohne guten Grund.

Nachdem bereits für andere NSAR thromboembolische Risiken aufgezeigt werden konnten, wurden auch Sicherheitsbedenken in Bezug auf die kardiovaskuläre Sicherheit von Diclofenac geäußert. Um diesem Verdacht nachzugehen, werteten die Forscher Daten von 6,3 Millionen Patienten mit oder ohne NSAR-Therapie aus.

Innerhalb von 30 Tagen kam es bei 1.465 (0,1%) der Diclofenac-, 2.912 (0,07%) der Ibuprofen-, 105 (0,07%) der Naproxen-, 967 (0,13%) der Paracetamolnutzer und bei 898 (0,07%) der NSAR-freien Personen zu schweren kardiovaskulären Ereignissen (KVE). Somit bestand unter Diclofenac ein um bis zu 30% höheres KVE-Risiko als unter anderen NSAR und ein um 50% höheres Risiko gegenüber Nicht-Ein-

nahme von NSAR. Unter Diclofenac kam es 1,8-mal häufiger zu Herzinfarkten. Gegenüber Ibuprofen und Naproxen stieg unter Diclofenac die Schlaganfallrate um 30 bzw. 20%, die Rate an Herzinsuffizienz-bedingten Toden sogar um 90 bzw. 70%. Gastrointestinale Blutungen waren unter Diclofenac gegenüber Paracetamol oder Ibuprofen mehr als doppelt so häufig, verglichen mit NSAR-Nichteinnahme mehr als viermal so häufig. Diclofenac birgt also ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nicht nur im Vergleich zur Nicht-Einnahme von NSAR, sondern auch im Vergleich zu anderen Substanzen derselben Klasse. **GH**

METAANALYSE Schmidt M et al.: Diclofenac use and cardiovascular risks ... BMJ 2018 Sep 4; 362: k3426

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190612

Schlaganfallprophylaxe

Sicherheit steht im Alter an erster Stelle

Bei älteren Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) ist die Sicherheit der wichtigste Aspekt der Antikoagulation. Umso beruhigender sind die Studiendaten zum direkten oralen Antikoagulans (DOAK) Edoxaban, das gerade bei älteren und niereninsuffizienten Patienten in Studien eine hohe Alltagssicherheit bewies.

In der Studie ENGAGE AF-TIMI 48 konnte Edoxaban im Vergleich zum Vitamin-K-Antagonisten (VKA) gerade in diesem kritischen Aspekt punkten, wie Prof. Claudius Jacobshagen, Göttingen, auf einem Symposium von Daiichi-Sankyo im Rahmen des diesjährigen DGK-Kongresses ausführte. Die Rate schwerer Blutungen unter Edoxaban war gegenüber Warfarin signifikant um 20% reduziert (2,75 vs. 3,43% pro Jahr, 95%-KI 0,71-0,91; $p < 0,001$). Die Rate intrakranieller Blutungen konnte mit Edoxaban nahezu halbiert werden (HR 0,47; $p < 0,001$). Zudem reduzierte Edoxaban die kardiovaskuläre Mortalität im Vergleich zu Warfarin signifikant.

Das ist vor allem deshalb relevant, da die meisten nvVHF-Patienten höheren Alters und oft auch niereninsuffizient sind. Das Blutungsrisiko ist in diesem Klientel besonders hoch. Subgruppenanalysen von ENGAGE AF-TIMI 48 zeigten unabhängig vom Patientenalter konsistente Sicherheitsergebnisse. Schwere Blutungsergebnisse, vor allem intrakranielle fatale Blutungen, konnten mit Edoxaban bei Patienten ≥ 75 Jahren (40,2% der Patienten) tendenziell sogar besser verhindert werden als bei Jüngeren. Das galt auch für Patienten, die aufgrund von Komorbiditäten Edoxaban in reduzierter Dosis erhielten. **OH**

SYMPOSIUM „Sichere Antikoagulation im klinischen Alltag bei Patienten mit nvVHF“, im Rahmen der 85. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim, 25.4.2019, Veranstalter: Daiichi-Sankyo

Edoxaban: Warfarin®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190783

Myokardinfarkt durch nicht-obstruktive CAD

Morgens im Sommer und Herbst

Studien zufolge schlagen Myokardinfarkte (MI) vor allem morgens zu. Bei der saisonalen Verteilung stieß man in einer aktuellen Untersuchung aber auf ein unerwartetes Ergebnis. Dabei hing das Muster von der Art der koronaren Arterienerkrankung ab.

Es wurden US-Registerdaten von 322.523 MI-Patienten untersucht (Frauenanteil 35%). Bei 5,9% folgte der Infarkt auf eine nicht-obstruktive koronarerterielle Erkrankung (MINOCA), wobei Frauen davon häufiger betroffen waren als Männer (10,5 vs. 3,4%; $p < 0,0001$). Bei den übrigen (meist im Vergleich älteren) Patienten ging der Infarkt mit einer obstruktiven arteriellen Erkrankung (MI-CAD) einher. Insgesamt folgte das Auftreten der Infarkte keinem erkennbaren saisonalen Muster. Dies traf jedenfalls auf die Inzidenz von MI-CAD zu, wohingegen sich die Fälle von MINOCA im Sommer und Herbst häuften. Dies war vor allem bei Frauen mit MINOCA der Fall: Bei ihnen traten 28% der Ereignisse im Herbst ein, 26% im Sommer, 23% im Frühling und 24% im Winter.

Damit weicht das Ergebnis von früheren Studien ab, in welchen von einer erhöhten MI-Inzidenz in den Wintermonaten berichtet wurde – zeitgleich mit den physiologischen Änderungen, die mit der kalten Jahreszeit einhergehen und mit den dann umhergehenden Infektionskrankheiten, die als Auslöser der MI diskutiert werden. Möglicherweise, so argumentieren die Autoren, könnte das Fehlen der erhöhten Fallzahlen im Winter an der heute flächendeckenderen Influenza- und Pneumokokken-Vakzinierung liegen. Als mögliche Auslöser für den Anstieg der MINOCA-Inzidenz kommen aus ihrer Sicht koronare Vasospasmen, unentdeckte Myokarditis und das Takotsubo-Syndrom, das sich neuen Erkenntnissen nach ebenfalls im Sommer und Frühherbst zu häufen scheint, in Betracht.

Was die zirkadiane Variation der Myokardinfarkte betrifft, konnte wie bereits zuvor eine erhöhte Inzidenz in den Morgenstunden bis zum frühen Nachmittag (8 bis 14 Uhr) festgestellt werden. Erklären

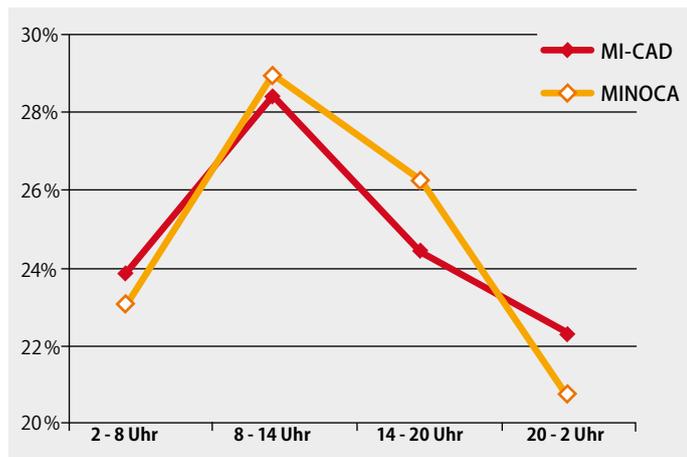


Abb. 1: Prozentualer Anteil der Personen mit MI im Tagesverlauf (MI-CAD vs. MINOCA)

lässt sich dies durch die morgendliche Häufung von koronaren Spasmen und Takotsubo-Präsentation, vermutlich abhängig vom erhöhten Catecholaminspiegel. Frauen mit MINOCA zeigten außerdem einen zweiten kleineren Spitzenwert in den Fallzahlen während des späten Nachmittags, den sich die Autoren allerdings nicht erklären konnten.

OH

Mahajan AM et al.: Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex ... Int J Cardiol 2019; 274: 16-20
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190980

Akutes Koronarsyndrom

Initiales Atorvastatin und kardiovaskuläre Ereignisse

Es gibt Hinweise darauf, dass Statine die inflammatorische Kaskade bei akutem Koronarsyndrom (ACS) abschwächen und Koronarläsionen stabilisieren könnten. Diese Studie untersucht die Wirkung einer Initialdosis Atorvastatin bei Patienten mit ACS und geplantem invasivem Management.

Die 4.191 Teilnehmer im Durchschnittsalter von 61,8 Jahren wurden in eine Placebo- und eine Verumgruppe randomisiert. Jeweils rund 2.100 Patienten mit ACS erhielten vor und 24 Stunden nach der perkutanen Koronarintervention (PCI) entweder 80 mg Atorvastatin oder ein Placebo. Patienten ohne Intervention erhielten die zweite Dosis 24 Stunden nach der ersten. Primärer Endpunkt waren schwerwiegende kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse (Todesfälle, Schlaganfall, ungeplante Revaskularisation, Herzinfarkt), sekundäre Endpunkte waren individuelle Ausprägungen der primären Ereignisse: kardiovaskulärer Tod, Stentthrombose und Revaskularisation des Zielgefäßes.

In der Atorvastatin-Gruppe erlitten 6,2% einen primären Endpunkt, in der Placebogruppe waren es 7,1%. 2,9% der Verum- und 3,7% der Placebogruppe erlitten einen Herzinfarkt, 0,5% in beiden Gruppen einen Schlaganfall, 3,2% der Atorvastatin- und 3,3% der Placebogruppe starben. Alle Unterschiede waren nicht signifikant. Statistische Hinweise auf Interaktion gab es nur in der Subgruppe mit PCI. Die Werte für totales Cholesterin, LDL und Triglyceride unterschieden sich bei Studienbeginn nicht signifikant, nach 30 Tagen betrug das LDL in der Atorvastatingruppe 79,6 mg/dl, im Placeboarm 75,8 mg/dl ($p = 0,04$).

Die Studie konnte also nicht bestätigen, dass initiale Statindosen bei Patienten mit ACS das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse senken können. Nur für die Subgruppe der Patienten mit PCI zeigte sich in dieser Studie ein Vorteil. Weil die Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse recht schnell eintrat, ist sie vermutlich nicht auf die Reduktion des LDL zurückzuführen, sondern eher auf die Reduktion der Entzündung.

MR

REVIEW Berwanger O et al: Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention ... JAMA 2018; 319 (13): 1331-40
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190377

Intensive LDL-C-Senkung

Je höher, desto besser

Wenn Statine nicht ausreichen, um Patienten mit Hypercholesterinämie zum Wunsch-LDL-C zu bringen, gibt es mittlerweile zwei weitere medikamentöse Optionen: Ezetimib oder PCSK9-Inhibitoren. Die Effekte dieser intensivierten LDL-C-Senkung auf die Mortalität hängen aber sehr vom Ausgangs-LDL-C ab, wie eine große Metaanalyse nun zeigte.

34 Studien mit insgesamt über 130.000 Patienten wurden in die Metaanalyse und Metaregressionsanalyse eingeschlossen. Die Ausgangs-LDL-C-Werte der Patienten variierten in den Studien deutlich: Lag dieser in älteren Studien noch bei 188mg/dl, so starteten die Patienten in den neueren Untersuchungen mit einem Durchschnitts-LDL-C von 92 mg/dl. In 26 Studien wurde eine Statin-Monotherapie untersucht, in drei Statine und Ezetimib und in fünf Statine und ein PCSK9-Hemmer.

Es zeigte sich, dass der mortalitätssenkende Effekt der intensiven Therapie signifikant besser war, wenn die Patienten bei

Studieneinschluss ein hohes LDL-C aufwiesen. Im Vergleich zu niedrigen LDL-C-Baselinewerten war die Gesamtmortalität bei intensiver Therapie bei einem höheren Start-LDL-C pro 40mg/dl um 9% niedriger. Anders herum gesagt: Pro 40mg/dl höheren Ausgangs-LDL-C-Werten brachte

KOMMENTAR

„The lower the better“ ist ein häufig bemühtes Bonmot, wenn es um die Cholesterinsenkung geht. Nach diesen neuen Daten, die auf einer immensen Patientenzahl beruhen, ist einmal mehr fraglich, ob man auch wenig erhöhte LDL-C-Werte intensiviert therapieren sollte, wenn man auf die zu erreichenden Mortalitätseffekte blickt.

eine Therapie mit zusätzlichem Ezetimib oder PCSK9-Hemmer 9% mehr Mortalitäts-Schutz. Ähnliches fand man auch für die kardiovaskuläre Mortalität.

Die größte Reduktion der Gesamtmortalität erfuhren Patienten mit einem Start-LDL-C ≥ 160 mg/dl (4,3 Tote weniger pro 1.000 Personenjahre). Bei einem Ausgangs-LDL-C < 100 mg/dl waren die Assoziationen nicht mehr feststellbar. **CB**

METAANALYSE Navarese EP et al.: Association between baseline LDL-C level and total ... JAMA 2018; 319: 1566-79

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180716

Adipositaschirurgie

Vor der OP ein paar Kilos runter

In einer US-amerikanischen Studie wurde bei Übergewichtigen der Einfluss einer kurzfristigen präoperativen Gewichtsabnahme auf den Erfolg von Sleeve-Gastrektomie (SG) oder Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) untersucht.

Zwischen 2014 und 2016 wurden 355 Patienten (167 SG, 188 RYGB) in die Studie eingeschlossen, welche kurz vor dem Eingriff an einem vierwöchigen Diätprogramm teilgenommen hatten.

Patienten, die es geschafft hatten, vor der OP mindestens 8% ihres Körpergewichts abzunehmen, zeigten auch einen signifikant höheren Gewichtsverlust nach der Operation als Patienten ohne entsprechende präoperative Gewichtsabnahme (42,3 vs. 36,1% nach drei, 47,5 vs. 56% nach sechs und 55,7 vs. 65,1% nach zwölf Monaten). Zudem waren bei den Probanden mit höherer präoperativer Abnahme die Operationsdauer um acht Minuten sowie der postoperative Klinikaufenthalt signifikant kürzer (1,8 vs. 2,1 Tage). Damit bekräftigen die Ergebnisse, dass eine Gewichtsabnahme kurz vor einer Adipositasoperation den Abnehmerfolg erhöhen kann. **GH**

Hutcheon DA et al.: Short-term preoperative weight loss and postoperative outcomes in bariatric surgery. J Am Coll Surg 2018; 226(4): 514-24

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190488

Adipositas

Bewegungsmangel hat schwere Folgen

Fettleibigkeit gepaart mit körperlicher Inaktivität erhöhen bekanntlich das Risiko für die Entwicklung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes (T2DM). Eine Studie aus England ging dem Einfluss von körperlicher Aktivität in diesem Zusammenhang genauer nach.

Dazu wurde bei 124 Probanden im Alter von $64 \pm 7,1$ Jahren (65,3% Männer) mit T2DM-Risiko der Zusammenhang zwischen Bewegungsaktivität und Körperfettwerten (erhoben mittels MRT) analysiert. Die körperliche Aktivität wurde mithilfe eines Akzelerometers gemessen, wobei < 100 Beschleunigungsimpulse pro Minute (cpm) als körperliche Ruhe und ≥ 1.952 cpm als moderate bis intensive körperliche Aktivität (MVPA) eingestuft wurden. Als körperlich aktiv galt eine Person bei mindestens 150 min MVPA pro Woche.

Pro 60 min in körperlicher absoluter Ruhe stieg der Leberfettwert um 1,86%, das viszerale Fett wuchs um 0,62 l, Unterhautfettgewebe um 1,14 l und das abdominale Fettgewebe um 1,74 l. Mit der Dauer der

Ruhephasen nahm die Assoziation weiter zu, wobei die Anzahl der Unterbrechungen dieser körperlich-inaktiven Phasen stark invers mit dem Anstieg der Fettwerte assoziiert war.

