

Praxis Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



Sichelzellkrankheit

Diese monogene Anämie zeigt sich in Industrieländern immer häufiger

N Engl J Med

36



Schwanger fliegen

Wie hoch ist das Risiko im dritten Trimenon bei Langstreckenflügen?

Am J Perinatol Rep

43

SCHWERPUNKT



Ärzt muster
ANGEBOTE im Heft

Atemwege/Onkologie

Wie viel Karzinom-Screening ist nach nicht provozierter Thrombose sinnvoll?

BMJ

30

Panel-Diskussion zu Kontroversen der Asthma-Therapie

Lancet

7

PROSPER-Score

Erfolg der VKA-Therapie vorhersagen

J Am Heart Assoc

39

Wurst-Thyreotoxikose

Neues von den Jahreskongressen der Internisten und Endokrinologen

14,21

BEI COPD

Bringen Sie Ihre Patienten in Bewegung!

Aclidinium + Formoterol

- 2** x täglich
- 2** Schritt-Inhalator
- 2** Bronchodilatoren



Brimica[®]
Genuair[®]
aclidiniumbromid + formoterol

* Fachinformation Brimica[®] Genuair[®]

Bretaris[®] Genuair[®] 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. ▼ Wirkstoff: Aclidiniumbromid. **Brimica[®] Genuair[®] 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation.** ▼ Wirkstoffe: Aclidiniumbromid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). **Zusammensetzung:** *Bretaris Genuair:* Jede abgegebene Dosis (über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Aclidinium (als 375 µg Aclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Aclidinium (als 400 µg Aclidiniumbromid). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat. *Brimica Genuair:* Jede abgegebene Dosis (über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 340 µg Aclidinium (als 396 µg Aclidiniumbromid) und 11,8 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemes-

senen Dosis von 343 µg Aclidinium (als 400 µg Aclidiniumbromid) und von 12 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Bronchodilatatorische Dauertherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den/die Wirkstoff(e) od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Sinusitis, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Husten, Durchfall, Übelkeit. *Gelegentlich:* Verschwommenes Sehen, Tachykardie, Palpitationen, Dysphonie, Stomatitis, Ausschlag, Pruritus, Harnverhalt. *Selten:* Überempfindlichkeit. *Häufigkeit nicht bekannt:* Angioödem, anaphylaktische Reaktion. *Bei Bretaris Genuair zusätzl.:* *Gelegentlich:* Schwindelgefühl, trockener Mund. *Bei Brimica Genuair zusätzl.:* *Häufig:* Harnwegsinfektionen, Zahnabszesse, Schlafstörungen,

Angstzustände, Schwindel, Tremor, Mundtrockenheit, Myalgie, Muskelkrämpfe, periphere Ödeme, Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut. *Gelegentlich:* Hypokaliämie, Hyperglykämie, Agitiertheit, Geschmacksstörung, Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG, Angina pectoris, Rachenreizung, Blutdruckanstieg. *Selten:* Bronchospasmen (einschließl. paradoxe). **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca AB, Schweden; **Lokale Vertreter in Deutschland:** BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin und AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel. Stand 02.17 (Brimica[®] Genuair[®]) bzw. 04.17 (Bretaris[®] Genuair[®])

 **TheraKey[®]**

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Blindes Vertrauen in Lehrbücher?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

„Der Sobotta“, „der Herold“ und „der Siewert“ – diese Namen standen und stehen als Synonym für weit verbreitete Lehrbücher für Medizinstudenten. Wohl nahezu jede Ärztin und jeder Arzt war schon in Kontakt mit diesen Standardwerken und hat sich auf sie verlassen.



Ein anderes, internationales Standardwerk, „der Harrison“ (Harrison's Principles of Internal Medicine) sieht sich nun in einen Skandal verwickelt, über den im *BMJ* berichtet wurde (*Hawkes N, BMJ* 2018; 360: k1118). Man hatte herausgefunden, dass Co-Autoren des Werkes von der pharmazeutischen und Medizinprodukte-Industrie insgesamt über \$ 11 Mio. an Zahlungen erhalten hatten, die nirgends offengelegt worden waren. Eine derartige Offenlegung von Interessenkonflikten ist auf Kongressen und in medizinischen Journals mittlerweile gang und gäbe. Offensichtlich aber nicht bei medizinischen Lehrbüchern.

Vier der Top-10-Zahlungsempfänger waren Onkologen, zwei Neurologen und zwei Endokrinologen. Außerdem hielten zahlreiche der Harrison-Mitautoren relevante medizinische Patente, was ebenfalls nicht offengelegt worden war. Es geht aber nicht darum, so der *BMJ*-Autor, dieses Vorgehen zu stigmatisieren, sondern darum dafür zu sorgen, dass auch bei Beiträgen für Lehrbücher völlige Transparenz in Bezug auf mögliche Interessenkonflikte zum Standard wird. Ein sicherlich schwieriges Unterfangen, wenn man bedenkt, dass bei Kongress-Präsentationen der Conflicts-of-interest-Folie vom Vortragenden im Schnitt gefühlte 0,1 Sekunden eingeräumt werden. Ein sicherlich schwieriges Unterfangen, wie auch unser Artikel auf Seite 6 zu **nicht**-finanziellen Interessenkonflikten zeigt.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und erkenntnisreiche Lektüre!

Ihr

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

Schnell, gut informiert:

www.praxis-depesche.de



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

&



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

Hier registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter

GFI. Der Medizin-Verlag
www.praxis-depesche.de
info@gfi-online.de
Tel. 089 4366300



Endlich eine angenehme Lifestyle-Intervention? Schlafen gegen Adipositas



Al Khatib HK et al.: Sleep extension is a feasible lifestyle intervention in free-living adults who are habitually short sleepers: a potential strategy for decreasing intake of free sugars? A randomized controlled pilot study. *Am J Clin Nutr* 2018; 1; 107(1): 43-53

18



Sicher unterscheiden: Zöliakie oder Glutenunverträglichkeit

Leonard MM et al.: Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. *JAMA* 2017; 318(7): 647-56

24

SCHWERPUNKT ATEMWEGE

► **CME:** Panel-Diskussion zu Fragen der klinischen Praxis – Kontroversen der Asthma-Therapie **7**

Farmerlunge: Landwirt mit exogen allergischer Alveolitis **8**

Lungenentblähung und kardiale Verbesserung **8**

Saisonale Influenza: Mortalität höher als gedacht **10**

COPD mit Exazerbationen: Triple schlägt Double **10**

Plötzlicher Kindstod: Muskel-Kanalopathie als Risikofaktor **10**

Persistierendes Asthma: Womit inhalierte Steroide kombinieren? **11**

E-Zigaretten: Entwöhnungshilfe oder Gateway-Droge? **11**

COPD: Den Patienten auf Trab halten **11**

Im Alter gesund? COPD verursacht Raucher-Gebrechlichkeit **12**

Asthma: Die Basics einer erfolgreichen Therapie **12**

Rauchfreie Zukunft: Ist die E-Zigarette eine Alternative? **12**

Schimmel in Innenräumen: Nach Leitlinie diagnostizieren **13**

KARDIOLOGIE

► **KONGRESS:** 124. Jahrestagung DGIM: Endoskopische Vollwand-Resektion – SGLT-Dualinhibition – Check-up 35 **14**

Diuretika-Therapie: Renaissance der Carboanhydrasemmer **16**

ACE-Hemmer + Calciumantagonist bei arterieller Hypertonie **16**

Valsalva-Manöver: Zu Herzen genommen **16**

STOFFWECHSEL

Adipositas in die Wiege gelegt **18**

Schlafen gegen Adipositas **18**

DIABETES

Diabetische Ketoazidose auch bei Typ 2! **20**

Typ 2: Mit HbA_{1c} das Risiko vorhersagen **20**

Drei Jahre Insulin glargin 300 E/ml **20**

► **ENDOKRINOLOGIE-KONGRESS:** DGE 2018: Zu viel Wurst – zu viel Salz – zu viel LDL **21**

GASTROENTEROLOGIE

► **CME:** Sicher differenzieren – Zöliakie oder Glutenunverträglichkeit **24**

Repetitorium „Red-flag-Symptome“ für Kolonkarzinom **26**

Hepatische Enzephalopathie: Rifaximin verlängert das Leben **26**

Clostridium-difficile-Epidemie: Ist Trehalose-Zucker schuld? **28**

„Crohnische“ Fisteln mit Stammzellen heilen **28**

Widerspenstige Zöliakie: Manchmal hilft verschärfte Diät **28**

SCHWERPUNKT ONKOLOGIE

► **CME:** Nach erster nicht provoziertes Thrombose – Wie viel Karzinom-Screening ist sinnvoll? **30**

Globale Krebsprognose mittels aktualisierter Daten **31**

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom **31**

Prostatakarzinom: Kurbelt Fett die Metastasierung an? **31**

Diagnose Krebs: Psychische Belastungen oft unterschätzt **32**

Prostata-Ca: Apalutamid verlängert Überleben **34**

Zervix-Ca-Früherkennung: Abstrich zu Hause statt beim Arzt **34**

Pankreas-Ca: Warum haben Frauen ein niedrigeres Risiko? **34**

„Colon cutoff sign“: Darmkrebs oder Pankreatitis? **35**

Mammakarzinom: Dicke Mädchen weniger gefährdet? **35**

HÄMATOLOGIE

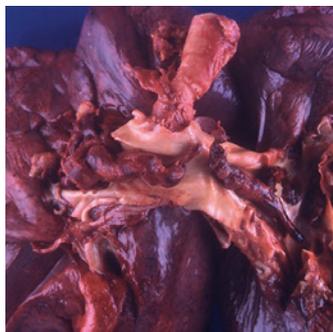
► **CME:** Sichelzellerkrankung nicht nur in den Tropen – Ein Erbleiden mit multiplen Manifestationen **36**

Gentherapie: Hämoglobinopathien bald heilbar? **37**

Immunthrombozytopenie: Positive ANA ungünstig **37**

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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



Lungenarterienembolie: Auf diese (un)typische Zeichen sollte man achten ...

Morrone D et al.: Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture. Korean Circ J 2018; 48: 365-81

38

HÄMOSTASEOLOGIE

Lungenarterienembolie: Erkrankung mit vielen Gesichtern	38
Infarkte am Auge und Gehirn? Was steckt dahinter?	38
Wann Vitamin-K-Antagonisten bei Älteren präferieren?	39
Krebs und Faktor-V-Leiden: Gefährliches Thrombose-Doppel	40
Aorten-Thrombus unter Bevacizumab-Therapie	40
Antikoagulation bei CVT: Heparine sicher, vor allem LMWH	40

HIV & AIDS

ART mit Cabotegravir plus Rilpivirin: Langzeit-Spritze!	42
Single-tablet-Regime bei HIV-1: Resistenzen vermeiden	42

REISEMEDIZIN

Zika-Virusinfektion: Sexuelle Transmission nicht auszuschließen	43
Langstreckenflug im dritten Trimester?	43
Reisen: Warum sich manche Deutsche nicht impfen	43

DERMATOLOGIE

Neurodermitis bei Kindern: Von britischen Praxen lernen	44
Atopische Dermatitis: Weniger Steroide durch Probiotika	44

NEPHROLOGIE

Kindliche Nierenerkrankungen: Hohes Risiko für Spätschäden	46
Postinfarkt-Patient: Adipositas verschlechtert renales Outcome	46

DER GASTKOMMENTAR	48
-------------------	----

APP-ANALYSE	18
-------------	----

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	32
-------------------------	----

IM FOKUS	8
----------	---

STENO	46
-------	----

MED-INFO	49
----------	----

IMPRESSUM	48
-----------	----

► CME: Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	51
----------------------------------------------	----

Praxis-Depesche

erspart die Lektüre von über 100 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches Gehirn-Doping

durch punktgenaue und qualifizierte Informationen zu den neuesten Erkenntnissen der Medizin.

Mit einem Abonnement der Praxis-Depesche erhalten Sie zusätzlich Zugriff auf die **größte deutschsprachige Datenbank** von Studienzusammenfassungen.



Ja, ich möchte 12 Ausgaben der Praxis-Depesche zum Bezugspreis von € 54,- (zzgl. Porto)/Jahr abonnieren:

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an
oder direkt online

089 / 43 66 30-210
www.praxis-depesche.de/abo

Denkanstoß I

Nicht-finanzielle Interessenkonflikte

Dass Wissenschaftler ihre Interessenkonflikte offenlegen müssen, ist mittlerweile gang und gäbe. Dabei handelt es sich aber immer nur um finanzielle „conflicts of interest“. Aber auch nicht-finanzielle Interessen können zu Konflikten bzgl. der Forschung eines Wissenschaftlers führen. Wie sollte man damit umgehen?

In der medizinischen Forschung werden finanzielle Unterstützungen von Studien und Wissenschaftlern mittlerweile meist einigermaßen transparent angegeben – häufig stellen die Vortragenden auf Kongressen ihren Präsentationen entsprechende Informationen voran;



Forschung: Immer völlig transparent?

ebenso handhaben es medizinische Journals. Aber neben finanziellen Zuwendungen können auch politische, religiöse oder ideologische Einstellungen die berufliche Tätigkeit eines Menschen beeinflussen. Aus psychologischer Sicht haben diese sogar eine größere verhaltensbeeinflussende Wirkung als Geld (Ansehen, Ehre, Ruhm). Nicht-finanzielle Interessenkonflikte sollten daher vielleicht ebenso offengelegt werden wie finanzielle.

Auf der anderen Seite könnte dies aber ein zu tiefer Eingriff in die Privatsphäre darstellen und Raum für öffentliche Diskriminierungen schaffen. Auch ist fraglich, ob z. B. ideologische Ansichten in Bezug auf Interessenkonflikte überhaupt genauso behandelt werden können wie finanzielle Angelegenheiten. Zudem stellt eine gewisse „moralische und ideologische“

Diversität eben auch die Diversität in der Forschung sicher.

Sollte also ein Wissenschaftler z. B. angeben, ob ein naher Angehöriger an der Krankheit leidet, an der er gerade forscht? Sollte ein Ernährungswissenschaftler öffentlich machen, ob er selbst Veganer ist? Sollte ein Forscher, der sich gegen die Verwendung von embryonalen Stammzellen ausspricht, seine Religionszugehörigkeit preisgeben? **CB**

Wiersma M et al.: Should we try to manage non-financial interests? *BMJ* 2018; 361: k1240

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180719

Denkanstoß II

Spielt politische Gesinnung eine Rolle?

In den USA lautet die ewige politische Auseinandersetzung „Republicans versus Democrats“. Eine Arbeitsgruppe untersuchte nun, ob die politische Gesinnung eines Arztes auch Einfluss auf die Behandlung von Patienten hat.

Hierzu betrachtete man die Versorgung von Medicare-Patienten am Ende ihres Lebens, die entweder von Ärzten behandelt wurden, die politisch Republikanern nahe standen, oder von Ärzten, die mit Demokraten sympathisierten. Frühere Studien hatten z. B. gezeigt, dass Democrats-Ärzte Patienten häufiger dazu rieten, keine Waffen zu Hause zu haben, während Republicans häufiger von Marihuana und Abtreibung abrieten (wodurch die bekannten politischen Stereotypen also bestätigt wurden).

Analysiert wurden nun 1,4 Mio. Patienten, die zwischen 2008 und 2012 im Krankenhaus gestorben waren. 6,3% wurden dabei von Ärzten behandelt, die an die Demokratische Partei gespendet hatten, 4,0% von Spendern an die Republicans. Insgesamt sah man hier keine Unterschiede zwischen den beiden politisch aktiven Ärztegruppen – weder in den Ausgaben pro Patient noch in den Intensivbehandlungen oder Hospiz-Überweisungen.

Vielleicht spielte ja bei den Therapieentscheidungen die Einstellung des Patienten und seiner Familie eine viel größere Rolle als die des Arztes ... **CB**

Jena AB et al.: Physicians' political preferences and the delivery of end of life care ... *BMJ* 2018; 361: k793

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180718

Denkanstoß III

Kampf dem Ärztemangel: England als Vorbild?

Mittlerweile sind sich eigentlich alle einig: Deutschland steht ein Ärztemangel bevor. Nachdem sich noch vor einigen Dekaden eine „Ärztenschwemme“ übers Land ergoss, müssen wir nun – dank der Demographie und dem Unwillen der Ärzteschaft zum Landarzt-Dasein – um die zukünftige medizinische Versorgung der Bevölkerung bangen. In England ging man das Problem nun effektiv an.

Einem UK-Regierungsplan folgend wurden fünf neue „medical schools“ aus dem englischen Boden gestampft. Nach dem erst 2016 angekündigten Plan sollten 25% mehr Medizinstudienplätze geschaffen werden, um die Versorgung der Bevölkerung auf der Insel mit „einheimischen“ Ärzten und nicht durch Mediziner aus anderen Ländern („overseas“) sicherzustellen.

Die neuen Medizin-Unis befinden sich in Sunderland, Edge Hill, Lincoln/Nottingham, Anglia Rushkin und Kent/Canterbury – nicht

gerade die großen Boom-Regionen des Landes; vielmehr wurden die neuen Studienplätze bewusst in ländlichen Regionen geschaffen, in denen ein Ärztemangel besteht bzw. zu befürchten ist. Eine weitere Intention dahinter war die „Ausweitung des sozialen Profils der Medizinstudenten“. Neben der Neugründung der fünf Ausbildungsstätten für insgesamt 1000 Mediziner wurden an bestehenden Unis 500 zusätzliche Plätze geschaffen.

Zum Vergleich: Trotz seit Jahren vorgebrachten Warnungen vor einem Ärztemangel in Deutschland stieg die Anzahl der Medizinstudenten pro Jahr bei uns von 2010/2011 bis 2016/2017 um lediglich 14%. **CB**

Rimmer A: Five medical schools are created in England ... *BMJ* 2018; 360: k1328

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180717

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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



Panel-Diskussion zu Fragen der klinischen Praxis

Kontroversen der Asthma-Therapie

In bestehenden Leitlinien ist die Asthmatherapie heute gut beschrieben. Allerdings kommen in der Praxis auch immer wieder Situationen vor, die sich nicht in ein evidenzbasiertes Leitlinienkorsett zwängen lassen. Dann hilft es, mit Experten zu diskutieren.

■ Sollte man bei der initialen Behandlung des Asthma bronchiale stets nur auf SABA (schnell wirkendes Beta-2-Sympathomimetikum) zurückgreifen?

Die Therapie mit SABA führt schnell zu Beta-2-Rezeptoren-Toleranz, Rebound-Bronchospasmus, reduzierter SABA-Effektivität und zu einer erhöhten Inflammation und Reaktion auf Allergene. Zudem gibt es keine Langzeit-Daten für die Sicherheit einer ausschließlichen SABA-Therapie. Eine Entzündungsreaktion der Atemwege findet man sowohl bei leichtem als auch neu diagnostiziertem Asthma; der frühzeitige Einstieg mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) ist daher mit einem besseren Langzeit-Outcome und mit weniger Exazerbationen assoziiert – auch bei Patienten, die eher selten Asthma-Symptome aufweisen. Deshalb sollte man auch bei der Initialtherapie ICS durchaus in Erwägung ziehen (Ausnahme: Patienten mit äußerst geringer Symptomlast oder ohne Exazerbations-Risikofaktoren).

Aber Patienten sind bei einer ICS-Dauertherapie häufig nicht adhären. Deshalb könnte man auch mit Bedarfs-ICS und schnell wirkenden Bronchodilatoren (SABA oder LABA) starten, um das Exazerbationsrisiko zu senken.

■ Wann sollte man bei welchen Patienten ICS starten?

Regelmäßig und niedrig dosiert inhalierte ICS halbieren das Exazerbationsrisiko und senken die Asthma-bezogene Mortalität. Die Frage sollte also lauten: Wann ist es sicher, *keine* ICS zu geben? Dazu allerdings existieren nur einige, nicht ausreichende Kurzzeitstudien.

■ Sollten Patienten bereits bei einem Verdacht auf Asthma ICS erhalten?

Obwohl dieses Vorgehen Verzögerungen bei der ICS-Initiierung vermeiden könnte, besteht aber die Gefahr einer Überbehandlung. Unter ICS-Therapie ist es dann schwieriger, die definitive Asthadiagnose zu stellen.

■ Wie sollte man ein saisonales Asthma ohne Intervall-Symptome behandeln?

Eine Konsensus-Empfehlung dazu lautet: Direkt bei Symptombeginn mit ICS starten und die Therapie bis zu vier Wochen nach Ende der Pollensaison fortführen. Allerdings gibt es auch Studien, die zeigen konnten, dass

eine ein- bis zweiwöchige ICS-Therapie gegen die Allergenwirkungen schützen und das Remodelling verhindern kann, wobei Budesonid und Formoterol besonders vorteilhaft waren.

■ Wann Therapie-Eskalation?

Symptomfrequenz und eine mindestens dreimal täglich notwendige Bedarfsmedikation sowie ein Asthmabedingtes nächtliches Aufwachen mindestens einmal pro Monat sind gut etablierte Gründe für eine Therapieeskalation. Wenn Patienten allerdings bereits eine Dauer- und Bedarfsmedikation erhalten, ist das Vorgehen pragmatischer, ohne definierte Kriterien. Bei moderatem bis schwerem Asthma ist dabei ein Sputum-basiertes Vorgehen besser als ein Symptom-orientiertes.

■ Wie eskaliert man die Therapie bei Kindern zwischen 6 und 12 Jahren?

Einige Leitlinien empfehlen ICS in moderater Dosierung, andere ICS und LABA. Allerdings reduzieren bei Kindern – anders als bei Erwachsenen – ICS und LABA das Exazerbationsrisiko im Vergleich zur alleinigen ICS-Gabe nicht. Die Erhöhung der ICS-Dosierung wiederum hat aber nur moderate Effekte. Eine große Studie zeigte, dass Kinder mit durch ICS und LABA gut kontrolliertem Asthma 25% weniger schwere Exazerbationen hatten als Patienten, die auf alleiniges ICS wechselten. In einer kleinen Studie mit Patienten mit guter Adhärenz schnitten ICS und LABA positiv bezüglich der Lungenfunktion ab.

■ Welche Patienten sollten frühzeitig zum Spezialisten geschickt werden, anstelle beim Hausarzt die Therapieeskalation zu durchlaufen?

Dazu gibt es kaum Daten. In einer Studie war eine positive Raucheranamnese der einzige Prädiktor für eine schnelle Progression.

■ Gibt es Fälle, in denen Patienten von einer Hochdosis-ICS-Therapie profitieren?

Den größten Benefit erlangen Patienten generell von einer niedrig dosierten ICS-Therapie. Eine Dosis-Erhöhung hat meist nur einen geringen Zusatznutzen bei viel Nebenwirkungen. Ehe man eine ICS-Erhöhung in Betracht zieht (wie es bei ausgewählten Patienten notwendig sein kann), sollte man die Inhalationstechnik und die Adhärenz des Patienten prüfen. Studi-



Nicht immer ist die optimale Therapie leicht zu finden ...

en zeigten eine Exazerbationsrisiko-Reduktion besonders bei Erhöhung sowohl der ICS- als auch Formoterol-Dosis.

■ Wie sollte man ein Asthma-COPD-Overlap-Syndrom (ACOS) therapieren?

Bei ACOS ist die aktuelle Studienlage völlig „evidenzfrei“, da entsprechende Patienten stets von Studien ausgeschlossen wurden. Hinzu kommt, dass Asthma-Leitlinien aus Sicherheitsgründen empfehlen, nie ein LABA alleine (ohne ICS) zu geben, und COPD-Leitlinien aber den Therapiebeginn mit einer LABA-Monotherapie nahelegen. Man kann es wie in den GINA- und GOLD-Empfehlungen handhaben und niedrig dosierte ICS zur Sicherheit und Bronchodilatoren für die Symptomkontrolle geben. Eine Dreifachkombination aus ICS, LAMA und LABA kann als Eskalation in Erwägung gezogen werden. **CB**

■ Papi A et al.: Asthma. Lancet 2018; 391: 783-800
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180552

Frage 1: Wann Therapieeskalation?

- A bei klarem Sputum
- B ab Patientenalter >30 Jahre
- C bei FEV₁<50%
- D bei mind. 3x tgl. Bedarfs-Medikation/Asthma-bedingtem nächtlichem Aufwachen mind. 1x/Monat
- E bei PCWP >18 mmHg

Frage 2: Was gilt bei ACOS?

- A Die Evidenzlage ist gut
- B ICS in Höchstdosis geben
- C ICS niedrig dos. + Bronchodilatation
- D Bronchodilatoren vermeiden
- E Dreierkombinationen sind generell bei ACOS kontraindiziert

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



Die Immunantwort von Männern und Frauen ist unterschiedlich. Das könnte ein Grund sein, warum immunonkologische Therapien bei Männern effektiver zu sein scheinen als bei Frauen. In 20 randomisierten Studien mit über 11 351 Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen stieg das Gesamtüberleben der männlichen Patienten unter einer Immun-Checkpoint-Blockade gegenüber der bisherigen Standardtherapie um 28%, bei den Frauen dagegen nur um 14%. Die Autoren fordern, die Effektivität von Immuntherapien geschlechtsspezifisch zu untersuchen.

U Conforti F et al.: Cancer immunotherapy efficacy and patients' sex ... *Lancet Oncol* 2018; Epub May 31; doi: 10.1016/S1470-2045(18)30261-4

Paroxysmales Vorhofflimmern (VHF) stellt ein erhebliches Risiko dar, zeigte erneut eine retrospektive Kohortenstudie mit 1965 Patienten. Je häufiger und länger das VHF in den 14 Tagen eines ambulanten EKG-Monitorings war, umso größer war das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall oder eine Thromboembolie in der Folge. In der höchsten Tertile der VHF-Last ($\geq 11,4\%$) war das Schlaganfallrisiko ohne orale Antikoagulation mehr als fünf Mal so hoch, das Thromboembolierisiko mehr als drei Mal so hoch wie in der niedrigsten Tertile. Die Schlaganfallrate von 2,9 Ereignissen/100 Personenjahre bei einer VHF-Last von mehr als 11% ohne Antikoagulation war vergleichbar mit dem Risiko eines CHA₂DS₂VASc-Scores von 2 bis 3.

K Go AS et al.: Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation ... *JAMA Cardiol* 2018; Epub May 16; doi: 10.1001/jamacardio.2018.1176

Auch bei fortgeschrittener Demenz und Hüftgelenksfraktur sollte eine Operation erwogen werden, so das Ergebnis einer retrospektiven Kohortenstudie mit 3083 im Mittel 84 Jahre alten in Heimen wohnenden Patienten. In den zwei Jahren nach der Hüftgelenksfraktur war die Mortalitätsrate nach chirurgischer Therapie um 12% niedriger als bei konservativer Versorgung. Unter denjenigen, die ihre Fraktur um mindestens sechs Monate überlebt hatten, waren allerdings unabhängig von der Art der Frakturversorgung Schmerzen, Antipsychotikaanwendung, Druckgeschwüre und Mobilitätsverlust häufig. Die Herausforderung bleibt also unabhängig von der akuten Frakturversorgung die Palliation.

K Berry SA et al.: Association of clinical outcomes with surgical repair of hip fracture vs nonsurgical management in nursing home residents with advanced dementia. *JAMA Intern Med* 2018; Epub May 7; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0743

KASUISTIK

Untypische Farmerlunge

Landwirt mit exogen allergischer Alveolitis

In Japan stellte sich ein 62-jähriger männlicher Patient mit seit zwei Wochen bestehendem trockenem Husten, Abgeschlagenheit und Belastungsdyspnoe vor. Die Symptome traten bei dem Zwiebel-Landwirt nach dem Reinigen von Zwiebelschalen mit einem Luftdruckreiniger auf. Der Verdacht auf eine Berufserkrankung liegt nahe.

Bis auf feine basale Rasselgeräusche bei der Auskultation blieb die körperliche Untersuchung des Patienten ohne Befund, und es waren keine relevanten Vorerkrankungen bekannt. Im Röntgen-Thorax und CT fielen Gewebeerdichtungen auf. Die bronchoalveoläre Lavage ergab erhöhte Leukozytenzahlen und einen verminderten CD4/CD8-Quotienten von 0,5 (Norm: 2). In einer anschließenden Biopsie fand man nicht-nekrotische Granulome mit Epitheloid- und Riesenzellen.

Nach der stationären Aufnahme verbesserte sich der Zustand des Patienten innerhalb von einer Woche ohne Behandlung. Der Nachweis auf *Aspergillus-niger*-Antigene

war positiv, und man stellte die Diagnose einer exogenen allergischen Alveolitis (EAA) aufgrund berufsbedingter Exposition mit *Aspergillus*-Sporen. Ein Provokationstest bestätigte die Diagnose. Unter strikter Verwendung von Atemwegsschutzmasken während der Arbeit ist der Patient beschwerdefrei.

Aspergillus niger gilt als eher untypischer Auslöser für EAA, sollte aber vor allem bei Landwirten nicht außer Acht gelassen werden, da der Schimmelpilz ubiquitär im Erdboden vorkommt und zudem oft auf Obst und Gemüse zu finden ist. **SB**

K Sakamoto T et al.: An onion farmer with a case ... *Respir Med Case Rep* 2017; 23: 60-2
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180729

COPD-Therapie mit LABA/LAMA

Lungenentblähung und kardiale Verbesserung

In der kürzlich in *The Lancet Respiratory Medicine* veröffentlichten CLAIM-Studie wurden erstmals die Effekte der dualen Bronchodilatation (LABA/LAMA) auf die Herzfunktion untersucht. Darin führte die Therapie mit Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY) zu einer signifikanten Reduktion der Lungenüberblähung und verbesserte Herzfunktion und Atemlosigkeit.

Die Überblähung der Lunge im Kontext einer COPD geht mit einer Verschlechterung der COPD-Symptome und auch mit einer Beeinträchtigung der kardialen Funktion einher. Dabei sorgt vermutlich ein erhöhter intrathorakaler Druck für eine linksventrikuläre Dysfunktion. „Die CLAIM-Studie bestätigt, dass eine Entblähung der Lunge auch die kardiale Funktion der COPD-Patienten verbessert“, betonte Prof. Tobias Welte, Hannover, auf einer Veranstaltung von Novartis im Rahmen des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP).

In der Cross-over-Studie durchliefen 62 Patienten mit stabiler, moderater bis sehr schwerer COPD und Lungenüberblähung mit Residualvolumen >135% vom Soll zwei randomisierte

14-tägige Behandlungsphasen, einmal mit Placebo und einmal mit IND/GLY (110/50 µg). Die duale Bronchodilatation erhöhte gegenüber Placebo signifikant das links- bzw. rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen bezogen auf die Körperoberfläche um 5,23 bzw. 4,61 ml/m² und steigerte das Herzzeitvolumen um 0,18 l/min/m². Die Lungenüberblähung verringerte sich unter IND/GLY um 750 ml und die Lungenfunktion verbesserte sich signifikant. Weitere signifikante Verbesserungen unter IND/GLY wurden hinsichtlich Atemnot und Gesundheitsstatus festgestellt. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Über den Tellerrand geschaut – es trifft nicht allein die Lunge“, Dresden, 15.3.2018, Veranstalter: Novartis Indacaterol/Glycopyrronium: Ultibro® Breezhaler® (D)
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180611

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

PRAXIS-TIPP

Saisonale Influenza

Die Mortalität ist höher als gedacht

Die jährlichen Influenza-Epidemien fordern weltweit einen erheblichen Tribut an Leben. Eine möglichst genaue Schätzung der Mortalität ist wichtig für die Planung von Gegenmaßnahmen.

Nach einer 2016 veröffentlichten Erhebung der WHO sterben jährlich 250 000 bis 500 000 Menschen (3,8 bis 7,7 pro 100 000) an Influenza. Die Autoren einer multinationalen Arbeitsgruppe vermuten aber, dass diese Zahlen das Ausmaß des Problems unterschätzen. Sie versuchten, realistischere Zahlen zu bekommen, indem sie länderspezifische Daten aus dem Zeitraum 1999 bis 2015 verwendeten.

Von 33 Ländern – insgesamt 57% der globalen Population – standen brauchbare Werte der Influenza-assoziierten Mortalität zur Verfügung. Die Daten für die restlichen Regionen wurden extrapoliert.

Als jährliche Influenza-Mortalität ergaben sich 0,1 bis 0,4 pro 100 000 für die Altersgruppe <65 Jahre, 2,9 bis 44,0 für 65 bis 74 Jahre und 17,9 bis 223,5 für ≥75 Jahre. Man schätzte, dass 291 243 bis 645 832 Menschen jährlich an Influenza sterben (4,0 bis 8,8 pro 100 000). Die höchsten Sterblichkeitszahlen ergaben sich für Sub-Sahara-Afrika (2,8 bis 16,5 pro 100 000), für Südostasien (3,5 bis 9,2 pro 100 000) und für Personen im Alter ab 75 Jahren (51,3 bis 99,4 pro 100 000). Auf der Basis von 92 Ländern errechnete man für Kinder unter fünf Jahren eine jährliche Influenza-bezogene Mortalität von 9243 bis 105 690 Fällen.

Nach diesen Daten ist die Sterblichkeit der Virusgrippe höher als bisher angenommen. Dabei wurden hier nur die offensichtlich atemwegsbedingten Todesfälle erfasst. Oft sterben Influenza-Patienten aber auch an anderen Komplikationen. Welchen Anteil diese Fälle ausmachen, müsste noch erforscht werden.

WE

■ Iuliano AD et al.: Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. Lancet 2018; 391: 1285-300

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180746

COPD mit Exazerbationen

Triple schlägt Double

Mittlerweile stehen zur Behandlung der COPD mehrere inhalative Kombinationspräparate mit drei Wirkstoffen zur Verfügung. Die Fixkombination aus Beclometason, Formoterol und Glycopyrronium zeigte sich in einer umfangreichen Studie (TRIBUTE) einer dualen Bronchodilatation überlegen.

1532 Patienten mit symptomatischer COPD, schwerer oder sehr schwerer Atemwegsobstruktion und mind. einer moderaten oder schweren Exazerbation im vergangenen Jahr wurden in die Studie eingeschlossen. Alle waren vor Studieneinschluss mit einer Standard-Erhaltungstherapie versorgt. Nach einer zweiwöchigen Run-in-Phase, in der zur Schaffung vergleichbarer therapeutischer Ausgangsbedingungen Indacaterol und Glycopyrronium verabreicht wurden, erhielten die Patienten von da an entweder die inhalative Dreier-Fixkombi Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium (BDP/FF/G, mit besonders feiner Vernebelung durch den Inhaler) 2x tgl. oder Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY) 1x tgl.

Mit BDP/FF/G erlitten die Patienten 15% weniger moderate bzw. schwere Exazerbationen als mit IND/GLY (0,50/Patientenjahr vs. 0,59; p=0,048; innerhalb von 52 Wochen). Vor Studieneinschluss lag die Exazerbationsrate im Schnitt in beiden Gruppen bei 1,2% pro Jahr. Sah man sich in der Studie speziell Patienten mit einer Eosinophilenzahl von mindestens 2% an, so war BDP/FF/G ebenfalls überlegen. Bei COPD mit deutlicher Atemwegsobstruktion und mit Exazerbationen senkt die inhalative Dreierkombi die Exazerbationsrate demnach besser als eine duale Bronchodilatation. **CB**

■ Papi A et al.: Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy... Lancet 2018 391: 1076-84

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180451

Plötzlicher Kindstod SIDS

Muskel-Kanalopathie als Risikofaktor

Der plötzliche Kindstod beschreibt den unvermittelten Tod eines gesund wirkenden Neonaten ohne erkennbare Ursache. Ein bisher unbekannter Risikofaktor sind einer Studie zufolge dysfunktionale Natriumkanäle in der Atemwegsmuskulatur.

Das Versagen der Atemwegsfunktion spielt beim plötzlichen Kindstod vermutlich eine zentrale Rolle. Gesteuert wird die Atemwegsmuskulatur durch den spannungsabhängigen Natriumkanal-Typ NaV1.4, der durch das Gen SCN4A codiert wird. Funktionsverändernde Mutationen in diesem Gen manifestieren sich typischerweise u. a. als Myotonie oder angeborenem myasthenischem Syndrom.

Dass mutierte SCN4A-Varianten auch das Risiko für plötzlichen Kindstod erhöhen können, beweist eine Genanalyse von 278 Fällen von plötzlichem Kindstod im Vergleich zu 729 altersgleichen gesunden Kontrollen. Während dysfunktionale SCN4A-Varianten bei keinem der Kontrollkinder festgestellt wurden, waren sie mit vier Fällen bzw. 1,4% bei den an plötzlichem Kindstod verstorbenen Kindern signifikant überrepräsentiert (p=0,0057).

Alle vier SCN4A-Mutationen sorgten für Änderungen im Aktionspotenzial und in der Reizweiterleitung an die Atemmuskulatur. Dass die Atemwegsfunktion des Mutation-tragenden Kindes zunächst unauffällig erscheint, liegt vermutlich daran, dass die Mutationen erst nach Abschluss bestimmter Entwicklungsschritte greifen. **OH**

■ Männikkö R et al.: Dysfunction of NaV1.4, a skeletal muscle voltage-gated sodium channel ... Lancet 2018; 391: 1483-92

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180714



Persistierendes Asthma

Womit inhalierte Steroide kombinieren?

Bei persistierendem Asthma sind inhalative Kortikosteroide der Eckpfeiler der Therapie. Ist eine Eskalation nötig, folgt nach der Dosiserhöhung der Steroide die Zugabe einer weiteren Substanz, wie eines langwirkenden Betaagonisten (LABA).

Eine Alternative zu LABA können LAMA (langwirkende muskarinische Antagonisten) sein. Den Stellenwert dieser Option sollte eine Metaanalyse von Studien ausloten, in denen ein LAMA als Ergänzung zu inhalierten Steroiden (ICS) mit Placebo oder anderen „Kontrollern“ verglichen wurde; zudem nahm man den Nutzen einer Dreifachtherapie (ICS/LABA/LAMA) versus ICS/LABA unter die Lupe.

In die Auswertung wurden 15 randomisierte Studien mit insgesamt 7122 Patienten eingeschlossen, deren persistierendes Asthma mit ICS allein nicht kontrolliert werden konnte. Die Add-on-Therapie mit LAMA versus Placebo reduzierte das Risiko von Exazerbationen, die systemische Steroide notwendig machten, signifikant. Im Vergleich zur Zugabe von LABA erreichte man mit LAMA aber keine signifikante Verbesserung des Therapieerfolgs. Die Dreifachtherapie brachte gegenüber ICS/LABA keinen deutlichen Nutzen. Da hier als LAMA ausschließlich Tiotropium untersucht wurde, könnte das Ergebnis mit anderen LAMA, wie Aclidinium oder Glycopyrronium, unterschiedlich ausfallen. **WE**

M Sobieraj DM et al.: Association of inhaled corticosteroids and long-acting muscarinic antagonists with asthma control ... JAMA 2018; 319: 1473-84

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180722

KOMMENTAR

Zu den Schwächen der Analyse gehört die Tatsache, dass nur der therapeutische Effekt der Regime verglichen wurde, nicht aber die Nebenwirkungen. LAMA können ein Engwinkel-Glaukom und eine Harnretention verschlechtern, vor allem bei Patienten, die noch andere anticholinerge Medikamente nehmen. Die Kombination Formoterol plus Budesonid kann Probleme wie Nasopharyngitis, orale Candidiasis und (bei Kindern) Wachstumsretardation heraufbeschwören.

Krishnan JA et al.: Time to converge FDA decisions and evidence syntheses for long-acting muscarinic antagonists and SMART in guidelines for the treatment of asthma. Ebd. 1441-2

KONTROVERSE

E-Zigaretten

Entwöhnungshilfe oder Gateway-Droge?

Einige Experten sehen in E-Zigaretten eine suchtlindernde Alternative zur Zigarette. Kritiker befürchten das Gegenteil und warnen vor einem Gateway-Effekt.

Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) rät Ärzten, rauchenden Patienten einen Umstieg auf E-Zigaretten nahezu legen. Prof. Paul Aveyard, Oxford, und Deborah Arnott, Vorstandsvorsitzende der Londoner Rauchstopp-Kampagne Action on Smoking and Health (ASH) teilen diese Ansicht. Auch wenn es nicht risikofrei ist, stellt das Dampfen von E-Zigaretten (das sog. „Vaping“) laut den britischen Experten eine deutlich gesündere Alternative zum Zigarettenrauchen dar. Studien zufolge verdoppelt der Umstieg vom Rauchen aufs Vaping die Wahrscheinlichkeit, rauchabstinenz zu werden, und ist damit ebenso effektiv wie eine Nikotinersatztherapie (NRT). Seit E-Zigaretten in England zum Jugendtrend geworden ist, sei die Zahl rauchender Jugendlicher dort auf ein Rekordtief gefallen.

Nach Prof. Kenneth C Johnson, Ottawa (Ontario, Kanada), spricht die Gesamtevidenz dafür, dass E-Zigaretten die Raucherentwöhnung nicht fördern, sondern hemmen. So senkt Vaping nach einer Metaanalyse die Chance eines Rauchstopps um 27%. Laut Johnson kommen auf jeden Erwachsenen, der es mithilfe von E-Zigaretten schafft, mit dem Rauchen aufzuhören, acht Jugendliche, die vom Vaping auf das Rauchen umsteigen. Auch warnt Johnson, das gesundheitliche Risiko von E-Zigaretten nicht zu unterschätzen. Zwar mögen sie weniger krebserregend sein wie Zigaretten, doch steigern sie einer Studie zufolge das Risiko für einen Herzinfarkt um 79% (Zigaretten um 172%). **OH**

S Aveyard P et al.: Should we recommend e-cigarettes to help smokers quit? BMJ 2018; 361: k1759
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180738

COPD

Den Patienten auf Trab halten

Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Dekonditionierung durch Inaktivität bilden häufig einen Teufelskreis. Gerade für COPD-Patienten ist regelmäßige Bewegung für den Erhalt der Lungenfunktion aber sehr wichtig.

„Bewegungsprogramme und eine gezielte Therapie können die Prognosen der Patienten deutlich verbessern“, erklärte Dr. Henrik Watz, Großhansdorf, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie. Hierbei führte er die Ergebnisse der ACTIVATE-Studie an. Darin erhielten 267 Patienten mit moderater bis schwerer COPD acht Wochen lang die LAMA/LABA-Kombi Aclidinium/Formoterol (ABB/FF) 400/12 µg oder Placebo. In der zweiten Studienhälfte absolvierten sie zudem ein Schrittzähler-unterstütztes Bewegungsprogramm.

Bereits nach vier Wochen führte die duale Bronchodilatation zu signifikanten Verbesserungen der Lungenfunktion und die Patienten liefen im Mittel beachtliche 621 Schritte pro Tag mehr als zu Studienbeginn, die Placebo-Patienten dagegen 110 Schritte weniger. Nach acht Wochen blieb die Schrittzahl unter

AB/FF auf dem hohen Niveau; unter Placebo verbesserte sie sich immerhin um 253 Schritte.

„Bei schwerer COPD empfiehlt sich eine Erweiterung der Therapie um inhalative Kortikosteroide (ICS)“, ergänzte Dr. Peter Kardos, Frankfurt am Main. So führte in der FULFIL-Studie die LAMA/LABA/ICS-Fixkombination aus Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol versus Budesonid/Formoterol über 24 Wochen zu signifikanten Verbesserungen der Lungenfunktion und Lebensqualität. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Let's ACTIVATE: 731 Schritte mehr mit Brimica® Genuair“, München, 17.5.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie

Aclidiniumbromid/Formoterol: Brimica® Genuair® (D); Fluticasonfuroat/Umeclidiniumbromid/Vilanterol: Elebrato® Ellipta®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180802

Im Alter gesund?

COPD verursacht Raucher-Gebrechlichkeit

Die meisten Senioren wünschen sich, im Alter so lange wie möglich unabhängig von der Hilfe anderer leben zu können. Raucher riskieren jedoch, vorzeitig gebrechlich zu werden, wie aktuelle Studienergebnisse belegen.

Wissenschaftler vom University College in London werteten die Daten von 2542 selbständig lebenden Männern und Frauen im Alter über 60 Jahren aus, die in Zweijahresintervallen nachbeobachtet worden waren. 2281 waren Nichtraucher, bestehend aus 1168 Nie-Rauchern und 1113 ehemaligen Rauchern. 261 Personen gaben bei Studieneinschluss an, zu rauchen. Gebrechlichkeit lag per definitionem vor, wenn drei von fünf Kriterien erfüllt waren: unbeabsichtigter Gewichtsverlust, subjektiv empfundene Erschöpfung, Schwäche, niedrige Gehgeschwindigkeit sowie geringe körperliche Aktivität.

Verglichen mit den Nichtrauchern waren die rauchenden Studienteilnehmer signifikant gebrechlicher, jünger, weniger gebildet, weniger wohlhabend, einsamer und hatten einen niedrigeren BMI. Während Ex-Raucher kein

erhöhtes Gebrechlichkeitsrisiko aufwiesen, hatten Raucher – unabhängig von Alter und Geschlecht – ein doppelt so hohes Risiko, innerhalb eines Zeitraums von vier Jahren gebrechlich zu werden.

Unter Berücksichtigung sozioökonomischer und kognitiver Einflussvariablen, schwächte sich der Zusammenhang ab, blieb aber signifikant. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der COPD-Erkrankung erwies sich der Raucherstatus nicht länger als signifikanter Prädiktor für die zukünftige Gebrechlichkeit. Vermutlich ist die COPD also die Ursache dafür, warum bei Rauchern der körperliche Verfall früher einsetzt als bei Nichtrauchern. **LO**

K Kojima G et al.: Does current smoking predict future frailty? The English longitudinal study of ageing. *Age Ageing* 2018; 47(1): 126-31

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180749



„DENK DARAN: EINEN SCHNUPFEN GUT FÜTTERN, EINE KOKZIDIOIDOMYKOSE AUSHUNGERN.“

Rauchfreie Zukunft

Ist die E-Zigarette eine Alternative?

In den vergangenen Jahren wurde dem Zigarettenkonsum weltweit vermehrt der Kampf angesagt. Oftmals in Form von Rauchverboten, hohen Steuern und abschreckenden Bildern. Ein alternativer Ansatz ist es, den Verbrauchern eine weniger schädliche Variante anzubieten.

Diesen Weg wählten die Autoren für ihre Zukunftssimulation. Anstatt das Rauchen komplett zu verbieten und eine komplett rauchfreie Zukunft anzustreben, gestalteten sie ein hypothetisches Szenario mit E-Zigaretten. Der Konsum von herkömmlichen Zigaretten wurde hierbei innerhalb von zehn Jahren zu 95% durch E-Zigaretten ersetzt. In der Annahme, dass E-Zigaretten weniger schädlich sind als Zigaretten, konnte so ein Model erstellt werden, welches im Vergleich zum Status Quo bei unverändertem Rauchverhalten einen Rückgang der Mortalität um 25% bewirken könnte. Dies entspricht theoretisch der Prävention von 6,6 Millionen frühzeitigen Zigaretten-assoziierten Toden und einem auf alle Raucher akkumulierten Lebensgewinn von 86,7 Millionen Lebensjahren. Selbst unter Modellierung mit erhöhter Schädlichkeit von E-Zigaretten ließen sich mit diesem Ansatz noch 1,6 Millionen Tode verhindern und 20,8 Millionen Lebensjahre dazugewinnen. Allerdings gilt es heute als noch völlig unklar, ob und ggf. in welchem Ausmaß E-Zigaretten tatsächlich „unschädlicher“ sind als ihre herkömmlichen Tabak-Pendants. **SB**

E Levy DT et al.: Potential deaths averted in USA by replacing cigarettes with e-cigarettes. *Tob Control* 2018; 27(1): 18-25

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180727

Asthma

Die Basics einer erfolgreichen Therapie

Ein gutes Asthma-Management fußt auf einer korrekten Diagnosestellung und einer effektiven Therapie. Dies verdeutlichen zwei Fallbeispiele, die Dr. Frank Kannieß, Reinfeld, auf einer Veranstaltung von Mundipharma vorstellte.

Als erstes Beispiel aus der Praxis führte Kannieß den Fall eines 81-jährigen Nichtrauchers an, bei dem früher eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) diagnostiziert worden war. Häufige Exazerbationen hatten bereits zu mehreren Krankenhausaufenthalten geführt. Die ihm verordnete LAMA/LABA-Fixkombination im Trockenpulverinhalator zeigte keine ausreichende Wirkung. Die damals gestellte COPD-Diagnose entpuppte sich tatsächlich als ein schweres nicht-allergisches eosinophiles Asthma. Nach Umstellung der Therapie auf die ICS/LABA-Fixkombination Fluticason/Formoterol im Dosieraerosol stabilisierte sich die Lungenfunktion des Patienten, und erneute Hospitalisierungen blieben aus. „Pulverinhalatoren erfordern verhältnismäßig viel Kraft beim Inhalieren“, erklärte Kannieß und empfahl, bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Atemleistung auf leicht-

tergängige Dosieraerosole zurückzugreifen. In seinem zweiten Fallbeispiel beschrieb der Experte eine 21-jährige Asthma-Patientin mit unzureichender Asthmakontrolle aufgrund mangelnder Adhärenz. Die Patientin gab an, den ihr verordneten ICS/LABA-Pulverinhalator mit Salmeterol als unangenehm und wenig wirksam zu empfinden und daher nur unregelmäßig einzusetzen. „Nach Anpassung der Therapie und Umstellung auf ein Dosieraerosol mit Fluticason/Formoterol gab die Patientin an, nun eine deutliche Wirkung zu verspüren, und es fiel ihr leichter, sich an die Therapievorgaben zu halten“, berichtete Kannieß. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Conversation & Croissants: Im Gespräch mit Dr. Frank Kannieß“, Dresden, 16.3.2018, Veranstalter: Mundipharma

Fluticason/Formoterol: Flutiform® (D, A, CH)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180452

Schimmel in Innenräumen

Nach Leitlinie diagnostizieren

Für das internationale Publikum hat die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ihre S2k-Leitlinie zur Diagnostik einer Schimmelpilzexposition in Innenräumen in abgekürzter Form auf Englisch publiziert.

Das Wachstum von Schimmelpilzen in bewohnten Räumen gilt als potenzielles Gesundheitsrisiko. Man kennt die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), Mykosen durch Schimmelpilze und Zusammenhänge zwischen feuchtigkeitsbedingten Schimmelschäden und allergischen Atemwegserkrankungen, Asthma, allergischer Rhinitis, hypersensitiver Pneumonitis und erhöhtem Risiko für Atemwegsinfektionen bzw. Bronchitis.

Das Infektionsrisiko und das Sensibilisierungspotenzial von Schimmelpilzen, die häufig in Innenräumen vorkommen, sind relativ gering. Toxische Reaktionen sind nur bei Toxin-produzierenden Pilzen möglich. Diesbezüglicher Schutz ist aber angebracht für Personen unter Immunsuppression und solchen mit Mukoviszidose oder Asthma.

Praktisches Vorgehen

Bei der Anamneseerhebung wegen fraglicher Schimmelprobleme sollten neben der Ermittlung der Exposition und der Definition der physischen Beschwerden auch psychische und soziale Aspekte ins Auge gefasst werden. Bei der körperlichen Untersuchung sollte besondere Aufmerksamkeit den Konjunktiven, den oberen Atemwegen und der Haut gelten. Die Differenzialdiagnostik hat bei vermuteter Pilz-Ätiologie von Symptomen hohe Priorität.

Bei der Abklärung von Allergien können die Bestimmung von spezifischem IgE oder IgG indiziert sein. Wird über IgE eine Sensibilisierung nachgewiesen, bedeutet das aber nicht zwingend eine Allergie. Verschiedene andere serologische Tests und zelluläre Assays haben

meist eng begrenzte Indikationen. Mehr praktischen Wert haben meist Provokationstests, insbesondere Hauttests. Zu systemischen Mykosen gibt es eine spezielle Leitlinie.

Therapie, Prävention

Die Exposition von Hochrisiko-Patienten muss schnellstmöglich minimiert werden. Bei Schimmel-Allergie richtet sich die Therapie nach den organspezifischen Manifestationen. Eine spezifische Immuntherapie (SIT, Hyposensibilisierung) sollte baldmöglichst eingeleitet werden, vor allem wenn medikamentöse Therapie und Allergen-Vermeidung nichts ausgerichtet haben. Das verantwortliche Schimmel-Allergen muss dazu eindeutig identifiziert, eine spezifische IgE-Sensibilisierung nachgewiesen sein. Die Expositionsprophylaxe basiert auf der Sanierung schimmelbefallener Räume. Parallel dazu sollte mit Medikation die Manifestation der Allergie vermieden werden. **WE**

S Wiesmüller GA et al.: Abridged version of the AWMF guideline ... *Allergo J Int* 2017; 26: 168-93
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180760

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Tag- und Nachtdeckung bei instabilen COPD-Patienten

Die Lungenfunktion unterliegt auch bei Patienten mit einer COPD einem zirkadianen Rhythmus, bei dem die meisten Beschwerden in den Morgenstunden auftreten, gefolgt von den Abend- und Nachtstunden.

Am häufigsten berichten Patienten über Kurzatmigkeit am Morgen, die sie bereits beim Anziehen, Duschen und Treppensteigen einschränkt.¹ „Eine 2x-tägliche Gabe der Medikation, also morgens und abends, kann instabile COPD-Patienten dabei unterstützen, aktiver in den Tag zu starten und so auch ein Gefühl der Sicherheit über den ganzen Tag bis durch die Nacht vermitteln“, so Dr. Thomas Voshaar, Moers, bei einer Chiesi-Pressveranstaltung anlässlich des DGP-Kongresses. Die erste Dreifach-Fixkombination eines LAMA (langwirkender Muskarin-Antagonist), eines LABA (langwirkender Beta-2-Agonist) und eines ICS (inhalativen Kortikosteroids) wird zweimal

täglich als Dosieraerosol (Lösungsaerosol) verabreicht. Trimbow® ist seit Oktober 2017 verfügbar und besteht aus den Wirkstoffen Glycopyrroniumbromid (GB), Formoterolfumarat (FF) und Beclomethasondipropionat (BDP). Das neue Medikament ist für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer Kombination aus einem ICS und einem LABA nicht ausreichend eingestellt sind, zugelassen.²

Dreifach-Fixkombination kann Exazerbationen reduzieren

„Beide zulassungsrelevante Studien, TRILOGY und TRINITY, konnten Vorteile

der Dreifach-Therapie bei der Reduktion von Exazerbationen zeigen“, so Dr. Justus de Zeeuw, Köln, beim Chiesi-Symposium am DGP-Kongress in Dresden. In der TRILOGY-Studie wurde die Wirksamkeit der extrafeinen Dreifach-Fixkombination im Vergleich zu einer BDP/FF-Therapie (ICS/LABA) untersucht: GB/FF/BDP erreichte eine statistisch signifikante Reduktion der Exazerbationsrate um 23% über 52 Wochen (moderate bis schwere Exazerbationen) im Vergleich zu BDP/FF.³ In der TRINITY-Studie reduzierte die Dreifach-Fixkombination statistisch signifikant die Rate moderater bis schwerer Exazerbationen um 20% verglichen mit der Tiotropium-Monotherapie und in der Subgruppe der häufig-Exazerbierer signifikant um 28% verglichen mit der freien Dreifach-Therapie aus BDP/FF plus Tiotropium.⁴

Literatur: [1] Partridge MR et al., *Curr Med Res Opin* 2009; 25(8): 2043-8; [2] Fachinformation Trimbow® 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung, Stand: 07/2017; [3] Singh D et al., *Lancet* 2016; 388: 963-73; [4] Vestbo J et al., *Lancet* 2017; 389: 1919-29

Mit freundlicher Unterstützung der Chiesi GmbH, Hamburg

Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Endoskopische Vollwand-Resektion – SGLT-Dualinhibition – Check-up 35

„Innere Medizin – Medizin für den ganzen Menschen“ lautete das Motto der 124. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Trotz erfolgreicher Spezialisierung sollte dieser holistische Ansatz die Diagnostik und Therapie leiten, so der Kongresspräsident **Prof. Cornel Sieber**, Regensburg.

Endoskopische Vollwand-Resektion

Wenn man Patienten eine Operation ersparen kann, ist das immer eine gute Sache. Bei Neoplasien im unteren Gastrointestinaltrakt kann das z. B. die endoskopische transmurale Vollwandresektion (EFTR, endoscopic full-thickness resection) ermöglichen. In einer Triple-center-Fallserie wurde nun ein solches EFTR-System evaluiert.

Bei der Prozedur wird das Gerät durch ein Standard-Koloskop bis zur Läsion geführt, die Läsion mit einer kleinen Zange gegriffen, in einen Kanal hochgezogen, das kleine Vollwandresektat elektrisch abgetragen und schließlich die Darmwand mit einem Clip unterhalb der Läsion verschlossen. 49 Läsionen wurden zwischen 2014 und 2017 so an drei Kliniken behandelt (21 Rezidivadenome/Läsionen mit fehlender Abhebbarkeit, 21 high-grade intraepitheliale Neoplasien/intramukosales Adenokarzinom, 6 submuköse NET, 1 Metastase eines malignen Melanoms). 77,6% der Befunde konnten mittels EFTR komplett reseziert werden (R0) und 22,4% inkomplett (R1/2). Bei 16,3% war eine Nachoperation notwendig, und in drei Fällen zeigte das Resektat den Befund einer Lymphgefäßinfiltration. Es kam zu einer Hb-relevanten Nachblutung, einer Prozedur-Abbruch, einer Perforation am Sigma und einer unvollständigen Abtragung wegen Gerätefehlfunktion.

Die Autoren schlussfolgern, dass bei mehr als zwei Drittel aller Patienten mit Non-lifting-sign der Läsion, fortgeschrittener Histologie eines Kolonadenoms oder submuköse Raumforderungen auf eine Operation verzichtet werden kann, da eine EFTR machbar ist.

SGLT1/2-Dual-Inhibition bei Diabetes mellitus Typ 1

Die SGLT2-Hemmung ist bei der Behandlung von Diabetikern bereits etabliert. Aktuell wird nun ein neuer Wirkstoff, Sotagliflozin,

der sowohl SGLT2 als auch zusätzlich SGLT1 inhibiert, erprobt. SGLT2-Inhibition reduziert die renale Glucose-Reabsorption, SGLT1-Hemmung verzögert und reduziert die Glucose-Absorption im proximalen Dünndarm. Jetzt wurden die ersten Ergebnisse (nach 24 Wochen) der inTandem2-Studie präsentiert.

Doppelblind wurden 782 Typ-1-Diabetiker (Insulinpumpe oder -spritzen-therapie) mit Sotagliflozin 200 mg, 400 mg oder Placebo behandelt. Vor Studienstart wurde sechs Wochen lang die Insulintherapie optimiert. Dabei zeigte sich nun, dass der präspezifizierte Netobenefit-Endpunkt mit Sotagliflozin versus Placebo erreicht wurde. Die Nebenwirkungen waren in allen Gruppen vergleichbar, allerdings kam es in den Sotagliflozin-Armen zu



Erfolg für SGLT-Dualhemmung: inTandem2-Studie erreicht präspezifizierten Endpunkt

Prof. Thomas Danne, Hannover

mehr genitalen Pilzinfektionen, Diarrhoen und diabetischen Ketoazidosen. Statistisch signifikant und klinisch bedeutsam erreichte Sotagliflozin demnach nach 24 Wochen den primären Studienendpunkt signifikant.

Kasuistik: Sehr seltene kardiale Anomalie

In 0,6 bis 1,5% aller Koronarangiographien fällt eine Koronararterien-Anomalie auf. Die Atresie des linken Koronararterienostiums ist selten, eine Atresie der rechten äußerst selten. Eine isolierte Atresie der rechten Koronararterie ist erst einmal in der Literatur beschrieben.

Nun stellte sich eine 30-jährige Frau mit Verdacht auf ACS in einer kardiologischen Klinik vor, bei der eine solche Rarität gefunden wurde und über die im Rahmen des DGIM 2018 berichtet wurde. Bei ziemlich typischer ACS-Symptomatik und einem relevanten Risi-



koprofil wurde bei der Patientin eine Koronarangiographie durchgeführt. Die linke Koronararterie kam dabei unauffällig zur Darstellung. Trotz wiederholter Darstellungsversuche konnte allerdings eine rechte Koronararterie nicht dargestellt werden. Da der lävokardiographische und der Echobefund unauffällig waren, man keine Hinweise auf eine Myokardnarbe und keinen proximalen Gefäßanteil sah, und im Spiral-CT des Herzens keine rechte Koronararterie zu finden war, stellte man die Diagnose „Agenesie der A. coronaria dextra“. Ausschließen konnte man im CT die Differenzialdiagnosen „chronischer kollateralisierter Verschluss“ und „Abgang aus der A. pulmonalis“. Die kaliberstarke LAD konnte die fehlende RCA völlig kompensieren. Die Patientin wurde konservativ antianginös behandelt und die Hyperlipidämie eingestellt.

Besserer Check-up 35

Aktuell verhandelt der G-BA die Inhalte des Check-up 35, also die von den Kassen angebotene Routinevorsorgeuntersuchung ab dem 35. Lebensjahr, neu. Die DGIM hat daher ein Positionspapier dazu erstellt. Der Wert einer solchen allgemeinen Gesundheitsuntersuchung war allerdings zuletzt wegen einer großen Metaanalyse mit negativem Ergebnis in Zweifel gezogen worden. Allerdings, so die DGIM, gibt es auch jenseits der „harten“ Endpunkte dieser Metaanalyse durchaus gewichtige Vorteile eines solchen Tests: z. B. Verbesserung des Blutdrucks, des Cholesterinspiegels und des Rauchverhaltens nach entsprechenden Interventionen. Auch die Verbesserung des Arzt-Patient-Verhältnis kann ein Resultat einer Check-up-Untersuchung sein. Aber es gibt auch Verbesserungspotenzial des bestehenden Check-up 35: eine Bestimmung des Serumkreatinins, die detaillierte und differenzierte Bestimmung der Blutfettwerte, und bei Risikopatienten die Bestimmung des HbA_{1c} zusätzlich zur Nüchternnglucose. **CB**

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Diuretika-Therapie

Renaissance der Carboanhydrasehemmer

Obwohl sie ursprünglich als Diuretikum entwickelt wurden, werden Carboanhydrasehemmer standardmäßig nicht zur Diurese eingesetzt, da sie nur einen geringen Einfluss auf die Wasserausscheidung haben. In Kombination mit hochwirksamen Schleifendiuretika könnten sie jedoch ein Comeback in der Diurese-Therapie feiern.

Carboanhydrasehemmer bewirken im proximalen Nierentubulus durch die Hemmung des Enzyms Carboanhydrase eine verminderte Rückresorption von Bikarbonat und Natrium; folglich wird mehr Wasser ausgeschieden. Der Effekt wird jedoch durch die Rückresorption des Wassers im distalen Tubulus größtenteils wieder aufgehoben. Weitaus effektiver in der Behandlung des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind Schleifendiuretika. Bei längerer Anwendung kann es jedoch zur Diuretika-Resistenz kommen und deren Wirkung rapide abnehmen. Spätestens dann sollte ein zweites Diuretikum ergänzt werden, um die Ausscheidung der Niere wieder anzukurbeln. Normalerweise werden dazu Thiazide eingesetzt, die vorrangig an den distalen Tubuli wirken.