Während sich nach Stratifikation für das Aktivitätsniveau die Assoziationen für inaktive Personen noch verstärkten, waren sie für aktive Personen nicht mehr nachweisbar. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass Bewegungsmangel vor allem bei körperlicher Inaktivität zu einer Körperfettzunahme beitragen, und schon kleine Bewegungspausen diesen Teufelskreis unterbrechen können. **GH**

Henson J et al.: Sedentary time and MRI-derived measures of adiposity in active versus inactive individuals. Obesity 2018; 26(1): 29-36

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190479

Acne vulgaris

Zuviel dunkle Schokolade kann schaden

Der Verzehr von dunkler Schokolade hat zwar wohlbekannte gesundheitsfördernde Effekte, kann bei jungen Leuten aber auch Akne fördern. Eine Arbeitsgruppe untersuchte nun den Einfluss von regelmäßigem Schokoladenkonsum auf die Morphologie auflagernder Hautbestandteile (residual skin surface components, RSSC).

Bei 17 jungen Männern und 16 Männern mittleren Alters wurden vor sowie nach regelmäßigem Konsum dunkler Schokolade über vier Wochen RSSC-Proben (Lipide, epidermale Zellen, desquamierte Corneozyten und Schweiß) analysiert. 24 Stunden vor der Beprobung sollten die Teilnehmer auf Gesichtshygiene verzichten. Für die Zell- und Lipid-Analyse sowie für mikrobielle Untersuchungen wurden Abstriche auf Objektträgern hergestellt und entsprechenden Färbeverfahren und Mikroskopanalysen unterzogen.

Zwar führte der Schokoladenverzehr in beiden Gruppen zu einer Erhöhung der Abschuppungsrate der Corneozyten, die aber nur in der Gruppe der jungen Männer signifikant war ($p < 0,001$). Stratifizierte man die Gruppe der jungen Männer weiter nach deren BMI, zeigte sich eine deutlich höhere Abschuppungsrate bei denjenigen mit Normalgewicht ($p < 0,001$). Bei den jünge-

ren Männern bedingte der Schokoladenkonsum eine signifikante Vergrößerung der Lipidtröpfchen gegenüber den Männern mittleren Alters ($p = 0,003$). Dabei waren die Lipidtröpfchen bei übergewichtigen Probanden schon zu Studienbeginn signifikant größer als bei normalgewichtigen. Bei allen Schokoladen-Essern, vor allem bei den jüngeren Teilnehmern, kam es zu einer signifikanten Erhöhung der mikrobiellen Besiedelung der Haut.

Vermutlich spiegeln die beobachteten Veränderungen in erster Linie Unterschiede in der Talgproduktion wider. Eine erhöhte Talgproduktion ist mit einer ansteigenden Besiedelung mit gram-positiven Mikroorganismen verbunden. Letzteres wird zu Auslösern von Akne gezählt. **GH**

Chalyk N et al.: Continuous dark chocolate consumption affects human facial skin surface by stimulating corneocyte desquamation ... J Clin Aesthet Dermatol 2018; 11(9): 37-41

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190777

Gewichtsreduktion

Negative Kalorien? Gibt es nicht!

Ein Abnehm-Tipp, den man häufiger hört, lautet, Lebensmittel mit „negativen Kalorien“ in die Ernährung zu integrieren. Ein Tierversuch zeigt nun: Negative Kalorien sind ein Mythos!

Mit „negativen Kalorien“ sind Lebensmittel gemeint, deren Verdauung mehr Energie verbraucht als sie dem Körper zuführen. Sellerie gilt als Topreiter auf der Liste der Lebensmittel mit negativer Kalorienbilanz, da das Gemüse kaum Kalorien, dafür aber reichlich Ballaststoffe enthält. In einem Versuch fütterte man Eidechsen mit einer Selleriemahlzeit. Im Schnitt wurden 43% der Energie ausgeschieden, 33% wurden bei der Verdauung verbraucht. Es ergab sich also ein Nettogewinn von 24% der aus der Mahlzeit gewonnenen Energie, also keine negative Kalorienbilanz. Trotzdem sind ballaststoffreiche und niedrigkalorische Lebensmittel eine gute Wahl, um eine Gewichtsabnahme zu erreichen. **OH**

Buddemeyer KM et al.: Negative calorie foods ... bioRxiv 2019; Epub Mar 2019; doi: 10.1101/586958
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191103

LITERATURSERVICE

Sie können die englischsprachige Kurzfassung (Abstract) der Originalstudie, die einem Beitrag zugrunde liegt, direkt online lesen, wenn Sie dem Link am Ende des jeweiligen Artikels folgen (www.gyn-depesche.de/xxxxxx).

Auf Wunsch schicken wir Ihnen zusätzlich eine Kopie der Volltext-Originalstudie zu (nur zum persönlichen Gebrauch).

HINWEIS: Dieser Service steht **exklusiv unseren Abonnenten** zur Verfügung. Diese erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos, alle weiteren angeforderten Originalarbeiten kosten € 15,-/Stück (Bezahlung per Rechnung).

Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

ID-Nr. des Artikels (Nr. hinter www.praxis-depesche.de/ am Ende des Artikels)

Datum Unterschrift

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

Paulino



Basierend auf den Leitlinien des European Resuscitation Councils gibt die App Empfehlungen zur Medikamentendosierung und Equipmentauswahl in pädiatrischen Notfallsituationen. Ausgehend vom Körpergewicht des Kindes werden in einer Tabelle u.a. die Referenzwerte verschiedener Vitalparameter, die Größe des Beatmungs-Equipments sowie die korrekte Verdünnung der gängigen Notfallmedikation dargestellt. Ist das Gewicht des Patienten unbekannt, kann es anhand der Körpergröße näherungsweise berechnet werden (4,49€ für iOS und Android).

Face2Gene



Die App soll Mediziner bei der Diagnose seltener Erbkrankheiten unterstützen. Das System scannt mithilfe eines „Deep-learning“-Algorithmus ein Portraitfoto des Patienten auf typische Auffälligkeiten im Gesicht. Anschließend erhält der Nutzer eine Liste mit zehn möglichen Verdachtsdiagnosen. In der Fachzeitschrift *Nature Medicine* publizierte Testergebnisse versprechen eine Top-10-Genauigkeit von 91%. Trainiert wurde das System anhand eines Datensatzes mit über 17.000 Fotos, auf denen Kinder mit über 200 verschiedenen Syndromen abgebildet waren. Da die App lediglich als Hilfestellung gedacht ist, kommt die finale Diagnose natürlich wie gehabt aus dem Labor (kostenlos für iOS und Android).

Stress-Mentor



Die von Forschern der TU Kaiserslautern entwickelte App soll zur Stressbewältigung beitragen und einen gesünderen Lebensstil unterstützen. In einem digitalen Tagebuch sammeln die Anwender täglich Daten zu ihrem Lebensstil (Schlafdauer, Stresslevel etc.). Die App basiert auf einem spielerischen Ansatz: Durch regelmäßige Übungen zum Stress-Management (z.B. Meditation oder Musikhören) füttern die Nutzer das Ei eines Fabelwesens namens Elwetrtsch. Sobald der Elwetrtsch nach etwa drei Monaten geschlüpft ist, wird die App deaktiviert. Von nun an sollte der Nutzer die erlernten Strategien eigenständig einsetzen (kostenlos für iOS und Android).

PRAXIS-TIPP

Closed-loop ist Insulinpumpe überlegen

In einem direkten Vergleich mit einer konventionellen Insulinpumpe erwies sich das „Closed-loop“-System („künstliches Pankreas“) im Hinblick auf die Qualität der Stoffwechseleinstellung als überlegen.

In einem geschlossenen Kreis von Blutzuckermessgerät und Insulinpumpe drosselt oder steigert die Pumpe anhand der ermittelten Glucosewerte automatisch die Insulinabgabe. Die Wirksamkeit und Sicherheit eines Hybrid-Closed-loop-Systems wurde jetzt in einer zwölfwöchigen Studie bei 114 Typ-1-Diabetikern ab sechs Jahren mit einer konventionellen Insulinpumpe verglichen. Die Zeit, in der die Glucosewerte im therapeutischen Bereich lagen, betrug in der Closed-loop-Gruppe 65% gegenüber nur 54% in der

Pumpen-Gruppe. Das HbA_{1c} sank mit dem Closed-loop-System von 8,3% auf 7,4% nach zwölf Wochen, mit der Pumpentherapie von 8,2% auf 7,7%. Die Zeitspanne, in der die Blutzuckerwerte <70 oder >180,0 mg/dl lagen, war mit dem Close-loop signifikant kürzer. Damit bieten Closed-loop-Systeme eine gute Alternative, wenn mit einer Insulinpumpe keine optimale Stoffwechseleinstellung gelingt. **PS**

RANDOMISIERTE STUDIE Tauschmann M et al.: Closed-loop insulin ... *Lancet* 2018; 392: 1321-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190840

Orale Kombination im Fokus

Starkes Doppel: Ertugliflozin und Sitagliptin

Im März 2018 wurde der SGLT-2-Hemmer Ertugliflozin von der europäischen Kommission zur Therapie von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassen. Nun ist der Wirkstoff als Fixkombination mit dem DPP-4-Inhibitor Sitagliptin verfügbar.

Studiendaten zur oralen Kombinationstherapie des Typ-2-Diabetes unter Einsatz des neuen SGLT-2-Hemmers stellte Prof. Baptist Gallwitz, Tübingen, auf einem Symposium von MSD im Rahmen des diesjährigen DDG-Kongresses vor. In der 52-wöchigen Studie VERTIS SITA2 erhielten 463 Patienten mit Typ-2-Diabetes, deren Blutzuckerspiegel mit Metformin (≥ 1.500 mg/Tag) und Sitagliptin (100 mg/Tag) nicht ausreichend kontrolliert war, zusätzlich entweder 1 x tgl. 5 oder 15 mg Ertugliflozin oder Placebo.

Die zusätzliche Gabe von 5 bzw. 15 mg Ertugliflozin führte nach 26 Wochen zu einer signifikanten Senkung des HbA_{1c}-Wertes von 0,8 respektive 0,9%, im Vergleich zu 0,1% unter Placebo (jeweils $p < 0,001$). Das Körpergewicht verringerte sich unter

5 bzw. 15 mg des SGLT-2-Hemmers um 3,3 bzw. 3 kg gegenüber nur 1,3 kg unter Placebo; der systolische Blutdruck sank um 3,8 bzw. 4,8 mmHg versus 0,9 mmHg unter Placebo.

Wie Gallwitz betonte, können sich Metformin, Inkretin und SGLT-2-Hemmer im Rahmen einer Dreifachtherapie in ihrer Wirksamkeit effektiv ergänzen. Auch die aktuellen Empfehlungen der DDG und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) fokussieren auf das Ausschöpfen der oralen Therapiemöglichkeiten vor einer Insulinisierung der Therapie. **OH**

SYMPOSIUM „Orale Dreifachtherapie – tatsächlich en vogue?“, im Rahmen des 53. Kongresses der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), Berlin, 30.5.2019, Veranstalter: MSD Ertugliflozin/Sitagliptin: Steglujan®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190959

Folgeschwere Adipositas

Bariatrische OP

Bariatrische Operationen wurden in der Vergangenheit als potenziell risikosenkend für die Entwicklung von makrovaskulären Folgeerkrankungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eingestuft. Eine aktuelle Studie liefert einige handfeste Daten dazu.



Eine Arbeitsgruppe verglich die klinischen Daten von 5.301 stark adipösen Patienten (BMI ≥ 35) nach bariatrischer OP mit 14.934 nicht-operierten Kontrollpatienten (gleich in Alter, Geschlecht, BMI, HbA_{1c}, Insulin-Gebrauch, Diabetesdauer).

In 76% der operierten Fälle wurde ein Roux-en-Y-Magenbypass durchgeführt. Eine bariatrische Operation war fünf Jahre

nach der OP mit einem signifikant um 40% niedrigeren Risiko für das Entwickeln einer makrovaskulären Erkrankung assoziiert (2,1% in der operierten vs. 4,3% in der nicht-operierten Gruppe; HR 0,60). Das Mortalitätsrisiko war nach fünf Jahren signifikant geringer in der nicht-operierten Gruppe (HR 0,33).

Makrovaskuläre Erkrankungen gehören zu den häufigsten und schwersten Folgen eines Typ-2-Diabetes. Stark adipösen Patienten sollten die möglichen Vorteile der Operation daher genauestens vermittelt werden. **SB**

KOHORTENSTUDIE Fisher DP et al.: Association between bariatric surgery and macrovascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes and severe obesity. JAMA 2018; 320(15): 1570-82
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190830

Blutzuckereinstellung

Sorgenfalle Hypoglykämie

Diabetiker und ihre behandelnden Ärzte haben es oft nicht leicht mit der Blutzuckereinstellung. Der Knackpunkt sind oft Hypoglykämien. Aus Angst vor der Unterzuckerung bleibt die optimale Therapie allerdings häufig auf der Strecke.

Die Problematik des Hypoglykämierisikos stellt Ärzte nach wie vor vor eine große Herausforderung und stand auch auf einem Symposium von Lilly im Rahmen des diesjährigen DDG-Kongresses im Fokus. Prof. Werner Kern, Ulm, präsentierte interessante Zahlen zu diesem Thema. So gaben in einer Umfrage 72% der teilnehmenden Haus- und 79% der Fachärzte an, aus Sorge um Hyperglykämien ihre Diabetes-Patienten weniger aggressiv zu behandeln als sie es ansonsten tun würden.

Erschwert wird die Problematik durch eine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung, die sich nach rezidivierenden milden Hypoglykämien einstellen kann, sowie durch die Tatsache, dass knapp Dreiviertel aller Unter-

zuckerungen nachts auftreten. Die nächtlichen Hypoglykämien stören nicht nur den Schlaf, sondern sorgen auch für Einbußen in der Gedächtnisbildung, kognitiven Leistungsfähigkeit und Produktivität. Vor allem bei älteren Patienten sind Hypoglykämien zudem mit einem erhöhten Risiko für kognitive Störungen und Demenz verbunden.

Umso wichtiger ist es, sich als Behandler von der Angst nicht beherrschen zu lassen, denn nur eine gute Blutzuckereinstellung bietet einen Schutz vor dieser gefürchteten Nebenwirkung. **OH**

SYMPOSIUM „Leben so normal wie möglich“, im Rahmen des Kongresses der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) 2019, Berlin, 29.5.2019, Veranstalter: Lilly
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190855



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!**

Vier Jahre Diabetestherapie mit Insulin glargin 300 E/ml

Basalinsulin mit Vorteilen in der Einstellphase bei Typ-2-Diabetes

Basalinsulin eröffnet die Möglichkeit, die Blutzuckerzielwerte zu erreichen, und spielt deshalb auch bei Typ-2-Diabetes nach wie vor eine wichtige Rolle.¹ Die Auswahl eines Basalinsulins mit günstigem Hypoglykämieprofil kann die mit der Initiierung einer Insulintherapie verbundene Angst vor Hypoglykämien adressieren: Bei insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit einer Basalinsulintherapie begannen, war in der Einstellphase (Woche 0 bis 12) das Risiko für Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®) geringer als unter Insulin degludec 100 E/ml – bei vergleichbarer Senkung des HbA_{1c}-Wertes.²

Die effektive und sichere Titration von Basalinsulinen, die zu einer guten glykämischen Kontrolle führt, bestimmt die mittel- und langfristige Blutzuckereinstellung und reduziert auf lange Sicht Diabeteskomplikationen.³⁻⁵ Dabei kommt es *Dr. Tobias Wiesner*, Leipzig, zufolge besonders auf die Blutzuckersenkung während der ersten Monate der Basalinsulintherapie an.⁶ Er rief dazu auf, konsequent in den Zielbereich zu titrieren. Dem steht jedoch häufig die Angst vor Hypoglykämien entgegen.⁷ So haben Patienten, die innerhalb der ersten sechs Monate nach Beginn einer Basalinsulintherapie eine Unterzuckerung erleiden, ein höheres Risiko für eine Hospitalisierung und brechen häufiger die Behandlung ab.⁸ „Die ersten Wochen einer Insulintherapie sind entscheidend für das Erreichen der Blutzuckerzielwerte, für eine höhere Therapietreue und bessere Langzeitergebnisse“,³⁻⁸ hob *Wiesner* die Bedeutung der Einstellphase hervor.