An 20 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Aszites bzw. Beinödemen (72±11,6 Jahre, EF 33,8±11,4%) testete man einen neuen Ansatz: Zusätzlich zu ihrer Diuretika-Behandlung erhielten die Patienten zwei Tage lang den Carboanhydrasehemmer Acetazolamid. Bereits am dritten Tag konnte ein signifikanter Unterschied in den Wassereinträgungen zwischen der Interventions- und einer Kontrollgruppe festgestellt werden. Unter der Kombination schiedenen Patienten auch mehr Wasser aus (666±1194 vs. 332±705 ml; p=0,035). Auch subjektiv ging es den Patienten unter Acetazolamid besser. **SB**

■ Imiela R et al.: Acetazolamide as add-on diuretic therapy ... Clin Drug Investig 2017; 37(12): 1175-81
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180728

ACE-Hemmer + Calciumantagonist bei arterieller Hypertonie

Fixkombination punktet im Praxisalltag

Bei Hypertonikern ab Grad 1 bietet der Therapiebeginn mit einer fixen Zweifach-Kombination aus dem ACE-Hemmer Perindopril und dem Calciumantagonisten Amlodipin in einer optimierten Startdosierung gegenüber der Monotherapie in voller Dosis eine frühere Blutdruckkontrolle, bessere Verträglichkeit und höhere Adhärenz.

In aktuellen Leitlinien gibt es einen sich verstärkenden Trend hin zur Empfehlung, auch bei nur moderater Hypertonie und ohne hohes kardiovaskuläres Ausgangsrisiko direkt mit

einer Zweifach-Kombination wie Perindopril/Amlodipin zu starten. „Die Vorteile sind eine schnellere Blutdruckkontrolle und frühere kardiovaskuläre Risikoreduktion bei zugleich besserer Verträglichkeit und Therapieadhärenz“, betonte Prof. Bernhard Schwaab, Timendorfer Strand, auf einer Veranstaltung von Servier. Ausgehend von der Startdosis 3,5/2,5 mg besteht nachfolgend die Option einer Eskalation auf 7/5 mg.

In der Viacor-BPT-Studie konnte sich diese First-line-Strategie in einem Kollektiv von 1770 Hypertonikern (davon etwa 45% therapienaiv) bewähren. Innerhalb von zwölf Wochen sank der Praxisblutdruck von zu Beginn 164/95 auf 134/80 mmHg. Bei 52% der Patienten wurde hierzu auf die höhere Dosis umgestiegen, ca. 70% erreichten unabhängig von Vortherapie oder Alter das Blutdruckziel <140/90 mmHg, der Anteil von Patienten mit



PERSPEKTIVE

Valsalva-Manöver

Zu Herzen genommen

Ein innovatives nicht-invasives und einfach zu bedienendes Gerät zur Messung der Pulsamplitudendifferenz (PAR) anhand des Valsalva-Manövers könnte das Monitoring von Patienten mit Herzinsuffizienz neu definieren.

An der John Hopkins Universität wurde kürzlich ein Gerät entwickelt, das nicht-invasiv anhand eines Photoplethysmographen am Finger die Pulsamplitude messen kann. Getestet wurde es an 69 Patienten mit geplanter Rechtsherzkatheter-Untersuchung. Eine Stunde vor der Intervention wurde die PAR durch das Gerät anhand des Valsalva-Manövers, also der forcierten Expiration bei geschlossener Mund- und Nasenöffnung unter Einsatz der Bauchpresse, bestimmt. Bei Patienten mit einem gesteigerten kardialen Füllungsdruck war die PAR erhöht. Dies äußerte sich im Valsalva-Versuch durch eine gesteigerte Differenz in der Pulsamplitude. Die so ermittelten Werte wurden mit denen bei der Rechtsherzkatheteruntersuchung erhobenen Werten des Wedge-Drucks verglichen. Dabei korrelierten die nicht-invasiv gemessene PAR signifikant mit den invasiv gemessenen Füllungsdrücken. Bei einem PAR $\geq 0,55$ sagte das Gerät einen pathologisch erhöhten Wedge-Druck >15 mmHg mit einer Sensitivität von 73% und einer Spezifität von 77% voraus. Laut den Erfindern des Gerätes kann dieses ambulant und stationär eingesetzt werden; auch ein eigenständiges Messen des Patienten ist möglich. **SB**

■ Gilotra NA et al.: Usefulness of pulse amplitude changes ... Am J Cardiol 2017; 120: 966-72

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180444

Grad-2- und Grad-3-Hypertonie fiel von 72 auf 5%. Mit knapp 99% stuften fast alle Studienärzte die Verträglichkeit der Fixkombination als sehr gut oder gut ein. **LM**

SYMPOSIUM

„Hypertonie-Therapie: Hot topic oder bereits etablierte Routine?“, im Rahmen des DGIM-Kongress, Mannheim, 14.4.2018, Veranstalter: Servier
Perindopril/Amlodipin: Viacor® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180572



Kausale Therapie des Vorhofflimmerns

Kryoablation als effektive Therapieoption

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung und mit einem stark erhöhten Risiko für Schlaganfälle und Herzinsuffizienz verbunden. Zur Schlaganfallprävention ist die Rhythmuskontrolle ein zentrales Therapieziel. Ein etabliertes Verfahren ist die Pulmonalvenenisolation (PVI), die direkt am Entstehungsort der Rhythmusstörung ansetzt. Als besonders schonendes und effektives Verfahren hat sich die Kälteablation mit dem Kryoballon Arctic Front Advance® bewährt.

„Bei Vorhofflimmern sorgen elektrische Fehlimpulse an den Lungenvenen für eine schnelle unregelmäßige Aktivität der Vorhöfe. Die Folge ist ein unregelmäßiger und oft zu schneller Herzschlag“, erklärte Dr. Dinh Quang Nguyen, Köln, und erinnerte an die große Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und Therapie der Herzrhythmusstörung, um ernsten Folgen vorzubeugen. „Das Lebenszeitrisiko für Vorhofflimmern beträgt ab dem 40. Lebensjahr etwa 25% und steigt mit zunehmendem Alter weiter an. Das Schlaganfallrisiko der Betroffenen erhöht sich dabei um fast das Fünffache, das Risiko für Herzinsuffizienz um etwa das Dreifache“, so der Experte.^{1,2}

Leitlinien empfehlen Pulmonalvenenisolation (PVI)

„Neben der Schlaganfallprävention mit Antikoagulanzen ist die Frequenz- bzw. Rhythmuskontrolle ein wichtiges Behandlungsziel in der VHF-Therapie“, erklärte Nguyen. Ein etabliertes Verfahren ist hierbei die Ablationstherapie, bei der über die Leiste ein Katheter im linken Vorhof platziert wird. Über diesen wird eine Verödung an den Einmündungen der Lungenvenen durchgeführt und diese damit elektrisch isoliert.

Die Pulmonalvenenisolation (PVI) wird in den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) als bevorzugte Ablationsstrategie zur Erstlinientherapie bei paroxysmalem Vorhofflimmern und als Zweitlinientherapie nach Versagen der medikamentösen Erstbehandlung empfohlen. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ist die PVI allein genauso effektiv wie komplexe Ablationen. „Gegenüber der medikamentösen Therapie

bieten minimal-invasive Strategien wie die Katheterablation einen kurativen Behandlungsansatz des VHF. Herzrhythmusmedikamente können so oft abgesetzt und schwerwiegende Nebenwirkungen vermieden werden“, ergänzte Nguyen.

Kryoablation ermöglicht lückenlose Isolation

Zu den wichtigsten Ablationsstrategien zählen die „Hitze-Ablation“ mittels Radiofrequenzkatheter (RFC) und die „Kälte-Ablation“ mittels Kryoballon. Bei der RFC-Ablation werden mit dem Katheter die einzelnen Triggerpunkte der Fehlimpulse Punkt für Punkt verödet, um die Lungenvenen elektrisch zu isolieren. Bei der Kälteablation wird dagegen ein inflatableer Ballon an die Einmündungsstelle der Lungenvene geführt, dort aufgeblasen und durch Lachgas-Verdampfung auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ heruntergekühlt. „Die Kryoablation ermöglicht somit eine passgenaue und vor allem lückenlose Verödung zur Isolation der Lungenvenen“, so der Experte.

„Die Ablation mittels Kryoballon ist dabei ebenso effektiv und sicher wie die RFC-Ablation, aber wesentlich einfacher und schneller durchzuführen, und der Therapieerfolg damit weniger abhängig vom Operateur“, hob Dr. Kyoung-Ryul Julian Chun, Frankfurt am Main, hervor und verwies auf die Ergebnisse der FIRE-AND-ICE-Studie, in der beide Therapieverfahren an 762 Patienten mit symptomatischem paroxysmalen VHF verglichen wurden.³ Im primären Effektivitätspunkt (erstes Auftreten eines VHF-Rezidivs) sowie im primären Sicherheitsendpunkt (Tod, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder behandlungsbedingte schwere uner-

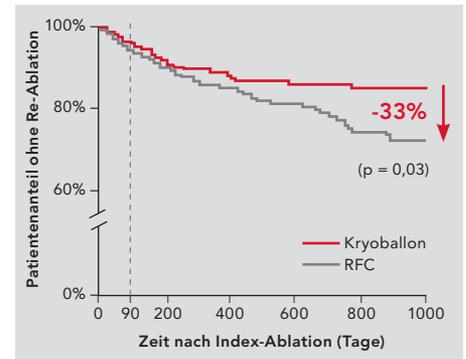


Abb. 1: Zahl der Patienten, bei welcher nach der RFC- bzw. Kryoablation keine erneute Ablation erforderlich war, nach [4]

wünschte Ereignisse) erwies sich die Kryoablation gegenüber der RFC-Ablation als nicht-unterlegen.

33% weniger Re-Ablationen, 21% weniger Hospitalisierungen

Im Vergleich zur RFC-Ablation kam es mit dem Kryoballon während der durchschnittlich 1,5-jährigen Nachbeobachtungszeit außerdem zu insgesamt 21% weniger Krankenhausaufenthalten und 34% weniger stationären Aufnahmen aufgrund kardiovaskulärer Beschwerden, wie eine Sekundäranalyse von FIRE AND ICE ergab (siehe Abb. 1).⁴ Weitere Vorteile der Kryoablation zeigten sich in der um 33% niedrigeren Rate notwendiger Re-Ablationen und 50% niedrigeren Rate an elektrischen Kardioversionen.

„Die Kälteablation mittels Kryoballon bietet also viele Vorteile, und die lang anhaltende Wirkung des Verfahrens spiegelt sich auch in entsprechenden Kosteneinsparungen wieder“, so das Fazit.

Literatur

[1] Lloyd-Jones DM et al., *Circulation* 2004; 110: 1042-6; [2] Fuster V et al., *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 854-906; [3] Kuck K-H et al., *N Engl J Med* 2016; 374: 2235-45; [4] Kuck K-H et al., *Eur Heart J* 2016; 37: 2858-65

Impressum

Herausgeber: GFI, Corporate Media V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI, Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Fachpressekonferenz „Kryoablation als schonende und effektive Therapieoption für Herzpatienten“, Mannheim, 6.4.2018
Berichterstattung: Olivia Hesse
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Medtronic GmbH, Meerbusch



INR Tagebuch

Die App unterstützt Patienten bei der Kontrolle ihrer Antikoagulations-therapie mit Vitamin-K-Antagonisten. Der Nutzer kann seine täglichen INR-Messungen dokumentieren und hat dabei die letzten zehn Einträge stets als Balkendiagramm im Blick. Nach Festlegung der benötigten Dosis (in mg oder Tablettenzahl) für eine bestimmte Zeitdauer wird der Nutzer automatisch an die nächste fällige INR-Messung erinnert. Für Android gegen einen „kleinen Aufpreis“ von 1,59 € verfügbar.



SkolioTrack

Der singapurische Chiropraktiker Dr. Kevin Lau hat mit dieser App ein mobiles Skoliometer herausgebracht. Der Arzt (oder eine andere messende Person) positioniert das Smartphone entlang der Längskante auf dem gebeugten Rücken des Patienten. Über den Beschleunigungssensor des Smartphones wird so die Krümmung der Wirbelsäule (angle of trunk rotation, ATR) bestimmt. Mithilfe der Kamerafunktion können zudem sichtbare Veränderungen am Rücken des Patienten, wie Deformationen an den Rippen, Hüftvorsprünge, Änderungen der Körperhaltung und Wirbelsäulenabweichungen festgehalten und mit vorherigen Aufnahmen verglichen werden. SkolioTrack richtet sich in erster Linie an Ärzte, Chiropraktiker und Physiotherapeuten, eignet sich aber auch für den Patientengebrauch. Für einen Preis von rund 6 € verfügbar für iOS und Android.



ApoSync

Die eigentlich für Apotheker entwickelte App kann auch Ärzten im Praxisalltag helfen, über alle derzeit in den Medien beworbenen OTC-Arzneimitteln und Neuerscheinungen Bescheid zu wissen, zum Beispiel wenn ein Patient fragt: „Herr Doktor, soll ich das neue Mittel, das gestern vor der Tagesschau in der Werbung war, mal ausprobieren?“ Auch listet die App alle aktuellen Arzneimittelrückrufe und Lieferengpässe. Kostenlos für iOS und Android.



Frühkindliche Entwicklung liegt in der Epigenetik

Adipositas in die Wiege gelegt

Auf vieles in unserer Entwicklung haben wir keinen Einfluss. Wir können uns unsere Eltern nicht aussuchen. Studien belegten nun, dass adipöse Eltern ein Risikofaktor für eine verzögerte frühkindliche Entwicklung sind.

Laut der in den USA durchgeführten Studie Upstate KIDS hat das Gewicht der Eltern einen entscheidenden Einfluss auf die frühkindliche Entwicklung. Für die Studie wurden zwischen 2008 und 2010 insgesamt 5034 Mütter darum gebeten, bis zu 36 Monate nach der Geburt ihres Kindes in regelmäßigen Abständen einen Fragebogen auszufüllen. Dabei wurden Fein- und Grobmotorik, Sozialverhalten, Kommunikation und Problemlösung erfasst.

Gut ein Drittel der Eltern (26% der Mütter, 29% der Väter) wiesen einen BMI ≥ 30 auf, und ob der BMI diese Grenze überschritt, machte für die frühkindliche Entwicklung tatsächlich einen Unterschied. So war die Chance, das ein Kind einer übergewichtigen Mutter eine schlechte Feinmotorik aufweist, um 1,67-fach höher als für Kinder normalgewichtiger Frauen. Ein signifikanter Zusammenhang bestand außerdem zwischen väterlicher Adipositas und einer höheren Wahrscheinlichkeit, dass das

Kind in der Kategorie Sozialverhalten schlecht abschnitt (OR 1,75).

Die beobachteten Defizite führen die Autoren auf epigenetische Faktoren und pränatale Umprogrammierungsprozesse auf genetischer Ebene zurück. Schuld ist vermutlich die im Körper adipöser Mütter bestehende chronische Entzündung, welche in den fetalen Kreislauf übertragen wird. Väterliche Adipositas ist mit De-novo-Mutationen und epigenetischen Shifts in den Spermien assoziiert. **SB**

K Yeung EH et al.: Parental obesity and early childhood development. *Pediatrics* 2017; 139(2): e20161459

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180735

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Erste angenehme und sinnvolle Lifestyle-Intervention?

Schlafen gegen Adipositas

Chronischer Schlafmangel gilt in vielen Industrieländern als Volkskrankheit. An der empfohlenen Schlafdauer von sieben bis neun Stunden pro Nacht hat sich seit Jahrzehnten nichts geändert. Unser Umgang mit der wertvollen Auszeit für den Körper ist jedoch zunehmend schlechter geworden. Womöglich ein großer Fehler, so eine neue Studie.

Mehr als ein Drittel der US-Bürger gibt in Befragungen an, weniger als sechs Stunden pro Nacht zu schlafen. Dabei ist aus unzähligen Studien bekannt, dass Schlafmangel und eine schlechte Schlafqualität mit diversen Gesundheitsproblemen, darunter auch Adipositas, assoziiert sind. In der SluMBER-Studie versuchte man daher, die Schlafdauer 42 Erwachsener im Alter von 18 bis 64 Jahren von initial im Schnitt fünf bis sieben Stunden zu erhöhen. Hierfür erhielten die Probanden eine individualisierte Schlafhygiene-Beratung. Nach vier Wochen konnte die Interventionsgruppe ihre Schlafzeit im Vergleich zu einer nicht beratenen Kontrollgruppe signifikant steigern. Die empfohlenen sieben bis neun Stunden Schlaf wurden hierbei jedoch noch nicht erreicht.

Die Auswertung der während der Studie geführten Ernährungs-Tagebücher ergab eine Assoziation einer längeren Schlafdauer mit einem geringeren Konsum von Zucker, Fett und Kohlenhydrate.

Die Erklärungsversuche für den Zusammenhang zwischen Schlafmangel und Gewicht sind vielfältig, aber bisher noch nicht eindeutig geklärt, so die Autoren. Eine längere Schlafzeit könnte nach diesen Erkenntnissen allerdings ein Ansatz in der Therapie von Übergewicht sein. **SB**

R Al Khatib HK et al.: Sleep extension is a feasible lifestyle intervention in free-living adults who are habitually short sleepers: a potential strategy for decreasing intake of free sugars? A randomized controlled pilot study. *Am J Clin Nutr* 2018; 1; 107(1): 43-53

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180737

lädt ...



FACHMEDIEN: **POWER FÜR MEIN WISSEN**

Fachmedien steigern das Know-how ihrer Nutzer, unterstützen sie bei beruflichen Entscheidungen und machen sie erfolgreicher – kurz: Sie geben ihnen Power! Fachmedien sind unverzichtbarer Bestandteil einer starken Wirtschaft und Wissensgesellschaft sowie effiziente Werbeträger.

Weitere Informationen unter
www.deutsche-fachpresse.de/power



DEUTSCHE

FACHPRESSE

das b2b-netzwerk

Juveniler Diabetes

Diabetische Ketoazidose auch bei Typ 2!

Eine aktuelle Fallstudie beschreibt einen adipösen Jugendlichen, der im Anschluss an eine zweiwöchige Phase mit klassischen Symptomen eines unbehandelten Diabetes mellitus (Schwindel, Polyurie und Polydipsie) mit einer diabetischen Ketoazidose vorstellig wurde. Schnell kamen weitere schwere Folgen hinzu.

Nach Intensivbehandlung der diabetischen Ketoazidose (DKA) mit Flüssigkeitszufuhr und i.v. Insulin verschlechterte sich der Zustand des Patienten binnen zehn Stunden drastisch. Die kognitive Leistung des Jungen nahm rasant ab und er sank auf acht von 15 Punkten im Glasgow Coma Scale. Das Schädel-CT zeigte zerebrale Ödeme, eine seltene Komplikation bei DKA. Nach Einleitung einer entsprechenden Notfalltherapie konnte der Patient am Ende ohne bleibende Schäden mit einer oralen Metformin-Therapie entlassen werden.

Die DKA ist eine für Typ-1-Diabetes typische Komplikation. Der hier beschriebene Fall macht aber deutlich, dass sie auch bei einem Typ-2-Diabetes auftreten kann. Klinische Befunde in Form der Acanthosis nigricans und eine positive Familienanamnese auf Typ-2-Diabetes sind neben dem Fehlen von Autoantikörpern ein wichtiger Hinweis auf das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen. Studien konnten zeigen, dass eine DKA bei Typ-2-Diabetikern oftmals mit höheren Blutglucose-Spiegeln assoziiert ist, als sie klassischerweise beim Typ-1-Diabetes auftreten. **OH**

■ Al-Agha AE, Al-Agha MA: Severe diabetic ketoacidosis in a newly diagnosed child with type 2 diabetes mellitus: a case report. *J Diabetes Metab* 2017; 8: 724
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180447



„WIR DANKEN DIR FÜR DIESES ESSEN, ABER WIR HOFFEN, DU GABST UNS GENUG EINSICHT, UM DAS CHOLESTERIN, DAS SALZ UND DIE VIELEN ZUSATZSTOFFE ZU MEIDEN.“

PRAXIS-TIPP

Typ-2-Diabetes

Mit HbA_{1c} das Risiko besser vorhersagen

Die Bestimmung des glykosylierten Hämoglobins (HbA_{1c}) wird weltweit zur Blutzuckerkontrolle bei Diabetes genutzt. Ob sich der Parameter auch dafür eignet, das Risiko eines *drohenden* Typ-2-Diabetes abzuschätzen, wird kontrovers diskutiert.

Studien zufolge weist ein bereits unterschwellig erhöhter HbA_{1c} auf ein gesteigertes Risiko für die künftige Manifestation eines Typ-2-Diabetes hin. US-Gremien geben Werte von 5,7 bis 6,4% als Indikator für Prädiabetes und von 6,0 bis 6,4% als Zeichen für ein intermediäres Risiko an. Die WHO empfiehlt für die Risikoabschätzung nicht den HbA_{1c}, sondern den traditionellen Parameter Nüchtern-Blutzucker (NBZ). Anhand von rund 13 500 Patienten verglichen US-Forscher nun den prädiktiven Nutzen von (1) HbA_{1c} allein, (2) Tests am nüchternen Patienten, (3) klinischen Daten und (4) Nüchtern-Tests plus

klinischen Daten. Ein manifester Diabetes wurde als NBZ ≥ 126 mg/dl definiert.

Im Verlauf von 20 Jahren entwickelten 3315 Teilnehmer einen Typ-2-Diabetes. Das Risiko einer Erkrankung vervierfachte sich für jeden HbA_{1c}-Prozentpunkt (OR 4,50). Nach Korrektur um Nüchtern-Labor und klinische Daten lag die OR bei 2,68 für eine Spanne von 20 Jahren, bei 5,79 binnen acht Jahren und bei 2,23 nach acht Jahren. **WE**

■ Leong A et al.: Prediction of type 2 diabetes by hemoglobin A1c in two community-based cohorts. *Diabetes Care* 2018; 41: 60-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180628

Drei Jahre Insulin glargin 300 E/ml

Robuste Datenbasis: Weniger Hypos bei Typ-2-Diabetes

Seit drei Jahren können Menschen mit Diabetes in Deutschland mit Insulin glargin 300 Einheiten/ml behandelt werden. Die aus dem klinischen Entwicklungsprogramm vorliegende Evidenz wird seit der Einführung des Basalinsulins stetig erweitert.

Im Rahmen einer Veranstaltung von Sanofi präsentierten Experten die Anfang 2018 publizierte Metaanalyse der Einjahres-Daten der Studien EDITION-1 bis EDITION-3. Diese zeigte für Menschen mit Typ-2-Diabetes unter Insulin glargin 300 E/ml eine effektivere Senkung des HbA_{1c}-Wertes als unter Insulin glargin 100 E/ml. Zudem war die Behandlung mit Insulin glargin 300 E/ml über 24 Wochen mit einer um 25% niedrigeren Rate an nächtlichen bestätigten (≤ 70 mg/dl) oder schweren Unterzuckerungen assoziiert; das Risiko zu jeder Tageszeit war um 9% geringer.

Dies steht im Einklang mit aktuellen Ergebnissen der SENIOR-Studie, die über 1000 Typ-2-Diabetiker im Alter von mindestens 65 Jahren einschloss. Ein Viertel der Teilnehmer war sogar ≥ 75 Jahre alt. Beim Vergleich von Insulin glargin 300 E/ml und 100 E/ml in diesem vulnerablen Patientenkollektiv zeigte sich nach 26 Wochen eine vergleichbar effektive

Senkung des HbA_{1c}-Wertes bei gleichzeitig geringeren Risiko für Hypoglykämien.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden durch aktuelle Daten aus Real-world-Studien wie DELIVER 2 ergänzt: Auch hier wurde unter Insulin glargin 300 E/ml vs. Insulin glargin 100 E/ml, Insulin detemir und Insulin degludec ein geringeres Hypoglykämierisiko beobachtet. „Das geringere Hypoglykämierisiko von Insulin glargin 300 E/ml gegenüber anderen Basalinsulinen bringt Sicherheit für Patienten und Therapeuten. Das stabile Wirkprofil erleichtert die Dosierung und Titration des Basalinsulins“, betonte Dr. Tobias Wiesner, Leipzig. **MW**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Drei Jahre Diabetestherapie mit Insulin glargin 300 E/ml – Rückschau und Ausblick“, Berlin, 8.5.2018, Veranstalter: Sanofi

Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo® (D, A, CH)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180811

Endokrinologie-Kongressbericht zum „DGE 2018“

Zu viel Wurst – zu viel Salz – zu viel LDL

In der Behandlung von Hormonstörungen steckt der Teufel oft im Detail. Dazu gehört zum Beispiel die Ernährung und die Ausstattung mit Notfallmedikamenten.

Leberwurst-Thyreotoxikose

Auf dem DGE-Kongress wurde die Kasuistik eines 75-jährigen Mannes vorgestellt, der einen isolierten T3-Hyperthyreoidismus zeigte (TSH <0,01 mU/l; FT3 4,97 ng/l; FT4 0,88 ng/dl, Poster P03-09). Er verneinte eine Jodexposition, Amiodaron-Einnahme und irgendwelche oralen Supplementationen. Schilddrüsen-Sono und -Szinti waren unauffällig, eine Carbimazol-Therapie blieb erfolglos. In der detaillierten Anamnese des Endokrinologen gab der Mann an, täglich Leberwurst und Teewurst zu essen. Daraufhin untersuchte man die Wurstreste aus dem Kühlschrank des Patienten und verglich deren Belastung mit Schilddrüsenhormonen mit in einer anderen Stadt gekauften Leber- bzw. Teewurst: Die Werte von FT3 und FT4 in den Wurstwaren des Patienten waren deutlich erhöht. Bei unerklärlichen Thyreotoxikosen sollte man immer auch an solche seltenen Ursachen denken.

Wo ist der Notfallschein?

Eine Nebennieren-Krise ist ein lebensbedrohliches Ereignis bei Patienten mit Nebenniereninsuffizienz. Die Patienten benötigen daher eine Notfallmedikation, falls die Dauertherapie mit z. B. Hydrocortison nicht normal wirkt (z. B. Resorptionsstörung bei Gastroenteritis). Wie viele Patienten mit Nebenniereninsuffizienz einen entsprechenden Notfallschein haben, wo sie diesen ggf. bei sich tragen und ob sie über eine Notfallmedikation verfügen, untersuchte man an der Medizinischen Hochschule Hannover (Poster P01-03). 88% der Patienten hatten niemals eine Selbsthilfegruppe besucht und 95% kein Patientenfortbildungsprogramm. 37% verwahrten ihren Notfallschein im Portemonnaie, 14% in der Handtasche. 95% der Angehörigen waren über den Notfallschein informiert. 44% der Befragten hatten keinerlei Notfallmedikation, 41% besaßen Glucocortikoid-Suppositorien und 19% Hydrocortison-Ampullen. 20% meinten, dass niemand anderes den Lagerort der Notfallmedikamente kenne. In Summe haben Patienten also häufiger einen Nebenniereninsuffizienz-Notfallschein als Notfallmedikamente bei sich. Man

sollte daher bei jedem Patientenkontakt die Notfallmedikation checken.

Verminderter Salzgeschmack bei primärem Hyperaldosteronismus

Die häufigste Form der endokrinen Hypertonie ist der primäre Hyperaldosteronismus (PA). Erhöhtes Aldosteron im Blut führt zu Endorganschäden und Hypertonus. Bei Ratten wurde gezeigt, dass ein Mineralkortikoid-Exzess zu einer veränderten gustatorischen Salzwahrnehmung führen kann. Das wurde nun auch beim Menschen untersucht (Poster P01-06). PA-Patienten sowie einer Kontrollgruppe mit essenziellem Hypertonus bzw. mit Normotension wurden Salzlösungen unterschiedlicher Konzentrationen zum Probieren vorgesetzt. PA-Patienten wiesen dabei eine signifikant höhere NaCl-Detektionsschwelle auf als normotensive Probanden. Auch der NaCl-Geschmackssinn war mit PA signifikant schlechter. Männer waren von der „NaCl-Geschmacksdefizienz“ stärker betroffen als Frauen. Dieser Umstand könnte zu einer erhöhten Salzzufuhr führen, die wiederum den Hypertonus aggravieren kann.

PCSK9i in der Praxis

PCSK9-Inhibitoren (PCSK9i) können dazu beitragen, dass Patienten mit Hypercholesterinämie ihre Lipid-Zielwerte erreichen, oder zumindest ihr LDL-C weiter senken. Eine Interimsanalyse zeigt, wie gut das in der Praxis funktioniert (Poster P05-09). 90 Patienten wurden „GB-A-konform“ auf Alirocumab und 96 auf Evolocumab eingestellt. Nach vier Monaten sank das LDL-C im Schnitt um 52%, und 67% erreichten ihr Ziel-LDL-C. 39% berichteten transiente Nebenwirkungen (AE, davon 31 grippeähnliche Symptome, 26 Muskelschmerzen, 12 Hautreaktionen und 7 Hypertension). Litten Patienten unter andauernden AE, konnten sie auf den jeweils anderen PCSK9i wechseln, wodurch 7 Patienten auf der PCSK9i-Therapie bleiben konnten; 11 mussten dauerhaft absetzen. 8 Patienten konnten eine zuvor unwirksame Lipidapherese stoppen und 6 immerhin die Apherese-Intervalle verlängern. **CB**

Eferox® – der Schilddrüse zuliebe.

Eferox® Lösung Eferox® Jod Eferox®

Hypothyreose individuell behandeln.