Vorteile in der Einstellphase (Woche 0 bis 12)

Dass in dieser vulnerablen ersten Therapiephase Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu Insulin degludec Vorteile haben kann, zeigt die BRIGHT-Studie: In die Untersuchung wurden 929 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen und einmal täglich mit Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec 100 E/ml behandelt. Die insulinnaiven Patienten waren vor der Randomisierung unter oralen Antidiabetika mit oder ohne Glukagon-

like-Peptide-(GLP-1)-Rezeptoragonisten nicht zufriedenstellend eingestellt gewesen.² „Die BRIGHT-Studie ist die erste Head-to-head-Studie, die die beiden langwirksamen Basalinsuline direkt miteinander verglich. Die Auswertung der Baseline-Daten zeigte ein sehr ausbalanciertes Gleichgewicht der Teilnehmer in den beiden Studiengruppen“, so *Prof. Matthias Blüher*, Leipzig.²

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte von Baseline bis Woche 24 eine vergleichbare Reduktion des HbA_{1c} unter beiden Basalinsulinen (Nichtunterlegenheits-p-Wert < 0,0001; siehe Abb. 1). Unterschiede gab es jedoch beim Hypoglykämieprofil: Während der Einstellphase (Woche 0 bis 12) waren die Raten an bestätigten hypoglykämischen Ereignissen zu jeder Tageszeit unter Insulin glargin 300 E/ml um 23% (≤70 mg/dl, 3,9 mmol/l) bzw. um 43% (≤54 mg/dl, 3 mmol/l) geringer als unter

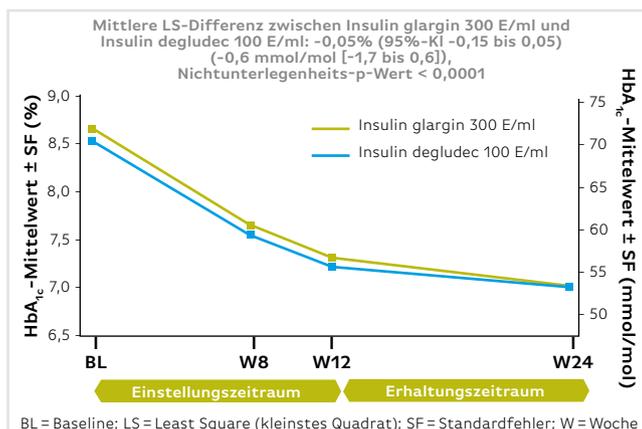


Abb. 1: Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec 100 E/ml erreichen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes vergleichbar gute Verbesserungen der glykämischen Kontrolle, nach [2]

Mit geeigneten Titrationsalgorithmen Bedenken ausräumen

Titrationen sollten sicher und einfach sein: Das eingesetzte Basalinsulin sollte über ein sicher glukosenkendes Profil verfügen und das Hypoglykämierisiko begrenzen.¹²

- Die Titration sollte einfach zu vermitteln und durchzuführen sein.¹²
- Die Algorithmen sollten flexibel und ggf. mit unterstützender Technologie verwendbar sein.¹²

Diese Forderungen erfüllt Insulin glargin 300 E/ml bei Menschen mit Typ-2-Diabetes:

- Insulin glargin 300 E/ml zeigt ein geringeres Risiko für Hypoglykämien während der Einstellphase im Vergleich zu Insulin glargin 100 E/ml, bei vergleichbarer glykämischer Kontrolle.¹³⁻¹⁷
- Einfache Titration mit verschiedenen Algorithmen (täglich, alle 2-3 Tage, wöchentlich).^{2,17,18}
- Die Titration von Insulin glargin 300 E/ml kann durch Tools zur Dosierungsentscheidung unterstützt werden.¹⁹

Insulin degludec (siehe Abb. 2). Auch die nächtlichen Ereignisraten (≤70 mg/dl, 3,9 mmol/l) waren in den ersten zwölf Behandlungswochen unter Insulin glargin 300 E/ml niedriger als unter Insulin degludec. Über die gesamte Studiendauer von 24 Wochen sowie im Erhaltungszeitraum (Wochen 13 bis 24) waren Inzidenz und Häufigkeit von Unterzuckerungen nachts und zu jeder Tageszeit zwischen beiden Basalinsulinen vergleichbar.²

Realworld-Daten bestätigen Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Insulin glargin 300 E/ml bei Menschen mit Typ-2-Diabetes unterstreichen darüber hinaus die positiven Ergebnisse der unter Praxisbedingungen durchgeführten Studien Toujeo-1 und TOP-2.^{9,10}

Die deutsche Kohorte der Studie Toujeo-1 schloss 674 insulin-

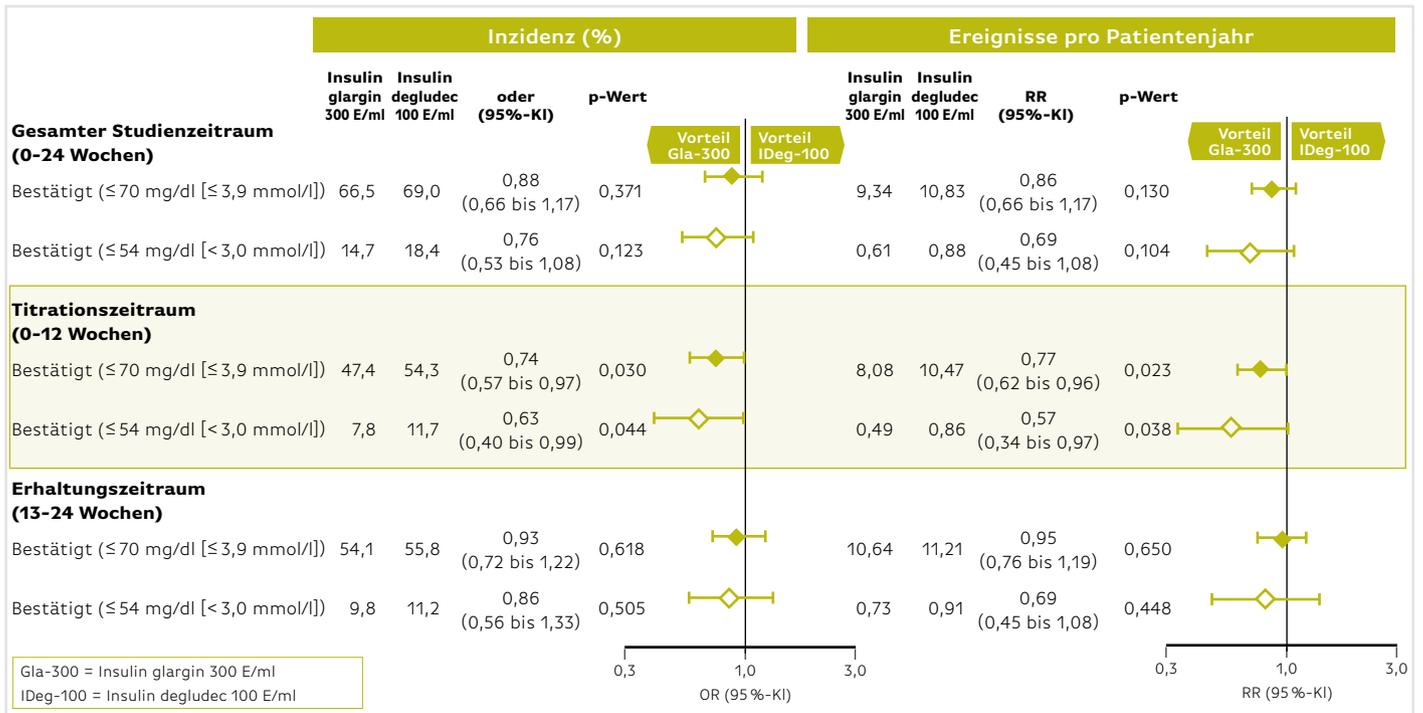


Abb. 2: Unter Insulin glargin 300 E/ml waren bei Menschen mit Typ-2-Diabetes in der Einstellphase (Woche 0-12) Inzidenz und Ereignisrate von Hypoglykämien über 24 Stunden niedriger als unter Insulin degludec, nach [2]

naive Patienten mit Typ-2-Diabetes ein, die mit einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) begannen und damit eine signifikante Reduktion von HbA_{1c} und Nüchternblutzucker (NBZ) erzielten. Der HbA_{1c} ging innerhalb von zwölf Monaten im Mittel um 1,2% zurück, der NBZ um 51 mg/dl (2,8 mmol/l).⁹

„In der Toujeo-1-Studie ermöglichte der Beginn einer BOT mit Insulin glargin 300 E/ml in der täglichen Praxisroutine etwa der Hälfte der Patienten, ihre HbA_{1c}-Zielwerte innerhalb von zwölf Monaten zu erreichen – ohne Erhöhung von Hypoglykämierisiko oder Körpergewicht⁹“, so Prof. Martin Pfohl, Duisburg, und ergänzte: „Die Studie bestätigt damit die hohe Sicherheit moderner Basalinsuline, unter denen bei richtiger Dosierung die Hypoglykämieraten insgesamt sehr niedrig sind. Dies wird auch durch die TOP-2-Studie bestätigt.“¹⁰

In der deutschen Kohorte der TOP-2-Studie wurde bei 679 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine BOT mit einem Nicht-Gla-300-Basalinsulin erhielten und nicht zufriedenstellend eingestellt waren, eine Umstellung von einem anderen Basalinsulin (Insulin glargin 100 E/ml,

NPH-Insulin, Insulin detemir oder Insulin degludec) auf Insulin glargin 300 E/ml vorgenommen. Darunter gingen innerhalb von zwölf Monaten HbA_{1c} und NBZ signifikant zurück. Gleichzeitig nahm die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zur Vortherapie signifikant ab (p=0,0196).¹⁰

Auch Patienten mit Typ-1-Diabetes können profitieren

Die deutsche Toujeo-Neo T1DM-Studie verfolgte bei 181 Patienten mit Typ-1-Diabetes, die mit ihrem vorherigen Basalinsulin (Insulin glargin 100 E/ml, NPH-Insulin, Insulin detemir oder Insulin degludec) nicht zufriedenstellend eingestellt waren, die Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml unter Real-World-Bedingungen. Innerhalb eines Jahres nach der Umstellung erreichten insgesamt 49% ihren Blutzuckerzielwert. Unter den Patienten, die zuvor mit Insulin detemir behandelt wurden, waren es sogar 61%. Darüber hinaus sank unter Insulin glargin 300 E/ml nach der Umstellung die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien signifikant ab (p=0,0075).¹¹

Literatur

- [1] Davies MJ et al., Consensus Report by ADA and EASD. Diabetes Care 2018;41:S41-10-OR
- [2] Rosenstock JR et al., Diabetes Care 2018 Oct; 41(10): 2147-2154
- [3] Khan H et al., Prim Care Diabetes 2011;4:251-255
- [4] Russell-Jones D et al., Diabetes Obes Metab 2018;20:488-496
- [5] Paul SK et al., Cardiovasc Diabetol 2015;14:100
- [6] Mauricio D et al., Diabetes Obes Metab 2017;19:1155-1164
- [7] Ross SA, Am J Med 2013;126: S38-S48
- [8] Dalal M et al., Adv Ther 2017;34:2083-2092
- [9] Pfohl M et al., Poster 1027-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, Juni 2018
- [10] Seufert J et al., Poster 1020-P, 78. Jahreskongress ADA in Orlando, Florida, USA, Juni 2018
- [11] Fritsche A et al., Poster 1031-P, 78. Jahreskongress ADA, Juni 2018, Orlando, Florida, USA
- [12] Polonsky WH et al., Int J Clin Pract. 2017;71: doi: 10.1111/ijcp.12973
- [13] Riddle MC et al., Diabetes Care 2014;37:2755-62
- [14] Yki-Järvinen H et al., Diabetes Care 2014;37:3235-43
- [15] Bolli GB et al., Diabetes Obes Metab 2015;17:386-94
- [16] Mauricio D et al., European Endocrinology 2018;14(Suppl 1):2-9
- [17] Ritzel R et al., Diabetes Obes Metab 2015;17:859-67
- [18] Yale J et al., Can J Diabetes 2017;41:478-84
- [19] Davies M et al., J Diabetes Sci Technol 2019 Jan 15; doi: 10.1177/1932296818821706. [Epub ahead of print]

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Monika Walter
Quelle: Pressekonferenz „Vier Jahre Diabetestherapie mit Insulin glargin 300 E/ml – Rückschau und Ausblick“, 17.4.2019, Eppstein-Bremthal, Veranstalter: Sanofi-Aventis
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI

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

Ösophaguskarzinom



Unterernährung frühzeitig entgegenwirken

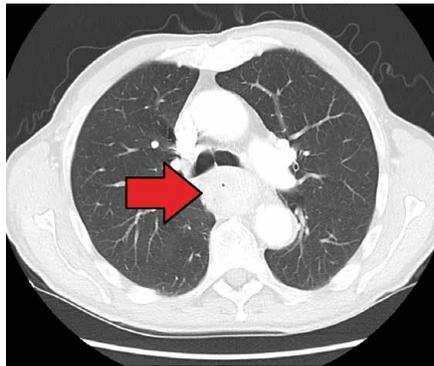
Aufgrund der Tumorlokalisation ist der Ernährungsstatus bei Patienten mit Ösophaguskarzinom häufig besonders schlecht, was die ohnehin niedrigen Überlebenschancen und auch den Therapieerfolg deutlich schmälert. Das Zeitintervall zwischen neoadjuvanter Therapie und Operation bietet aber eine gute Möglichkeit, einen schlechten Ernährungsstatus vor Durchführung der OP zu korrigieren.

Bis zu 80% aller Ösophaguskarzinompatienten erleiden einen unfreiwilligen Gewichtsverlust; bis zu 75% weisen eine Sarkopenie auf. Ein häufiger Grund ist die Krebskachexie, also den krebisbedingten Verlust der Skelettmuskulatur (mit oder ohne Fettgewebe), der in Gewichtsverlust und Abnahme der körperlichen Funktion resultiert. Ein weiterer häufiger Grund ist verminderte Nahrungsaufnahme aufgrund von Dysphagie. Systemische Entzündungen, die durch Tumorfaktoren hervorgerufen werden, führen zudem zu einem erhöhten Energiebedarf und einem veränderten Makronährstoffwechsel, was die Gewichtsabnahme und den Verlust der Skelettmuskulatur weiter beschleunigt. Hinzu kommen gastroenterologische Nebenwirkungen der neoadjuvanten Chemoradiotherapie oder Chemotherapie, wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. Entsprechend häufig sind viele Ösophaguskarzinompatienten vor der OP unterernährt.

Durch eine intensive Ernährungsoptimierung durch einen Ernährungsberater kann nicht nur der Gewichtsverlust gebremst, sondern auch die Abschlussquote der neoadjuvanten Therapie erhöht und das Komplikationsrisiko nach der Ösophagusoperation verringert und der Krankenhausaufenthalt verkürzt werden.

Welche Patienten screenen?

Generell sollte man den Ernährungszustand bei allen Patienten mit Krebskachexie, Sarkopenie oder Gebrechlichkeit prüfen und entsprechende Ernährungsmaßnahmen einleiten. Es empfiehlt sich, diese mit Bewegungstraining zu kombinieren, um die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten zu erhalten oder zu verbessern.



Mit proteinreicher Kost und Sport kann man die Energiereserven des Körpers stärken

Die European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) empfiehlt eine präoperative Ernährungsunterstützung bei allen Patienten, die eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllen: Gewichtsverlust von mehr als 10 bis 15% in sechs Monaten, BMI < 18,5 kg/m², subjective global assessment (SGA) Grad C oder Serumalbumin < 30 g/l (in Abwesenheit von Leber- oder Niereninsuffizienz). Diese Kriterien definieren ein hohes Risiko für Unterernährung sowie einen krankheitsbedingten Abbauprozess.

Empfehlungen zur Ernährung

Auf das Screening folgt eine umfassende diagnostische Evaluation des Ernährungszustandes, inklusive Nahrungsaufnahme, Gewichtsentwicklung, Körperzusammensetzung (Muskelmasse), körperliche Aktivität und Leistung sowie Grad der systemischen Entzündung, idealerweise durch einen qualifizierten Ernährungsberater. Als Tool zur Beurteilung des Ernährungsstatus wird das patient generated subjective global assessment (PG-SGA) empfohlen.

Aktuelle Onkologie-Leitlinien empfehlen einen Zielbereich von täglich 25 bis

30 kcal/kg mit 1 bis 1,5 g Protein/kg und die tägliche Einnahme eines Multivitamin-/Multimineral-Supplements, entsprechend dem empfohlenen Tagesbedarf. Der Energiebedarf von Krebspatienten lässt sich aber mit diesen Standardformeln nur bedingt schätzen, da die Stoffwechsellage tumorbedingt stark variieren kann.

Bei leicht unterernährten Patienten sollte die präoperative Ernährungstherapie mindestens sieben bis zehn Tage durchgeführt werden, bei hohem Risiko für Unterernährung mindestens zehn bis 14 Tage in Kombination mit Krafttraining. Sarkopenische und gebrechliche Patienten profitieren im besonderen Maße von einer vier- bis fünfwöchigen Ernährungs- und Bewegungstherapie.

Für die primäre Proteinzufuhr sollten natürliche Proteinquellen gewählt werden, nur bei Bedarf ergänzt mit Molke- oder Aminosäurepräparaten. Zusätzlich können Ernährungsmodifikationen zur Verminderung gastrointestinaler Symptome (z.B. Dysphagie, Mukositis, Anorexie) und eine Aufteilung der täglichen Aufnahme auf kleinere und häufigere Mahlzeiten sowie Änderungen der Nahrungsmittelkonsistenz erforderlich sein. Eine enterale oder parenterale Ernährung ist angebracht bei Patienten mit unzureichender oraler Aufnahme (keine orale Nährstoffaufnahme für mehr als eine Woche oder eine orale Aufnahme von < 60% des Energiebedarfs für mehr als ein bis zwei Wochen). Der routinemäßige Einsatz von immunmodulierenden Nährstoffen (z.B. Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Nukleotide) wird bei Patienten, die sich einer Ösophagusresektion unterziehen, nicht empfohlen. Dringend angeraten ist allerdings eine mindestens vierwöchige Alkoholabstinenz, ggf. im Rahmen eines Entzugsprogramms.

Kein langes Fasten vor der OP

Die traditionelle „nil per os nach Mitternacht“-Regel vor der elektiven Operation ist nicht nur für den Patienten unangelegentlich, sondern auch kaum mit Evidenz gestützt. Empfohlen wird stattdessen eine Fastenphase von sechs Stunden für

festen Nahrung und zwei Stunden für klare Flüssigkeiten vor der OP. Studien zufolge ist das Aspirationsrisiko bei diesem reduzierten präoperativen Fastenschema nicht erhöht (Ausnahme: Patienten mit schwerer Dysphagie oder anderen obstruktiven Symptomen). Demgegenüber erschöpft verlängertes Fasten die Energiereserven und verschärft die chirurgische Stressreaktion, die mit Katabolismus, Insulinresistenz, Hyperglykämie, Proteinmuskerverlust und verlängerter Regeneration verbunden ist. Die Einnahme einer oralen Kohlenhydratlösung zwei bis drei Stunden vor der Operation kann dazu beitragen, die Energiereserven des Patienten aufzufüllen und der postoperativen Insulinresistenz vorzubeugen. Empfohlen wird eine Menge von 400 ml einer hochdosierten (12,5%) Kohlenhydratlösung. **OH**

REVIEW Steenhagen E: Preoperative nutritional optimization of esophageal cancer patients. J Thorac Dis 2019; 11(Suppl 5): S645-53

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190937

Frage 6: Risiko für Unterernährung besteht bei

- A Abname > 10 bis 15% in 6 Monaten
- B BMI < 18,5 kg/m²
- C SGA Grad C
- D Serumalbumin < 30 g/l
- E alle Antworten treffen zu

Frage 7: Der Protein-Zielbereich liegt bei

- A 0,1 bis 0,15 g Protein/kg tgl.
- B 1,0 bis 1,5 g Protein/kg tgl.
- C 10 bis 15 g Protein/kg tgl.
- D 100 bis 150 g Protein/kg tgl.
- E keine Aussage trifft zu

Frage 8: Vor dem Eingriff

- A gilt „nil per os nach Mitternacht“
- B sollte bis zwei Std. vor der OP ein Proteindrink gegeben werden
- C wird ein Gewichtsverlust empfohlen
- D ist Alkoholkonsum unproblematisch
- E reichen sechs Std. Fasten für feste Nahrung

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

PERSPEKTIVE

NASH: Neues Hormonpräparat getestet

Für die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) gibt es noch keine zugelassene medikamentöse Therapie. Ein gentechnisch verändertes Hormonanalogue von FGF19 (NGM282) wurde nun auf seine Wirksamkeit und Sicherheit geprüft.

Mit NGM282 wurde eine neue Variante von FGF19 entwickelt, einem Hormon, das an der Regulation der Gallensäurensynthese und der Glucosehomeostase beteiligt ist. Zudem hemmt NGM282 die Hepatokarzinogenese.

In der Studie erhielten 27 Patienten 3 mg NGM282, 28 weitere 6 mg NGM282 und 27 bekamen ein Placebo. Nach zwölf Wochen Therapie erreichten 74% der Patienten unter 3 mg NGM282 und 79% unter 6 mg NGM282 eine mindestens fünfprozentige Reduktion der absoluten Leberfettwerte

im Vergleich zu den Ausgangswerten, gegenüber nur 7% unter Placebo. Das Sicherheitsprofil war akzeptabel. NGM282 führte insgesamt zu einer schnellen und signifikanten Reduktion der Leberfette – eine vielversprechende Grundlage für weitere Studien. **GH**

RANDOMISIERTE STUDIE Harrison SA et al.: NGM282 for treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2018 Mar 24; 391(10126): 1174-85
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190613

Erste Head-to-head-Daten

Paradigmenwechsel in der CED-Therapie?

Die Zahl der Behandlungsoptionen im Bereich der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Vergleichende Daten für moderne Therapien waren bislang jedoch nicht verfügbar. Erkenntnisse der ersten Head-to-head-Studie sprechen nun für den Einsatz des $\alpha_4\beta_7$ -Integrin-Antagonisten Vedolizumab als Erstlinien-Therapeutikum bei Colitis ulcerosa.

Auf einer Veranstaltung von Takeda wurden die Ergebnisse der Phase-III-Studie VARSITY präsentiert, die nicht nur die Überlegenheit von Vedolizumab gegenüber konventionellen Behandlungsoptionen bestätigten, sondern mit unerwartet starken Endpunkten überraschten. Eingeschlossen waren 769 Studienteilnehmer mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa (Mayo-Score 6 bis 12 und endoskopischer Subscore ≥ 2). Die Probanden erhielten über 52 Wochen entweder Vedolizumab (n=383) oder der TNF $_{\alpha}$ -Blocker Adalimumab (n=386).

In der Vedolizumab-Gruppe wurde der primäre Endpunkt, klinische Remission in Woche 52, mit 40% höherer Wahrscheinlichkeit erreicht als unter der TNF $_{\alpha}$ -Inhibitor-Therapie (31,3% vs. 22,5%, p=0,0061).

Eine klare Differenzierung zeigte sich zudem hinsichtlich der Mukosaheilung. So wurde ein endoskopischer Mayo-Subscore ≤ 1 bei 39,7% der Studienteilnehmer unter Vedolizumab versus 27,7% unter Adalimumab festgestellt. Der deutlichste Unterschied ergab sich für die histologische Remission (Geboes-Score < 3,2) mit 33,4 vs. 13,7%.

Laut Prof. Stefan Schreiber, Kiel, sollten die gewonnenen Erkenntnisse nicht nur in den aktuellen Leitlinien zur Therapie der Colitis ulcerosa berücksichtigt werden, sondern könnten einen Paradigmenwechsel in der Behandlung der CED einleiten. **RG**

PRESSEKONFERENZ „VARSITY – erste Head-to-Head-Studie in der CED: Vedolizumab vs. Adalimumab zeigte Überlegenheit bei Colitis ulcerosa“, Hamburg, 13.6.2019, Veranstalter: Takeda

Vedolizumab: Entyvio[®]

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190807

Kinder mit Zöliakie

Diät-Check mit immunogenen Glutenpeptiden

Die Zöliakie wird bekanntermaßen mit einer lebenslangen, strikt glutenfreien Diät behandelt. Regelmäßige Ernährungsinterviews sollen helfen, die Adhärenz sicherzustellen, sind aber nur wenig verlässlich. Eine objektive und sichere Art, die tatsächliche Glutenexposition festzustellen, ist die Bestimmung fäkaler immunogener Glutenpeptide (GIP).

Wie gut die Adhärenzkontrolle mittels GIP funktioniert, zeigen die Ergebnisse einer prospektiven Studie, an der sich acht spanische Zentren beteiligten. Dort wurden von 64 Kindern mit diagnostizierter Zöliakie (Altersdurchschnitt vier Jahre, Interquartilbereich 1,5 bis neun Jahre) vor Beginn einer glutenfreien Diät sowie sechs, zwölf und 24 Monate danach Stuhl- und Blutproben erhoben. Zusätzlich gaben die Kinder bzw. ihre Eltern ein viertägiges Ernährungstagebuch ab.

Anhand des fäkalen GIP-Spiegels ließ sich auf die tatsächliche Glutenexposition rückschließen. Zum Diagnosezeitpunkt waren GIP bei fast allen Kindern (97%) nachweisbar. Nach Umstellung auf eine glutenfreie Diät war dies nur noch bei 13% der Fall. Danach stieg der Anteil der Gluten-exponierten Kinder aber mit der Zeit wieder langsam auf 25% nach 24 Monaten an. Daraus errechneten die Autoren eine durchschnittliche Glutenbelastung von 5.543 mg/d bei Diagnose, 144 mg/d nach sechs und 606 mg/d nach 24 Monaten. Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass das Einhalten der strikten Diät anfangs meist noch sehr gut gelingt, viele Patienten danach aber nachlässiger werden, vor allem, wenn typische gastrointestinale Symptome ausbleiben.

Gleichzeitig normalisierten sich aber die deamidierten Gliadinpeptid(GDP)-Antikörper und nur 20% wiesen nach 24 Monaten erhöhte tTG-Antikörper auf. Der tTG-Antikörperspiegel konnte nachweisbare GIP also nur mit geringer Sensitivität detektieren ($p > 0,1$). Die Beurteilung der Ernährungstagebücher korrelierte nur mäßig mit der nachweisbaren Glutenexposition ($\kappa = 0,5$).

Die Bestimmung der immunogenen Glutenpeptide im Stuhl ist aus Sicht der Autoren damit ein zuverlässiger Anhaltspunkt, um die Diagnose und Diät-Kontrolle von Zöliakie-Patienten zu leiten. **OH**

Comino I et al.: Prospective longitudinal study: use of faecal gluten immunogenic peptides to monitor children diagnosed with coeliac disease during transition to a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49(12): 1484-92
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191011



Zöliakie ohne villöse Atrophie

Neuer Score für „Zöliakie light“

Das Spektrum Gluten-assoziiierter Störungen umfasst neben der klassischen Zöliakie und der nicht-zöliakischen Glutensensitivität (NCGS) auch viele weitere Formen. So gibt es Patienten, die typische Zöliakie-Symptome, aber keine für die Diagnose einer Zöliakie notwendige Atrophie der Mikrovilli aufweisen. Bei ihnen liegt eine niedriggradige Gluten-sensitive Enteropathie vor, sozusagen eine „Light“-Version der Zöliakie. Mithilfe eines neuen Scores lassen sich diese Patienten identifizieren.

Bei manchen Patienten ist die Zöliakie eindeutig, bei vielen anderen sind die Merkmale aber nicht so offensichtlich und eine klare Einordnung des Beschwerdebilds schwierig. Viele Patienten mit Zöliakie-verdächtigen Symptomen weisen einen erhöhten Spiegel an intraepithelialen Lymphozyten (IEL) auf. Bei manchen dieser Patienten finden sich auch intestinale IgA anti-tTG2-Depositionen,

obwohl sie keine zirkulierenden tTG2-Antikörper aufweisen. Als ein Hinweis auf eine Zöliakie (im Unterschied zu NCGS) wird auch eine vermehrte Expression des CD3+ T-Zell-Rezeptor $\gamma^{\delta+}$ ($TCR\gamma^{\delta+}$) diskutiert. Oft tragen Patienten, auf die dies zutrifft, auch die gleichen HLA-Risikoallele wie klassische Zöliakie-Patienten.

Keiner dieser Parameter per se eignet sich jedoch für eine sichere Abgrenzung von Patienten mit niedriggradiger

Gluten-sensitiver Enteropathie. Daher kombinierten Wissenschaftler sie im Rahmen einer Studie zu einem wesentlich aussagekräftigeren Score. Über sechs Jahre sammelten sie Daten von 104 Patienten, die vor dem Start einer glutenfreien Diät duodenal biopsiert und ausführlich untersucht worden waren.

Von den 62 Patienten, die durch die glutenfreie Diät eine klinische Remission erreichten, wurde bei 50 eine niedriggradige zöliakische Enteropathie festgestellt. Diese war assoziiert mit dem Vorliegen von IEL > 25%, HLA-DQ2.5, positiver Serologie und erhöhter Zahl an $TCR\gamma^{\delta+}$. Anhand dieser Parameter können Score-Werte zwischen -2 und 25 Punkten erreicht werden. Ein Score von > 10 Punkten identifizierte Patienten mit niedriggradiger Gluten-sensitiver Enteropathie mit einer Sensitivität von 86% und einer Spezifität von 85%. Intestinale IgA anti-tTG2-Depositionen erwiesen sich für die Diagnose dieser Patienten als irrelevant. **OH**

Fernández-Bañares F et al.: A scoring system for identifying patients likely to be diagnosed with low-grade coeliac enteropathy. *Nutrients* 2019; 11(5): 1050
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191010

Reizdarmsyndrom

Mit Telemedizin kommt man weiter

Die Ätiologie des Reizdarmsyndroms (irritable bowel syndrome, IBS) ist nach wie vor nicht vollständig entschlüsselt. Dementsprechend „multimodal“ ist die übliche Therapie dieses Leidens. Eine mögliche Behandlungsoption ist die kognitive Verhaltenstherapie (CBT). Sie kann auf verschiedenen Wegen praktiziert werden.

Wenn die Diagnose eines Reizdarmsyndroms feststeht, also organische Ursachen der vielfältigen Beschwerden ausgeschlossen wurden, versucht man es meist mit Beruhigung, Beratung zur Ernährung und diversen Medikamenten. Für Patienten, denen das nicht hilft, empfiehlt das britische Institut NICE die Durchführung einer kognitiven Verhaltenstherapie (CBT).

Die traditionelle CBT im persönlichen Gespräch ist allerdings mit einem hohen Aufwand verbunden und für viele Patienten nicht zugänglich. Deshalb erscheint eine telemedizinische Form der Methode als attraktiv, z.B. via Telefon (TCBT) oder über das Web (WCBT).

Eine Arbeitsgruppe der University of South-Hampton, UK, verglich nun in einer randomisierten Studie diese beiden CBT-Varianten mit „üblicher Behandlung“ (ohne CBT). Eine Verblindung war verständlicherweise nicht möglich. 558 Patienten (76% weiblich) im mittleren Alter von 43 Jahren aus 74 Allgemeinarztpraxen nahmen an der Studie teil.

Gut 70% der eingeschlossenen Patienten machten über die gesamte Follow-up-Dauer von zwölf Monaten mit. Die TCBT-Teilnehmer erhielten sechs einstündige Sitzungen am Telefon mit einem geschulten Therapeuten (insgesamt acht Stunden) sowie ein ausführliches Hand-

buch mit Aufgabenstellungen zur zusätzlichen Heimarbeit. Die WCBT-Teilnehmer hatten Zugang zu einem entsprechenden Web-Programm (Regul8); außerdem wurden sie fünfmal telefonisch unterstützt (2,5 Stunden).

Der IBS Symptom Severity Score (IBS-SSS) lag im Vergleich zu üblicher Behandlung nach zusätzlicher TCBT um 61,6 Punkte und nach zusätzlicher WCBT um 35,2 Punkte niedriger (Unterschied jeweils signifikant). Auch bei allen sekundären Beurteilungskriterien schnitten die beiden CBT-Varianten signifikant günstiger ab als übliche Therapie allein.