- **Eferox® Lösung zum Einnehmen 100 µg / 5 ml**
Auch kleinste Dosen exakt dosierbar mit Dosierspritze
- **Eferox® / Eferox® Jod**
Große Bandbreite an Wirkstärken. Einfach teilbar dank Snap-Tab-Technologie



Erfahren Sie mehr unter: www.aristo-pharma.de

Eferox® Lösung zum Einnehmen 100 Mikrogramm/5 ml Lösung (Rp). Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium. Zus.: 5 ml Lsg. zum Einnehmen enth.: 100 µg Levothyroxin-Natrium. Sonst. Bestand.: Glycerol, Citronensäure-Monohydrat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) [E 219], Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser. Anw.: Hypothyreose (angeboren oder erworben), nichttoxische diffuse Struma, Struma lymphomatosa Hashimoto (Hashimoto-Thyreoiditis), Suppressionstherapie beim Schilddrüsenkarzinom Gegenanz.; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat od. ei. d. sonst. Bestand., bei Nebenniereninsuffizienz ohne entsprechende Kortikosteroid-Substitution, bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft/Stillzeit: Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika; keine diagnostischen Schilddrüsen-suppressionstests. Nebenwirk.: Überempf.-reakt. mit Hautausschlag, Pruritus und Ödemen, Sympt. einer Hypothyreose bei übermäßig hoher Dos. wie Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, Tachykardie, Zephalgie, Menstruationsstörungen, Pseudotumor cerebri, Krämpfe in der Skelettmuskulatur, Kopfschmerzen, Unruhe, Erregbarkeit, Fieberanfälle, Schweißausbrüche, Durchfall, übermäßiger Gewichtsverlust und Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Tremor, Fieber, Erbrechen, Palpitationen und Hitzeintoleranz Gelegentlich Schilddrüsenkrisen nach massiver oder chronischer Intoxikation, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Koma und Tod; Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Enthält Glycerol, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) [E 219]. Packungsbeilage beachten. [verschreibungspflichtig]. (Stand Mai 2016). **Eferox® 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Tabletten.** Wirkstoffe: Levothyroxin-Natrium Zusammensetzung 1 Tabl. enth.: 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Levothyroxin-Na. Sonst. Bestand.: Magnesiumstearat (Ph.Eur. [pflanzl.]); mikrokrist. Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.); schweres Magnesiumoxid. Anw.: Schilddrüsenhormonsubstitution b. Hypothyreose jegl. Genese. Reizdarmsyndromprophylaxe nach Resektion d. Struma m. euthyreoter Funktionsl., benignes Struma m. euthyreoter Funktionsl. Zusatzl. f. 25/50/75/100µg: Begleittherapie b. thyreostat. Behandl. einer Hypothyreose nach Erreichen d. euthyreoten Funktionsl. Zusatzl. f. 75/100/125/150/175/200µg: Suppressions- u. Substitutionsthera. b. Schilddrüsenmalignom, vor allem nach Thyreidektomie. Gegenanz.: Unbeh. Hypothyreose jegl. Genese, unbeh. adrenele Insuff., unbeh. hypophysäre Insuff. (sofern therapiebedürftige adrenele Insuffizienz zur Folge), akut. Myokardinf., akut. Pankarditis, akut. Myocarditis. Schwangerschaft/Stillzeit: Keine gleichz. Anw. v. Thyreostatika. Nebenwirk.: Überempf.-reakt. (allergischen Reaktionen an der Haut und im Bereich der Atemwege), Sympt. einer Hypothyreose wie z.B. Tachykardie, Arrhythmien, pektanginöse Beschw., innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Tremor, Durchfall, Gewichtsverlust, Schweißausbrüche, Hitzegefühl, Fieber, Erbrechen, Kopfschm., Muskelschwäche u. -krämpfe, Menstruationsstör.; untypische Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Pseudotumor cerebri. [verschreibungspflichtig]. (Stand April 2015). **Eferox® Jod 50µg/75µg/88µg/100µg/112µg/125µg/150µg // 150 µg und 100µg/100µg Tabletten (Rp).** Wirkstoffe: Levothyroxin-Natrium, Jodid. Zus.: -50µg/150µg; 1 Tabl. enth. 53,2-56,8µg Levothyroxin-Natrium x H₂O [entspr. 50µg Levothyroxin-Natrium], 196,2µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -75µg/150µg; 1 Tabl. enth. 79,8-85,2µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 75µg Levothyroxin-Na], 196,2µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -88µg/150µg; 1 Tabl. enth. 93,6-100,0µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 88µg Levothyroxin-Na], 196,2µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -100µg/150µg; 1 Tabl. enth. 106,4-113,6µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 100µg Levothyroxin-Na], 196,2 µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -112µg/150µg; 1 Tabl. enth. 119,2-127,2µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 112µg Levothyroxin-Na], 196,2 µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -125µg/150µg; 1 Tabl. enth. 133,0-142,0µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 125µg Levothyroxin-Na], 196,2µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -150µg/150µg; 1 Tabl. enth. 159,6-170,4µg Levothyroxin-Na x H₂O [entspr. 150µg Levothyroxin-Na], 196,2µg Kaliumiodid [entspr. 150µg Iodid], -100µg/100µg; 1 Tabl. enth. 100µg Levothyroxin-Na, 130,8µg Kaliumiodid [entspr. 100µg Iodid]; Sonst. Bestand.: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), mikrokrist. Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur. [pflanzlich]) außer -100µg/100µg, Maisstärke. Anw.: Zur Beh. d. einfachen Kropfes ohne gleichz. Funktionsstör., wenn aus ärztl. Sicht neben Schilddrüsenh. zusätzl. Lodgabe angezeigt ist. Zur Vorbeug. eines erneuten Kropfwachstums nach Radioiodbeh./Operation. Gegenanz.: Bek. Überempfindlichk. gegen Bestand., Hypothyreose jegl. Herkunft, latente Hypothyreose, fokale od. diffuse Autonomien d. Schilddrüse, unbehandelte adrenele Insuffizienz, unbehandelte hypophysäre Insuffizienz (sofern diese ei. therapiebedürftige adrenele Insuffizienz zur Folge hat), akuter Myokardinfarkt, akute Myokarditis, akute Pankarditis, hypokomplementäre Vaskulitis, Dermatitis herpetiformis Duhring, Schwangerschaft/Stillzeit: konsequente Weiterbehandlung. Nebenwirk.: Bei Überdosierung, zu schneller Dosissteig., od. wenn i. Einzelfall die Dosis nicht vertragen wird, können typ. Symptome ei. Hypothyreose auftreten, z.B. Herzklappen, Herzrhythmusstörungen, insbes. Tachykardie, pektanginöse Beschwerden, Muskelschwäche/Muskelschmerzen, Hitzegefühl, Hyperhidrosis, Tremor, innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Diarrhö, Gewichtsabnahme, Kopfschmerzen, Menstruationsstörungen; Fieber, Erbrechen sowie Pseudotumor cerebri (bes. bei Kindern); allergische Reaktionen an der Haut und im Bereich der Atemwege kommen; bei lüderempfindlichkeit Fieber, Hautausschlag und Rötung, Jucken und Brennen in den Augen, Reizhusten, Durchfall oder Kopfschmerzen führen.[verschreibungspflichtig]. (Stand September 2016). Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin.

Genu varum bei Kindern

Normal oder pathologisch?

Zwischen dem 18. und 24. Lebensmonat entwickeln Kinder eine Varusstellung, die meist bis zur Adoleszenz ganz verschwindet oder nur noch schwach ausgeprägt ist. Selten müssen kleine Kinder mit Genu varum an einen Orthopäden überwiesen werden, z. B. beim Blount-Syndrom. Ein nicht-invasives Protokoll ermöglicht nun die sichere Abgrenzung einer physiologischen von einer pathologischen Varus-Entwicklung.

Bei 155 Kindern mit physiologischem Genu varum und zehn mit Blount-Syndrom bestimmte man Progression bzw. Rückgang der O-Beine. Den Abstand zwischen den inneren Oberschenkelkondylen maß man dabei mit der einfachen Querfinger-Methode und teilte die Patienten in drei Gruppen ein: O-Beine vor dem 18. Lebensmonat (month of age=MOA; n=103), zwischen dem 13. und 23. MOA (n=47) sowie zum 24. MOA oder später (n=5). Studienparameter waren das Alter der Kinder bei folgenden Ereignissen: selbstständiges Gehen, Vorstellung beim Arzt sowie Varus-Korrektur und Verschwinden des Genu varum. Außerdem ging die Zeit zwischen Vorstellung beim Arzt und Verschwinden der O-Beine in die Analyse ein.

Die Kinder mit physiologischem Genu varum konnten früher laufen als der Durchschnitt (zehn vs. 12 bis 15 Monate; $p < 0,001$). Nur 6% der Kinder mit O-Beinen entwickelten das Blount-Syndrom. Die Diagnose erfolgte mit durchschnittlich 23,9 Monaten. Bei Kindern mit Genu varum vor dem 18. MOA wurden erste Korrekturzeichen zwischen dem 18. und 24. MOA beobachtet. Zum 30. MOA hatten sie keine O-Beine mehr. Bei Kindern mit Genu varum zwischen dem 18. und 23. MOA traten diese Ereignisse sechs Monate später ein.

Mit der sehr simplen Querfinger-Methode, die keiner speziellen Ausbildung bedarf, lässt sich also schon im frühen Kindesalter im Rahmen der Routineuntersuchung beim Pädiater bestimmen, ob sich O-Beine zu einem Blount-Syndrom entwickeln. **GS**

S Dettling S et al.: Management of bow legs in children: A primary care protocol. J Fam Prac 2017; 66: E1-E6

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180397

PRAXIS-TIPP

Habituelle Obstipation

Grüne Bananen bringen den Darm auf Trab

Patienten mit habitueller Obstipation wird Ballaststoff-reiche Kost empfohlen. Grüne Bananen-Biomasse hat nach einer brasilianischen Studie eine günstige Wirkung auf das Stuhlverhalten bei Kindern und Jugendlichen.

In der Studie wurden 80 Kinder und Jugendliche mit funktioneller Obstipation entsprechend den Rome IV-Kriterien in fünf Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1 erhielt nur grüne Bananen-Biomasse
- Gruppe 2 grüne Bananen-Biomasse plus PEG 3350 mit Elektrolyten
- Gruppe 3 grüne Bananen-Biomasse plus Natrium-Picosulfat
- Gruppe 4 nur PEG 3350 mit Elektrolyten
- Gruppe 5 nur Natrium-Picosulfat.

Nach acht Wochen führte die alleinige Gabe der Bananen-Biomasse zu verbessertem Stuhlverhalten im Hinblick auf Stuhlfrequenz und Stuhlkonsistenz. Kombiniert mit einem der beiden Laxanzien konnte bei 87%

der Patienten der Bedarf an Natrium-Picosulfat, bei 63% der Bedarf an PEG 3350 mit Elektrolyten gesenkt werden. Bei Patienten mit mehr als drei Stuhlentleerungen pro Woche wurde die Stuhlfrequenz nicht gesteigert. Auch traten nicht vermehrt Schmerzen bei der Defäkation bzw. im Abdomen auf. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Die sehr faserreiche grüne Bananen-Biomasse empfiehlt sich daher sowohl als Monotherapie als auch kombiniert mit Laxanzien bei Kindern und Jugendlichen mit habitueller Obstipation. **PS**

R Casttari VMG et al.: Combinations of laxatives and green banana biomass ... J Pediatr (Rio J) 2018; Epub Jan 5; doi: 10.1016/j.jped.2017.10.011

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180395

Fehldiagnose Hypertonie

Blutdruck immer zweimal bestimmen!

Da der Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen stark schwanken kann, empfehlen Fachgesellschaften, jede Messung durch eine zweite zu bestätigen und den Mittelwert zu werten. Für die Diagnose einer Hypertonie muss dabei innerhalb eines Quartals bei drei konsekutiven Arztbesuchen stets ein erhöhter Blutdruck gemessen worden sein. Hält man sich nicht daran, drohen zahlreiche Fehldiagnosen.

In Südkalifornien analysierten Forscher die Blutdruckdaten von über 186 000 Kindern und Jugendlichen (Alter drei bis 17 Jahre), bei welchen zwischen 2012 und 2015 im Rahmen eines Hypertonie-Screenings ein erhöhter Blutdruck festgestellt wurde (≥ 95 . Perzentile nach Geschlecht, Alter und Körpergröße).

86,9% der untersuchten Kinder wiesen bei der ersten Messung einen Blutdruck oberhalb der 95. Perzentile auf, 10,4% erreichten Werte oberhalb der 99. Perzentile plus 5 mmHg (Hypertonie-Stadium I bzw. II). Nur bei 18,3 bzw. 50,9% dieser beiden Patientengruppen wurde die erhöhte Blutdruckmessung durch eine zweite abgeglichen. Dabei konnte bei etwa jedem zweiten Kind ein Hypertonie-Stadium I in der zweiten Messung nicht mehr bestätigt werden; bei Auslassen der zweiten Messung

wäre also ein falsch-positiver Befund gemacht worden. Von jenen mit Hypertonie-Stadium II gemäß der ersten Messung wären sogar 65% falsch-positiv eingestuft worden. Nach Feststellung eines erhöhten oder stark erhöhten Blutdrucks wurden nur 32,2 bzw. 11,8% der Kinder für einen der zwei weiteren empfohlenen Kontrolltermine vorstellig. Von denjenigen, die zu den Folgeuntersuchungen kamen, erhielten nur 2,3 bzw. 11,3% die endgültige Diagnose einer Hypertonie im Stadium I bzw. II.

Insgesamt wies also etwa jedes vierte Kind mindestens einen auffällig erhöhten Blutdruckwert auf. Etwa jede zweite Messung war allerdings ein falsch-positives Ergebnis. **OH**

K Koebnick C et al.: Failure to confirm high blood pressures in pediatric care – quantifying the risks of misclassification. J Clin Hypertens 2018; 20: 174-82

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180411

Meniskus-Chirurgie

Man kann die Reha verkürzen

Die klassische Reha nach Reparatur einer Meniskusruptur sieht vor, das Knie möglichst zu schonen und ruhig zu halten. Nachteile einer frühen Belastung ließen sich bisher aber nicht feststellen.

Die Evidenz für verschiedene Rehabilitationsstrategien nach Meniskus-Chirurgie fasst eine aktuelle Metaanalyse zusammen. Eingeschlossen waren 17 Studien mit insgesamt 798 Patienten, von welchen 438 eine bewegungseingeschränkte Reha und 360 Patienten ein verkürztes Rehaprogramm mit sofortiger maximal tolerierbarer Gewichtsbelastung absolvierten. Zwar war eine Gesamtanalyse aufgrund der heterogenen Studienmethodik und -qualität nicht möglich, doch zeichnete sich insgesamt ab, dass ein verkürztes Rehaprotokoll der Meniskusheilung nicht im Wege steht.

Aus konservativer Sicht sollte eine Gewichtsbelastung und starke Flexion des Kniegelenks vermieden werden, um die Reparatur des Meniskus nicht durch hohe Kompressions- und Scherkräfte zu gefährden. Nach einer MRI-Studie ist zumindest ohne Gewichtsbelas-

tung eine Knieflexion von 110° bei medialem Meniskusriss bzw. 60° bei lateralem Meniskusriss sicher. Weitere Studien zeigen, dass der meniscofemorale Kontaktdruck auch bei partieller Gewichtsbelastung eine Flexion um bis zu 90° erlaubt. Eine frühe Gewichtsbelastung wirkt vermutlich sogar heilungsförderlich und sorgt dafür, dass schneller wieder ein voller Funktionsumfang hergestellt wird – gerade für sportliche Patienten ein wichtiger Vorteil.

Die Autoren betonen aber, dass die Evidenz für klare Empfehlungen nicht ausreicht. Zum einen mangelt es an Langzeitdaten, zum anderen beziehen sich die Studien meist auf longitudinale Rupturen, die wesentlich weniger kompliziert sind als radiale Meniskusrisse. **OH**

U Spang III RC et al.: Rehabilitation following ... BMJ Open Sport Exerc Med 2018; 4: e000212
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/80649

Bingo! So könnte es klappen

Ältere Damen zu mehr Sport bewegen

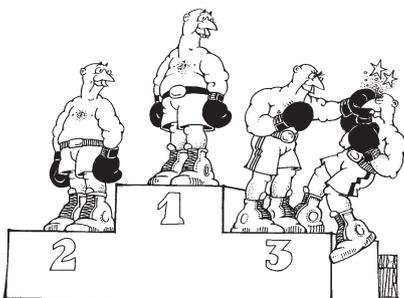
Das Spiel „Bingo“ ist eher in England verbreitet. Am häufigsten werden dort Bingo-Clubs von älteren Damen aus sozial benachteiligten Gegenden aufgesucht. Das ist aber auch eben jene Klientel, die sich durch besonders wenig körperliche Aktivität hervortut.

151 Damen, die regelmäßig einen Bingo-Club in einer wirtschaftlich schwachen Region in Zentral-Schottland aufsuchten, wurden zu ihrer körperlichen Aktivität befragt, und 29 wurden zusätzlich mit einem Schrittzähler ausgestattet. Man unterschied zwischen „jüngeren“ und „älteren“ Damen (<60 Jahre bzw. ≥60 Jahre). Das mittlere Alter betrug 56,5 Jahre. 63% der Frauen berichteten, sie wür-

den sich gemäß den Richtlinien ausreichend körperlich bewegen. Die Schrittzähler zeigten aber, dass im Schnitt nur 18,1 Minuten pro Tag aktiv verbracht wurden (9,6 Std. wurden sitzend verbracht). Ältere Damen waren signifikant passiver als die jüngeren und verbrachten etwa 1,8 Stunden mehr pro Tag sitzend.

Laut Dr. Gemma Ryde von der University of Stirling (UK), ziehen Bingo-Clubs insbesondere sozial schwache ältere Damen an, die ein sehr geringes Maß an körperlicher Aktivität aufweisen. Daher seien Bingo-Clubs eine ideale Institution für Interventionen zur Aktivitätssteigerung und Verbesserung des Gesundheitszustandes. Die Ergebnisse eines entsprechenden Bewegungsprogramms („Well!Bingo“) sollen noch ausgewertet werden. **CB**

K Ryde GC et al.: How active are women who play bingo ... BMC Womens Health 2017; 17: 57
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180117



PRAXIS-TIPP

Metabolisches Syndrom

Yoga verbessert das Adipokinprofil

Kennzeichnend für das metabolische Syndrom sind ungünstige Stoffwechsellerschiebungen, eng verknüpft mit zentraler Adipositas, Insulinresistenz und Hypertonie. Eine wichtige Rolle spielt dabei auch die Missregulation der Adipokine. Yoga bringt das Adipokinprofil aber wieder ins Gleichgewicht.

Forscher aus Hongkong untersuchten die Körpermaße und Blutwerte von 97 Männern und Frauen im Alter von 57,6±9,1 Jahren, die ein metabolisches Syndrom (MetS) und hochnormale Blutdruckwerte (≥130 mmHG syst. oder ≥85 mmHg diast.) aufwiesen. Ein MetS wurde festgestellt, wenn zusätzlich zwei der folgenden Stoffwechselkriterien erfüllt waren: zentrale Adipositas, erhöhte Nüchternblutglucose, erhöhte Triglyzeridspiegel und/oder niedriges HDL-Cholesterin.

52 Teilnehmer praktizierten ein Jahr lang drei Yoga-Einheiten pro Woche. Jede 60-minütige Einheit setzte sich aus zehn min. Aufwärm-, 40 min. Hatha-Yoga-Übungen (Asanas) und 10 min. Entspannung und Atemübungen zusammen. Die übrigen 45 Teilnehmer erhielten keine Intervention. Bei der anschließenden Untersuchung hatten die Yoga-Übenden doppelt so viel an Taillenumfang verloren wie die Kontrollgruppe (Reduktion um 4 vs. 2%). Auch die Adipokinspiegel änderten sich durch das Yoga-Training signifikant: Das anti-inflammatorische Adiponectin war um 20,1% angestiegen, während es in der Kontrollgruppe um 15,5% gesunken war. Die proinflammatorischen Adipokine Leptin, PAI-1 und Chemerin hatten in der Yoga-Gruppe um 26,5 bzw. 6,5 bzw. 14,3% abgenommen, in der Kontrollgruppe dagegen um jeweils 9%, 13,5% bzw. 21% zugenommen.

Ähnliche Studien konnten eine gewichtszunehmende und blutdrucksenkende Wirkung von Yoga-Training feststellen. **OH**

R Supriya R et al.: Yoga training modulates adipokines ... Scan J Med Sci Sports 2018; 28: 1130-8
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180651



Sicher differenzieren

Zöliakie oder Glutenunverträglichkeit?

Immer mehr Menschen klagen im Zusammenhang mit glutenhaltigen Lebensmitteln über Unverträglichkeitssymptome. Sowohl für Zöliakie als auch nicht-zöliakische Glutensensitivität ist eine glutenfreie Ernährung die einzige Therapiestrategie. Im Langzeit-Management beider Entitäten gibt es aber wichtige Unterschiede.

Bei der klassischen Zöliakie werden bei Aufnahme des Getreideproteins Gluten-spezifische Antikörper gegen die Gewebstransglutaminase 2 (anti-tTG2), das Endomysium und/oder die deamidierte Gliadin-Peptide gebildet. Die Folge ist eine chronische Dünndarm-enteropathie. Etwa 40% tragen die prädisponierenden Genotypen HLA-DQ2 und/oder HLA-DQ8, aber nur 2 bis 3% entwickeln eine manifeste Zöliakie. Ehemals als seltene Erkrankung angesehen, ist die Prävalenz der Zöliakie in den letzten Jahren deutlich angestiegen, auf durchschnittlich 1%. Immer häufiger klagen aber auch Personen ohne zöliakische Veranlagung über Gluten-ausgelöste Beschwerden, die bei Einhalten einer glutenfreien Diät wieder verschwinden.



Bauchschmerzen durch Gluten – was steckt dahinter?

Häufig ist auch eine periphere Neuropathie, wahrscheinlich Vitamin-B12-Mangel-bedingt. Die Zöliakie steht außerdem im Zusammenhang mit anderen autoimmun vermittelten Erkrankungen, insbesondere der Schilddrüse.

Entscheidend ist die Enteropathie

Bei der nicht-zöliakischen Glutensensitivität treten die Symptome i. d. R. binnen Stunden oder Tage nach der Ingestion von Gluten auf. Typisch sind abdominale Schmerzen, Blähungen, Diarrhoe und/oder Obstipation, Konzentrations- und Erinnerungsschwierigkeiten („brain fog“), in Verbindung mit Kopf-, Muskel und/oder Gelenkschmerzen, Erschöpfung, Taubheitsgefühl in Armen und Beinen, Dermatitis und Anämie.

Der ausschlaggebende Unterschied zwischen einer Glutensensitivität und einer echten Zöliakie ist aber die zöliakische Enteropathie des Dünndarms mit mikrovillärer Degeneration. Aus ihnen kann eine klinisch relevante Malabsorption resultieren.

Diagnose und Therapie

■ **Zöliakie:** Als erster Test bei Zöliakie-Verdacht wird eine Bestimmung der IgA-Antikörper (Anti-tTG) empfohlen (oder der IgG-Antikörper gegen deamidierte Gliadinpeptide bei Personen mit IgA-Defizienz). Histologische Charakteristika der Zöliakie sind eine erhöhte Zahl intraepithelialer Lymphozyten (<25 pro 100 Enterozyten), Verlängerung der Krypten, sowie partielle bis totale villöse Atrophie. Der Nachweis atrophiertes Mikrovilli sichert die definitive Diagnose.

Spezifische Diagnosekriterien für Kinder, bei denen keine Biopsie angebracht ist, sind neben verdächtigen Symptomen ein positiver Anti-tTG-Befund (≥10-fach über Normal), ein zu einem anderen Zeitpunkt erhobener posi-

WANN IST EIN GENTEST FÄLLIG?

Ein Gentest ist dann sinnvoll, wenn es zwischen serologischem Test und histologischem Befund Unstimmigkeiten gibt. Getestet werden sollten auch Personen mit erhöhtem Risiko: Erstverwandte von Zöliakie-Patienten (Risikosteigerung um das 15- bis 25-fache) und Patienten mit verdächtiger Komorbidität, z. B. mit autoimmuner Schilddrüsenerkrankung. Eine genetische Abklärung empfiehlt sich auch bei Patienten, die eine glutenfreie Diät einhalten, deren Zöliakie-Status aber nicht abgeklärt ist, und die kein Gluten wieder einführen wollen. Weist ein Patient einen zöliakischen Genotyp auf, ist aber beschwerdefrei, ist keine glutenfreie Diät notwendig.

tiver antiendomysialer Antikörperbefund und ein zöliakischer HLA-Genotyp.

■ **Glutensensitivität:** Da es für die nicht-zöliakische Form der Glutenunverträglichkeit keine Biomarker gibt, besteht der Verdacht schlichtweg immer dann, wenn ein Patient nach Ausschluss einer echten Zöliakie oder Weizenallergie gastrointestinale oder extraintestinale Symptome zeigt, die unter einer glutenfreien Diät wieder verschwinden. Um sich ein genaueres Bild zu verschaffen, sollte man die Symptomatik des Patienten unter normaler Kost gegenüber einer mindestens einwöchigen glutenfreien Diät beobachten.

In jedem Fall glutenfrei

Gegen beide Formen der Glutenunverträglichkeit ist eine glutenfreie Ernährung die einzige Therapiemethode. Allerdings kann eine nichtzöliakische Glutensensitivität im Gegensatz zur Zöliakie ein vorübergehendes Phänomen sein. Die Glutentoleranz sollte daher nach ein bis zwei Jahren unter glutenfreier Diät erneut getestet werden. Je nach Schwere der Symptome können glutensensitive Patienten die glutenfreie Diät aber auch unabhängig vom Testergebnis sicherheitshalber beibehalten.

Bei einer Zöliakie muss die glutenfreie Diät in jedem Fall dauerhaft beibehalten werden. Da selbst kleinste Glutenspuren in eigentlich glutenfreien Nahrungsmitteln eine Reaktion hervorrufen können, ist eine engmaschige Überwachung und ausführliche Aufklärung und Beratung der Zöliakie-Patienten erforderlich. Nach Beginn der Diät sollten die Zöliakie-spezifischen Antikörper alle sechs bis zwölf Monate untersucht werden, bis die Spiegel sich normalisieren.

Intestinale und extraintestinale Symptome

Typischerweise äußert sich die Zöliakie in Form von gastrointestinalen Symptomen wie Diarrhoe, Appetitverlust oder abdominale Distensionen. Das gilt im Besonderen für Kinder, die häufig auch Wachstumsstörungen zeigen. Bei älteren Kindern und Erwachsenen treten oft Blähungen, Obstipation, abdominale Schmerzen und/oder Gewichtsverlust auf.

Extraintestinale Symptome sind ebenfalls häufig, und können auch als alleinige klinische Anzeichen der Zöliakie auftreten. Typisch für Kinder, die vor dem siebten Lebensjahr erkranken, sind Zahnschmelzdefekte. Eisenmangelanämie betrifft 32% der erwachsenen und 9% der pädiatrischen Patienten. Bei Frauen steigt das Risiko für Fertilitätsstörungen und Fehlgeburten. Zöliakie-Patienten leiden zudem häufiger an Dermatitis herpetiformis, Juckreiz, Psoriasis und anderen dermatologischen Störungen sowie allgemeiner Hauttrockenheit. Bei bis zu 22% der Patienten treten neurologische und/oder psychologische Manifestationen auf.

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Aus dem Antikörperprofil lässt sich aber nicht unbedingt direkt auf den Zustand der Darmmukosa schließen. In einer Studie erreichten 25 bis 40% der Patienten trotz zweijähriger glutenfreier Diät unabhängig von ihren Antikörperspiegeln keine Mukosa-Heilung. Eine persistierende Villi-Atrophie wiesen dabei vor allem ältere und männliche Patienten auf. In Fällen Diät-refraktärer Zöliakie kann eine Gluten-Kontaminations-Eliminationsdiät eingeleitet werden. Diese reduziert sich auf frisches Obst und Gemüse, Fleisch und einige Gewürze. Die einzige Alternative ist eine immunsuppressive Therapie, z. B. mit Budesonid.

Mangelzustände aufdecken

Bei Zöliakie-Neudiagnose sowie nach einjähriger konsequenter glutenfreier Diät sollte man nach Nährstoffmängeln fahnden. Zöliakische Kinder weisen häufig ein Defizit an Eisen (28%), Vitamin D (27%), Folat (14%) und Vitamin B12 (1%) auf. Das gleiche gilt für Erwachsene, vor allem hinsichtlich Folat (20%), Vitamin B12 (19%) und Zink (67%). Bei betroffenen Kindern sollte man zudem das Wachstum überwachen. Ab dem 30. Lebensjahr sollte der Knochenstatus geprüft werden. **OH**

U Leonard MM et al.: Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. JAMA 2017; 318(7): 647-56
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180087

Frage 3: Die Zöliakie

- A** betrifft jeden mit HLA-DQ2
- B** betrifft jeden mit HLA-DQ8
- C** äußert sich nur gastrointestinal
- D** geht oft mit Nährstoffmängeln einher
- E** hat eine Prävalenz von 5%

Frage 4: Glutensensitivität kann

- A** zu „brain fog“ führen
- B** zu Kopfschmerzen führen
- C** zu Muskelschmerzen führen
- D** zu Dermatitis führen
- E** alle Aussagen sind richtig

Frage 5: Ein Gentest

- A** deckt eine Glutensensitivität auf
- B** ist bei autoimmuner Schilddrüsenerkrankung kontraindiziert
- C** deckt eine Zöliakie-Veranlagung auf
- D** bestimmt die Anti-tGG-Antikörper
- E** wird nur bei Kindern empfohlen

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

Kurzes Repetitorium „Red-flag-Symptome“ für Kolonkarzinom

Daten aus Pakistan – lehrreich auch für uns

In ostasiatischen Ländern steigt die Darmkrebsrate. Zudem sind Darmkrebs-Patienten mit 40 bis 45 Jahren dort deutlich jünger als bei uns. Da es in Pakistan kein Krebsregister gibt, haben dortige Ärzte in einer aktuellen Studie grundlegende epidemiologische Daten inklusive Red-flag-Symptome erhoben.

Dafür werteten sie die histopathologischen Daten von 155 Darmkrebspatienten aus zwei Krankenhäusern aus den Jahren 2014 bis 2016 aus und befragten die Patienten. Von den 155 Patienten waren 105 jünger als 50 Jahre (67,7%). Ihre Daten analysierte man genauer:

KOMMENTAR

Aufgrund der unterschiedlichen Epidemiologie des Darmkrebs in Pakistan lassen sich die Ergebnisse nicht 1:1 auf die Situation hierzulande übertragen. Da das Darmkrebscreening hier aber erst ab 50 Jahren beginnt, sollten Blut im Stuhl und veränderte Stuhlgewohnheiten als bekannte Warnzeichen gerade bei jüngeren Menschen auch hier konsequent abgeklärt werden.

Redaktion Praxis-Depesche

Das Alter bei Diagnose betrug im Schnitt 35,9±9,4 Jahre, 57% waren Männer, 83,2% waren weniger als ein Jahr lang hospitalisiert. Nur bei 13% waren weitere Darmkrebs-Fälle in der Familie bekannt. Mit >80% waren linksseitige Tumoren häufiger als rechtsseitige. Sie waren meist (>75%) fortgeschritten (TNM Grad 3 oder 4) und mäßig differenziert (Grad 2) und häufig muzinös. Bei linksseitigen Tumoren waren rektale Blutungen das erste Symptom, gefolgt von plötzlicher Obstruktion und abdominalen Schmerzen. Die Blutungen traten bereits ein bis zwei Jahre vor anderen Symptomen auf. Das erste Symptom der rechtsseitigen Tumoren war eine plötzliche Obstruktion. **BA**

E Riaz R et al.: Red flag symptoms: detailed account of clinicopathological ... Intest Res 2017; 15: 203-7
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180200

Hepatische Enzephalopathie

Rifaximin kann Mortalität senken

Eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Leberzirrhose ist die hepatische Enzephalopathie. Mit Rifaximin werden bei diesen Patienten nicht nur die Lebensqualität und das Rezidivrisiko günstig beeinflusst, sondern auch das Überleben verbessert.

Die am meisten gefürchteten Komplikationen der Leberzirrhose sind die Ösophagusvarizenblutung und die hepatische Enzephalopathie (HE). Letztere wird oft übersehen, wenn die Symptome noch nicht sehr ausgeprägt sind. Daher sollte man bei jedem Patienten mit Leberzirrhose gezielt danach suchen, zumal eine HE von hoher prognostischer Relevanz ist“, so Prof. Heiner Wedemeyer, Essen, auf einer Veranstaltung von Norgine. Innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung der HE versterben 45%, nach einem Jahr sind es 64%.

„Die Therapie der Leberzirrhose umfasst die Therapie der Grunderkrankung und die

Verhinderung der Komplikationen“, so Wedemeyer. Eine chronische Hepatitis B und C kann heute in fast allen Fällen geheilt werden. Für die Therapie der HE steht laut Wedemeyer mit Rifaximin ein gut wirksames Medikament zur Verfügung. „Damit wird nicht nur die HE günstig beeinflusst und Rezidive verhindert, sondern es treten auch seltener andere Komplikationen auf“, so Wedemeyer. So senkte Rifaximin/Lactulose gegenüber Lactulose allein in einer Studie mit über 1000 Patienten auch das Risiko für eine Ösophagusvarizenblutung, spontan-bakterielle Peritonitis und hepatorenales Syndrom. Dies alles führte zu einer signifikanten Lebensverlängerung. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Leberzirrhose und hepatische Enzephalopathie: unterschätzt, doch lebensbedrohlich“, Mannheim, 15.4.2018, Veranstalter: Norgine
Rifaximin: Xifaxan® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180576

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

$\alpha_4\beta_7$ -Integrin-Antagonist im klinischen Alltag

Vedolizumab als First-line-Biologikum – Hinweise auf Überlegenheit vs. TNF α -Inhibition

Auf dem ECCO-Kongress 2018 (European Crohn's and Colitis Organisation) wurden zahlreiche neue Studiendaten zum $\alpha_4\beta_7$ -Integrin-Antagonisten Vedolizumab (Entyvio®) präsentiert – darunter die Ergebnisse aus dem US-Konsortium, das Real-life-Daten von über 1000 Patienten mit M. Crohn oder Colitis ulcerosa generierte, und die mittels Propensity-Score-Matching analysiert wurden.

Die Patientenkohorte des multizentrischen US-Konsortiums stellt eine wertvolle Datensammlung von CED-Patienten dar, um Einblicke zur Effektivität und Sicherheit von Vedolizumab in der tatsächlichen Versorgungssituation, also im „real life“, zu erlangen.¹ In Real-life-Kohorten können mittels des statistischen Verfahrens „Propensity Score Matching“ auch ohne Randomisierung unterschiedliche Therapiegruppen verglichen werden (die zu vergleichenden Gruppen werden bezüglich der relevanten Einflussgrößen 1:1 „gematched“ und sind dann statistisch vergleichbar). Auf dem ECCO-Kongress 2018 in Wien wurden nun unter anderem vier Analysen präsentiert, die die Daten des US-Konsortiums nach dieser statistischen Methode auswerten, um Erkenntnisse über den Einsatz von Vedolizumab in der Praxis zu gewinnen.

Möglicherweise mehr Mukosaheilung mit Vedolizumab

Insgesamt konnten nach dem Matching 538 Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von M. Crohn in die Auswertung eingeschlossen werden.² 269 davon waren mit Vedolizumab behandelt worden, der Rest mit TNF α -Inhibitoren. Dabei kam es bei den Vedolizumab-Patienten im Vergleich zur TNF α -Therapie innerhalb von zwölf Monaten signifikant häufiger zu einer endoskopischen Heilung (kumulativ 50 vs. 41 %; HR 1,67, was einer 67-%ig höheren Chance auf endoskopische Heilung entsprach). Auch klinische Remissionen und kortikosteroidfreie Remissionen waren numerisch mit Vedolizumab häufiger als unter TNF α -Inhibition (38 vs. 34 % bzw. 26 vs. 18 %).

In einer weiteren Präsentation wurden die entsprechenden Daten für Patienten mit Colitis ulcerosa vorgestellt.³ Hier wurden 167 Vedolizumab-Patienten 167 mit Anti-TNF α therapierten gegenübergestellt. Mit Vedolizumab kam es in diesem Kollektiv signifikant häufiger zur

endoskopischen Heilung und zur klinischen Remission sowie numerisch häufiger zu steroidfreier Remission (50 vs. 42 %, HR 1,73; 54 vs. 37 %, HR 1,54; 49 vs. 38 %, HR 1,43).

M. Crohn: Hinweise auf bessere Ansprechraten bei früher Therapie

In einer weiteren Auswertung wurde gezeigt, dass die Raten an endoskopischer, klinischer und steroidfreier Remission bei kürzerer Crohn-Krankheitsdauer signifikant höher sind.⁴ Die Chance auf klinische Remission beispielsweise stieg bei Patienten mit einer Krankheitsdauer von weniger als zwei Jahren um 66 % (im Vergleich zu einer seit mehr als zwei Jahren diagnostizierten Erkrankung).

Günstiges Sicherheitsprofil

Mit den Sicherheitsdaten der Vedolizumab-Therapie im „real life“ beschäftigte sich die Präsentation von *Lukin D et al.*⁵ Man sah, dass es unter Vedolizumab-Monotherapie (widerum im Vergleich zu TNF α -Inhibitoren) zu numerisch weniger schwerwiegenden Infektionen und signifikant weniger schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen kam (6,9 vs. 10,1 %; 7,1 vs. 13,1 %).

Die auf dem ECCO-Kongress präsentierten Daten untermauern den Stellenwert der $\alpha_4\beta_7$ -Integrin-Hemmung mit Vedolizumab und dessen Einsatz als First-line-Biologikum bei Patienten mit M. Crohn oder Colitis ulcerosa. **CB**

[1] Dulai PS et al.: The real-world effectiveness and safety of vedolizumab for moderate-severe Crohn's disease: results from the US VICTORY consortium. *Am J Gastroenterol* 2016; 111(8): 1147-55; [2] Bohm M et al.: Comparative effectiveness of vedolizumab and tumor necrosis factor-antagonist therapy in Crohn's disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. *OP025, ECCO 2018*; [3] Faleck D et al.: Comparative effectiveness of vedolizumab and TNF-antagonist therapy in ulcerative colitis: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. *OP026, ECCO 2018*; [4] Faleck D et al.: Shorter disease duration is associated with higher response rates to vedolizumab in Crohn's disease but not ulcerative

colitis: a multi-centre consortium analysis. *DOP051, ECCO 2018*; [5] Lukin D et al.: Comparative safety profile of vedolizumab and tumour necrosis factor-antagonist therapy for inflammatory bowel disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. *DOP009, ECCO 2018*

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180829

Mit freundlicher Unterstützung der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin

Interview

„Real-world-Daten für die Praxis“

Prof. Dr. Sebastian Zeißig, Oberarzt an der Medizinischen Klinik I am Universitätsklinikum Dresden



Herr Professor Zeißig, was bedeutet „Propensity Score Matching“?

Im Gegensatz zu randomisiert-kontrollierten Studien (RCT), wie sie z. B. in Zulassungsverfahren von Medikamenten eingesetzt werden, können beim „Propensity Score Matching“ Therapieeffekte auch ohne Randomisierung gemessen werden. Der „Propensity Score“ gibt dabei für jeden Patienten der zu untersuchenden Gruppen die Wahrscheinlichkeit an, mit der er das zu testende Medikament erhält. Dann werden die Patienten nach sinnvollen Kriterien 1:1 gematched und die Therapieeffekte verglichen.

Was ist das Besondere an diesem statistischen Verfahren?

Anders als bei RCT, die die reale Welt häufig nur ungenügend abbilden – gewinnt man valide Erkenntnisse aus der tatsächlichen Versorgungssituation.

Wie lief das Propensity Score Matching bei der Auswertung des US-Konsortiums ab?

Beide Gruppen – Vedolizumab bzw. TNF α -Inhibitor – wurden nach den entscheidenden klinischen Parametern Alter, Geschlecht, Hospitalisation, Schwere der Erkrankung und vorherige Medikamenten-Nutzung gematched. Danach waren beide Gruppen bzgl. dieser Baselinecharakteristika vergleichbar. Die gefundenen Effekte haben deshalb mutmaßlich eine hohe Validität und spiegeln die „Real-world-Situation“ von Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa vermutlich gut wider.

Clostridium-difficile-Epidemie

Ist Trehalose-Zucker schuld?

Rund um die Jahrtausendwende nahmen in Europa und den USA die Infektionen mit *Clostridium difficile* stark zu – und sie wurden heftiger. Etwa zur selben Zeit wurde auch der Zucker Trehalose als Zusatzstoff in vielen Lebensmitteln in die Nahrungskette eingeführt. Ein Zufall? Wahrscheinlich nicht.

2011 verursachte *C. difficile* etwa eine halbe Million Infektionen und ca. 15 000 Todesfälle. Etwa ein Drittel der Infektionen ging auf den Ribotyp RT027 zurück, der sich ab dem Jahr 2000 schlagartig auszubreiten begann. Vor kurzem fanden Forscher den wahrscheinlichen Grund für die Durchsetzungskraft dieses Ribotypen. Sie untersuchten, wie gut RT027 mit 200 verschiedenen im Dickdarm befindlichen Substraten, also Zuckern und Proteinen, zurechtkommt. Dabei zeigte sich, dass RT027 auf dem Zucker Trehalose ein fünfmal höheres Wachstum aufweist als andere *C.-difficile*-Ribotypen. Von neun getesteten Ribotypen waren RT027 und RT078, ebenfalls ein mit der Epidemie assoziierter Ribotyp, die einzigen, die schon geringe Trehalose-Konzentrationen für ihr Wachstum nutzen konnten. Eine Trehalose-Menge wie sie in der normalen Ernährung vorkommt, reicht dabei bereits aus. Der Zucker steigerte zudem die Virulenz des Erregers. Ob eine Trehalose-reduzierte Diät für Risikopati-

enten sinnvoll ist, lässt sich aus diesen Daten aber noch nicht ableiten. **OH**

S Abbasi J: Did a sugar called trehalose contribute to the *Clostridium difficile* epidemic? JAMA 2018; 319(14): 1425-6

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180724



„DAS IST EIN ENORM DICKER DÜNNDARM UND EIN ENORM DÜNNER DICKDARM.“

Neuer Therapieansatz für ein quälendes Problem

„Crohnische“ Fisteln mit Stammzellen heilen

Mesenchymale Stammzellen haben gegenüber ihren embryonalen Vertretern den Vorteil, dass sie leichter zu gewinnen und in Deutschland legal einsetzbar sind. Solche Stammzellen wurden bereits am Herzen bei Myokardinfarkt und im Gehirn bei Morbus Parkinson getestet – und nun auch bei komplexen perianalen Fisteln bei Morbus Crohn. Etwa 20% aller Crohn-Patienten entwickeln innerhalb von 20 Jahren perianale Fisteln.

In der Studie ADMIRE-CD wurde die neue Stammzelltherapie (Darvadstrocel) bei Erwachsenen mit nicht oder gering aktivem lumenalem Morbus Crohn getestet, wie auf einer Veranstaltung von Takeda bekanntgegeben wurde. Alle Patienten wiesen komplexe perianale Fisteln auf, die auf mind. eine Vortherapie unzureichend angesprochen hatten. Nach chirurgischer Standard-Fisteltherapie erhielten die Patienten entweder perifistuläre Stammzell- oder NaCl-Injektionen. Primärer Studienendpunkt war eine „kombinierte Remission“: Verschluss aller behandelten externen und initial sezernierenden Fisteln und Abwesenheit

größerer Verhalte im MRT. In Woche 24 hatten signifikant mehr Stammzell-behandelte Patienten diesen Endpunkt erreicht (50 vs. 34% in der ITT-Population; $p=0,024$). Der Vorteil blieb auch nach Woche 52 bestehen. Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen in Art und Häufigkeit vergleichbar und meist leicht bis moderat ausgeprägt. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Takedas Engagement im Bereich CED – Markteinführung von Alofisel“, Berlin, 4.5.2018, Veranstalter: Takeda

Darvadstrocel: Alofisel® (D)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180713

PRAXIS-TIPP

Widerspenstige Zöliakie

Manchmal hilft verschärfte Diät

Wer wirklich an Zöliakie leidet, kann durch glutenfreie Ernährung geheilt werden. Aber nicht immer.

Für die Zöliakie gibt es heute verlässliche serologische Marker (Anti-tTG, Anti-EMA, Anti-DGP). Endgültig bestätigen lässt sich die Diagnose anhand der Villus-Atrophie in Biopsien des Dünndarms. Wenn sich unter glutenfreier Ernährung nach etlichen Wochen bis Monaten die Laborparameter normalisiert haben, kann man auch mit einer Erholung der Darmschleimhaut rechnen. Bis zu 30% der Patienten weisen aber auch nach einem Jahr noch Symptome auf. Experten aus Boston, Massachusetts, schlagen hier ein abgestuftes Procedere vor. Bei „refraktärer“ Zöliakie beruht die Villus-Atrophie auf einer glutenunabhängigen Aktivierung des Immunsystems. Dann hilft nur Immunsuppression. Manchmal liegt aber eine „nicht-responsive“ Zöliakie vor, unterhalten durch Glutenspuren <20 ppm, der Schwelle, die normalerweise als sicher bei Zöliakie gilt. Solchen Patienten kann man Immunsuppressiva ersparen, wenn man auch die letzten Gluten-Spuren eliminiert. Zunächst überprüft man, ob es nicht doch Diätfehler gibt (Lebensmittel mit geänderter Zusammensetzung, Medikamente, Hostien bei der Kommunion etc.); dann sucht man nach Kontaminationsquellen (Toaster, gemeinsam benutzte Küchenutensilien usw.). Erst danach erwägt man andere Ätiologien der Beschwerden (Laktoseintoleranz, Reizdarm etc.). Schließlich schreitet man zur eigentlichen „Gluten Contamination Elimination Diet“, bei der nur unbehandelte Lebensmittel eingesetzt werden (Essig, Olivenöl und Salz sind erlaubt). Nach drei Monaten werden Serologie und Histologie überprüft. Sprechen die Kontrollen für einen Erfolg, kann man zu „typischer“ glutenfreier Ernährung zurückkehren. **WE**

S Leonard M et al.: Indications and use of the gluten contamination elimination diet ... Nutrients 2017; 9(10): E1129

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180752

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Nach erster nicht provozierte Thrombose

Wie viel Karzinom-Screening ist sinnvoll?

Eine venöse Thromboembolie (VTE, also tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie) ohne erkennbare Ursache (nicht provozierte Thrombose, npVTE) kommt in der Praxis gar nicht so selten vor. Da hinter einem solchen Ereignis eine bis dahin nicht bekannte maligne Erkrankung stecken kann, stellt sich die Frage, wie intensiv und mit welchen Untersuchungen man nach einer ersten npVTE nach einem okkulten Krebs fahnden sollte. Die Studienlage dazu ist nicht eindeutig – man sollte sie aber kennen, um eine patientenindividuelle Entscheidung treffen zu können.

Bislang ging man davon aus, dass bei Patienten mit neuer npVTE in den folgenden zwölf Monaten in etwa 10% der Fälle ein Karzinom nachgewiesen werden kann. In zwei aktuellen, qualitativ hochwertigen Studien fand sich allerdings nur noch eine Krebsinzidenz nach npVTE von 4%. Diese Abnahme der npVTE-Inzidenz erklärte man mit dem retrospektiven Design der älteren Studie und mit der Tatsache, dass sich der Screening-Zugang und die medizinische Versorgung verbessert hatte.

Generell ist die Evidenz, die für ein extensives Screening in diesem Setting spricht, gering (wobei unter „extensivem“ Screening meist die Hinzunahme einer Computertomographie des Abdomens und Beckens zum Standard-Screening verstanden wird). Ein systematisches Review mit 4378 Patienten sprach sich für die Strategie eines extensiven Screenings nach npVTE zur Suche nach okkulten Karzinomen aus. Allerdings wurde die Studie wegen ihres retrospektiven Designs und frühzeitigen Abbruchs wegen langsamer Patientenrekrutierung kritisiert. Fünf andere, aktuelle Studien der Jahre 2015 bis 2016 bewerteten die Autoren als besser gemacht und als von höherer Evidenz – dafür lieferten diese Studien, die Routine-Screening mit extensivem verglichen, aber kein eindeutiges Bild. Eine Cochrane-Analyse fand heraus, dass mit einem zusätzlichen CT Malignome im Durchschnitt zwar früher gefunden werden konnten (64 vs. 20%), die Inzidenz sich aber nicht unterschied (Odds Ratio 1,32; p=0,50).

Bislang größte Studie ohne klaren Benefit für extensives Screening

Die bisher größte prospektive Studie zu diesem Thema ist die SOME-Studie (Screening for Occult Malignancy in Patients with Idiopathic Venous Thromboembolism). Hier verglich man ein Routine-Screening, bestehend aus Basislabor, Röntgen-Thorax, Mammographie, Zervixabstrich und digitale rektale Untersuchung

oder PSA-Bestimmung, mit Routine-Screening plus CT Abdomen/Becken. Die Gesamtinzidenz eines okkulten Karzinoms betrug 3,9%, ohne jedoch einen Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der durch eine Biopsie nachgewiesenen Malignomen zu finden.

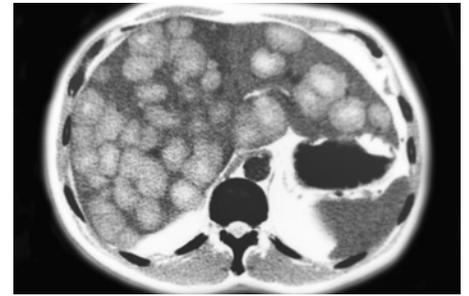
In einer französischen Studie nahm man zum extensiven Regime noch ein ¹⁸F-PET hinzu, was den Unterschied zwischen Routine- und extensivem Vorgehen zwar vergrößerte, aber knapp nicht signifikant (2 vs. 5,6% Krebsinzidenz; absoluter Risikounterschied 3,6%, p=0,065; bedeutet ein zusätzlich gefundener Krebs pro 186 Patienten).

Risiken

Zwischen 15 und 24% der extensiv gescreenten Patienten mussten sich nach dem Screening weiteren Untersuchungen unterziehen. Das verursacht neben dem Risiko von Interventionskomplikationen auch Angst und Stress beim Patienten. Nicht zuletzt erhöht das CT die Strahlenbelastung; ein Abdomen/Becken-CT entspricht 234 Röntgen-Thorax-Untersuchungen oder 39 Mammographien. Eine niederländische Studie errechnete durchschnittliche Kosten von € 165 für das Routine- und € 531 für das extensive Screening.

Wie sollte man in der Praxis vorgehen?

Zugegeben, die Datenlage zur Frage, ob man Patienten mit einer ersten nicht provozierten VTE neben den „einfachen“ Routinetests zur Karzinomsuche ins CT schicken sollte, ist nicht eindeutig. Das NICE empfiehlt in seinen Leitlinien ein Screening mit CT von Abdomen und Becken (und zusätzlich eine Mammographie bei Frauen) für alle npVTE-Patienten über 40 Jahre. Aktuelle Daten legen nahe, dass eine Malignität bei einem von 25 Personen mit npVTE zu finden ist. Bei dieser geringen Krebsinzidenz und der begrenzten Evidenz scheinen



Erst Thrombose, dann Metastasenbefund ...

zusätzliche Untersuchungen – besonders welche mit Strahlenbelastung – einen geringen Benefit aufzuweisen. Bei Patienten, die aufgrund dieser Daten ein extensives Screening mit zusätzlichem Abdomen/Becken-CT und Mammographie ablehnen, sollte man in Folge generell eine niedrige Verdachtsschwelle für onkologische Erkrankungen haben. Zudem sollte man ein Routine-Screening anbieten, das folgende Untersuchungen umfasst: ausführliche Anamnese (u. a. Alter, Raucherstatus), körperliche Untersuchung, Basislabor (inkl. Serumkalzium und Leberwerten), Röntgen-Thorax und Urinanalyse. Außerdem sollte man die ohnehin empfohlenen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen für Kolon-, Mamma-, Zervix- und Prostatakarzinom entsprechend der nationalen Leitlinien anbieten. Wichtig ist zudem ein jährliches Follow-up und der Hinweis an Patienten, auf Symptome wie ungewollter Gewichtsverlust oder GI-Blutungen zu achten. **CB**

E Khan F et al.: Should we screen extensively for cancer after unprovoked venous thrombosis? *BMJ* 2017; 356: j1081
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180086

Frage 6: In der SOME-Studie betrug die Inzidenz okkulten Karzinome nach npVTE

- A 1,9%
- B 2,9%
- C 3,9%
- D 10,9%
- E 24%

Frage 7: Ein Routine-Screening umfasst NICHT

- A Anamnese
- B Abdomen/Becken-CT
- C Basislabor
- D Röntgen-Thorax
- E Urintest

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

Globale Krebsprognose mittels aktualisierter Daten

Überlebensprognose durchwegs verbessert

Um die Überlebensprognose von Krebspatienten auf der ganzen Welt erfassen zu können, wurde 2015 das CONCORD-Programm ins Leben gerufen. Die Ergebnisse sollen Aufschluss über die Effektivität der nationalen Gesundheitssysteme geben und die globale und regionale Gesundheitspolitik unterstützen. Nun wurden die aktuellen Erhebungsdaten in der Fachzeitschrift *Lancet* vorgestellt.

In die CONCORD-3-Analyse flossen die Daten von 322 Krebsregistern aus 71 Ländern und mehr als 37,5 Millionen Menschen ein, die zwischen 2000 und 2014 an einem Tumor erkrankt waren. Die Analyse umfasste 18 verschiedene Malignome des Kindes- und Erwachsenenalters, insgesamt 75% aller Krebsarten weltweit. Zusammen mit den Daten der vorangegangenen CONCORD-Erhebung beurteilten die Wissenschaftler die globalen Überlebensrends seit 1995.

Insgesamt verzeichneten die Wissenschaftler eine Verbesserung der Überlebensprognose von Krebspatienten. Die besten Überlebenschancen bestanden für die meisten Tumorarten in den USA und Kanada, Australien und Neuseeland, Finnland, Island, Norwegen und Schweden. Für einige Krebsarten waren die geografischen Unterschiede besonders stark. Beispielsweise betrug die Fünfjahres-Überle-

bensrate von Mammakarzinom-Patientinnen in den USA 90%, in Indien hingegen nur 66%. Auch im Hinblick auf gastrointestinale und zerebrale Tumore, malignes Melanom, lymphoide und myeloide Malignome sowie Neoplasien des Kindesalters wurden starke regionale Prognoseunterschiede festgestellt. So war die Überlebensprognose bei gastrointestinalem Malignom in Südostasien am besten.

In Deutschland bewegten sich die Überlebenschancen für die meisten Tumorarten im oberen Mittelfeld. Sehr gute Prognosen hatten hierzulande Patienten mit malignem Melanom, Mammakarzinom, myeloider Neoplasie sowie Kinder mit Hirntumor, akuter lymphoblastischer Leukämie oder Lymphom. **LO**

S Allemani C et al.: Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 [CONCORD-3] ... *Lancet* 2018; 391(10125): 1023-75

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180758

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom

Genetik korreliert mit Therapieerfolg

Bei diffusen großzelligem B-Zell-Lymphomen (DLBCL) wurden bisher drei Subgruppen unterschieden. Jetzt wurden sie weiter differenziert.

Anhand von Genexpressionsprofilen, die verschiedenen Ursprungszellen entsprechen, unterteilt man DLBCL in die Subgruppen ABC, GCB und unklassifiziert. Sie unterscheiden sich im Ansprechen auf Chemo- und zielgerichteter Therapien. Um die Subgruppen auf Basis genomischer Abnormalitäten genauer zu charakterisieren, analysierten Forscher 573 DLBCL-Biopsien mithilfe verschiedener genetischer Analysemethoden, um Gene mit wiederholten Aberrationen zu identifizieren. Man entwickelte außerdem einen Algorithmus, der genetische Subtypen mit gemeinsamen genetischen Alterationen identifizierte.

Dabei ergaben sich vier hervorsteckende genetische Subtypen: **MCD** (Kombination von Mutationen der Gene MYD88^{L265P} und CD79B), **BN2** (BCL6-Fusionen und NOTCH2-

Mutationen), **N1** (NOTCH1-Mutationen) und **EZB** (EZH2-Mutationen und BCL2-Translokationen).

Phänotypisch unterschieden sich die Subtypen in unterschiedlichen Genexpressions-Signaturen und in ihren Reaktionen auf Chemotherapie. Die Überlebensprognose war günstiger bei den Subtypen BN2 und EZB und schlechter bei MCD und N1. MCD und BN2 hängen dabei mit einem Rezeptor-Signalweg zusammen, der sich als therapeutischer Angriffspunkt eignet. Die Differenzierung der Subtypen soll dazu beitragen, Lymphome individuell und erfolgreich zu therapieren. **WE**

S Schmitz R et al.: Genetics and pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2018; 378: 1396-407

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180742

Prostatakarzinom

Kurbelt Fett die Metastasierung an?

Adipositas ist zur weltweiten Epidemie geworden. Neben den schädlichen Auswirkungen auf den Stoffwechsel erhöht die Fettsucht auch das Krebsrisiko.

Ein Experte von der Columbia University in New York erläutert die kürzlich publizierten Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung. Untersucht wurden zwei maßgebliche Tumorsuppressor-Gene, *PTEN* und *PML*, die den Menschen vor der Entwicklung von Krebs schützen. Einen Verlust der beiden Gene registrierte man bei besonders aggressiven Formen des Prostatakarzinoms. Bei genmodifizierten Mäusen, denen die entsprechenden Gene (*Pten* und *Pml*) in der Prostata fehlten, entwickelten sich in 30% Prostatakarzinome mit Lymphknotenmetastasen. Weitere Analysen ergaben, dass bei Vorliegen besonders aggressiver Tumoren Gene und biologische Pathways aktiv waren, die etwas mit der Lipidproduktion zu tun haben. In den Krebszellen waren bestimmte Lipide stark angereichert.

Fütterte man krebsanfälligen Mäusen mit Fett eine Adipositas an, stieg das Risiko für die Entwicklung von Metastasen in Lymphknoten und Lungen. Durch Gabe von Fatostatin, eines Inhibitors der Fettproduktion, ließ sich die Metastasierung unterdrücken. Lipide fördern offenbar aggressive Prostatakarzinome über Tumor-eigene Mechanismen, darunter der MAPK-Signalweg. Eine fettreiche Ernährung entfaltet verschiedene physiologische Mechanismen, die das Krebswachstum zusätzlich fördern könnten.

Unklar ist, ob ähnliche Mechanismen wirksam werden, wenn eine Adipositas nicht durch fett, sondern zuckerreiche Ernährung entsteht und ob Fatostatin dann ebenfalls krebshemmend wirkt. Offen ist vor allem auch die Frage, ob sich die bei der Maus gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen übertragen lassen. **WE**

S Abate-Shen C: Prostate cancer metastasis – fueled by fat? *New Engl J Med* 2018; 378: 1643-4

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180725

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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



Schließt Antikörper-Wirkstoff-Konjugat DS-8201 Therapielücke?

Nach vorläufigen Subgruppenanalysen einer Phase-I-Studie erzielte das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat DS-8201 bei 34 intensiv vorbehandelten Patientinnen mit HER2-niedrig-exprimierendem metastasiertem Brustkrebs ein Gesamtansprechen von 50,0% und eine Krankheitskontrollrate von 85,3%. Das ist deshalb interessant, da die bisherigen gegen HER2 gerichteten Therapien bei metastasiertem Brustkrebs mit geringer HER2-Expression unwirksam sind.

J Clin Oncol 2018; 36(suppl; abstr 2501); ASCO Annual Meeting 2018, Chicago (USA)

Koffein – teils gut, teils schlecht

Koffeinkonsum soll Demenz vorbeugen. Anders als auf die Gedächtnisleistung scheint sich Koffein auf die Verhaltens- und psychologischen Demenzsymptome (BPSD) bei Alzheimer aber eher ungünstig auszuwirken. Bei Alzheimer-Mäusen mit kognitiven und BPSD-Symptomen verstärkte eine typischen Kaffeetrinkern entsprechende Koffeindosis auf Dauer Neophobien und das Angstverhalten der Tiere. Vorteile in der Lern- und Gedächtnisleistung der Tiere waren kaum feststellbar.

Baeta-Corral R et al., Aging Front Pharmacol 2018; 9: 79

Nano-Adjuvans verstärkt Immunisierung bei Erdnussallergie

Erdnuss-sensibilisierten Mäusen verabreichte man drei monatliche intranasale Immunisierungen mit Erdnuss-Allergenen in einem Nano-emulsion-Adjuvans oder Kochsalzlösung. Bei der anschließenden Erdnuss-Exposition zeigten die mit dem Nano-Adjuvans immunisierten Tiere eine wesentlich geringere Erdnuss-Hypersensitivität als zuvor: Th₂-Zytokin, IgG₁ und IgE waren stark gesunken und die Th₁- und mukosalen Th₁₇-Immunantwort angestiegen.

O'Konek JJ et al., J Allergy Clin Immunol 2018; Epub Apr 11; doi: 10.1016/j.jaci.2018.01.042

Sitzen macht vergesslich

Ein Hirn-MRT von 35 nicht-dementen Personen zwischen 45 und 75 Jahren zeigte, dass diejenigen, die angaben, täglich viel Zeit sitzend zu verbringen, dünnere mediale Schläfenlappen aufwiesen. Das für die Erinnerungsfunktion wichtige Gehirnnareal atrophiert im Laufe des Alterns. Vielsitzer könnten demzufolge im Alter schneller vergesslich werden. Körperliche Aktivität beeinflusste diese Hirnstruktur nicht.

Siddharth P et al., PLoS ONE 13(4): e0195549

Diagnose Krebs

Psychische Belastungen oft unterschätzt

Depressionen und Angststörungen stellen häufige Begleiterkrankungen bei Krebspatienten dar. Sie verschlechtern nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen, sondern wirken sich auch ungünstig auf die Therapieadhärenz und die Überlebensprognose aus. Nur wenige Patienten erhalten jedoch eine angemessene Behandlung.

Etwa jeder fünfte Krebspatient leidet an einer Depression und jeder zehnte an einer Angsterkrankung, mahnen Experten vom St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust und der Abteilung für Psychiatrie am University College in London. Zum Vergleich: In der Allgemeinbevölkerung beträgt die Prävalenz dieser Erkrankungen 5 bzw. 7%. Besonders depressions- und angstgefährdet sind Patienten mit pulmonalen, gynäkologischen, kolorektalen, hämatologischen oder urogenitalen Tumoren. Das Erkrankungsrisiko hängt unter anderem von der onkologischen Prognose und der Schmerzbelastung ab sowie davon, wie stark die Tumorbehandlung das Körperbild des Patienten verändert. Auch junges Alter, ein schwaches soziales Umfeld sowie – bei kolorektalem und Lungenkarzinom – weibliches Geschlecht prädisponieren für Depressionen und Angsterkrankungen, berichten die Wissenschaftler. Besonders hoher Aufmerksamkeit bedürfen nach ihrer Einschätzung Personen mit psychiatrischen Vorerkrankungen. Denn diese Patienten haben nach einer Tumordiagnose ein hohes Risiko für eine Exazerbation bzw. ein Wiederauftreten der Störungen sowie eine reduzierte Überlebensprognose.

„Paraneoplastische“ neuropsychiatrische Effekte

Untersuchungen lassen darauf schließen, dass von den Krebszellen sezernierte Mediatoren sowie paraneoplastische Tumoreffekte direkte neuropsychiatrische Effekte vermitteln. Beispielsweise wirken von Pankreaskarzinomen freigesetzte Zytokine depressionsfördernd. Zudem erhöht die onkologische Therapie das Erkrankungsrisiko: Kortikosteroide, konventionelle Zytostatika, neuere Immuntherapeutika sowie gezielte Tumortherapien können schwere psychiatrische Komplikationen induzieren. Gleiches gilt für endokrine Therapieverfahren, beispielsweise die Androgenentzugstherapie beim Prostatakarzinom sowie die Bestrahlungsbehandlung. Auch operative Eingriffe wie die Ovariectomie in der Prämenopause gehen mit einem hohen Langzeitrisiko

für depressive und Angsterkrankungen einher.

Eine Depression oder Angststörung kann prinzipiell zu jedem Zeitpunkt der Krebserkrankung in Erscheinung treten, so die Forscher. Da in vielen Fällen die psychiatrischen Auffälligkeiten der Tumordiagnose vorausgehen, sollte bei der Erstmanifestation einer Depression immer eine Tumorerkrankung ausgeschlossen werden. Am häufigsten manifestieren sich Depressionen während der Akuttherapie. Einigen Patienten wird allerdings erst nach Abschluss der onkologischen Behandlung die Tragweite ihrer Erkrankung bewusst. Psychische Symptome treten daher häufig erst nach der Entlassung aus dem schützenden Therapieumfeld auf. Erstaunlicherweise, so die Wissenschaftler weiter, nehmen Angst und Depressionen im palliativen Setting nicht zu. Auch Patienten, die ihre Krebserkrankung überleben, sind langfristig anfällig für psychische Belastungen. Die Angst vor einem Tumorrezidiv prädisponiert für Depressionen und mindert die Lebensqualität.