Die Ergebnisse stützen die NICE-Empfehlung bezüglich CBT bei therapierefraktärem IBS. Nun wird weiter evaluiert, welche Form von Teletherapie für welche Patienten am besten geeignet ist. **WE**

RANDOMISIERTE STUDIE Everitt HA et al.: Assessing telephone-delivered cognitive-behavioural therapy (CBT) and web-delivered CBT versus treatment as usual in irritable bowel ... Gut 2019; 0: 1-11
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190978

Immer auf dem neuesten Stand ●

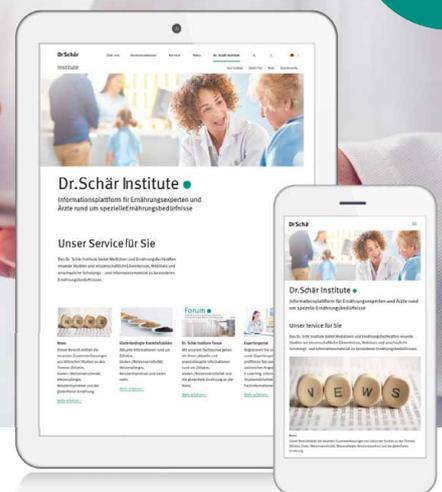
Ernährung bei glutenbedingten Erkrankungen und Reizdarmsyndrom
Wichtige Parameter für Diagnostik
Studien zu glutenbedingten Erkrankungen und RDS
Indikationen und Therapie

**Dr.Schär
Institute**

übersichtlich.
kompetent.
aktuell.

www.drschaer.com/de/experts

NEU



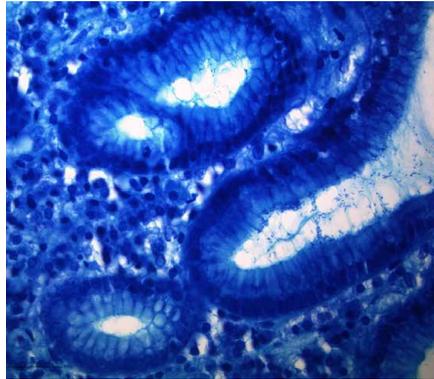


Infektion mit *Helicobacter pylori*

Simple Diagnose und Therapie – scheint es

Die Infektion mit *H. pylori* (*H.-p.*) ist ein weltweites Problem. Bekannte Risiken sind peptisches Ulkus und Dyspepsie; auch der Zusammenhang mit Magenkrebs ist belegt. Zumindest in symptomatischen Fällen ist eine Eradikation indiziert – leichter gesagt als getan.

Eine positive *H.-p.*-IgG-Serologie spricht für eine stattgehabte Infektion, sagt aber nichts über die derzeitige Aktivität aus. Als Indikationen für Untersuchungen auf *H.-p.*-Infektionen gelten peptisches Ulkus, Magenkrebs, MALT-Lymphom, Dyspepsie, langzeitige Einnahme von ASS oder NSAR, unerklärte Eisenmangelanämie und Immun-Thrombopenie. Man kann den Keim in Biopsien nachweisen, die bei der Endoskopie gewonnen wurden (sofern es genug Gründe für eine solche gibt – nicht bei jeder Dyspepsie). Sensitivität und Spezifität der Methoden liegen über 95%.



Ist es *H. pylori* oder nicht?

Richtig testen!

In anderen Fällen greift man zu nicht-invasiven Testverfahren. Der **Antigen-Nachweis im Stuhl** eignet sich für die initiale Diagnose und für den Nachweis des Erfolgs einer Eradikationstherapie. Die Zuverlässigkeit liegt immerhin bei über 92%. Eine Alternative ist der **Harnstoff-Atemtest**. Dazu nimmt der Patient oral 14C- oder 13C-markierten Harnstoff ein; eine *H.-p.*-Urease setzt den Marker frei. Auch dieser Nachweis ist sehr treffsicher. Vor einem dieser Tests sollten Protonenpumpenhemmer (PPI) abgesetzt werden, weil sie, obwohl sie nicht bakterizid wirken, den Keim supprimieren.

Die Bestimmung von spezifischem IgG wird nicht mehr empfohlen, da von dem Keim induzierte Antikörper über Jahre im Serum persistieren. Andere Antikörperklassen (IgA, IgM) haben ebenso wenig Bedeutung.

Therapie nützt (meist)

Der Studienlage zufolge ist die Eradikation von *H. pylori* erfolgreich bei der Verhinderung von Magen- oder Duodenalgeschwür-Rezidiven (number needed to treat, NNT=2 bzw. 3). Gegen Dyspepsie wirkt sie nicht ganz so durchschlagend (NNT=13). Der prophylaktische Effekt gegen Magenkrebs lässt sich nicht so genau beziffern. In Japan

wurde im Jahr 2013 ein Programm zur *H.-p.*-Bekämpfung initiiert. Dadurch verdoppelte sich die Zahl der Eradikationstherapien; zugleich sank die Zahl der Todesfälle durch Magenkrebs von 50.000 auf 45.000 pro Jahr. Bei Patienten, die langfristig NSAR nehmen, senken ein *H.-p.*-Screening und -Eradikation die Häufigkeit peptischer Ulzera.

Die amerikanische Gastroenterologen-Gesellschaft empfiehlt eines von sieben definierten Eradikationsregimen. An erster Stelle steht die Tripel-Kombination von **PPI, Clarithromycin und Amoxicillin** (14 Tage), an zweiter (bei Clarithromycin-Resistenz) das Quadrupel-Regime **PPI, Wismut, Tetracyclin und Nitroimidazol** (Metronidazol). Beide Schemata wurden auch von der FDA abgesegnet. Weitere Varianten eignen sich für spezielle Situationen, wie Allergie gegen eines der Antibiotika.

Die Prävalenzen von Resistenz des Keims gegen die verschiedenen Agenzien variieren stark. Man sollte aber nach Abschluss der Medikation immer den Therapieerfolg überprüfen (Stuhl- oder Atemtest), mindestens 30 Tage nach Medikationsende (und nicht unter PPI). Schlug die Eradikation fehl, muss man ein anderes Regime als zuvor einsetzen. Beide Empfehlungen werden sehr oft missachtet.

Zur Rescue-Therapie nach Versagen gängiger Kombinationen scheint sich ein Regime mit Rifabutin zu eignen. In Japan wurde statt des PPI-Bestandteils der Medikation Vopranolol, ein kaliumantagonistischer Säureblocker erprobt; er scheint die PPI zu übertreffen. Es muss aber noch geklärt werden, ob er gegen alle Stämme von *H. pylori* wirkt.

Ausgedehntes Screening

Der Kreis der Personen, die auf *H. pylori* getestet werden sollten, wurde in den USA jüngst ausgedehnt. Er schließt jetzt Menschen mit Magenkrebs in der Familienanamnese, Immigranten der ersten Generation aus Gebieten mit hoher *H.-p.*-Prävalenz sowie Afroamerikaner und Hispanics ein.

Seit 2017 wird von den US-Guidelines eine Eradikationstherapie mit Erfolgskontrolle bei allen Patienten empfohlen, bei denen *H. pylori* nachgewiesen wurde, unabhängig von der Symptomatik. Die Fachleute sind sich einig, dass man stets zehn bis 14 Tage lang behandeln sollte (eine Herausforderung für die Compliance der Patienten). Einer kleinen Studie zufolge können Probiotika die Verträglichkeit der Antibiotika verbessern. Versuche, eine Impfung gegen den Keim zu entwickeln, schlugen bisher fehl. Damit steht eine weltweite Ausrottung von *H. pylori* noch in den Sternen. **WE**

REVIEW Crowe SE: Helicobacter pylori infection. N Engl J Med 2019; 380: 1158-65
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190936

Frage 9: Die *H.-p.*-Diagnose

- A wird klinisch gestellt
- B erfordert immer eine Biopsie
- C ist nichtinvasiv recht zuverlässig
- D wird mit spezifischem IgM belegt
- E erhebt man mittels MRI

Frage 10: Die *H.-p.*-Eradikation

- A gelingt mit Wismut-Monotherapie
- B erreicht man mit PPI allein
- C verursacht häufiger Magenkrebs
- D erfordert 10 bis 14 Tage Therapie
- E muss nicht kontrolliert werden

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

MYOKARDINFARKT AM OHRLÄPPCHEN ERKENNEN

Welche Form der Ohrläppchen-Falte ein besonders hohes kardio-
vaskuläres Risiko anzeigt, lesen Sie in unserem neuen Supplement



Das Supplement „Die **Dritte** Seite“
erhalten Sie **nur als Abonnent** der
PraxisDepesche exklusiv, gratis
und automatisch zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **PraxisDepesche** mit dem Coupon
auf Seite 16 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter
www.gfi-online.de/abo

Alzheimer-Schlüsselprotein entdeckt

Japanische Forscher zeigten, dass das Protein CAPON eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von Alzheimer spielt, indem es das Tau-Protein bindet und dessen Aggregation induziert. Die Überexpression von CAPON im Alzheimer-Mausmodell resultierte in einer verstärkten Neurodegeneration sowie einer signifikanten Abnahme des hippocampalen Volumens. CAPON-Knock-out-Mäuse hingegen wiesen eine deutlich verringerte Hirnatrophie sowie weniger Tau- und Amyloid- β -Ablagerungen auf.

Hashimoto S et al., *Nat Commun* 2019; 10(1): 2394

Halichondrin-Synthese optimiert

1992 gelang erstmals die Synthese des Halichondrin-B-Moleküls, das seitdem aufgrund seiner hochpotenten Antitumor-Wirkung bei Mammakarzinomen und Liposarkomen eingesetzt wird. Während der aufwendige Syntheseprozess bislang nur 1% Gesamtertrag und damit höchstens 1g Halichondrin lieferte, können nun sogar über 10g hergestellt werden – ein bedeutender Fortschritt.

Kawano S et al., *Sci Rep* 2019; 9(1): 8656

Das Limit der menschlichen Ausdauer

Dass die maximal mögliche Ausdauerleistung nicht nur Kopfsache, sondern auch Darmsache ist, wurde anhand des Kalorienverbrauchs von Athleten während eines 20-wöchigen Marathons festgestellt. Unabhängig von der persönlichen Fitness konnten die Sportler höchstens das 2,5-fache ihrer Stoffwechselrate an Kalorien verbrennen. Der limitierende Faktor ist dabei das Verdauungssystem, dessen Kapazität zur Nährstoffabsorption begrenzt ist.

Thurber C et al., *Sci Adv* 2019; 5(6): eaaw0341

Die ältesten Zellen des Organismus sind Neuronen? Nicht ganz!

Besonders langlebig sind nicht nur Neuronen oder Herzzellen, wie Forscher mithilfe einer Isotopenmarkierung an Mäusen zeigten. Auch in Pankreas, Leber und Endothel finden sich Zellen mit extrem langer Lebensspanne, teilweise so alt wie der Organismus selbst. Diese Organe bilden somit ein Mosaik aus Zellen unterschiedlichen Alters; eine Erkenntnis, die die Behandlung altersbedingter Krankheiten maßgeblich voranbringen könnte.

Arrojo E Drigo R et al., *Cell Metab* 2019; *Epub Jun 3*; doi: 10.1016/j.cmet.2019.05.010

PRAXIS-TIPP

Transplantationsmedizin: Wie impfen?

Für Patienten vor bzw. nach der Transplantation eines soliden Organes wie z. B. der Niere sind Impfungen zur Infektionsvermeidung und für ein positives Gesamtergebnis essenziell. Klare Empfehlungen dazu gibt ein aktuelles Review aus England.

Terminales Nierenversagen (ESRD, end stage renal disease) und Langzeitdialyse kompromittieren das Immunsystem. Nach einer erfolgten Transplantation sorgen dann Immunsuppressiva für ein erhöhtes Infektionsrisiko. Da transplantierte Patienten in der Regel von Vakzinierungsstudien ausgeschlossen sind, gibt es kaum Daten zur Impfung von solchen Patienten. Man darf aber annehmen, dass die serologische Antwort auf eine Impfung durch die Immunsuppression abgeschwächt und variabel ausfällt.

Der Stellenwert von Lebendimpfstoffen wird kontrovers gesehen, denn durch die virale Replikation nach der Impfung kann es zu systemischen Infektionen kommen. Daher wird empfohlen, Impfungen mit Lebendimpfstoffen mindestens sechs Wochen vor einer geplanten Transplantation anzuwenden. Inaktivierte Impfstoffe gelten als relativ sicher und können entsprechend der Impfschemata der Allgemeinbevölkerung angewendet werden. Dennoch sollte man innerhalb der ersten sechs Monate nach

Nieren-Tx auf Impfungen verzichten.

Der optimale Zeitpunkt für eine Impfung ist die Zeit VOR einer (Nieren-) Transplantation. Man sollte ausreichend Vorlaufzeit einplanen, damit sich nach der erforderlichen Anzahl an Injektionen Antikörpertiter bilden können, ohne dass das Transplantat gefährdet wird. Man sollte aber bedenken, dass eine Vakzinierung mit Lebendimpfstoffen das Ergebnis des Tuberkulin-Tests verfälschen kann. Dennoch sind die Serokonversionsraten bei Tx-Patienten schlechter als in der Allgemeinbevölkerung (in einer Studie zur Influenza-Impfung lag die bei ESRD und Post-Tx-Patienten bei 33 bzw. 42%; im Vergleich zu 82% bei der Kontrollgruppe). Man sollte geimpfte Tx-Patienten also bzgl. der Impftiter häufiger monitoren und ggf. über Booster-Impfungen nachdenken.

Geeignete Impfungen für ESRD- und Prä-Tx-Patienten sind: Hepatitis B, Pneumokokken, HPV, Influenza, MMR, Röteln, Varicellen, DTP, Td/Tdap, Varicella-Zoster und BCG (Bacille Calmette Guérin). Als kontraindiziert nach einer Tx gelten: Influenza-Lebendimpfstoff, MMR, Varicellen, Varicella-Zoster, BCG, oraler Polioimpfstoff und Typhus. Entscheidend ist – wie erwähnt – mit einer Impfung mit inaktiviertem Serum mindestens sechs Monate nach der Tx zu warten und auf Lebendimpfstoffe bei transplantierten Patienten völlig zu verzichten. **CB**

REVIEW Gunawansa N et al.: Vaccination practices in end stage renal failure and renal transplantation; review of current guidelines and recommendations. *World J Transplant* 2018; 8: 68-74

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190092



IMPFEN AUS DEM EFFEFF

EINFACH 1 Impfstoff für alle Patienten ab 12 Jahren¹
... ENCEPUR für den größtmöglichen Patientenkreis



Packung mit 1 Fertigspritze (ohne Kanüle) mit 0,5 ml Suspension
 Injektionssuspension in einer Fertigspritze
 Zur intramuskulären Injektion.



ENCEPUR Erwachsene

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Impfstoff (inaktiviert)



**WIRTSCHAFTLICH IN DER SAISON:
 MIT DER 20ER PACKUNG ENCEPUR**

**MADE IN
 GERMANY**

**EINFACH E WIE
 ENCEPUR**
 Hohe Immunogenität. Gutes Sicherheitsprofil.

Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Encepur Erwachsene, FSME-Adsorbat-Impfstoff, Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze

Gegenanzeigen: Encepur Erwachsene darf nicht angewendet werden bei nachgewiesener, allergischer Reaktion gegen einen Bestandteil des Impfstoffs oder bei einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung. Die Impfung sollte frühestens 2 Wochen nach Genesung durchgeführt werden. Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken. **Warnhinweise:** Darf nicht intravasal injiziert werden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Vorübergehende Schmerzen am Injektionsort, allgemeines Unwohlsein, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen. Für eine vollständige Auflistung der Gegenanzeigen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe Fachinformation.