Um den betroffenen Patienten helfen zu können, ist es zunächst wichtig, sich der psychiatrischen Auswirkungen von Krebserkrankungen bewusst zu werden, sagen die Wissenschaftler. Schätzungen zufolge erhalten 73% der depressiven Tumorpatienten keine effektive psychiatrische Behandlung. Vorrangiges Behandlungsziel ist die Korrektur direkter biologischer Einflussfaktoren, beispielsweise der Ausgleich eines Vitamin-B12-Mangels, einer Hypothyreose oder von Elektrolytstörungen. Auch eine adäquate Schmerztherapie sowie die Optimierung der systemischen Therapie können die Gemütsverfassung bessern. Alle Krebspatienten sollten zudem von ausgebildeten Psychoonkologen betreut werden und bei Bedarf angstlösende bzw. antidepressive Medikamente erhalten. Bei der Auswahl der Präparate müssen jedoch Interaktionen mit systemischen onkologischen Therapien sowie Kontraindikationen berücksichtigt werden, warnen die Autoren. **LO**

U Pitman A et al.: Depression and anxiety in ... BMJ 2018; 361:k1415. doi: 10.1136/bmj.k1415

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180739



Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms (mPC)

Frühzeitige Chemotherapie bei lebensbedrohlichem mPC bietet beste Prognose

Patienten mit lebensbedrohlichem metastasiertem Prostatakarzinom sollten möglichst alle verfügbaren Therapieoptionen einschließlich Chemotherapie erhalten. Darin stimmten die Experten auf der „10. Expertise Prostata“ in Berlin überein. Nach der aktuellen Datenlage haben Patienten die beste Prognose, wenn sie eine Chemotherapie frühzeitig im Krankheitsverlauf und dann sowohl Docetaxel als auch Cabazitaxel erhalten.

Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom können heute dank einer Vielzahl an Therapieoptionen immer besser behandelt werden und länger überleben, so Dr. Amid Bahl, Bristol/Großbritannien. Vor der Einleitung einer Therapie muss dabei zunächst das Therapieziel definiert werden. Ist z. B. davon auszugehen, dass der Patient an seiner metastasierten Erkrankung sterben wird, sollte mit einer Therapie begonnen werden, die ihm die Chance auf alle wirksamen Therapieoptionen erhält, erläuterte Bahl. Dabei geht es nicht darum, einer Androgenrezeptor-(AR)gerichteten Therapie (ARTA) oder der Chemotherapie den Vorzug zu geben, sondern bereits zu Beginn die mögliche Sequenz zu bedenken.

Frühzeitige Chemotherapie im Therapieverlauf

Vor allem bei lebensbedrohlichem mPC müssen Patienten die Chemotherapie frühzeitig im Therapieverlauf erhalten – solange sie noch nicht durch Vortherapien belastet sind und einen guten Allgemeinzustand aufweisen. Erfahrungsgemäß wird eine frühzeitig eingesetzte Taxan-basierte Chemotherapie besser vertragen, und die Lebensqualität bleibt erhalten bzw. verbessert sich, so die Erfahrung von Bahl. Die Chemotherapie bietet zudem den Vorteil, dass sie im Unterschied zur endokrinen Therapie nicht bis zum Progress gegeben wird, sondern zeitlich und auf eine bestimmte Zyklenzahl begrenzt ist. Die Patienten gewinnen dadurch zusätzlich therapiefreie Zeit.

Herausforderungen für den Uro-Onkologen:

- Identifikation von Patienten, die schlecht auf AR-gerichtete Substanzen ansprechen, und bei gutem Allgemeinzustand Angebot einer Chemotherapie so früh wie möglich
- Frühzeitiges Erkennen der Krankheitsprogression in der Erstlinientherapie – am sichersten ist ein radiologisches Monitoring alle drei Monate. Bei Verschlechterung des Zustands alternative Therapien vorschlagen
- Beachten von Kreuzresistenzen zwischen unterschiedlichen AR-gerichteten Substanzen

Chemotherapie ist Standard beim mHNPC und mCRPC

Inzwischen ist die Chemotherapie Standard beim hormonnaivem (mHNPC) und metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), und so auch in der interdisziplinären S3-Leitlinie verankert.¹ Beim mHNPC hat Docetaxel in Kombination mit der Androgendeprivationstherapie (ADT) in den Studien CHAARTED² und STAMPEDE³ die mediane Gesamtüberlebenszeit gegenüber alleiniger ADT um etwa 15 Monate verlängert. Beim mCRPC erwiesen sich Docetaxel⁴ ebenso wie die Weiterbehandlung mit Cabazitaxel nach Docetaxel-Versagen⁵ als lebensverlängernde Therapien. Trotz dieser Datenlage erhalten viele mPC-Patienten nach wie vor nur eine Chemotherapie.

Nach Docetaxelversagen weiter mit Cabazitaxel

Eine effektive Option ist Cabazitaxel also auch für Patienten im kastrationsresistentem Stadium nach ADT/Docetaxel-Versagen, führte Bahl aus. Für ihn ist die Weiterbehandlung mit Cabazitaxel nach Docetaxel-Versagen deshalb sinnvoll, weil Cabazitaxel speziell für diese Situation entwickelt wurde und die Docetaxel-Resistenz überwinden kann.⁵ „Das erklärt, weshalb Patienten, die nur kurz auf Docetaxel angesprochen haben, eine gute Chance haben, von einer Weiterbehandlung mit Cabazitaxel zu profitieren.“ Retrospektive Analysen beim mCRPC zeigen zudem, dass Patienten am längsten überleben, wenn sie im Therapieverlauf direkt hintereinander Docetaxel und Cabazitaxel erhalten, und erst nach Versagen von Cabazitaxel auf eine ARTA umgestellt werden.⁶

Kreuzresistenz beachten

Keinen Sinn ergibt es laut Bahl, nach einer ARTA erneut eine AR-gerichtete Substanz einzusetzen, da in Studien nachgewiesen wurde, dass zwischen AR-gerichteten Substanzen eine Kreuzresistenz besteht.^{7,8,9} Unabhängig von der Therapielinie ist laut Bahl deshalb keine ausreichende Wirksamkeit einer anschließenden ARTA zu erwarten. Hat ein Patient z. B. im mHNPC-Stadium ADT/Abirateron erhalten, empfiehlt er bei Therapieversagen den Wechsel auf die Chemotherapie.

Literatur

[1] Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Langversion 4.0 Dezember 2016. AWMF-Reg.-Nr. 043/022OL; [2] James et al., *Lancet* 2016; 387: 1163ff; [3] Sweeney CJ et al., *N Engl J Med* 2015; 373: 737-46; [4] Tannock I et al., *N Engl J Med* 2004; 351: 1502ff; [5] De Bono JS et al., *Lancet* 2010; 376: 1147-54; [6] Maines F et al., *Crit Rev Oncol Hematol* 2015; 96(3): 498-506; [7] Lortie Y et al., *Ann Oncol* 2013; 24: 1807-12; [8] Noonan KL et al., *Ann Oncol* 2013; 24: 1802-7; [9] Attard et al., *J Clin Oncol* 2017; 35 (suppl): Abstract 5004

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media V. i. S. d. P.: Michael Himmelstoß
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Fortbildung „10. Expertise Prostata“, Berlin, 13./14.4.2018, Veranstalter: Sanofi Genzyme
Berichterstattung: Ute Ayazpoor
Druck: Vogel Druck, Hächberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin

Prostatakarzinom

Apalutamid verlängert das metastasenfreie Überleben

Apalutamid ist ein neuer kompetitiver Inhibitor des Androgen-Rezeptors. In einer ersten Studie konnte mit dieser Substanz das metastasenfreie Überleben bei Patienten mit einem Prostatakarzinom verbessert werden.

Bei nicht-metastasiertem Prostatakarzinom wird bei Vorliegen von Prädiktoren für ein erhöhtes Metastasierungsrisiko die primäre Androgen-Deprivation empfohlen. Kommt es darunter zu einer Progression, kommen Androgen-Rezeptor-Inhibitoren zum Einsatz.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Androgen-Rezeptor-Inhibitors Apalutamid wurde bei 1207 Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakarzinom nach primärer Operation untersucht. Bei Hinweisen auf ein erhöhtes Metastasierungsrisiko hatten alle Patienten zunächst eine Androgen-Deprivation erhalten. Kam es darunter zur Progression bzw. einem Anstieg des PSA-Wertes um das Zweifache innerhalb von zehn Monaten, so wurden sie in die 2:1-Randomisierung einbezogen und erhiel-

ten tgl. 240 mg Apalutamid oder Placebo.

Die Metastasen-freie Überlebenszeit stieg unter Apalutamid von 16,2 Monaten in der Placebo-Gruppe auf 40,5 Monate. Dies bedeutet eine Abnahme des Metastasierungsrisikos um 72%. Zudem wurde die Zeit bis zu einer symptomatischen Progression durch Apalutamid um 55% verlängert. Die Therapie mit Apalutamid musste bei 10,6% der Patienten wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden, unter Placebo war das bei 7,0% der Fall. Vor allem traten Exantheme, Frakturen und Hypothyreose unter Apalutamid häufiger auf. **PS**

Smith MR et al.: Apalutamid treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 1408-18

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180743



„KRIEGEN SIE HERAUS, WER DIESE STUDIE GEMACHT HAT! ANSCHEINEND BEKAM DIE EINE HÄLFTE DER PATIENTEN EIN PLAZEBO, DIE ANDERE EIN ANDERES PLAZEBO.“

Pankreaskarzinom

Warum haben Frauen ein niedrigeres Risiko?

Männer haben ein 30 bis 50% höheres Risiko als Frauen, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken. Lebensstilfaktoren wie geschlechtsspezifische Unterschiede im Alkohol- und Tabakkonsum sind zu gering, um die Differenz zu erklären. Wirken weibliche Sexualhormone protektiv?

In einer iranischen Fall-Kontroll-Studie befragte man 153 Frauen mit neu diagnostiziertem Pankreaskarzinom und 202 Kontrollpatientinnen zu reproduktionsrelevanten Parametern. Die im Schnitt 63 Jahre alten Teilnehmerinnen waren im Zeitraum 2011 bis 2017 an ein Zentrum zur Gastroduodenoskop-gestützten Endosonographie überwiesen worden. In der Gruppe der Pankreaskarzinom-Patientinnen waren Adipositas und Diabetes in der Vorgeschichte häufiger als bei den Kontrollen.

Weder das Alter bei Menarche und Menopause noch die Zahl der Schwangerschaften, Geburten und Fehlgeburten zeigte eine Assoziation mit dem Pankreaskarzinomrisiko. Aufgrund methodischer Mängel ist die Aussagekraft dieser nicht-randomisierten Studie aber stark eingeschränkt.

Eine 2014 publizierte Metaanalyse von 20 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien mit 8205 Fällen zeigte für Frauen, die geboren hatten, gegenüber Nulliparen ein signifikant um 9% niedrigeres Pankreaskarzinomrisiko. Auch hier sind die Daten aber widersprüchlich. **TH**

Masoudi S et al.: Menstrual and reproductive factors and risk of pancreatic cancer in women. *Middle East J Dig Dis* 2017; 9: 146-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180079

PERSPEKTIVE

Zervixkarzinom-Früherkennung

Abstrich zu Hause statt beim Arzt

Viele Frauen nehmen nicht am Zervixkarzinom-Screening teil – sei es aus kultureller oder religiöser Motivation, aus Angst oder Scham oder aufgrund körperlicher Einschränkungen. Zytologische Abstriche, die von den Frauen selbst abgenommen werden, könnten dieses Problem möglicherweise lösen.

Brasilianische Wissenschaftler werteten 19 prospektive Studien mit Daten von mehr als 18 000 sexuell aktiven Frauen im Alter zwischen 18 und 69 Jahren aus. 17 Publikationen bescheinigten dem zervikal-vaginalen Selbstabstrich eine hohe Akzeptanz bei den Frauen. Als wesentliche Vorteile gegenüber dem konventionellen Screening wurden die einfache und schnelle Durchführbarkeit und die geringe Kostenbelastung genannt. Die Einstellung der Probandinnen gegenüber der Methode hing dabei stark davon ab, wie ausführlich die Handhabung zuvor erklärt worden war. Nur in zwei Studien wurde die häusliche Abstrichtechnik von den Probandinnen schlecht angenommen. Gründe für die Ablehnung waren eine unzureichende

Anleitung, mangelnde anatomische Kenntnisse, die Sorge, bei der Abnahme etwas falsch zu machen, Angst vor Schmerzen und selten auch Zweifel an der Zuverlässigkeit.

Die zytologische Abstrich-Selbstabnahmetechnik könnte aus Sicht der Autoren vielen Frauen – beispielsweise aus bildungsfernen Schichten oder medizinisch unzureichend versorgten Regionen – Zugang zum Zervixkarzinom-Screening ermöglichen. Entscheidend für den Erfolg ist aber, dass die Teilnehmerinnen umfassend über die Abnahmetechnik und die Anatomie des weiblichen Genitaltrakts aufgeklärt werden. **LO**

Braz NSDF et al.: The acceptability of vaginal smear self-collection ... *Clinics (Sao Paulo)* 2017; 72(3): 183-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180042

„Colon cutoff sign“

Darmkrebs oder Pankreatitis?

Von einem „Colon cutoff sign“ spricht man, wenn die Luftfüllung in der linken Kolonflexur oder im Colon descendens abrupt abgebrochen erscheint. Typischerweise wird dieses Phänomen bei einer akuten Pankreatitis beschrieben, wenn in der linken Kolonflexur ein Spasmus entsteht. In diesem Fall gab es eine andere Ursache.

Beschrieben wird der Fall einer 74-jährigen Frau mit dreitägig bestehenden Unterbauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Sie berichtete, seit einer Woche keinen Stuhlgang mehr gehabt zu haben, und dass ihr Stuhl im vergangenen halben Jahr auffällig kleinkalibrig war. Sie zeigte reduzierte Darmgeräusche, periumbilikale Druckempfindlichkeit und normozytische Anämie (Hb 9,6 g/dl, Referenzbereich 12,3 bis 15,3 g/dl). Im abdominalen Röntgen trat schließlich das „colon cutoff sign“ zutage: Die Darmschlingen waren bis zum absteigenden Kolon aufgebläht, wo die Luft-

füllung plötzlich stoppte. CT und Koloskopie offenbarten die Ursache, nämlich ein ringförmiges ulzerierendes Adenokarzinom.

Im Rahmen einer linksseitigen Hemikolektomie entfernte man den Tumor und leitete eine adjuvante Chemotherapie ein. Ein lokales Rezidiv oder Metastasenbildung blieb bis zu vier Monate nach dem Eingriff aus. **OH**

F Sacks CA: Colon cutoff sign. N Engl J Med 2018; 378(17): 1621

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180726

Mammakarzinom

Dicke Mädchen weniger gefährdet?

Stockholmer Epidemiologen untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Körperbau im Kindes- und Jugendalter und dem späteren Mammakarzinomrisiko.

Analysiert wurden Daten von 6731 Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom und 28 705 Frauen gleichen Alters ohne Tumor.

Anhand von Piktogrammen sollten die Teilnehmerinnen ihre Figur im Alter von sieben und 18 Jahren als dünn, mittel oder dick einordnen. Ein niedriges Körpergewicht in der Kindheit und Jugend erwies sich als unabhängiger Risikofaktor für späteren Brustkrebs. Dies galt sowohl für prä- als auch für postmenopausale Diagnosen. Bei dicken Kindern sank das Erkrankungsrisiko um 22% im Vergleich zu dünnen. Wurden magere Kinder zu dicken Jugendlichen, wirkte sich das nicht risikomindernd aus – der umgekehrte Fall dagegen schon (im Vergleich zu Kindern, die immer dünn waren). Eine füllige Figur im Alter von 18 Jahren zeigte zudem eine signifikante Assoziation mit einer geringeren Tumorgroße. Eine Erklärung dafür könnte nach Ansicht der Studienautoren die verringerte mammographische Dichte durch die größere Körpermasse sein, was die Detektion kleinerer Tumoren erleichtert. Möglicherweise schützt eine höhere Exposition mit im Fettgewebe produzierten Östrogen vor der Menarche – anders als postpubertal – vor Brustkrebs. **CW**

K Shawon SR et al.: Body size in early life and risk of breast cancer. Breast Cancer Res 2017; 19(1): 84

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180103

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Sichelzellkrankheit – nicht nur in den Tropen

Ein Erleiden mit multiplen Manifestationen

Die Sichelzellkrankheit hat sich über tropische Regionen hinaus auch in Industrieländern festgesetzt. Obwohl monogen verursacht, variiert die klinische Manifestation erheblich. Morbidität und Mortalität lassen sich mit verfügbaren Maßnahmen erheblich abmildern. Vor allem die Gentherapie – bislang mit nur wenigen Erfolgsstories verknüpft – dürfte bei dieser Krankheit künftig viel ausrichten.

Die Sichelzellkrankheit ist das häufigste monogene Erleiden. Die Anämie manifestiert sich, wenn das Sichel-Hämoglobin-Gen (HbS-Gen) homozygot vorliegt. Das Leiden kann klinisch variieren. Neben der Genetik spielen auch nichtgenetische Faktoren eine Rolle.

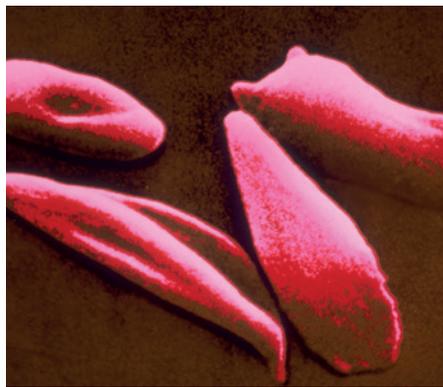
Die Krankheit kommt am häufigsten im Sub-Sahara-Gebiet, um das Mittelmeer, im mittleren Osten und in Indien vor. Das hängt offenbar damit zusammen, dass die heterozygot vorliegende Mutation einen Schutz gegen schwere Malaria bietet. Bevölkerungsbewegungen, vom Sklavenhandel bis zur modernen Mobilität der Menschen, haben dazu geführt, dass die Sichelzellkrankheit auch weit außerhalb ihres ursprünglichen Verbreitungsgebietes anzutreffen ist. In den USA sind annähernd 100 000 Personen betroffen. Pro Jahr werden weltweit an die 300 000 Babys mit dieser Anämie geboren, die meisten davon in Nigeria, der Demokratischen Republik Kongo und Indien.

In industrialisierten Ländern nimmt die Zahl der Patienten wegen der Fortschritte in der Therapie zu. Die Lebenserwartung mit dieser Krankheit ist dennoch um Dekaden vermindert. Die Behandlung mit Hydroxyurea, der einzigen zugelassenen Pharmakotherapie, ist für unterprivilegierte Bevölkerungsschichten oft nicht zugänglich, erst recht nicht die neuerdings vermehrt eingesetzte hämatopoetische Stammzelltransplantation. In Afrika, wo Neugeborenen-Screening und Routineimpfungen die Ausnahme sind und die Menschen mit Malaria, Unterernährung und Armut geschlagen sind, kann die Mortalität von Sichelzell-Kindern im Alter unter fünf Jahren 90% erreichen.

Pathophysiologie

Die Sichelzellkrankheit kann Komplikationen an fast allen Organen heraufbeschwören. Die HbS-Variante des normalen Erwachsenen-Hämoglobins (HbA) wird entweder von beiden Eltern ererbt (Homozygotie des HbS-Gens) oder von nur einem Elternteil, aber in Kombination mit anderen Hämoglobin-Varianten, wie Hämoglobin C, oder mit b-Thalass-

ämie. Desoxygeniertes HbS polymerisiert, schädigt Erythrozyten und führt zum Verlust an Kationen und Wasser. Die lädierten Zellen bedingen verschlechterte Fließeigenschaften des Blutes und exprimieren Adhäsionsmoleküle nicht mehr normal. Die Folge sind eine hämolytische Anämie und eine Neigung zur



Typisch: Erythrozyten in Sichelform

Blockade kleiner Blutgefäße. Die Gefäßokklusion ist die Ursache typischer Komplikationen u. a. in Form ischämischer Gewebeschäden, die wiederum schwere Schmerzen oder Organversagen nach sich ziehen können. Ein Beispiel ist das akute Brustsyndrom, eine schwere Lungenerkrankung, herausragende Ursache von Hospitalisationen und Tod solcher Patienten.

Zu der Kaskade pathologischer Abläufe gehören Endothel-Dysfunktion, funktioneller Stickoxid-Mangel, Entzündung, oxidativer Stress und Reperfusionsschäden, Hyperkoagulabilität, gesteigerte Neutrophilen-Adhäsion und Thrombozytenaktivierung.

Die chronischen Komplikationen der Krankheit kann man in zwei Gruppen unterteilen. Mit der Vaskulopathie großer Gefäße hängen zerebrovaskuläre Erkrankungen, pulmonale Hypertonie, Priapismus und Retinopathie zusammen. Auf progredienter Ischämie beruhen Hyposplenie, Niereninsuffizienz, Knochenerkrankungen und Leberschäden. Hyposplenie steigert das Infektionsrisiko und ist eine bedeutende Ursache von Morbidität und Mortalität bei Kleinkindern.

Der Phänotyp variiert

Die klinischen Varianten der Sichelzellanämie hängen zum einen vermutlich mit verschiedenen Haplotypen des HbS-Gens (Bantu, Benin, Kamerun, Senegal, arabisch-indisch) zusammen. Es gibt aber auch andere genetische Einflüsse. Liegt gleichzeitig eine α -Thalassämie vor, ist der Hämoglobin-Gehalt der Erythrozyten vermindert; dann kommt es nicht so leicht zu Polymerisation und Hämolysen. Anämie-Symptome sind dementsprechend vermindert. Andererseits sind akute Schmerz-Episoden bei HbS + α -Thalassämie häufiger.

Das fetale HbF hemmt die Polymerisation des desoxygenierten HbS. Ist das HbF vermehrt, wie beim Senegal-Hypotyp des Sichelzell-Gens und noch mehr beim arabisch-indischen Hypotyp, verläuft die Sichelzellanämie in milderer Form; sie kann sogar völlig asymptomatisch sein. Hydroxyurea entfaltet seine therapeutische Wirkung durch ein Anheben des HbF-Anteils am Hämoglobin.

Andere genetische Einflüsse, meist single nucleotide polymorphisms (SNP), können z. B. das Risiko einer Apoplexie steigern oder mindern.

Umweltfaktoren können einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf des Leidens haben. Schon 1924 wurde eine Verknüpfung zwischen kaltem Wetter und akuten Komplikationen aufgedeckt. Spätere Studien bestätigten diese Beobachtung nur teilweise. In einer neueren Untersuchung in Paris waren sowohl Kälte als auch Hitze mit Schmerzepisoden verbunden. Auch starke Luftbewegung kann diese Schmerzen induzieren, vermutlich infolge Abkühlung der Haut. Bei starkem Wind nahmen in Studien die Klinikereinweisungen wegen Sichelzell-Schmerz in westlichen Ländern zu.

Die Rolle von Luftverschmutzung ist komplex. Erhöhte Konzentrationen von NO wie auch von CO dämpfen die Sichelzell-Symptome. Andere Pollutanzien können sie verstärken.

Infektionen (Pneumokokken, Haemophilus) sind wahrscheinlich die Hauptursache eines frühzeitigen Todes von Sichelzell-Kindern. Penicillin-Prophylaxe und Impfungen können die Prognose verbessern. Auch die Malaria verläuft besonders gefährlich, wenn sie erst akquiriert wurde. Andere Erreger können zur Ursache einer Osteomyelitis sowie des akuten Brustsyndroms werden. Oft helfen auch hier Antibiotika.

Prävention, Therapie

Eine frühzeitige Diagnose kann die Prognose der Sichelzellanämie maßgeblich verbessern. Dazu könnten schnelle Point-of-care-Tests beitragen, an denen gearbeitet wird. Prämaritale, pränatale und neonatale Screening-Programme wurden in einigen Regionen etabliert.

Verbesserte Allgemeinmaßnahmen und die Gabe von Hydroxyurea haben den klinischen Verlauf gebessert. Primären Apoplexien kann mit Hilfe von transkranialem Doppler-Screening und Bluttransfusionen vorgebeugt werden.

In klinischen Studien werden verschiedene kleinmolekulare Substanzen geprüft. Mit L-Glutamin lassen sich offenbar Schmerzepisoden und Hospitalisierungen eindämmen. Ein monoklonaler Antikörper gegen P-Selectin reduzierte in einer Doppelblindstudie die Schmerzphasen bei Sichelzellanämie.

Die hämatopoetische Stammzelltransplantation ist eine potenziell kurative Therapiemethode, allerdings mit hohen Kosten. Die Gentherapie bzw. das Gen-Editing könnten in Zukunft Methoden der Wahl werden. Es wurde bereits ein Fall beschrieben, in dem damit die HbS-Polymerisation blockiert und eine komplette klinische Remission erzielt werden konnte.

WE

U Piel FB et al.: Sickle cell disease. N Engl J Med 2017; 376: 1561-73

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180088

Frage 8: Die Sichelzellerkrankheit

- A wird durch Anopheles übertragen
- B ist polygen bedingt
- C ist monogen bedingt
- D beruht auf Fehlen von HbS
- E beruht auf zu viel HbF

Frage 9: Bei Sichelzellanämie

- A kann auch Thalassämie vorliegen
- B spielt die Umwelt keine Rolle
- C sind Antibiotika nie indiziert
- D ist die Vasodilatation pathogen
- E ist Hypersplenie häufig

Frage 10: Zur Behandlung

- A sind Aderlässe erste Wahl
- B ist Stammzelltransplantation nutzlos
- C hat Gentherapie keine Chance
- D ist Urease-Therapie indiziert
- E eignet sich Hydroxyurea-Gabe

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

Hämoglobinopathien bald heilbar?

Gentherapie bei β -Thalassämie erfolgreich

Bislang stellt die allogene Stammzelltransplantation die einzige kurative Therapieoption für Patienten mit einer β -Thalassämie dar. Findet sich jedoch kein passender Knochenmarkspender, sind lebenslang Erythrozytentransfusionen sowie die Gabe von Eisenchelatoren erforderlich. Hoffnung verspricht die Gentherapie.

Die β -Thalassämie zählt zu den häufigsten monogenen Erbkrankheiten. Ihr liegt eine homozygote Mutation der β -Globinkette des Hämoglobinmoleküls zugrunde. In Folge der gestörten β -Globinsynthese bilden sich unlösliche Präzipitate, die zu einer ineffektiven Erythropoese, chronischen Hämolyse und Anämie führen. Französischen Forschern ist es gelungen, eine Sequenz des gesunden β -Globingens mit Hilfe eines speziellen lentiviralen Vektors in autologe hämatopoetische Stammzellen eines Patienten einzuschleusen. Mehr als 6 Jahre nach myeloablativer Chemotherapie und Transplantation der modifizierten autologen Stammzellen benötigte der Patient keine Transfusionen mehr. Nun berichten die Wissenschaftler Interimsergebnisse einer US-amerikanischen und einer französischen Phase-1/2-Studie zur Sicherheit und Effektivität des beschriebenen Verfahrens. Teilnehmer waren 22 Patienten mit einer transfusionspflichtigen β -Thalassämie im Alter zwischen 12 und 35 Jahren.

Das Ergebnis: Nach der Infusion der genmodifizierten autologen CD34+ Stammzellen

beobachteten die Forscher eine Zunahme der transgenen Hämoglobinsynthese sowie eine Stabilisierung des Gesamt-Hämoglobinwerts. 15 bis 42 Monate nach der Behandlung benötigten die Patienten keine Erythrozytentransfusionen mehr oder der Transfusionsbedarf hatte sich zumindest deutlich reduziert. Außer den erwarteten Chemotherapie-assoziierten Nebenwirkungen verlief die Behandlung ohne Komplikationen. Eine klonale Expansion in Folge einer Vektorintegration beobachteten die Wissenschaftler nicht.

Die Gentherapie, so ihr Fazit, stellt für Patienten mit einer transfusionspflichtigen β -Thalassämie, für die kein Knochenmarkspender zur Verfügung steht, eine vielversprechende Therapieoption dar. Selbst wenn der Transfusionsbedarf durch die Behandlung lediglich gesenkt werden kann, steigt die Lebenserwartung der Betroffenen, da die Organe langfristig einer geringeren Eisenbelastung ausgesetzt sind.

LO

A Thompson AA et al.: Gene ... N Engl J Med 2018; 378(16): 1479-93. doi: 10.1056/NEJMoa1705342

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180720

Immuthrombozytopenie

Positive ANA prognostisch ungünstig

Bei einigen Patienten mit primärer Immuthrombozytopenie (ITP) lassen sich anti-nukleäre Antikörper (ANA) nachweisen. ANA-Positivität lässt dabei auf eine ungünstige Prognose rückschließen.

Die Immuthrombozytopenie (ITP) ist eine Autoimmunerkrankung, bei der es zu einem beschleunigten Abbau Antikörper-beschichteter Thrombozyten kommt. Im Gegensatz zu den sekundären Verlaufsformen ist bei der primären ITP kein Auslöser identifizierbar. Trotzdem lassen sich in einigen Fällen neben Thrombozyten-Autoantikörpern auch ANA aufweisen – und diese sind durchaus klinisch relevant, wie nun Forscher an 765 ITP-Patienten (Durchschnittsalter 41 Jahre, 67% Frauen) zeigten.

In 120 Fällen waren bei der Erstdiagnose ANA bestimmt worden. 20 Frauen und vier

Männer erwiesen sich dabei als ANA-positiv (Titer $\geq 1:160$). Bei ihnen lagen bei der ITP-Diagnose signifikant niedrigere Thrombozytenzahlen vor, und die Erkrankung nahm im Vergleich zu ANA-negativen Patienten signifikant häufiger einen steroidresistenten Verlauf. Ferner entwickelten die ANA-positiven Patienten deutlich häufiger weitere Autoimmunerkrankungen, z. B. systemischen Lupus erythematoses oder ein Antiphospholipidsyndrom.

LO

K Ezzat LA, Ezzat HM: The effect of anti-nuclear antibody ... J Hematol Blood Transfus Disord 2017; 4: 1-3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180400

Lungenarterienembolie

Erkrankung mit vielen Gesichtern

Nach Myokardinfarkt und Schlaganfall ist die akute Lungenarterienembolie die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung. Aufgrund des variablen klinischen Erscheinungsbildes und der oft unspezifischen Manifestationen stellt die Diagnose oft eine Herausforderung dar.

Die klinischen Manifestationen der akuten Lungenembolie (LE) reichen von asymptomatischer Embolie bis hin zu massiven Verlegungen der Lungenstrombahn und Rechtsherzversagen mit Todesfolge. Die Leitsymptome sind Schmerz, Luftnot und Husten. Eine Reihe typischer Symptomkomplexe sind beschrieben.

Herzstillstand, Lungenödem & Co.

Bei bis zu 30% der Patienten stellt ein **plötzlicher Herzstillstand** die Erstmanifestation der LE dar. Auch ein dem ARDS (acute respiratory distress syndrome) ähnliches **Lungenödem** ist möglich. Wahrscheinliche Ursache hierfür ist die Zunahme der Kapillarpermeabilität durch die Freisetzung vasoaktiver Substanzen aus den Blutgerinnseln, eine Zunahme des hydrostatischen Kapillardrucks, eine Schädigung der Lungenkapillaren durch Fibrin-Mikroemboli oder eine Umverteilung des Blutflusses mit Überperfusion bestimmter Lungenabschnitte. Andere Patienten entwickeln infolge der Freisetzung bronchokonstriktorischer Substanzen **Asthma**-ähnliche Beschwerden.

Typisches **respiratorisches Versagen** mit Hypoxie und Hypokapnie kann ebenso auftreten. Einige LE manifestieren sich als **fiberhafte** Erkrankung mit oder ohne pseudopneumonische Infiltrate im Röntgenbild. Die LE kann mit **Rechtsherzversagen** einhergehen. Sind mehr als 30% der Gefäße verschlossen, kommt es zu einer rechtsventrikulären Dysfunktion. In schweren Fällen droht ein Blutdruckabfall bis hin zum Schock. Ist der rechte Ventrikel so stark dilatiert, dass er den linken komprimiert, kann es zu Linksherzversagen kommen.

Manchmal irreführende Symptome

Atem- und lageabhängige **pleuritische Schmerzen** deuten auf Lungeninfarkte hin. Hämodynamisch irrelevante alveoläre Hämor-

KASUISTIK

Infarkte am Auge und Gehirn

Was steckt dahinter?

Bei einem 52-jährigen Patienten entwickeln sich Infarkte im Auge und Gehirn. Als Ursache findet sich eine sehr seltene Plasmazellerkrankung mit Vaskulopathie, auch POEMS-Syndrom genannt.

Bei dem Patienten war fünf Tage zuvor plötzlich ein schmerzfreier Visusverlust am linken Auge eingetreten. Die augenärztliche Untersuchung ergab einen Visus von beidseits 20%.

Die Spiegelung des Augenhintergrunds zeigte rechts eine hyperämische Schwellung des Sehnervs und links einen zentralen Retinaverschluss. Die Fluoreszenz-Angiographie ergab beidseitige Füllungsdefekte im Makula-Bereich. Des Weiteren fanden sich eine Einengung der Carotis interna links sowie multiple kleine Hirninfarkte. Im Liquor war der Eiweißgehalt stark erhöht bei einem normalen Liquordruck. Es wurde die Diagnose „POEMS“ gestellt.

Typisch für das POEMS-Syndrom ist das gleichzeitige Auftreten von zerebralen und okulären Infarkten. Dabei handelt es sich um eine VEGF-induzierte kraniale Vaskulopathie, die mittels moderner Bildgebung nachgewiesen werden kann. Es stellt eine

Plasmazell-Erkrankung dar und hat Ähnlichkeiten mit einem multiplen Myelom.

Das POEMS-Syndrom kann auch als paraneoplastisches Syndrom auftreten. Bei dem Patienten fanden sich zusätzlich folgende Befunde: Polyneuropathie, Erhöhung der Lambda-Leichtketten, erhöhte Spiegel von VEGF, Hepatomegalie, sklerotische Läsionen an den Wirbelkörpern und Thrombozytose. Die Nervenbiopsie bestätigte die Polyneuropathie mit Nachweis von VEGF.

Es wurde eine Therapie mit acht Zyklen Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason eingeleitet. Darunter bildeten sich die Polyneuropathie und die Thrombozytose deutlich zurück, doch der Visusverlust blieb. Als weitere Therapie kann eine Stammzelltransplantation erwogen werden. **PS**

F Jindahra P et al.: Atypical central retinal artery occlusion as the first presentation of POEMS-Syndrom: a case report. BMC Neurology 2018; 18: 64
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180753

rhagien können Hämoptysen und leichte **Pleuraergüsse** hervorrufen. In einigen Fällen imitiert eine massive LE die Symptome des **akuten Koronarsyndroms** (Thoraxschmerz, Hypotonie, Tachykardie, Hypoxie).

Bei Patienten mit einem Rechts-links-Shunt, beispielsweise einem persistierenden Foramen ovale, besteht zudem die Möglichkeit **paradoxe Embolien**: Je nach Einschwemmgebiet können ein akuter Myokardinfarkt, ein zerebraler Insult, Niereninfarkte, eine akute mesenteriale Ischämie oder peripherarterielle Extremitätenembolien resultieren.

Manche Patienten fallen mit einer **Synkope** mit oder ohne komplettem AV-Block und idioventrikulärem Rhythmus auf. Auch paroxy-

smale oder persistierendes **Vorhofflimmern** bzw. -flattern, Vorhoftachykardie oder paroxysmale supraventrikuläre **Tachykardie** können auf eine LE hindeuten.

Rund 80% der LE-Patienten zeigen begleitend Symptome der **tiefen Venenthrombose**. Die Lungenembolie tritt in der Regel etwa drei bis sieben Tage nach der Thrombose auf und verläuft in 10% der Fälle innerhalb einer Stunde tödlich. Insbesondere postoperativ kommen häufig stille LE vor. Seltener deuten **Oberbauchschmerzen** oder ein **Delirium** auf eine Lungenembolie hin.

Um die potenziell tödlich verlaufende Erkrankung frühzeitig diagnostizieren zu können, ist es also wichtig, die möglichen Symptome und Symptomkonstellationen zu kennen. Häufig ist hierzu interdisziplinäre Zusammenarbeit gefragt. **LO**

U Morrone D et al.: Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture. Korean Circ J 2018; 48: 365-81
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180753

Neueste Studienergebnisse
 tagesaktuell per E-Mail

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

Wann Vitamin-K-Antagonisten bei Älteren präferieren?

PROSPER-Score sagt Therapieerfolg voraus

Bei älteren Patienten ist die Wahl des Antikoagulans aufgrund der Multimorbidität oft schwer. Ob man besser zu einem direkten oralen Antikoagulans (DOAK) oder zu einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) greifen sollte, verrät der neue PROSPER-Score.

Zur Schlaganfallprophylaxe und Prävention und Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) stehen mittlerweile zahlreiche DOAK und VKA zur Verfügung. Bei geriatrischen Patienten gilt es hierbei, Besonderheiten zu beachten. Zum einen gehen DOAK mit einem höheren Risiko für gastrointestinale Blutungen einher, zum anderen steht dem Einsatz mancher DOAK eine eingeschränkte Nierenfunktion im Wege. Bei VKA wiederum ist es wichtig, dass der Patient möglichst lang den therapeutischen INR-Bereich erreicht (time in therapeutic range, TTR, meist INR 2,0 bis 3,0).

Um die Wahl der antikoagulatorischen Therapie bei älteren Patienten zu erleichtern, entwickelte eine Arbeitsgruppe nun den PROSPER-Score, mit dem sich die TTR im Vorfeld abschätzen lässt. Konzipiert und validiert wurde

er an zwei Patientenkohorten mit Mindestalter 65 Jahre, die aufgrund von nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) oder VTE neu auf VKA eingestellt wurden. Mit dem Modell lässt sich anhand von sieben Parametern eine gute Antikoagulationstherapie (TTR>70%) vorher-sagen. Der Score wurde separat für VTE- als auch für nvVHF-Patienten validiert, gilt aber für beide Indikationen gleichermaßen. Die Zuverlässigkeit von PROSPER war in jedem Vergleich dem SAME-TT₂R₂-Score überlegen. Letzterer war der bisher einzige verfügbare Bewertungsscore für die Antikoagulationskontrolle, wurde aber bei Patienten gemischten Alters getestet und schnitt in externen Validierungskohorten eher schlecht ab.

Der Gesamtscore von PROSPER (maximal 11 Punkte) ergibt sich als Summe folgender

Variablen: Pneumonie (1 Punkt), Nierenfunktionseinschränkung (2), zurückliegende Blutungen (1), Hospitalisierung ≥ 7 Tage (1), Analgetika (1), Fehlen einer gezielten Pflege und Beratung zur Antikoagulation (4) und verschreibungspflichtige Antibiotika (1).

Ein Score von 0 bis 2, 3 bis 6 bzw. 7 oder mehr Punkten entspricht einem geringen, mittleren oder hohen Risiko für eine schlechte Antikoagulationskontrolle (TTR<50%). Bei einem Score >2 empfehlen die Autoren, besser ein DOAK zu erwägen, sofern dieses nicht kontraindiziert ist (Spezifität 75%, Sensitivität 85%). Ist in solchen Fällen eine DOAK-Therapie nicht möglich, sollte man sich um eine optimierte Information und Führung der Patienten bemühen, da dies hauptauschlaggebend für das Erreichen einer guten TTR ist. Bei schlechter TTR-Prognose und Vorliegen einer eingeschränkten Nierenfunktion sollte man zu einem DOAK mit möglichst geringer renaler Exkretion greifen. **OH**

S Lin KJ et al.: Prediction score for anticoagulation control quality among older adults. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(10): e006814

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180412

SONDERVERÖFFENTLICHUNG

Zulassungserweiterung für Faktor-VIII-Präparat

Turoctocog alfa jetzt 3 Monate bei 40 °C lagerbar

Der Umgang mit Faktorpräparaten gehört für Menschen mit Hämophilie zum Alltag dazu. Aber das tägliche Leben ist durch die Hämophilie-Behandlung oft auch eingeschränkt. Insbesondere die Lagerung der Präparate stellt eine Herausforderung im Alltag und auf Reisen dar. Deshalb ist es für Patienten mit Hämophilie A eine gute Nachricht, dass der rekombinante Faktor VIII (rFVIII) Turoctocog alfa (NovoEight®) jetzt bis zu drei Monate bis zu 40 °C lagerbar ist – zusätzlich zur bisherigen Temperaturstabilität für neun Monate bis zu 30 °C.

Die Patientenzufriedenheit von Hämophilie-A-Patienten hängt direkt von der Möglichkeit ab, ihre Faktorpräparate ungekühlt lagern zu können. Das zeigte eine Untersuchung von 200 Patienten mit moderater/schwerer Hämophilie A in sieben Ländern.¹ Während nur 19% der Patienten, die ihr Faktorpräparat überwiegend im Kühlschranks aufbewahrten, „sehr/äußerst zufrieden“ mit ihrer Therapie waren, waren es bei überwiegender Raumtemperatur-Lagerung 45% (p<0,05). Auch auf Reisen fühlten sich Patienten

mit ungekühlt lagerbaren Präparaten signifikant weniger eingeschränkt. Für Patienten war die ungekühlte Lagerung der zweitwichtigste Aspekt bei der Wahl des FVIII-Präparates.

Klares Alleinstellungsmerkmal

Nun ist Turoctocog alfa der einzige Faktor VIII, plasmatische Produkte einbezogen, der bis maximal 40 °C bis zu drei Monate haltbar ist.² Zusätzlich besteht nach wie vor die Lagerungsmöglichkeit für

neun Monate bis zu 30 °C. Für Patienten bedeutet dies, dass ihre Hämophilie-Therapie wesentlich besser mit einem aktiven Lebensstil, ihrem Alltag und insbesondere auch mit Reiseaktivitäten vereinbar ist.

Neue Reise-App für Bluter

Für die App HaemTravel™ für iOS und Android steht hämophilen Patienten nun ein weiteres Update zur Verfügung – mit Informationen, Ansprechpartnern und wichtigen Kontaktdaten von über 1.000 Hämophilie-Zentren weltweit. In der aktuellen Version erhalten sie zudem wie gewohnt Informationen zur Faktormitnahme und zur Temperaturstabilität.

NovoEight® mit der nun höheren Raumtemperaturstabilität bietet die Möglichkeit, die Therapie-Adhärenz von Menschen mit Hämophilie zu verbessern.

Literatur: [1] Tischer B et al., *Patient Prefer Adherence* 2018; 12: 431-441; [2] Fachinformation NovoEight®, Stand April 2018

Pflichtangaben NovoEight® siehe Anzeige Seite 41

Mit freundlicher Unterstützung der Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

PRAXIS-TIPP

Krebs und Faktor-V-Leiden

Gefährliches Thrombose-Doppel

Eine Krebserkrankung erhöht das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) um das Vier- bis Siebenfache. Weist der Patient zusätzlich ein Faktor-V-Leiden (FVL) auf, der mit einer Prävalenz von 5% bei Europäern häufigsten prothrombotischen Mutation, steigt das Risiko noch deutlich weiter an.

Venöse Thromboembolien (VTE) kommen bei Krebspatienten nicht nur gehäuft vor, sondern treffen diese besonders hart, da sie häufiger rezidivieren, das Blutungsrisiko durch Antikoagulanzen aber ebenfalls erhöht ist. Ähnlich hoch steigt das VTE-Risiko bei Trägern einer heterozygoten FVL-Mutation (Risiko-Anstieg um das Drei- bis Fünffache). Wie häufig VTE vorkommen, wenn beides gleichzeitig vorliegt, untersuchte nun eine Arbeitsgruppe am Universitätskrankenhaus in Brest.

Sie verglich das Genprofil von 182 Krebspatienten mit VTE-Ereignissen mit jenem von 182 altersgleichen Krebspatienten ohne VTE.

11,5% bzw. 21 Krebspatienten mit VTE wiesen eine FVL-Mutation auf, gegenüber

nur vier Patienten (2,2%) in der Kontrollgruppe. Bis auf eine Ausnahme lag bei allen FVL-Trägern eine heterozygote Mutation vor. Unter Berücksichtigung von Krebsstadium und VTE in der Vorgeschichte ging eine FVL-Mutation bei Krebspatienten mit einer siebenfach erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein VTE-Ereignis einher (OR 7,04; p=0,002).

Die hier beobachtete Risikosteigerung war damit deutlich höher als in anderen vergleichbaren Studien, in welchen eine Risikoerhöhung um den Faktor 2 bis 5 berichtet wurde.

OH

■ Heraudeau A et al.: Risk of venous thromboembolism in ... PLoS ONE 2018; 13(5): e0194973

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180825

Antikoagulation bei CVT

Heparine sind sicher, vor allem LMWH

Zur Erstlinientherapie bei zerebralvenösen Thrombosen (CVT) empfehlen Leitlinien eine Antikoagulation mit Heparinen. Sie sollen Rezidive verhindern und die Rückbildung neurologischer Schäden unterstützen, könnten aber das Risiko für Blutungen und damit verbundene Komplikationen erhöhen. Forscher nahmen daher Nutzen und Risiken noch einmal genau unter die Lupe.

Analysiert wurden die Daten von vier prospektiven und zehn randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 1135 beschriebenen CVT-Fällen. Sieben Studien verglichen dabei niedrigmolekulare Heparine (LMWH) mit unfractioniertem Heparin (UFH), und jeweils fünf bzw. zwei Studien verglichen LMWH oder UFH mit Placebo. Sowohl hinsichtlich der Vermeidung neuer als auch in der Rückbildung bereits bestehender neurologischer Schäden fielen die Ergebnisse mit Antikoagulation deutlich besser aus als in der Placebo-Gruppe. Das gleiche galt in punkto Mortalität und dem Auftreten von Blutungskomplikationen. Gegenüber Placebo erwiesen sich also sowohl LMWH als auch UFH als effektivere (OR 4,76 respektive 4,12) und sicherere Option (OR 0,22 respektive 0,28). LMWH schnitten in fast allen Punkten besser ab als UFH. Die Ergebnisse galten auch für Patienten, die einen hämorrhagischen Schlaganfall erlitten hatten.

OH

■ Xu W et al.: Efficacy and risks of anticoagulation for cerebral venous thrombosis. Medicine 2018; 97(20): e10506

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180827

Kasuistik: Aortenokklusion ohne Symptome

Aorten-Thrombus unter Bevacizumab-Therapie

Bei dem 65-jährigen Patienten wurde ein NSCLC diagnostiziert und er erhielt eine Chemotherapie mit Cisplatin, Pemetrexed und Bevacizumab. Eigentlich wollten die Ärzte in der nach zwei Zyklen durchgeführten Computertomographie das Therapieansprechen objektivieren. Doch anstelle eines Ansprechens auf die Chemo fanden sie eine fast vollständige Okklusion der Aorta abdominalis knapp unterhalb der Nierenarterienabgänge. Der Patient hatte von alledem nichts bemerkt.

Bei einem Röntgen-Thorax waren zuvor Pleuraergüsse festgestellt worden, die punktiert wurden und sich als maligne herausstellten. Die weitere Abklärung ergab ein NSCLC im Stadium cT1aN0M1a Stadium 4. Man startete eine Chemotherapie mit Cisplatin (80 mg/m²), Pemetrexed (500 mg/m²) und Bevacizumab (15 mg/kg Körpergewicht).

Nach zwei Zyklen führte man eine Computertomographie zur Einschätzung des Therapieerfolges durch. Sowohl der Primarius in der Lunge als auch der Pleuraerguss waren unverändert. Allerdings sah man eine fast vollständige Okklusion der abdominalen Aorta durch einen Thrombus. Der Thrombus war neu entstanden, wie die Vergleiche mit dem Vor-CT zeigten.

Überraschenderweise war der Patient bezüglich der aortalen Okklusion völlig beschwerdefrei – er wies keinerlei abdominale oder beinischämische Symptome auf.

Echokardiographisch konnte man keine intrakardialen Thromben nachweisen, weshalb man annahm, dass Bevacizumab am ehesten für die aortale Thrombosierung verantwortlich war. Die arterielle Thrombenbildung ist eine beschriebene Nebenwirkung des VEGF-Inhibitors. Allerdings litt der Patient auch unter Vorhofflimmern, was zur Thrombosierung beigetragen haben könnte.

CB

■ Suzuki K et al.: Bevacizumab-induced aortic arterial thrombosis. Intern Med Advance Publication 2018; DOI: 10.2169/internalmedicine.0209-17

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180871



„85% DER FÄLLE ERHOLEN SICH OHNE KOMPLIKATIONEN. 60% DER VERBLEIBENDEN 15% GENESEN LANGSAMER, UND DIE RESTLICHEN 40% DER 15% BRAUCHEN ZUSÄTZLICHE THERAPIE. ICH KENNE EINEN GUTEN STATISTIKER.“

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

PERSPEKTIVE

ART mit Cabotegravir plus Rilpivirin

Langzeit-Spritze statt tägliche Tablette

Mangelnde Adhärenz bei der lebenslang einzunehmenden oralen antiretroviralen Therapie (ART) ist nach wie vor ein Problem, das zu Wirksamkeitseinbußen und Resistenzbildung führen kann. Eine neue Form der ART setzt daher auf intramuskuläre Injektionen, die nur alle paar Wochen fällig sind.

Kürzlich wurden Daten der laufenden Studie LATTE-2 veröffentlicht, in der die Wirksamkeit und Sicherheit einer i.m. verabreichten Erhaltungstherapie mit Cabotegravir plus Rilpivirin getestet wurde. Insgesamt 309 Patienten erhielten zunächst eine 20-wöchige Induktionstherapie mit 30 mg Cabotegravir. Bei 286 Patienten war die Virussuppression erfolgreich (<50 Kopien HIV-RNA/ml). Für die Erhaltungstherapie randomisierte man diese Patienten 2:2:1 auf drei Behandlungsarme. Die Kontrollgruppe (n=56) wurde standardmäßig mit einer oralen ART, bestehend aus Abacavir 600 mg plus Lamivudin 300 mg tgl., behandelt. Jeweils 115 Patienten erhielten stattdessen vierwöchentlich bzw. achtwöchentlich i.m. Cabotegravir 600 mg plus Rilpivirin 900 mg (zwei Injektionen zu je 2 ml bzw. 3 ml).

Bereits 32 Wochen nach der Randomisierung erwies sich das Injektionsregime als der oralen ART in der Wirksamkeit ebenbürtig: Unter oral Abacavir/Lamivudin bestand bei noch 91% der Patienten eine Virussuppression, unter vier- bzw. achtwöchentlich i.m. Cabotegravir/Rilpivirin waren es 94 bzw. 95%. Die guten Ergebnisse setzten sich auch in der 96. Therapiewoche fort. Zu diesem Zeitpunkt lag der Patientenanteil mit Virussuppression bei 84% unter oraler Therapie, verglichen mit 87 und 94% unter der vier- bzw. achtwöchentlich verabreichten Injektionstherapie. Die Sicherheitsergebnisse der Langzeitbehandlung fielen ebenfalls vielversprechend aus. **OH**

■ Margolis DA et al.: Long-acting intramuscular cabotegravir ... Lancet 2017; 390: 1499-510
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/171327

Single-tablet-Regime bei HIV-1

Resistenzen und Toxizität vermeiden

In allen aktuellen Empfehlungen zu antiretroviralen Therapien (ART) bei HIV wird die Kombination aus unterschiedlichen molekularen Angriffsorten genannt. Dementsprechend wirkt die Kombination aus Darunavir(+Cobicistat), Emtricitabin und Tenofovir-Alafenamid sowohl auf die reverse Transkription als auch auf die Virusreifung hemmend.

Die seit September 2017 verfügbare Fixkombination bestehend aus Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid (DRV/c/FTC/TAF) ist aktuell das einzige Darunavir-basierte Ein-Tabletten-Regime (STR) gegen HIV-1. Die Vorteile dieses Regimes liegen auf der Hand: Unter anderem wird das Risiko einer Resistenzbildung reduziert und eine geringe Toxizität erreicht.

In der Studie AMBER wurden 725 HIV-1-positive und therapie-naive Patienten entweder mit DRV/c/FTC/TAF (STR) oder DRV/c + FTC/TDF (Kontrolle) behandelt. Nach 48 Wochen zeigte sich eine anhaltende Nicht-Unterlegenheit von STR. Das virologische Ansprechen betrug 91,4 versus 88,4%, und die Vi-

ruslast konnte mit STR konstant unter 50 Kopien/ml gedrückt werden. Es wurden weder Resistenzen noch therapiebedingte Mutationen beobachtet. Auch die Verträglichkeit war in beiden Gruppen vergleichbar: 5,3 versus 6,1% Grad-3/4-Nebenwirkungen.

Aber nicht nur bei therapie-naiven Patienten, sondern auch nach einem Switch kommt es mit dem STR zu einem verlässlichen Ansprechen, wie die Studie EMERALD zeigen konnte. **CB**

FACHPRESSEMITTEILUNG

„Symtuza®: Single-Tablet Regime mit hoher Resistenzbarriere und anhaltend niedriger Toxizität“, Herausgeber: Janssen
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid (DRV/c/FTC/TAF): Symtuza® (D)
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180492

Zika-Virusinfektion

Sexuelle Transmission nicht auszuschließen

Das Zika-Virus, das in Lateinamerika starke Epidemien ausgelöst hat, wird nicht nur durch Moskitos, sondern vermutlich auch durch Geschlechtsverkehr übertragen.

Eine Infektion mit dem Zika-Virus nimmt beim Erwachsenen meist einen milden Verlauf. Während der Schwangerschaft drohen allerdings schwere Komplikationen wie neonatale Hirnfehlbildungen. Forscher der Centers for Disease Control and Prevention berichten nun, dass infizierte Männer das Virus eine Zeit lang über die Samenflüssigkeit ausscheiden.

185 Männer mit symptomatischer Zika-Infektion gaben in regelmäßigen Abständen Sperma- und Urinproben ab, die mittels RT-PCR auf Virus-RNA getestet wurden. Geprüft wurde auch, ob sich aus dem Probenmaterial infektiöse Viren kulturell anzüchten ließen.

Die Urin-PCR fiel nur bei sieben Männern (4%) positiv aus. Allerdings war bei jedem dritten Studienteilnehmer in mindestens einer Spermaprobe Virus-RNA nachweisbar. Von den innerhalb des ersten Monats nach Erkrankungsbeginn abgegebenen Ejakulaten waren sogar 61% RNA-positiv. Im weiteren Zeitverlauf sank die Zahl der Virusausscheider. Bei einem Studienteilnehmer ließ sich aber noch 281 Tage nach der Diagnose Virus-RNA im Ejakulat detektieren. Als Risikofaktoren für eine prolongierte Virusausscheidung erwiesen sich höheres Alter, Bestehen einer Konjunktivitis, Fehlen von Gelenksbeschwerden sowie eine niedrige Ejakulationsfrequenz. Infektiöses Virus konnten die Forscher aus drei von 78 RNA-positiven Spermaproben anzüchten.

Folglich scheint beim Menschen eine Übertragung des Zika-Virus durch Geschlechtsverkehr möglich zu sein. Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch sollten sich daher mit Kondomen schützen. Viele Fragen sind allerdings noch offen: Ist das fetale Risiko bei sexueller Virusübertragung genauso hoch wie bei Infektion durch einen Mückenstich? Wie klinisch relevant ist eine geringe Viruslast im Ejakulat? Und wie hoch ist die Virusausscheidung bei asymptomatisch infizierten Männern? **LO**

K Mead PS et al.: Zika virus shedding in semen of symptomatic infected men. *N Engl J Med* 2018; 378(15): 1377-85

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180741

Reisen in der Schwangerschaft

Langstreckenflug im dritten Trimenon?

Die meisten kommerziellen Fluggesellschaften erlauben Schwangere nur bis zur 36. Schwangerschaftswoche (SSW) an Bord. Die Gefahr für den Fetus ist selbst während mehrstündigen Flugreisen aber wahrscheinlich eher gering.

Selbst auf dem längsten Interkontinentalflug werden lediglich 15% der empfohlenen maximalen Strahlenexposition von 1 mSv pro Jahr erreicht. Gedanken um die Strahlungseinwirkung müssen sich also lediglich Vielflieger und das Fluggesellschaftspersonal machen. Um zu untersuchen, welche anderen Auswirkungen ein Langstreckenflug im dritten Trimenon haben kann, schickten US-Forscher 112 Schwangere (SSW 34 bis 37) auf einen Transatlantikflug, der zwischen acht und 15 Stunden dauerte.

15% der Frauen gaben vermehrt fetale Bewegungen beim Takeoff an, 5,4% während des Fluges. Mögliche Ursachen dafür sind der Geräuschpegel im Flieger, der während Start und Landung am höchsten ist, und der bei den Feten eine Aufwach- oder Schreckreaktion auslösen könnte, sowie Angstgefühle der Mutter. Der reduzierte O₂-Partialdruck

ist für die Feten vermutlich kein Problem. Da fetales Hämoglobin stärker O₂-affin ist als Erwachsenen-Hämoglobin, kann das Kind die reduzierte Sauerstoffzufuhr leichter ausgleichen. Bei Schwangeren mit kardiovaskulären Problemen, Sichelzellerkrankung oder Anämie kann es aber dennoch, so die Autoren, zu Komplikationen kommen.

Gänzlich unbeeindruckt blieben die Feten von dem Langstreckenflug nicht. Zwölf Stunden nach dem Flug war die Zahl der nichtreaktiven NST (non-stress-test) und der Herzfrequenz-Dezelerationen bei den Feten erhöht. Nach 24 Stunden waren die Parameter aber wieder auf Normalniveau gesunken. **OH**

S Petrikovski B et al.: Transatlantic air travel in the third trimester of pregnancy: does it affect the fetus? *Am J Perinatol Rep* 2018; 8: e71-3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180754

Internationale Reisen

Warum sich manche Deutsche nicht impfen

Die Deutschen gelten als besonders reiselustiges Volk. Weniger groß als das Fernweh ist aber die Lust, sich vor internationalen Reisen die empfohlenen Schutzimpfungen gegen endemische Infektionskrankheiten abzuholen. Im Rahmen einer großen Online-Umfrage suchte man nach den Gründen dafür.

Befragt wurden 603 Deutsche, die im letzten Jahr in ein Land mit endemischen Infektionskrankheiten gereist waren (oder dies im kommenden Jahr planen), also Afrika, Asien, Karibik, Zentral- und Südamerika, mittlerer Osten oder Ozeanien. Dazu zählten gleichermaßen

viele Geschäftsreisende, Urlauber, Rucksacktouristen und jene, die für einen Familien- oder Freundesbesuch verreisten. Den Teilnehmern wurden paarweise hypothetische Impfoptionen vorgestellt, die sich in verschiedenen Parametern unterschieden. Ob sie sich impfen lassen wollten, machten die Reisenden vor allem am Ansteckungsrisiko und der Erkrankungsschwere der zu verhindernden Infektion sowie an den Kosten der Vakzinierung fest. Ob es sich dabei um Backpacker oder Freundesbesucher handelte, spielte dabei keine Rolle. Besuchsreisenden, bei welchen die Impfquoten oft besonders gering sind, war vor allem die Dauer des Impfschutzes wichtig. Diesen Punkt sollte man also zur Motivation nutzen. **OH**

S Poulos C et al.: German travelers' preferences for travel vaccines ... *Vaccine* 2018; 36: 969-78

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180750



„ICH FINDE ES UNMÖGLICH, DASS SIE INSEKTIZIDE ALS PESTIZIDE BEZEICHNEN.“

Neurodermitis bei Kindern

Von Problemen in britischen Praxen lernen

Die Neurodermitis (atopische Dermatitis) ist die häufigste chronische Hautentzündung. Bei den meisten betroffenen Kindern liegt eine milde bis mäßig schwere Ausprägung vor; sie werden meist von niedergelassenen Ärzten behandelt. Jetzt wurde untersucht, wie gut das in England funktioniert – mit Erkenntnissen, die auch bei uns aufhorchen lassen sollten.

Über die Behandlung der Neurodermitis in der Primärversorgung durch Allgemeinärzte liegen nur wenige Publikationen vor. Nach dem Urteil der Autoren wird aus den verfügbaren Daten aber ersichtlich, dass Emollientien nicht im nötigen Umfang eingesetzt werden und dass die häufigste Ursache von Therapieversagen mangelnde Adhärenz mit topischer Therapie ist. Die Gründe dafür sind vielfältig.

Manche Eltern und Pflegepersonen klagen, sie hätten den Eindruck, dass der Arzt den Zustand des Kindes nicht ernst nimmt. Einige Betroffene sind auch über die Natur der Krankheit und ihre adäquate Behandlung verwirrt. Nebenwirkungen der Therapie (besonders von topischen Steroiden) werden von vielen gefürchtet. Die Erwartungen der Eltern wurden insgesamt nur bei einem Bruchteil der Konsultationen erfüllt.

Über die Perspektive der Allgemeinärzte ist diesbezüglich nichts bekannt. Diese Wissenslücke sollte eine Studie mit Online-Befragung und persönlichen Interviews schließen.

Begrenzte Erfahrung

15 Allgemeinärzte beiderlei Geschlechts, mit unterschiedlicher Berufserfahrung und aus verschiedenen soziodemographischen Regionen nahmen an der Studie teil. Die Analyse der Interviews ergab, dass die Ärzte wenig dermatologische Erfahrung hatten. Die meisten von ihnen waren aber überzeugt, eine unkomplizierte Neurodermitis sicher diagnostizieren zu können.

Bei der Verschreibung von Emollientien gingen sie nach dem Prinzip des Ausprobierens vor. Über die Dosierung waren sie unsicher. Topische Kortikosteroide von niedriger bis mittlerer Potenz setzten sie häufig ein, mit hochpotenten Steroiden waren sie aber zurückhaltend. Den Eltern unterstellten sie, dass diese Befürchtungen gegenüber solchen Präparaten hätten.

Die Verlässlichkeit bei der Anwendung der Therapien schätzten die Ärzte als gering ein. Informationen zur Verbesserung der häusli-

chen Behandlung wurden in unterschiedlichem Ausmaß herausgegeben.

Eine Überprüfung der Medikation und eine Kontrolle des Krankheitszustandes wurden selten vorgenommen. Die Ärzte rechtfertigten dies mit übermäßiger Belastung. Viele von ihnen argumentierten, dass andere chronische Krankheiten und ältere Patienten mehr Aufmerksamkeit verdienten.