Encepur Erwachsene, FSME-Adsorbat-Impfstoff, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Wirkstoff: FSME-Virus, inaktiviert. **Zusammensetzung:** 1 Impfdosis (0,5 ml) enthält: FSME-Virus, Stamm K23 (inaktiviert) 1,5 µg, hergestellt in primären Hühnerfibroblasten-Zellkulturen, adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (0,3–0,4 mg Al³⁺). Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Saccharose, Trometamol, Spuren von Chlortetracyclin, Gentamicin, Neomycin, Formaldehyd und kann Rückstände von Eiern und Hühnerproteinen enthalten. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung von Personen ab 12 Jahren gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). **Gegenanzeigen:** Encepur Erwachsene darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Impfstoffs oder bei einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung. Die Impfung sollte frühestens 2 Wochen nach Genesung durchgeführt werden. Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Schmerzen an Injektionsstelle, Unwohlsein, Myalgie, Kopfschmerzen. **Häufig:** Erythem, Ödem an Injektionsstelle, Arthralgie, Fieber ≥ 38 °C, Übelkeit, grippeähnliche Beschwerden. **Gelegentlich:** Erbrechen. **Weitere Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht abschätzbar ist:** Lymphadenopathie, Allergische Reaktionen (z. B. generalisierte Urtikaria, Angioödem, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotonie) und andere Kreislaufreaktionen (möglicherweise einhergehend mit vorübergehenden, unspezifischen Sehstörungen), sowie vorübergehende Thrombozytopenie, die auch schwer ausgeprägt sein kann; Parästhesie

(z. B. Taubheit, Kribbeln), Schwindel, Präsynkope, Synkope, Durchfall; Arthralgie und Myalgie im Nackenbereich können auf Meningismus hindeuten. Diese Symptome sind selten und klingen innerhalb weniger Tage ohne Folgeschäden ab. Gelegentlich Granulom an der Injektionsstelle mit Serombildung; Müdigkeit, Asthenie. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Januar 2019. **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80700 München, www.glaxosmithkline.de**

Weitere Informationen über das Arzneimittel: Dosierung und Art der Anwendung: 3 Impfdosen (je 0,5 ml) intramuskulär, 2. Dosis 14 Tage bis 3 Monate nach der 1. Dosis, 3. Impfung 9–12 Monate nach der 2. Dosis. Hinweise zum Schnellimpfschema und zu Auffrischimpfungen siehe Fach- u. Gebrauchsinformation. **Weitere Warnhinweise laut Fachinformation:** Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden. Bei unbeabsichtigter intravasaler Verabreichung können Reaktionen bis zum Schock auftreten. Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt und es können psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion auftreten (z. B. Synkope). Die Impfindikation ist bei Personen, bei denen schwere neurologische Erkrankungen vorliegen, besonders sorgfältig zu stellen. Nicht wirksam gegen andere durch Zecken übertragbare Krankheiten. Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit bei *Fertigspritze ohne feste Nadel/Kanüle:* Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Encepur Erwachsene bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden. DE/ENC/0003/15(4) Mar2019



Erhöhte Aufmerksamkeit gefragt

Gesundheitliche Risiken auf Geschäftsreisen

Reisen ins Ausland, vor allem nach Afrika und Asien, bergen Gesundheitsrisiken. Während Urlauber vor ihrem Trip meist mit dem Arzt prophylaktische Maßnahmen besprechen, versäumen Geschäftsreisende dies häufig. Vor allem Malaria und Durchfallerkrankungen tragen zur Morbidität dieser Patientengruppe bei.

Über das GeoSentinel Surveillance Network, bestehend aus 64 reisemedizinischen Kliniken in 29 Ländern, wurde eine deskriptive Analyse zu Krankheiten von Geschäftsreisenden durchgeführt. Daten von 12.203 Menschen, die in den Jahren 1997 bis 2014 krank von beruflichen Reisen zurückkehrten und behandelt wurden, flossen in die Studie ein. Die Geschäftsreisenden waren zwischen 20 und 64 Jahre alt, zwei Drittel waren Männer, mehr als die Hälfte (55%) waren vor der Reise komplett gesund.

Das größte Erkrankungsrisiko bargen die Destinationen Subsahara-Afrika (37%), Südostasien (15%) und Süd-Zentralasien (14%). Die häufigsten Diagnosen waren Malaria (9%) und akute Diarrhöen (8%). Von den Malaria-Fällen lagen zu nur 584 Patienten (54%) Informationen zur Malaria-Chemoprophylaxe vor. Daraus geht hervor, dass von ihnen 92% gar nicht oder nur unvollständig bezüglich der notwendigen Malaria-Prophylaxe informiert waren. Insgesamt 13 Todesfälle konnten den bei Geschäftsreisen erworbenen Krankheiten zugeschrieben werden. Für mehr als die Hälfte der Todesfälle war Malaria verantwortlich, die übrigen Geschäftsreisenden starben an Durchfallerkrankungen, Pneumonien, Typhus, Rabies, Melioidose und pyogenen Abszessen.

Eine starke Verbesserung der Inanspruchnahme der Malaria-Prophylaxe und vorhandener Impfungen müsste auch über die Arbeitgeber realisiert werden, so die Empfehlung der Autoren. **EG**

KOHORTENSTUDIE Chen LH et al.: Business travel-associated illness: a GeoSentinel analysis. *J Travel Med* 2018; 25(1); Epub Jan 1; doi: 10.1093/jtm/tax097. Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190877

Migranten aus Afrika

Reisen mit HIV-Infektion in Risikogebiete

Menschen mit Migrationshintergrund und HIV-Infektion reisen häufig in ihre Heimatländer. Aber gerade das subsaharische Afrika birgt für die heimatbesuchenden Migranten gesundheitliche Risiken, besonders, was Infektionskrankheiten wie Malaria betrifft. Hier sind eine bessere Aufklärungsarbeit und mehr Prophylaxe nötig.

Die Studie wurde in Frankreich durchgeführt. Dort leben etwa 5,8 Millionen Migranten, dies entspricht 8,8% der gesamten Bevölkerung. Außerdem leben in Frankreich 200.000 HIV-infizierte Personen; 23% davon stammen aus Subsahara-Afrika.

Seit Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie (cART: combined antiretroviral Therapy) hat sich die Lebensqualität HIV-positiver Patienten deutlich verbessert. So ist diese Patientengruppe auch in der Lage, häufigere und längere Reisen zu unternehmen. Migranten mit HIV-Infektion, die ihre alte Heimat im subsaharischen Afrika besuchen, sind aber einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt.

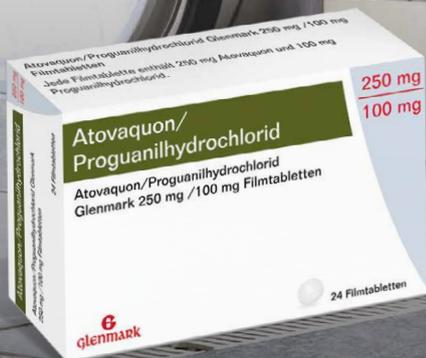
Zu dieser Problematik lagen bislang nur unzureichende Studienergebnisse vor. So wertete ein Wissenschaftliches Team der Universitäten Bordeaux und Paris die Daten von 264 HIV-infizierten Migranten aus Subsahara-Afrika aus. Die Teilnehmer wurden an 24 französischen Universitätsambulanz acht Wochen vor Reisebeginn sowie innerhalb einer Woche und zwölf Wochen nach Rückkehr untersucht und mit einem Fragebogen befragt. 59% waren Frauen mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren und der Hauptgrund der Reise war, Freunde und Verwandte zu besuchen. Alle Teilnehmer reisten in ihr Herkunftsland. 49% (129 Personen) reisten nach Zentralafrika, und zwar nach Kamerun (n=64), Kongo (n=25), Demokratische Republik Kongo (n=19) und in die zentralafrikanische Republik (n=10). 122 Teilnehmer reisten nach Westafrika, hauptsächlich an die Elfenbeinküste (n=42), Mali (n=36) sowie nach Togo (n=8). Zehn Teilnehmer (4%) reisten nach Ostafrika. Die mittlere Reisedauer betrug fünf Wochen. 92% der Teilnehmer erhielten vor Reisebeginn eine reisemedizinische Beratung. Nur 56% nahmen die Maßnahmen aber auch in Anspruch. 65% nahmen die Malaria-Chemoprophylaxe in Anspruch. 91% wurden geimpft, 71% gegen Gelbfieber und 31% gegen Typhus.

38% der Reisenden meldeten ein gesundheitliches Ereignis während oder nach der Reise. Malaria und Durchfallerkrankungen waren die häufigsten schwerwiegenden Diagnosen. Die Beratung und Einhaltung der reisemedizinischen Empfehlungen bzw. Vorschriften muss den Autoren zufolge deutlich verbessert werden. **EG**

KOHORTENSTUDIE Pistone T et al.: Travel-related health events and their risk factors in HIV-infected sub-Saharan migrants living in France and visiting their native country: The ANRS VIHVO cohort study. *Travel Med Infect Dis* 2019; pii: S1477-8939(18)30340-5. Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190878

Damit aus einer Mücke
kein Elefant wird.

ATOVAQUON/PROGUANIL-
HCL GLENMARK.



ZUR VORBEUGUNG UND BEHANDLUNG
DER AKUTEN, UNKOMPLIZIERTEN MALARIA,
TYP PLASMODIUM FALCIPARUM.

Auch in den Packungsgrößen 12 Stk. und 36 Stk.
erhältlich – für mehr Variabilität.

✉ service.de@glenmarkpharma.com 🌐 www.glenmark.de 🏠 Glenmark Arzneimittel GmbH, Industriestraße 31, 82194 Gröbenzell

Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark 250 mg/100 mg Filmtableten

Wirkstoffe: Atovaquon; Proguanilhydrochlorid; **Zusammens.:** 1 Filmtablette enth. 250 mg Atovaquon u. 100 mg Proguanilhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.:** *Tablettenkern:* Poloxamer, Mikrokristalline Cellulose, Hyprollose (5.0 - 16.0% Hydroxypropoxy-Gruppen), Povidon K30, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.); *Filmüberzug:* Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Macrogol 400, Macrogol 8000. **Anw.-gebiet:** Kombinationsarzneimittel, das gegen Blutschizonten u. gegen hepatische Schizonten von *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica) wirkt; Erwachsene u. Kinder mit einem Körpergewicht von mehr als 40 kg; Prophylaxe des Malariaertyps *Plasmodium falciparum*; Erwachsene u. Kinder mit einem Körpergewicht von 11 kg oder mehr: Behandlung von akuter, unkomplizierter Malaria des Typs *Plasmodium falciparum*; Die Anwendung von Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark wird vor allem dann zur Prophylaxe u. Behandlung von akuter, unkomplizierter Malaria tropica empfohlen, wenn Resistenzen von *P. falciparum* gegenüber anderen Malariaemitteln bestehen können, da Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark sowohl gegen arzneimittlempfindliche als auch i. d. R. gegen arzneimittelresistente Stämme von *P. falciparum* wirkt. Offizielle Leitlinien u. örtliche Informationen über die Prävalenz der Resistenz gegen Antimalariamittel sollten berücksichtigt werden. Zu den offiziellen Leitlinien zählen üblicherweise die Leitlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) u. der Gesundheitsbehörden. **Gegenanz:** Überempfindl. gg. die Wirkstoffe o. sonstigen Bestandteil. Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Creatin-Clearance < 30 mL/min) ist Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark als Prophylaxe des Malariaertyps *Plasmodium falciparum* kontraindiziert. **Schwangersch. u. Stillz.:** Es liegen keine Erfahrungen über die Sicherheit der Anwendung von Atovaquon u. Proguanilhydrochlorid als Kombination während der Schwangerschaft vor u. das potenzielle Risiko ist nicht bekannt. Die Anwendung von Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark während der Schwangerschaft sollte nur dann erwogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter jedes potenzielle Risiko für den Fötus überwiegt. Bisher ist nicht bekannt, ob Atovaquon beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Proguanil tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Atovaquon/Proguanilhydrochlorid Glenmark sollte nicht von stillenden Frauen eingenommen werden. **Nebenwirk.:** *Blut- u. Lymphkernkrankungen:* Häufig: Anämie, Neutropenie; Häufig: nicht bekannt: Panzytopenie bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen. *Störungen des Immunsystems:* Häufig: Allergische Reaktionen; Häufig: nicht bekannt: Angioödem, Anaphylaxie, Vasculitis. *Stoffwechsel- u. Ernährungsstörungen:* Häufig: Hyponatriämie, Anorexie; Gelegentlich: Erhöhte Amylasewerte. *Psychiatrische Störungen:* Häufig: Anormale Träume, Depression; Gelegentlich: Angst; Selten: Halluzinationen; Häufig: nicht bekannt: Panikanfall, Weinkrämpfe, Alpträume, Psychose. *Störungen des Nervensystems:* Sehr häufig: Kopfschmerzen; Häufig: Schlaflosigkeit, Benommenheit; Häufig: nicht bekannt: Krampfanfall. *Herzfunktionsstörungen:* Gelegentlich: Herzklopfen; Häufig: nicht bekannt: Tachykardie. *Gastrointestinale Störungen:* Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Unterleibsschmerzen; Gelegentlich: Stomatitis; Häufig: nicht bekannt: Magenintoleranz, orale Geschwürbildung. *Hepatobiliäre Störungen:* Häufig: erhöhte Leberenzymwerte; Häufig: nicht bekannt: Hepatitis, Cholestase. *Erkrankungen der Haut u. des Unterhautgewebes:* Häufig: Juckreiz, Ausschlag; Gelegentlich: Haarverlust, Urtikaria; Häufig: nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Blasenbildung, Hautexfoliation, Lichtempfindlichkeitsreaktionen. *Allgemeine Störungen u. Zustände des Einnahmeorts:* Häufig: Fieber. *Atemweg-, Thorax- u. Mediastinalerkrankungen:* Häufig: Husten. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Glenmark Arzneimittel GmbH, Industriestr. 31, 82194 Gröbenzell; Stand: September 2018.

Neurodermitis an Kopf und Hals

Oft schwer zu diagnostizieren

Wenn sich eine atopische Dermatitis bei Kindern auf Kopf und Hals beschränkt, kann sie andere Hautleiden vortäuschen. Auch bei der Therapie der head-and-neck dermatitis (HND) sind Besonderheiten zu beachten.

Wie eine HND aussehen können eine steroidinduzierte Rosazea (SIR) und eine periorifizielle (periorale) Dermatitis (POD). Letztere gilt als eine Unterform der SIR. Typisch sind Eruptionen mit kleinen Papeln, Bläschen und Pusteln auf erythematösem Grund, lokalisiert um Mund, Nase und Augen. Am häufigsten sind junge Frauen betroffen, nicht selten aber auch Kinder. In einer Multicenterstudie kam eine POD in 2,9% bei asthmatischen Kindern vor, die Kortikosteroide inhalierten.

Bei den beiden Dermatosen ist ein sofortiges Absetzen der Kortikoide indiziert, auch wenn danach die Dermatitis wiederaufflammt. Das ist aber kein Rezidiv der HND. POD und SIR behandelt man möglichst topisch mit antientzündlichen Substanzen. Es wurden auch Erfolge mit Adapalen, Azelainsäure und Tacrolimus bzw. Pimecrolimus berichtet. Mit systemischen Therapien bei Kindern liegen kaum Erfahrungen vor. Es gibt Berichte über den erfolgreichen Einsatz von Erythromycin.

Demodex-Milben kommen auf gesunder Haut vor. Bei chronischer POD können sie aber überhandnehmen und eine eigenständige Dermatitis auslösen. In einigen Fällen sprach diese auf systemisches oder topisches Ivermectin an. Bei Kleinkindern ist die orale Anwendung aber kontraindiziert.

Auslöser einer HND können Aeroallergene jedweder Art sein. Die häufigsten Quellen sind aber Arzneimittel und Pollen. Man kann versuchen, mittels Patch-Tests etc. die Ätiologie zu identifizieren. Behandelt wird mit Entzündungshemmern, hypoallergischen Shampoos und Feuchtigkeitscremes.

Bei 80% der Neurodermitiker kommt eine Kontaktallergie durch Schweiß vor. Als auslösendes Antigen gilt ein Malassezia-Protein. Viele Kinder und die Mehrzahl der erwachsenen Patienten weisen IgE-Antikörper gegen diese Hefepilze auf. Zur Therapie wird bei Kindern Fluconazol für mindestens einen Monat empfohlen. Man kann mit antifungalen Shampoos auch topisch behandeln. Schwitzende Kinder sollten bald unter die Dusche gehen.

Die Beschwerden von Neurodermitikern exazerbieren oft in der Nacht. Auslöser kann die Erhöhung der Hauttemperatur durch gesteigerte Vasomotorik sein. Linderung bringen Kühlungsmaßnahmen, etwa ein mit kaltem Wasser gefülltes Kissen. Verschiedene Arten von Mineralwasser können die Hautgesundheit fördern, wenn man darin badet. Bäder mit Zusatz von Reisstärke und Reispapier als Gesichtsmaske verbessern die Barrierefunktion der Haut. **WE**

Maarouf M et al.: Head-and-neck dermatitis: Diagnostic difficulties and management pearls. *Pediatr Dermatol* 2018; 35: 748-53
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191043

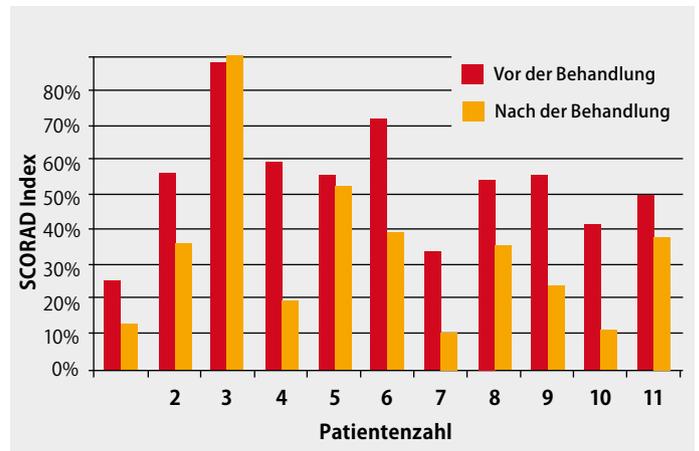


Abb. 1: Die sechswöchige Supplementation von Pankreasenzym führte bei Kindern mit multiplen Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu einer signifikanten Verbesserung der atopischen Dermatitis

Neurodermitis

Therapie mit Pankreasenzymen

Die Pathophysiologie der atopischen Dermatitis (AD) ist nicht vollständig aufgeklärt. Man vermutet neuerdings, dass eine erhöhte Darm-Permeabilität eine wichtige Rolle spielt. Sie begünstigt die Permeation Neurodermitis-fördernder Antigene.

Ausgehend von dieser Hypothese postulierte eine kanadische Arbeitsgruppe, dass die Supplementation von Pankreasenzymen bei AD-Patienten, die auch an multiplen Nahrungsmittelallergien leiden, das Hautleiden bekämpft, indem die Antigene im Darm vor der Resorption aufgespalten und so unschädlich gemacht werden.

Um diese Annahme zu überprüfen, rekrutierte man elf AD-Patienten im Alter von einem bis 18 Jahren, die an ausgeprägter Neurodermitis und Nahrungsmittelunverträglichkeit litten und auf eine übliche Therapie nicht ansprachen. Ihnen wurden für sechs Wochen oral Pankreasenzyme (Dosierung je nach Alter) verabreicht. Den Schweregrad der AD beurteilte man mittels SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis).

Am Ende der Studie registrierte man im Mittel eine signifikante SCORAD-Reduktion von 52,3 auf 34,6 Punkte. Zu einer Besserung der Krankheit kam es bei neun der elf Patienten. Die fraktionelle Sucrose-Ausscheidung über den Urin, ein Maß für die Darmpermeabilität, ging auf Normalniveau zurück – zumindest bei den Respondern. Ein anderer Parameter der Darmdurchlässigkeit, das Verhältnis Lactulose zu Mannitol im Urin, blieb abnorm hoch. Die Intention-to-treat-Analyse ergab eine Erfolgsrate von 75%.

Die Erkenntnisse der Autoren stützen die These, dass eine Hyperpermeabilität des Darms zur Pathogenese von Neurodermitis bei multipler Nahrungsmittelallergie beiträgt. **WE**

Singer S et al.: Pancreatic enzyme supplementation in patients with atopic dermatitis and food allergies: an open-label pilot study. *Pediatr Drugs* 2019; 21: 41-5
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/191044

Die umfassende Lösung für Psoriasis-Patienten

- Wirkstark auf Haut, Nägel, periphere Gelenke und Wirbelsäule¹⁻⁵
- Unmittelbare und langanhaltende Wirkstärke^{1,6}
- Gute Sicherheit und Verträglichkeit wiederholt bestätigt⁷

Das ist Cosentyx



1) Cosentyx[®] Fachinformation. 2) Blauvelt A et al. J Am Acad Dermatol 2017; 76(1): 60–69.e9. 3) Reich K et al. Poster 021 at 8th International Psoriasis from Gene to Clinic Congress, London, 30.11.–01.12.2017. 4) McInnes LB et al. Rheumatology 2017; 56: 1993–2003. 5) Marzo-Ortega H et al. 4-year Results from the Phase III Trial, MEASURE 2. Abstract and Poster presented at EULAR 2018, Amsterdam, Netherlands. 6) Bissonnette R et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32: 1507–1514. 7) Blauvelt A et al. Poster 7446 at AAD, Feb 16–20, San Diego, California, USA.

Cosentyx[®] 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx[®] 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

▼ **Diese Arzneimittel unterliegen einer zusätzlichen Überwachung.** **Wirkstoff:** Secukinumab (in Ovarialzellen d. chinesischen Hamsters [CHO-Zellen] produzierter, gegen Interleukin-17A gerichteter, rekombinanter, vollständig humaner monoklonaler Antikörper der IgG1/κ-Klasse). **Zus.-setz.:** Arzneil. wirks. Bestand.: 1 Fertigspritze/Fertigpen enthält 150 mg Secukinumab in 1 ml. **Sonst. Bestandt.:** Trehalose-Dihydrat, L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-Methionin, Polysorbat 80, Wasser f. Injektionszwecke. **Anwend.:** Behndl. erwachsener Pat. mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Behndl. erwachsener Pat. mit aktiver Psoriasis-Arthritis, allein od. in Kombination mit Methotrexat (MTX), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist. Behndl. erwachsener Pat. mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. **Gegenanz.:** Schwere Überempfindlichkeitsreakt. gegen d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt. Klinisch relevante, aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). **Nebenw.:** Nebenwirkungen in klin. Studien u. nach Markteinführung: *Sehr häufig:* Infektionen d. oberen Atemwege. *Häufig:* Oraler Herpes, Rhinorrhö, Diarrhö. *Gelegentl.:* Orale Candidose, Tinea pedis, Otitis externa, Neutropenie, Konjunktivitis, Urtikaria. *Weitere Nebenw.:* Seltene Fälle v. anaphylakt. Reakt. Zunahme mukosaler od. kutaner Candidosen (leichte bis mittelschwere, nicht schwerwiegende Fälle). *Häufigkeit nicht bekannt:* Mukokutane Candidose (einschl. ösophageale Candidose). Entwick. von Antikörpern gegen Secukinumab bei weniger als 1 % der Pat. (bei ca. der Hälfte neutralisierende Antikörper ohne Wirkungsverlust od. pharmakokinet. Anomalien). **Verschreibungspflichtig. Weit. Angaben:** S. Fachinformationen. Stand: Oktober 2018 (MS 11/18.9).

Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg. Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653. www.novartis.de

Risikorechner für alle

25-06-2019: Der im Internet öffentlich zugängliche kardiovaskuläre Risikokalkulator „U-Prevent“ bietet Berechnungen für Ärzte wie für Laien. Die Anwendung differenziert dabei nach Alter, vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen oder Diabetes mellitus. Errechnet werden kann das Fünf- und Zehnjahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und der Effekt von bestimmten Medikamenten auf die Lebenszeit ohne eine solche Erkrankung.

Kennen Sie GOARN?

19-06-2019: Die globale Partnerschaft GOARN umfasst Institutionen aus mehr als 75 Ländern. Ziel dieses Zusammenschlusses ist das schnelle Erkennen und Bewältigen von Krankheitsausbrüchen. GOARN wird von der WHO koordiniert. Auch das Robert-Koch Institut bringt seine Erfahrungen im internationalen Gesundheitsschutz als Kooperationszentrum mit ein.

Fisch ist nur theoretisch gut

19-06-2019: Der Konsum von Fisch kann der Entwicklung von Typ-2-Diabetes vorbeugen, fand eine schwedische Forschergruppe. Doch die regelhaft in Hering, Lachs und anderen Fischen gefundenen organischen Schadstoffe kehren den Effekt um. Dioxine, DDT, PCB und anderes fanden sie in Hering und Lachs aus der Ostsee ebenso wie aus schwedischen Binnenseen.

4.400 Schritte pro Tag

29-05-2019: In der prospektiven US-amerikanischen Kohortenstudie „Women's Health Study“ waren schon 4.400 Schritte pro Tag ausreichend, um das Risiko älterer Frauen, an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, gegenüber Frauen, die maximal 2.700 Schritte pro Tag machten, zu verringern. Die niedrigsten Mortalitätsraten fanden sich bei etwa 7.500 Schritten pro Tag.

Sechs Finger sind besser als fünf

03-06-2019: Polydaktylie kann Vorteile haben, wie eine Fallstudie ergab. Personen mit einem funktionsfähigen zusätzlichen Finger konnten einige Dinge mit einer Hand tun, für die andere Personen beide Hände benötigen. Im funktionellen MRT waren die zusätzlichen Finger in spezifischen sensiblen und motorischen Hirnregionen repräsentiert.

PRAXIS-TIPP

Ein neues Tetracyclin bewährt sich

Infektionen der Haut und Weichteile sind eine besondere therapeutische Herausforderung, zumal die Erreger nicht selten gegenüber den üblichen Antibiotika resistent sind. Hoffnung macht das neue Antibiotikum Omadacyclin.

Das neue Tetracyclin wurde bei 316 Patienten mit einer Haut- bzw. Weichteilinfektion mit Linezolid verglichen. Omadacyclin wurde zweimal mit Zwölfstundenabstand zu 100 mg i.v., danach tgl. 100 mg i.v. gegeben, Linezolid zu 600 mg i.v. alle 12 Stunden. Nach drei Tagen war ein Wechsel auf eine orale Therapie möglich. Behandelt wurde für sieben bis 14 Tage. Primärer Endpunkt war ein klinisches Ansprechen nach 48 bis 72 Stunden, definiert als Überleben mit mind. 20%iger Läsionsreduktion ohne Einsatz weiterer Antibiotika. Die Ansprechraten waren in beiden Therapiearmen gleich hoch, und beide Antibiotika waren gleich wirksam gegen Methicillin-sensible als auch bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen. Auch bei der Verträglichkeit ergab sich kein Unterschied.

Die Ansprechraten waren in beiden Therapiearmen gleich hoch, und beide Antibiotika waren gleich wirksam gegen Methicillin-sensible als auch bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen. Auch bei der Verträglichkeit ergab sich kein Unterschied.

PS

RANDOMISIERTE STUDIE O'Riordan W et al.: Omadacycline for acute bacterial skin and skin-structure infections. *N Engl J Med* 2019; 380: 528-38
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190977

IL-17A-Inhibition

Die Psoriasis an der Wurzel therapieren

Eine wesentliche Rolle in der chronischen systemischen Entzündungsreaktion, die der Psoriasis zugrunde liegt, spielt das Interleukin 17A (IL-17A). Die Therapie mit dem IL-17A-Inhibitor Secukinumab packt das Problem daher an der Wurzel und wirkt langanhaltend positiv – nicht nur auf die Haut, sondern auch auf anderen Ebenen der Erkrankung.

Wie Prof. Michael Schön, Göttingen, auf einer Veranstaltung von Novartis betonte, beeinflusst die Psoriasis mehr als nur die Haut, denn die chronische systemische Entzündung geht auch mit einem erhöhten Risiko für Gelenksbeschwerden, kardiovaskuläre Erkrankungen und metabolisches Syndrom einher. Das proinflammatorische Zytokin IL-17A wirkt dabei direkt sowohl auf die Keratinozyten als auch auf viele weitere Gewebezellen. Indem es das IL-17A inhibiert, wirkt Secukinumab auch auf die systemischen Manifestationen der Psoriasis, so Schön.

Das gute Ansprechen auf Secukinumab verdeutlichte Schön anhand der Phase-III-Studie CLEAR. Bereits nach 16 Wochen erzielten 79% der mit Secukinumab behandelten Patienten einen Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90, also einen fast völ-

lig symptomfreien Hautzustand. Gepoolte Fünfjahresdaten der Zulassungsstudien FIXTURE und ERASURE bestätigen die langanhaltende Wirkung der Therapie.

Weitere Studiendaten zeigen außerdem unter Therapie mit Biologika – allen voran unter IL-17A-Inhibition – eine signifikante Reduktion der nicht-kalzifizierten Plaque-last und eine Plaque-Stabilisierung in den Koronararterien. Auch von einer signifikanten Verbesserung der flussvermittelten Dilatation (FMD), einem Marker der vaskulären Endothelfunktion, unter Secukinumab wurde berichtet.

OH

FACHPRESSEKONFERENZ „Psoriasis und chronische spontane Urtikaria – Immuno-dermatologische Erkrankungen umfassend therapieren“, Berlin, 1.5.2019, Veranstalter: Novartis

Secukinumab: Cosentyx®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190863

Chronisches Nierenversagen

Hitze und Softdrink – keine gute Idee!

Es wird vermutet, dass wiederkehrender Hitzestress zu chronischem Nierenversagen (CKD) führen kann, und dass Rehydrierung mit zuckerhaltigen Getränken Nierenschäden vorantreibt und den oxidativen Stress erhöht. Stimmt – zeigten Forscher am Mausmodell.

In einem Experiment wurden Mäuse fünf Wochen lang wiederholt Hitzestress ausgesetzt. Zur Rehydrierung bekam ein Teil von ihnen Wasser, die anderen eine 10%ige Fruktoselösung. Verglichen wurden diese beiden Gruppen untereinander sowie zu Kontrollmäusen, welche keiner Hitze ausgesetzt worden waren, aber gleiche Trinklösung bekamen. Die unter Hitzestress leidenden Mäuse verloren täglich signifikant an Gewicht, das jedoch durch nächtliche Rehydrierung wieder aufgebaut werden konnte. Am Ende der Studie hatten die mit Fruktoselösung versorgten Kontrollmäuse im Vergleich zu den hitzege-
stressten um 13,6% zugenommen ($p < 0,5$). In den hitzege-
stressten Mäusen zeigte sich

ein Anstieg der Serum-Osmolarität sowie des Vasopressins. Die Fruktoselösung führte dabei zu einer weiteren Verstärkung dieses Effekts. Begonnen mit der alleinigen Fruktoserehydrierung über die Rehydrierung mit Wasser und Fruktoselösung nach Hitzestress zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollmäusen ein progressiver Anstieg an Nierenschäden ($p < 0,01$). Im Vergleich zu alleinigem Hitzestress war dieser kombiniert mit fruktosehaltiger Rehydrierung mit erhöhten intrarenalen inflammatorischen Markern, wie NLRP3 und IL-18, verbunden.

GH

Milagres T et al.: Rehydration with fructose worsens dehydration-induced renal damage. *BMC Nephrol* 2018; 19(1): 180-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190965

KASUISTIK

Woher kommen die Blasen?

Ein 39-jähriger Mann wird wegen anhaltendem Flankenschmerz mit Schwindel stationär eingewiesen. Bekannt ist ein schlecht eingestellter Diabetes und ein Nierenstein im proximalen Ureter links. Was steckt dahinter?

Bei der Aufnahme befindet sich der Patient in einem septischen Schock. Im Labor zeigt sich eine ausgeprägte Leukozytose mit Neutrophilie. Kreatininwert (4,99 ml/dl) und Blutzucker (445 mg/dl) sind stark erhöht. In der Blutkultur kann *E. coli* nachgewiesen werden. Das CT des Abdomens zeigt eine diffus geschwollene linke Niere. Es wird eine antibiotische Therapie eingeleitet.

Eine CT-Kontrolle zehn Stunden später zeigt dann einen überraschenden Befund: Die linke Niere hat deutlich an Größe zugenommen, und es finden sich jetzt multiple gashaltige Blasen im Parenchym, im pararenalen Raum und

in den Nierenvenen. Es wurde eine emphysematöse Pyelonephritis diagnostiziert. Um Luftembolien zu verhindern, wurde eine explorative Operation durchgeführt. Eine Kontrolle des CT nach vier und 23 Tagen postoperativ zeigt eine deutliche Rückbildung der Gasblasen und normale Laborwerte.