Die Ärzte hatten allgemein den Eindruck, dass sich ihre Vorstellungen über Ursachen und Therapie der Neurodermitis von jenen der Eltern stark unterschied. Sie gaben an, dass diese zu viel Augenmerk auf die vermeintlichen Ursachen des Leidens, wie z. B. Allergien, legten. Die Folge war, dass zu oft nach Tests auf Allergien gefragt wurde. Diese würden aus nach Überzeugung der Ärzte aber selten eine maßgebliche Rolle für die Neurodermitis spielen. Die Patienten hingegen vergaßen schnell die Namen der verschriebenen Präparate.

Geschöntes Bild?

Die Studie spiegelt möglicherweise nicht die echte Situation in englischen Allgemeinärzterpraxen wieder, da bei der Rekrutierung vermutlich Ärzte mit überdurchschnittlichem Interesse an Neurodermitis bevorzugt wurden. Bei durchschnittlichen Allgemeinärzten könnten die geschilderten Probleme folglich sogar noch gravierender ausfallen. Auch ist nicht auszuschließen, dass bei den Interviews manche Defizite der Praxis verschwiegen wurden.

Ein wichtiges Zukunftsziel ist es aus Sicht der Autoren daher, das Wissen der Allgemeinärzte zur Neurodermitis und ihr Engagement in diesem Feld zu verbessern. Ärzte sollten sich die große psychosoziale Bedeutung des Leidens bewusst machen. Den sicheren Einsatz potenter Steroide sollten sie beherrschen und dies auch kommunizieren, um der verbreiteten „Steroid-Phobie“ entgegenzuwirken.

Nationale Leitlinien sprechen sich für ein proaktives Follow-up der Neurodermitis aus. Um dieses zu fördern, sollten gemäß den Autoren finanzielle Anreize geschaffen werden.

Atopische Dermatitis

Weniger Steroide durch Probiotika

Über einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen Mikrobiom und atopischer Dermatitis wird immer wieder diskutiert. Jetzt wurde in einer klinischen Studie ein günstiger Einfluss von Probiotika bei betroffenen Kindern und Jugendlichen nachgewiesen.

50 Patienten in einem Alter zwischen vier und 17 Jahren mit einer moderaten atopischen Dermatitis erhielten doppelblind randomisiert über zwölf Wochen einen speziell formulierten oralen Probiotika-Mix oder Plazebo (eine Kapsel tgl.). Der Mix enthielt die Stämme *Bifidobacterium lactis* und *longum* sowie *Lactobacillus casei*. Patienten mit Immunsuppression oder antibiotischer Therapie innerhalb der letzten zwei Wochen sowie jene mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung oder intestinalen Infektion waren ausgeschlossen.

Die Symptome der atopischen Dermatitis wurden mittels SCORAD-Index-Score erfasst. Dieser nahm unter dem Probiotikum im Vergleich zu Plazebo um 19,2 Punkte stärker ab (Reduktion um 83 vs. 24%). Auch lag der Bedarf an topischen Steroiden in der Probiotika-Gruppe mit 7,7% vs. 10,8% signifikant geringer als unter Plazebo (relative Reduktion um 37%).

PS

Navarro-Lopez V et al.: Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD Index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2018; 154(1): 37-43
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180755

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Solche Nachschau könnte auch dem Eindruck von Eltern abhelfen, der Arzt kümmere sich zu wenig um ihr Kind. Wissenschaftliche Kontroversen etwa zum Thema Allergie-Testung und Vermeidung von Nahrungsbestandteilen sollten durch weitere Forschung einer Lösung zugeführt werden.

WE

Le Roux E et al.: GPs' experiences of diagnosing and ... *Br J Gen Pract* 2018; 68 (667): e73-e80
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180747

NEU

DUPIXENT® –
das erste Biologikum für Patienten
mit schwerer atopischer Dermatitis¹

Wirksamkeitsdaten, die überzeugen:
Schnelle und anhaltende Verbesserung von
Hautläsionen, Juckreiz und Lebensqualität.²

DUPIXENT® 
(Dupilumab)
DIE LANGFRISTIGE THERAPIE

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von DUPIXENT®

¹ DUPIXENT® Zusammenfassung der Produktmerkmale, Stand Januar 2018; ² Blauvelt A et al. *Lancet* 2017; 389(10086): 2287–303.

Dupilixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. **Wirkst.:** Dupilumab. **Zusammens.:** *Arzneil. wirks. Bestandt.:* Dupilumab (vollst. humaner monoklon. Antikörper). *Sonst. Bestandt.:* Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80, Natriumacetat, Essigsäure, Sucrose, Wasser f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** Mittelschw. bis schw. atopische Dermatitis (AD) b. Erwachs., die für system. Therapie i. Betracht. kommen. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. geg. d. Wirkst. o. e. d. sonst. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Falls nach 16 Wo. kein Therapieerfolg nachzuw. ist, beenden d. Behandlg. i. Betr. ziehen. Sicherh. u. Wirksamk. < 18 J. ist nicht erwiesen. B. jeder Injekt. and. Injektionsstelle wählen. Darf nicht in empfindl., verletzte, vernarbte Hautstellen od. blaue Flecken injiziert werden. B. Auftr. system. Überempfindlichk. Anwgd. beenden u. entspr. Therap. einleiten. Sehr selt. v. Serumkrankh./Serumkrankh. ähnl. Reakt. berichtet. **Vorbesteh.** Helminthose vor Therapiebeg. behandeln. B. Auftr. u. nicht abklingen einer Helminthose währ. d. Anwgd. Behandlg. aussetzen. B. Auftr. einer Konjunktivitis u. nicht abklingen nach Standardbehandlg. ophthalmolog. untersuchen. Sicherh. u. Wirksamk. b. Asthma nicht erwiesen. Asthmabehandlg. b. komorbidem Asthma nicht o. Absprache anpassen od. absetzen. Nach Absetzen Pat. sorgf. überw. Nicht m. and. AM mischen. Lsg. nur bei Raumtemp. anw. Enthält < 1 mmol Na (23 mg) pro 300 mg, d. h. nahezu „natriumfrei“. **Fertilit., Schwangersch. u. Stillz.:** I. d. Schwangersch. nur n. Nutzen-Risiko-Abwäg. I. d. Stillz. Abbruch d. Stillens od. d. Therapie abwäg. **Nebenw.:** In klin. Studien beobachtet: *Infekt./parasit. Erkrank.:* Häufig Konjunktivitis, oraler Herpes. *Blut/Lympe:* Häufig Eosinophilie. *Immunsyst.:* Sehr selt. Serumkrankh./Serumkrankh. ähnl. Reakt. *Nerven:* Häufig Kopfschm. *Augen:* Häufig allerg. Konjunktivitis, Augenjucken, Blepharitis. *Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:* Sehr häufig Reakt. a. d. Injektionsst. Hinweis: Lagerung! **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: **sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, 65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Januar 2018 (SADE.DUP.18.02.0394)

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH · Potsdamer Straße 8 · 10785 Berlin

Mehr Informationen finden Sie unter: dupixent.de

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME 



Chiropraktiker gehört dazu

18-05-2018: In einer Studie mit Soldaten mit Lumbalgie war eine chiropraktische Therapie zusätzlich zur Standardversorgung über sechs Wochen effektiver als die Standardversorgung alleine. Die Chiropraxis sollte aus Sicht der Autoren mit zum multidisziplinären Therapie-konzept bei Lumbalgie gehören.

ESC ist gut fürs Volk

11-05-2018: In Ländern, die zwischen 2009 und 2015 am European Song Contest teilgenommen hatten, ermittelte das Eurobarometer pro zehn Platzierungen weiter vorne eine um 4% höhere Lebenszufriedenheit und geringere Suizidraten.

Ist Oma schuld?

09-05-2018: Eine generationenübergreifende Studie ausgehend von 1094 Neugeborenen fand eine von anderen relevanten Faktoren unabhängige Assoziation des Hüftumfangs Fünf- bis Neunjähriger als Zeichen einer zentralen Adipositas und dem Hüftumfang der Großmütter mütterlicherseits, nicht aber väterlicherseits.

Mit Nudeln in die Wechseljahre

30-04-2018: Eine Ernährung mit viel Nudeln und Reis war in einer Kohortenstudie mit einer früheren Menopause im Vergleich zu einer fisch- und frischem gemüsebasierten Ernährung assoziiert. Pro Portion Pasta oder Reis pro Tag ergab sich ein um 1,5 Jahre früherer Eintritt in die Wechseljahre.

Kaffee als Wachstumsbooster

23-04-2018: Bei Müttern, die in der Schwangerschaft Kaffee trinken, sind die fünfjährigen Kinder häufiger sehr groß oder übergewichtig. Dies galt in einer Studie mit 50 943 Frauen dosisabhängig. Die Assoziation mit dem Übergewicht blieb aber nur bei sehr hohem Kaffeekonsum in der Schwangerschaft auch im Kindesalter von acht Jahren noch bestehen.

Pfundiges Divertikulitisrisiko

31-03-2018: In einer Studie erkrankten 1084 von 46 079 Frauen innerhalb von sechs Jahren an einer Divertikulitis. Dabei war ein BMI von $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ mit einem um 42% erhöhten Divertikulitisrisiko gegenüber einem BMI von unter 22 kg/m^2 assoziiert. Auch eine deutliche Gewichtszunahme seit dem 18. Lebensjahr war ein Risikofaktor für eine Divertikulitis.

Kindliche Nierenerkrankungen

Hohes Risiko für Spätschäden

Wer in der Kindheit an einer Nierenerkrankung leidet, hat ein hohes Risiko für ein dialysepflichtiges Nierenversagen im Erwachsenenalter. Zu diesem Schluss kommen israelische Wissenschaftler nach Auswertung umfangreicher Bevölkerungsdaten.

Das Studienkollektiv umfasste mehr als 1,5 Millionen Israelis, deren Wehrdiensttauglichkeit zwischen 1967 und 1997 geprüft worden war. Außer einer ausführlichen körperlichen und laborchemischen Untersuchung waren alle Rekruten auch zu Nierenerkrankungen während der Kindheit befragt worden. Bei Bedarf leiteten die Musterungsärzte eine nephrologische Abklärung ein. Anhand eines nationalen Gesundheitsregisters erfasste man, wie viele der Untersuchten in den folgenden 30 Jahren eine Nierenersatztherapie benötigten.

Alle Studienteilnehmer wurden zum Zeitpunkt der Musterungsuntersuchung, die im Alter zwischen 16 und 25 Jahren stattfand, als nierengesund eingestuft, da sie normale Blutdruck- und Serumkreatininwerte aufwiesen und eine Proteinurie ausgeschlossen werden konnte. Knapp 1,5 Mio. Männer wiesen anamnestisch keine renale Vorerkrankungen auf, 18 592 waren als Kind nierenkrank gewesen. Hierzu zählten kongenitale Fehlbildungen der Nieren und/oder Harnwege (z. B.

Einzelniere, Hufeisennierte, Hydroureter, ureterovesikale Stenose), ein- oder mehrmalige Pyelonephritis, Glomerulonephritis oder nephrotisches Syndrom. Im Laufe der Nachbeobachtungszeit entwickelten 2350 der nicht renal vorbelasteten (0,16%) sowie 140 (0,75%) der als Kind nierenkranken Männer eine terminale Niereninsuffizienz (5,39 Fälle pro 100 000 Personenjahre). Eine Nierenerkrankung in der Kindheit erhöhte das Risiko für chronisches Nierenversagen um mehr als das Vierfache. Eine terminale Niereninsuffizienz bei renaler Vorbelastung früher ein.

Renale Schäden bzw. strukturelle Nierenanomalien während der Kindheit können also – selbst wenn im frühen Erwachsenenalter keine Einschränkungen der Nierenfunktion bestehen – langfristig schwerwiegende Konsequenzen für die Nierengesundheit haben. **LO**

K Calderon-Margalit R et al.: History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2018; 378(5): 428-38

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180751

PRAXIS-TIPP

Postinfarkt-Patienten

Adipositas verschlechtert das renale Outcome

Die Adipositas ist ein entscheidender Risikofaktor für Hypertonie und Diabetes und somit auch für die terminale Niereninsuffizienz. Dies gilt auch für ältere stabile Postinfarkt-Patienten, wie nun eine aktuelle Studie zeigte.

Ausgewertet wurden die Daten von 2410 Postinfarkt-Patienten im Alter von 60 bis 80 Jahren. Davon waren 18% Diabetiker und 23% adipös. Sie alle erhielten eine optimale medikamentöse Sekundärprävention. Als Adipositas galt ein BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ und ein Hüftumfang von $\geq 102 \text{ cm}$ bei Männern und $\geq 88 \text{ cm}$ bei Frauen. Verlaufparameter war die Abnahme der eGFR, geschätzt auf der Basis von Cystatin C über 41 Monate. Der Ausgangswert betrug $81,5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Die durchschnittliche jährliche Abnahme der eGFR betrug insgesamt bei Männern $-1,54$ und bei Frauen $-0,92 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Adipöse zeigten eine stärkere Abnahme der eGFR und zwar zusätzlich von jährlich $-0,35 \text{ ml/min}$ bei Männern und von $-0,20 \text{ ml/min}$ bei Frauen pro Gewichtsunterschied von 5 kg/m^2 .

Die Autoren schlussfolgern, dass auch bei älteren stabilen Postinfarkt-Patienten mit optimaler medikamentöser Sekundärprävention die Adipositas ein wesentlicher Risikofaktor für die Nierenfunktion bleibt. **PS**

E Esmeijer K et al.: Body-fat indicators and kidney function decline in older post-myocardial patients: the Alpha Omega Cohort Study. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(1): 90-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180748

Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

www.praxis-depesche.de

1 2

3

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

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

So finden Sie was Sie suchen,
im Handumdrehen:

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

Praxis Depesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Str. 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:

Michael Himmelstoß

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.

€ 54 zzgl. € 15,20 Inlandspporto;

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018



geprüft API-Studie 2015

Ärzte verdienen zu viel!?!?

Wir sind jeden Cent wert!

Wir Vertragsärzte sind in den letzten Jahren derart an chronische Honorarbeschränkungen adaptiert worden, dass wir es im täglichen Alltag schon gar nicht mehr so recht merken (oder es lieber bewusst verdrängen), wie schlecht wir Vertragsärzte in Anbetracht unserer Arbeitszeiten, unserer Ausbildungs- und permanenten Pflichtfortbildungszeiten und unserer hohen Verantwortung honoriert werden.

In Bezug auf eine leistungsgerechte Honorierung werden wir nach Abschaffung der Einzelleistungsvergütung mit den jetzt gültigen Honorarverteilungstricksereien unserer KVen als Verwalter des Mangels schlicht verhöhnt. Und hieran ändern auch keine Pauschal-Statistiken etwas, die uns immer wieder einmal nachweisen wollen, dass wir in den letzten Jahren horrende Honorarsteigerungen erhalten hätten – wobei sich wahrscheinlich so mancher Arzt fragt, wo denn dieses Geld eigentlich geblieben sei, da es in der eigenen Praxis mit Sicherheit nicht angekommen ist.

Die Praxisrealität unseres angeblichen Spitzenverdienstes sieht etwa wie folgt aus: Da kommt am Anfang des Quartals ein polymorbider Dauerpatient in die Sprechstunde und klagt über Müdigkeit, Luftnot, Leistungsknick sowie ein halbes Dutzend anderer undefinierbarer Symptome, die der haus-, später auch der fachärztlichen Abklärung bedürfen. Der Patient wird gründlich von Kopf bis Fuß untersucht (nicht mehr als Ganzkörperstatus abrechenbar!), es wird ein EKG geschrieben (gibt es abrechnungstechnisch auch nicht mehr!) und eine Lungenfunktion durchgeführt (natürlich ebenfalls umsonst und in der Quartalspauschale versenkt). Am folgenden Tag wird das EKG sicherheitshalber noch einmal wiederholt, um ein kardiales Geschehen nicht zu übersehen – als reiner Praxis- und Patientenservice, versteht sich. Alle weiteren Bemühungen um diesen Patienten in der Praxis, jedes weitere EKG und jede weitere hausärztliche Führung des Patienten oder seiner Angehörigen erfolgen im Zeitalter der Patientenpauschalen zum Nulltarif.

Ein wirklicher Nachweis der eigenen geleisteten medizinischen Patientenbetreuung, eine Würdigung der eigenen Qualifikation und der

Umsetzung neuesten Fortbildungswissens in den Alltag verschwinden im EBM-Pauschalen-Einheitsbrei.

Als Vertragsarzt kann man sich ob dieser realen Honorarkürzung durch den EBM-Pauschalierungs-Einheitsbrei schon verhöhnt vorkommen. Wer seinen Dauerpatienten lediglich so oft die Hand schüttelt, bis er die Chronikerpauschale abrechnen kann, und sie dann zum Facharzt weiter überweist, erhält genau dasselbe Honorar wie ein engagierter Mediziner, der seine Patienten während des ganzen Quartals rund um die Uhr betreut. Ist dies das immer wieder durch Gesundheitspolitiker beschworene „leistungsgerechte“ Honorar für Vertragsärzte? Ist dies die ökonomische Würdigung von Qualität, Engagement und permanenter Fortbildung eines freien Berufsstandes durch diese Gesellschaft?

Bei dem seit Jahren unterfinanzierten ambulanten System wird das ärztliche Honorar mit Sicherheit auch in Zukunft mit einem Euro-Stundenwert bedacht werden, über das andere freie Berufsgruppen wie Rechtsanwälte oder Steuerberater nur höhnisch bis ungläubig lachen können.

Eigentlich gäbe es nur eine wirklich ehrliche Lösung, uns Ärzten wieder eine gerechte und unserer Verantwortung angemessene Honorierung zu garantieren: eine Kostenerstattung für alle Patienten! Doch dies werden Politik und Krankenkassen natürlich mit allen Mitteln und mit aller Macht zu verhindern trachten!

Dr. med. Michael Drews

Facharzt für Allgemeinmedizin,

Chirotherapie, Badearzt, Mölln i. Lbg.



Dr. med. Michael Drews

»» Eigentlich gibt es nur eine Lösung: Kostenerstattung für alle Patienten ««

THERAPIE-OPTIONEN

Glutenfrei nicht nur bei Zöliakie

■ Gluten kann bei verschiedenen Patientengruppen zu Problemen führen und eine Ernährung mit glutenfreien Produkten, z. B. von Schär, erforderlich machen. Die wohl bekannteste Form der Gluten-Unverträglichkeit ist die Zöliakie. Dabei löst die Aufnahme von Gluten bei genetisch prädisponierten Personen (HLA-Marker DQ2 oder DQ8) eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung aus. Da schon Spuren von Gluten bei Zöliakie-Patienten zu Symptomen führen können, ist eine lebenslange strikte glutenfreie Diät einzuhalten. Kompletzt weizenfrei müssen sich Patienten mit einer Weizenallergie ernähren, bei der IgE-vermittelte und/oder T-Zell-vermittelte Reaktionen gegen verschiedene Weizenproteine auftreten. Erwachsene reagieren dabei oft in Form einer weizenabhängigen, anstrengungsindu-

zierten Anaphylaxie oder einer durch das Einatmen von Weizenmehl ausgelösten Allergie (das sogenannte „Bäckerasthma“). Zöliakie-ähnliche Symptome bei Gluten-Verzehr können auch bei einer Glutensensitivität auftreten, wobei die Symptome unspezifisch und durch schnelles Auftreten und Abklingen gekennzeichnet sind. Einige Betroffene weisen dabei eine höhere Toleranzgrenze auf, so dass eine bestimmte Menge an Gluten vertragen wird. Bei Patienten mit Verdacht auf Glutensensitivität, die auf eine glutenfreie Ernährung nicht ansprechen, kann eventuell eine FODMAP-reduzierte Diät die Beschwerden verringern. Zu guter Letzt kann man eine glutenreduzierte Diät auch bei Erwachsenen mit Reizdarmsyndrom ohne Hinweise auf eine Zöliakie versuchen, um eine Symptomlinderung zu erreichen. Beratung und Information für medizinisches Fachpersonal rund um die Ernährungsanforderungen bei Gluten-Unverträglichkeiten findet man unter www.dr.schaer-institute.com/de.

Omalizumab bei schwerem Asthma

■ Gemäß dem aktuell gültigen Stufenschema der internationalen GINA-Leitlinien sind Biologika in der additiven Therapie in Stufe 5 vorgesehen. Für die Zusatzbehandlung erwachsener Asthma-Patienten empfohlen werden Anti-Interleukin (IL)-5-Antikörper sowie der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab (Xolair®). Die Auswahl des geeigneten Biologikums für die Asthmatherapie hängt neben der Exazerbationsrate und Asthmakontrolle auch von Allergietests, IgE-Spiegel und Eosinophilenzahl ab. Der aktuelle Behandlungspfad „Integrated Care Pathways (ICP) 2017“ soll Mediziner bei der Umsetzung der Leitlinien unterstützen. Um lange Therapieumwege zu vermeiden wird darin empfohlen, bei schwer betroffenen IgE-Asthmatikern mit erhöhten Eosinophilen im Blut zunächst die Indikation für den Anti-IgE-Antikörper Omalizumab zu prüfen. Dieser ist indiziert, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt

sind: Positiver Hauttest bzw. nachgewiesene Sensibilisierung gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen, FEV1 \leq 80% des Normwerts ab einem Patientenalter von zwölf Jahren, tags- oder nachts häufige Asthmasymptome, mehrfache Asthma-Exazerbationen unter Behandlung mit ICS/LABA. Ist Omalizumab nicht indiziert, sollte die Gabe eines Anti-IL-5-Antikörpers geprüft werden. Anti-IL-5 wird als Erstlinientherapie herangezogen, wenn erwachsene Asthmapatienten nicht allergisch sind und hohe Blut-Eosinophilenwerte \geq 300 bzw. 400 Zellen/mm³ aufweisen. Die Therapie mit IL-5-Antikörpern sollte abgesetzt werden, wenn nach zwölfmonatiger Therapie kein adäquates Therapieansprechen erreicht wurde. Die Dauer eines Therapieversuchs mit Omalizumab (Xolair®) beträgt dagegen lediglich 16 Wochen.

Erste MTX-Zulassung bei moderater Psoriasis

■ Mit dem metex® PEN ist seit April Methotrexat (MTX) zur

LITERATURDIENST

Bestellung der Originalarbeiten

- Sie können die Kurzfassungen der Originalstudien, die unseren Beiträgen zugrunde liegen, direkt online bei PubMed lesen, wenn Sie dem Link am Ende des Beitrags folgen (z. B. www.praxis-depesche.de/151172).
- Alternativ schicken wir Ihnen gerne eine Kopie der Volltext-Originalstudie per Post zu. Die Anforderung erfolgt online unter der Adresse <http://www.praxis-depesche.de/zeitschrift/originalarbeiten/>.
- Gerne können Sie die Kopie der Originalstudie auch unter Angabe der Ausgabe der Zeitschrift (z.B. Praxis-Depesche 1/2016) und der am Ende genannten Nummer (z.B. 151172) per Post beim Verlag anfordern.

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

Die Praxis-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

systemischen Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis zugelassen und ermöglicht damit vielen Psoriatikern mit mittelschwerer Schuppenflechte erstmals einen behördlich autorisierten Zugang zu einer Erstlinientherapie mit MTX. Bisher wurde MTX in dieser Patientengruppe lediglich off-label eingesetzt, da eine behördliche Zulassung weltweit fehlte. Das gute Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des nun zur Behandlung der moderaten Psoriasis zugelassenen MTX-Autoinjektors bestätigt eine Subgruppenanalyse der METOP-Studie, in der ein direkter Vergleich der Therapie bei schweren und mittelschweren Verlaufsformen der Psoriasis gezogen wurde. Bereits nach 16 Wochen Therapie hatte sich der PASI der Patienten mit schwerer Psoriasis von 25 auf 6 reduziert; bei den mittelschwer betroffenen Patienten war der PASI von 14 auf 4,5 gesunken. Nach 52 Wochen lag der PASI nur noch bei 3,2 bzw. 2,4. Der MTX-Autoinjektor (metex[®] PEN) zeigte in beiden Patientengruppen nicht nur eine vergleichbar hohe Effektivität, sondern auch einen schnellen Wirkeintritt und langanhaltende Wirksamkeit. Weitere Daten bescheinigen dem Autoinjektor eine hohe Kosteneffektivität und Benutzerfreundlichkeit.



„WIR HABEN DIE GANZE PALETTE VON TESTS MIT IHNEN GEMACHT. ALLES, WAS HERAUSKAM, IST EINE HYPERCHONDRIE.“

Vorschau Praxis-Depesche 7/2018 vom 19.7.2018

CME: Diabetesstrategien in der Geriatrie

CME: Schilddrüsenknoten

Wie sinnvoll ist eine **aggressive Blutdrucksenkung bei hypertonen Typ-2-Diabetikern?**

Mehr **kardiovaskuläres Screening in jungem Alter!**

Diagnostische Tests für obstruktive Schlafapnoe

Neues Modell zur Schätzung des Zehnjahresrisikos für Typ-2-Diabetes

Hustenwirksames Komplexhomöopathikum

■ Im Rahmen des Phytotherapie-Kongresses 2017 der Gesellschaft für Phytotherapie (GPT) wurden aktuelle Studienergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit eines Komplexhomöopathikums (Monapax[®]) zur Hustenbehandlung vorgestellt. In der nicht-interventionellen Studie nahmen 960 Patienten mit Husten aufgrund einer Atemwegserkrankung an 55 naturheilkundlichen Arztpraxen teil. Fünf oder sechs Tage lang nahmen die Probanden das Prüfpräparat ein. Innerhalb dieser wenigen Tage gingen die Stärke und die Häufigkeit des Hustens bei Nacht deutlich zurück. Bei 83,5% der Patienten wurde die Wirkung des Komplexhomöopathikums von den Ärzten als gut bis sehr gut eingestuft, und auch 80% der Patienten bewerteten den Behandlungseffekt als gut bis sehr gut. Mit 84% war die Compliance sehr hoch. Die Verträglichkeit beurteilten 97,3% der Ärzte als gut bis sehr gut. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden lediglich bei 1% der Patienten erfasst, nur 0,2% zeigten vier Arzneimittelprüfsymptome und es kam nur zu einer Erstverschlimmerung. Die hustenlindernde Wirkung des Komplexhomöopathikums beruht

auf einer pflanzlichen Wirkstoffkombination, insbesondere der entzündungshemmenden und krampflösenden Wirkung von Sonnentau (*Drosera rotundifolia*) und dem hustenlösenden Effekt von Efeu (*Hedera helix*). Im Gegensatz zu vielen synthetischen Hustelstillern, die primär über das Hustenzentrum des zentralen Nervensystems agieren, wirkt das Komplexhomöopathikum (Monapax[®]) direkt in den Bronchien.

Rekombinantes Parathormon rhPTH(1-84)

■ Die Standard-Therapie des chronischen Hypoparathyreoidismus besteht in der Gabe von oralen Calciumpräparaten, der Reduktion des Phosphats und der Hypercalcurie, sowie in der Gabe von aktiven Vitamin-D-Metaboliten. Bei einer gewissen Anzahl an Patienten lässt sich die Erkrankung aber mit dieser Therapie nicht ausreichend kontrollieren. Für sie steht seit 2017 mit dem rekombinanten Parathormon rhPTH(1-84) Natpar[®] eine wertvolle Zusatztherapie zur Verfügung. Die aktuelle Leitlinie zum Management des Hypoparathyreoidismus nennt Indikationen, bei denen man die Therapie mit PTH insbesondere in Erwägung ziehen sollte: Inadäquate Kontrolle des Serumcalci-

ums (z. B. bei anderen, passageren Erkrankungen, Compliance-Problemen, Absorptionseinschränkungen; die notwendigen Dosen von oralem Calcium/Vitamin D übersteigen 2,5 g bzw. 1,5 µg oder 3,0 µg 1-α-Vitamin-D-Analogon; Hypercalcurie, Nierensteine, Nephrocalcinose, Steinrisiko oder reduzierte eGFR (<60 ml/min); Hyperphosphatämie und/oder Calcium-Phosphat-Produkt >55 mg²/dl² (4,4 mmol²/l²); gastrointestinale Erkrankungen mit Malabsorption; reduzierte Lebensqualität.

MEDIEN

Viel mehr als nur ein „rotes Buch“

■ Die „ROTE LISTE“[®] ist seit Jahrzehnten nicht mehr aus Arztpraxen, Apotheken und Arztzimmern wegzudenken. Sie gilt als eines der etabliertesten Standardwerke. Auch in Zeiten von Internet & Co. ist das „dicke rote Buch“ mit den umfangreichen Arzneimittel-Informationen nach wie vor eines der wichtigsten medizinisch-pharmakologischen Nachschlagewerke, so auch die aktuell erschienene Auflage 2018. Aber die verlässlichen Arzneimittel-Informationen stehen (mittlerweile seit vielen Jahren) auch online oder als Smartphone-App zur Verfügung. Die einfache Online- oder App-Suche mag manchem eben nun doch etwas komfortabler erscheinen als das Blättern in den knapp 2000 Seiten der gedruckten Ausgabe. Was vielleicht bei Ärzten noch nicht so bekannt ist: Die original Fachinformationen zu Präparaten kann man unter www.fachinfo.de abrufen, und die Website www.patienteninfoservice.de macht die Packungsbeilagen für blinde und sehbehinderte Patienten barrierefrei zugänglich. ROTE LISTE[®] 2018; Rote Liste[®] Service GmbH, Frankfurt/Main.



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



BAYERISCHE
LANDESÄRZTEKAMMER

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

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



Kennziffer: PD062018

VNR: 2760909007934730015

Einsendeschluss: 19.07.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		A	B	C	D	E
1. Wann Therapieeskalation? ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
2. Was gilt bei ACOS? ...	S. 7	<input type="checkbox"/>				
3. Die Zöliakie ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
4. Glutensensitivität kann ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
5. Ein Gentest ...	S. 24	<input type="checkbox"/>				
6. In der SOME-Studie betrug die Inzidenz ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				
7. Ein Routine-Screening ...	S. 30	<input type="checkbox"/>				
8. Die Sichelzellkrankheit ...	S. 36	<input type="checkbox"/>				
9. Bei Sichelzellanämie ...	S. 36	<input type="checkbox"/>				
10. Zur Behandlung ...	S. 36	<input type="checkbox"/>				

F

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressticket)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

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

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

Der Toujeo®-Effekt

Optimierte Wirkung durch subkutanes Kompaktdepot¹⁻³



- ✓ Wirtschaftlich durch Rabattverträge mit allen GKVen¹
- ✓ Kein AMNOG-Verfahren
- ✓ Bis 6 Wochen nach Anbruch anwendbar⁴
- ✓ Made in Germany


Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

Hält die Balance



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

Schafft Freiraum



Flexibilität beim Injektionszeitpunkt von ± 3 Stunden⁴

Bietet Stabilität



Weniger Blutzuckerschwankungen vs. Insulin glargin 100 E/ml⁵

Gibt Sicherheit



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

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

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

Toujeo SoloStar® 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.**: 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. **Sonst. Bestandt.**: Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszweck. **Anw.-geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanz.**: Überempfindlich. gegen d. Wirkstoff/sonstige Bestandteile. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.**: Bei diabet. Ketoazidose Empfehl. von Normalinsulin i. v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechsellüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen beobachtet. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.**: Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z. B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proteaseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrener gen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i. d. Schwangersch. angew. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** **Immunsyst.:** Selten allerg. Reaktionen. **Stoffwechsel/Ernährungsstör.:** Sehr häufig Hypoglykämie. **Nervensyst.:** Sehr selten Geschmacksstör. **Augen:** Selten Sehstörungen, Retinopathie. **Haut/Unterhautzellgeweb.:** Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipotrophie. **Skelettmusk./Bindegew./Knochen:** Sehr selten Myalgie. **Allg./Verabr.ort:** Häufig Reakt. a. d. Einstichstelle, Selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. Stand:** September 2016 (SADE.TJO.16.10.2483).

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