Die emphysematöse Pyelonephritis ist eine seltene Form der Pyelonephritis, die typischerweise durch *E. coli* bei schlecht eingestellten Diabetikern mit einer Uretherobstruktion auftritt. PS

Zhong D et al.: A kidney changes size: first increasing and then decreasing. *Lancet* 2019; 393(10181): 1641

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190963

PraxisDepesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:

Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Raphaella Götz

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: creativdrei Werbeagentur

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.;

€ 59,- zzgl. € 15,20 Inlandspporto (Ausland € 30,35)

ISSN: 0948-8596

Die Zeitschrift und ihre Bestandteile sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung durch Dritte bedarf der Zustimmung des Herausgebers. Mit der Annahme eines Textes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift geht das ausschließliche, unbeschränkte Nutzungsrecht auf den Herausgeber über. Es schließt die Veröffentlichung in Druckerzeugnissen sowie die Vervielfältigung und Verbreitung jeder (auch elektronischer) Art ein. Der Herausgeber kann diese Rechte auf Dritte übertragen. Die Verwendung oder Nichtverwendung von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenzeichen etc. berechtigt in keinem Fall zu der Annahme, dass solche Namen als frei betrachtet und damit von jedermann benutzt werden können. Als Sonderveröffentlichung oder mit Namen oder Kürzel des Verfassers gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Angaben zu Therapien und insb. Dosierungen sind anhand wissenschaftlicher Informationen oder der Fachinformation auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr. Die Rechte für die Nutzung von Artikeln für elektronische Pressespiegel oder Online-Presseschauen erhalten Sie über die PMG Presse-Monitor GmbH (Tel. 030/28 49 30 oder www.presse-monitor.de).



Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2019 geprüft API-Studie 2017

Lumbago im Jugendalter

Welche Therapien bei Rückenschmerzen?

Aktuelle Leitlinien empfehlen zur Erstlinientherapie von Schmerzen im unteren Rücken (low back pain, LBP) bei Erwachsenen die Kombination von manipulativer Wirbelsäulen- (spinal manipulative therapy, SMT) und Bewegungstherapie (exercise therapy, ET). Eine Studie liefert nun auch Daten zu jugendlichen Patienten.

Mit zunehmender Häufigkeit werden auch bei Jugendlichen chronische Schmerzen im unteren Rücken diagnostiziert. In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurde nun bei 185 Jugendlichen (Alter zwölf bis 18 Jahre) mit chronischer Lumbalgie die Effizienz einer zwölfwöchigen Intervention mit SMT und ET mit einer alleinigen ET verglichen.

Es zeigte sich, dass die Kombination von SMT und ET im Verlauf eines Jahres zu einer höheren Schmerzreduktion führte als eine ET allein, wobei der Unterschied 26 Wochen nach Behandlungsstart am stärksten ausfiel. Auch die Linderung der

Symptome und die Verbesserung der körperlichen Beeinträchtigung fiel zu diesem Zeitpunkt unter kombinierter Therapie signifikant stärker aus als in der nur mit

ET behandelten Vergleichsgruppe.

Zu allen Messzeitpunkten zeigte sich eine signifikant höhere Patientenzufriedenheit ($p \leq 0,02$) für die kombinierte Therapie. Eine Kombination von SMT und ET ist demnach auch bei Jugendlichen die erfolgreichere Strategie. **GH**



RANDOMISIERTE STUDIE Evans R et al.: Spinal manipulation and exercise for low back pain in adolescents: a randomized trial. Pain

2018; 159(7): 1297-307

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190152

Thermotoleranz

Frauen empfindlicher gegenüber Wärme

Eine Untersuchung der Thermotoleranz mit 213 gesunden Probanden zeigt: In Sachen Kälte- und Hitzeempfindlichkeit reagieren Frauen anders als Männer.

Mithilfe eines neurosensorischen Analysegerätes wurden die Probanden auf sechs Parameter der thermalen quantitativen Sinnensprüfung (QS) untersucht: Kälte- und Wärmereckennungsschwelle (CDT bzw. HDT), Kälte- und Hitzeschmerzgrenze (CPT bzw. HPT) sowie Kälte- und Hitzeschmerz toleranz (CPTol bzw. HPTol).

Während sich für die Kältetoleranz kein Unterschied zwischen Männern und Frauen ergab, ergaben sich für die Schmerzgrenze für Hitze und die Hitzetoleranz bei Männern signifikant höhere Werte als bei Frauen ($p=0,001$). Dabei wurde von beiden Geschlechtern das Schmerzempfin-

den an den jeweiligen Toleranzgrenzen als moderat eingestuft, jedoch mit einer höheren Einstufung für die Hitze- als für die Kältetoleranz.

Die Studie zeigt somit, dass die thermale Schmerz toleranz geschlechtsabhängig ist und die Bewertung für Kälte- und Hitzeschmerz stark korrelieren. Die Erkenntnisse stellen eine wertvolle Grundlage für Untersuchungen von Schmerz anomalien und Neuropathien dar. **GH**

Lue YJ et al.: Thermal pain tolerance and pain rating in normal subjects: gender and age effects. Eur J Pain 2018; 22(6): 1035-42

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190428

Geriatrische Syndrome

Hand in Hand mit chronischem Schmerz

Zusammen mit der wachsenden älteren Population gewinnen geriatrische Syndrome (GS) sowie chronische Schmerzen zunehmend an Relevanz. Eine israelische Studie untersuchte nun den Zusammenhang zwischen chronischem Schmerz und verschiedenen GS.

In südlichen Bezirken Israels wurde bei Personen im Alter von ≥ 65 Jahren ein auf einem Fragebogen zu Schmerz (Big Pain Inventory, BPI) und üblichen geriatrischen Problemen basierendes Telefoninterview durchgeführt. Dabei klagten von den 419 Befragten 232 (55,2%) über chronischen Schmerz an einer (78,4%) oder mehreren Körperstellen (21,6%). Am häufigsten betroffen waren der Rücken (37,5%), die Knie (26,7%), gefolgt von anderen Gliedmaßen (22,8%).

Obwohl 58,6% der Befragten den Schmerz als unerträglich schilderten, wurden nur 41,4% mit Analgetika behandelt. Zudem berichteten 198 Personen von mindestens einer Art von geriatrischen Problemen. Am häufigsten, in 51,7% der Fälle, wurde dabei die Abhängigkeit bei Alltags einkäufen erwähnt, wogegen benötigte Hilfe beim Anziehen am seltensten, bei 15,5%, vorkam. Die Autoren konnten außerdem eine signifikante Assoziation zwischen Schmerz und dem Verlust kognitiver Funktionen, eingeschränkter Funktionstüchtigkeit, vermehrten Stürzen und der Stimmung der Personen herstellen.

Die Studie zeigt somit, dass chronischer Schmerz bei älteren Menschen sehr verbreitet ist und mit einer Reihe geriatrischer Syndrome korreliert. Es wird betont, dass diese Ergebnisse eine wichtige Rolle für die Behandlung von älteren Menschen spielen und dabei in Betracht gezogen werden sollten. **GH**

Liberman O et al.: Chronic pain and geriatric syndromes in community-dwelling patients aged ≥ 65 years. J Pain Res 2018 Jun 19; 11: 1171-80

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190427

EIN APFEL TÄGLICH, KEINE KRANKHEIT QUÄLT DICH?

Weshalb dieses Sprichwort irrt, und was der regelmäßige Obstverzehr wirklich bewirkt, lesen Sie in unserem neuen Supplement



Das Supplement „Die **Dritte** Seite“ erhalten Sie **nur als Abonnent** der **PraxisDepesche** **exklusiv, gratis und automatisch** zugesandt.

Abonnieren Sie jetzt die **Praxis**Depesche mit dem Coupon auf Seite 16 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter www.gfi-online.de/abo

THERAPIE-OPTIONEN

Leitlinien-Update zur Leberzirrhose

■ Jeder zweite Leberzirrhotiker in Deutschland entwickelt im Krankheitsverlauf eine hepatische Enzephalopathie (HE). Bei einer alkoholinduzierten Leberzirrhose werden die typischen Symptome der HE, darunter vor allem kognitive Defizite, häufig dem jahrelangen Alkoholkonsum zugeschrieben. Dennoch ist eine möglichst schnelle Diagnose entscheidend, denn die HE gilt besonders bei Patienten mit alkoholinduzierter Leberzirrhose als Prädiktor für eine hohe Mortalitätsrate. Wie sich die HE von alkoholbedingten kognitiven Einschränkungen abgrenzen lässt und welche Therapie indiziert ist, wurde in der kürzlich aktualisierten S2k-Leitlinie „Komplikationen der Leberzirrhose“ zusammengefasst. Den Empfehlungen zufolge sollte jeder Leberzirrhose-Patient auf klinische Anzeichen einer HE untersucht werden. Besonders bei Patienten mit erhöhtem Alkoholkonsum ist eine sorgfältige differenzialdiagnostische Untersuchung notwendig. Bei bestätigter HE-Diagnose sollte Rifaximin (Xifaxan®) zur Anwendung kommen, falls eine Unverträglichkeit gegen Lactu-



lose besteht. Sollte es im Rahmen der Sekundärprophylaxe unter alleiniger Gabe von Lactulose zu Rezidiven kommen, wird eine Kombinationstherapie mit Lactulose und Rifaximin

empfohlen. Im Vergleich zur Lactulose-Monotherapie senkt Rifaximin bei dauerhafter Anwendung das Rezidivrisiko um 58% und ist gleichzeitig gut verträglich. Auch das Risiko für weitere Komplikationen der Leberzirrhose (z.B. bakterielle Peritonitis oder Varizenblutungen) ist im Rahmen der HE-Therapie mit Rifaximin (Xifaxan®) deutlich geringer, wodurch das Gesamtüberleben der Patienten signifikant verlängert wird.

Neues zur Bedarfstherapie bei leichtem Asthma

■ Im Rahmen des diesjährigen Kongresses der American Thoracic Society (ATS) wurden die Ergebnisse der Studie Novel START zu Budesonid/Formoterol (Symbicort® Turbohaler®) als anti-entzündliche Bedarfstherapie bei leichtem Asthma vorgestellt. In der Studie erhielten Patienten mit leichtem Asthma entweder die Fixkombination Budesonid/Formoterol oder eine von zwei Standardtherapien: reine Bedarfstherapie mit dem kurz wirksamen β 2-Agonisten (SABA) Albuterol oder eine Erhaltungstherapie mit dem inhalativen Kortikosteroid Budesonid plus bedarfsweise Albuterol. Unter Budesonid/Formoterol zeigte sich eine Reduktion der Rate an jährlichen Asthma-Anfällen um 51% im Vergleich zu Albuterol; gegenüber Budesonid plus bedarfsweise Albuterol wurde kein Unterschied in der Anfallsrate festgestellt. Dabei konnte die durchschnittliche Steroid-Dosis unter Budesonid/Formoterol fast halbiert werden. Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet. Insgesamt zeigt die Studie, dass Budesonid/Formo-

terol (Symbicort® Turbohaler®) als entzündungshemmendes Bedarfsmedikament bei leichtem Asthma SABA bei der Prävention von Asthma-Anfällen überlegen war.

Optimierte Inhalationstherapie

■ Die Inhalationstherapie bildet den Grundpfeiler eines effektiven Asthma-Managements. Wird das Inhalationsdevice jedoch falsch gehandhabt, erhöht sich das Hospitalisationsrisiko sowie der Bedarf an Steroiden, wodurch die Krankheitskontrolle leidet. Während bei Trockenpulverinhalatoren ein bestimmter Inhalationsfluss Voraussetzung für eine korrekte Anwendung ist, haben Dosier-Aerosole die Herausforderung, dass die Koordination zwischen Auslösezeitpunkt und Inhalation stimmen muss. Mit einem atemzuggetriggerten ICS/LABA-Dosieraerosol (flutiform® k-haler®) konnten diese beiden Fehlerquellen ausgeschlossen werden. Der Wirkstoff wird zuerst aktiv freigesetzt und der Sprühstoß im Anschluss durch den Atemzug des An-



wenders ausgelöst. Infolge der optimierten Lungendeposition von 44,7% erreicht eine hohe Konzentration seinen Wirkort. Die erfolgreiche Handhabung gelang 77% der Anwender bereits im ersten Versuch, insgesamt 93% benötigten nicht

mehr als zwei Anläufe. Da die Aerosolwolke der Fluticason/Formoterol-Fixkombination (flutiform® k-haler®) im atemzuggetriggerten Dosieraerosol zudem deutlich sanfter und wärmer ist als beispielsweise die von Fluticason/Salmeterol, verteilt sich der Wirkstoff besser und Nebenwirkungen wie Hustenreiz werden vermieden.

ADPKD-Therapie mühelos in Alltag integrierbar

■ Die ADPKD (autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung) gilt als die vierthäufigste Ursache für Nierenversagen. Seit etwa vier Jahren steht mit dem Wirkstoff Tolvaptan (JINARC®) ein spezifisches Medikament zur Verfügung, das die Krankheitsprogression verlangsamen kann (durch Reduzierung des zystenbedingten Nierenwachstums um jährlich 49% und Verzögerung der Abnahme der Nierenfunktion um 32%). Zudem können die die Lebensqualität einschränkenden Nierenschmerzen durch die Tolvaptan-Behandlung reduziert werden. Apropos Lebensqualität: Die Einnahme von Tolvaptan führt zu einer Erhöhung der Trinkmenge und Steigerung der Aquarese, was keine Nebenwirkung darstellt, sondern vielmehr der therapeutische Effekt ist. Damit die dann notwendigen häufigeren Toilettengänge die Lebensqualität der Patienten nicht über Gebühr einschränken, sollten Patienten ausführlich über diese Wirkung der Therapie informiert werden. Dann ist die Integration der Therapie in den Alltag in den allermeisten Fällen mühelos möglich.

Zertifizierte Fortbildung



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

- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.
- Einsendeschluss: 22.08.2019, Kennziffer: PD072019 VNR: 2760909008730470012
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Die Schwere von COPD ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
2. Biomarker für COPD ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
3. Bekannte Risikofaktoren für IPF sind ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
4. Das typische CT-Muster für IPF ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
5. Zur Therapie der IPF ...	S. 8	<input type="checkbox"/>				
6. Risiko für Unterernährung besteht bei ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
7. Der Protein-Zielbereich liegt bei ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
8. Vor dem Eingriff ...	S. 26	<input type="checkbox"/>				
9. Die H.-p.-Diagnose ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				
10. Die H.-p.-Eradikation ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				

F								
---	--	--	--	--	--	--	--	--

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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


Praluent[®]
Alirocumab

JETZT MIT ERWEITERTER INDIKATION!

**ER ÜBERLEBTE EIN CV-EVENT*.
JETZT SEIN KARDIOVASKULÄRES RISIKO
SENKEN MIT PRALUENT[®].**



Praluent[®] ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit bestehenden atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusätzlich zu weiteren lipidsenkenden Therapien, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-Spiegels zu reduzieren.

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent[®].

* CV-Event definiert als eines der folgenden Ereignisse, das mindestens 3 Monate vor Therapiestart auftrat: akutes Koronarsyndrom, Myokardinfarkt, stabile oder instabile Angina, koronare oder andere Revaskularisierung, oder Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke.

Praluent[®] 75mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Praluent[®] 150mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkst.: Alirocumab. **Zusammens.:** Arzneil. wirks. Bestandt.: Fertigpen mit 75mg/150mg Alirocumab in 1ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H₂O f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie; Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie o. gemischt. Dyslipidämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreich. od. als Monotherap. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapien b. Pat mit Statin-Unverträgl. od. bei Statin-Kontraindik. **Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:** Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt.: in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherap. od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind. **Gegenanz.:** Überempf. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Allerg. Reakt., einschl. Pruritus, seltene u. schwerw. Reaktionen (Überempf., nummul. Ekzem, Urtikaria, Hypersensitivitätsvaskulitis) mögl. Wenn allerg. Reaktion auftritt, Behandlg. absetzen u. symptomatische Behandlg. einleiten. Vorsicht bei Pat. m. schwer eingeschr. Nierenfkt. od. Leberfkt. **Wechselw.:** Bei gleichz. Gabe von Statinen, Ezetimib u. Fenofibrat verringerte Exposition. LDL-C-Senkung bleibt gleich während d. Dosisintervalls, wenn Alirocumab 2-wöchentl. angew. wird. **Fertilit., Schwangersch. u. Stillz.:** Bei Schwangersch. strenge Indikationsstell. Stillen beenden od. Behandlg. unterbrechen. Keine Daten z. Fertilit. **Nebenw.:** Immunsyst.: Selten Überempf. Hypersensibilitätsvaskulitis. Atemw./Brust/Mediast.: Häufig klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. Haut/Unterhaut-zellgew.: Häufig Pruritus, selten Urtikaria, nummul. Ekzem. Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort: Häufig Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek. grippeähn. Erkr. **Verschreibungspflichtig.**



www.praluent.de

Pharmazeutischer Unternehmer: **sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich.
Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main.
Stand: März 2019 (SADE.ALI.19.03.0688)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

SANOFI 

1901_PLT_G - SADE.ALI.19.02.0516