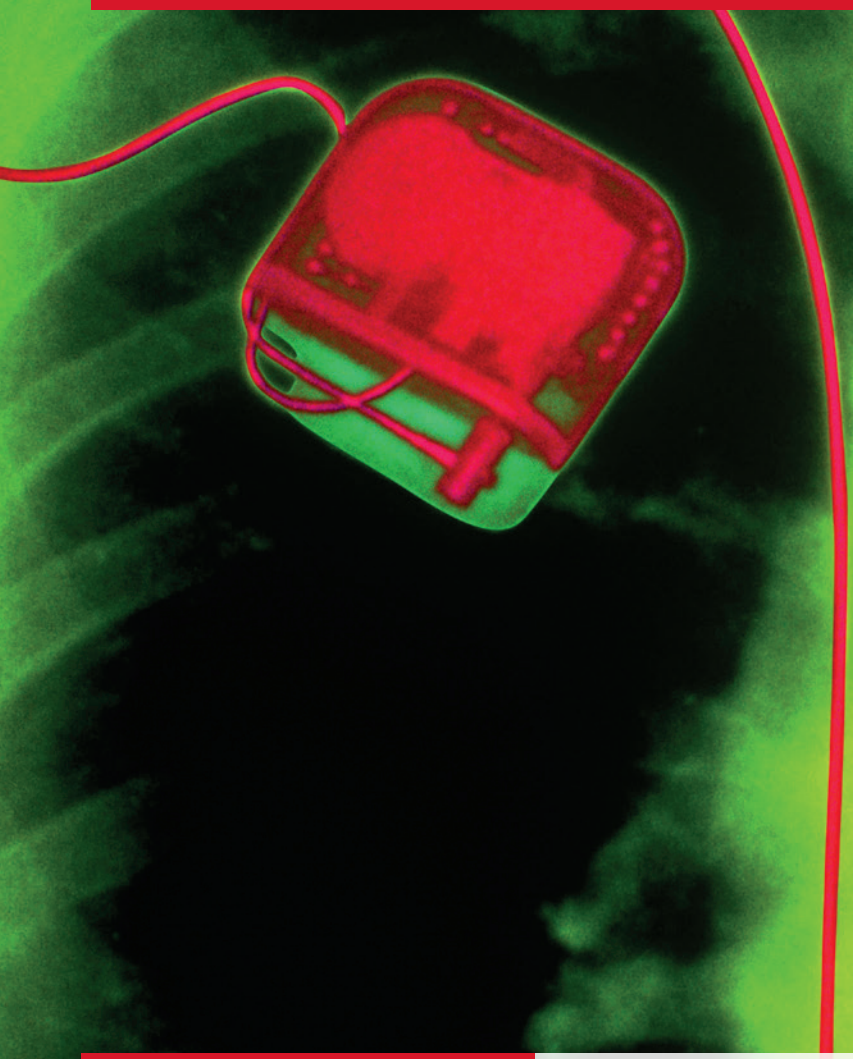
33. Jahrgang, 31. Januar 2019

1/2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse



KARDIOLOGIE

Bradyarrhythmien
Wann ein Schrittmacher wirklich indiziert ist 8

Ganggeschwindigkeit
Dieser Herzkreislauf-Test passt in jede Praxis 13

Zystennieren
Progression prognostizieren: 3 typische Verläufe 28

CAVE: Cotrim
Wann besteht Risiko einer Nierenschädigung? 33

Rheuma erkennen
Klinischer Score erleichtert die Diagnose 24

Typ-2-Diabetes
HbA_{1c} nur jährlich prüfen? Das kann ausreichen 17

Xarelto®. Gezielter Schutz für Ihre kardiovaskulären Patienten*

Neu zugelassen bei KHK[1] und pAVK[1]

Schlaganfall-Prophylaxe bei nv VHF[2]

Tiefe Venen-Thrombose und Lungenembolie[3]

Symptomatische periphere arterielle Verschlusserkrankung[1]

Koronare Herzerkrankung[1]

Xarelto® Rivaroxaban

* nv VHF: Prophylaxe v. Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten m. nicht valvulärem Vorhofflimmern ACS: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten n. einem akuten Koronarsyndrom mit erhöhten Biomarkern KHK/pAVK: Zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse in Kombination mit Acetylsalicylsäure Für weitere Informationen siehe aktuelle Fachinformationen Xarelto 10/15/20/2,5 mg

1 Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten m. koronarer Herzerkrankung (KHK) od. symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse, zusätzl. eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) 2 Prophylaxe v. Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten m. nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem od. mehreren Risikofaktoren wie kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 J., Diab. mell., vorherigem Schlaganfall od.transitorischer ischämischer Attacke i. d. Anamnese 3 Behandlung v. Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Sekundär-Prophylaxe v. TVT und LE bei erwachsenen Patienten. Behandlung# v. Lungenembolien (LE) und Sekundär-Prophylaxe v. TVT und LE bei erwachsenen Patienten # Nicht empfohlen bei Patienten m. einer LE, die hämodynamisch instabil sind od. eine Thrombolyse od. pulmonale Embolektomie benötigen

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.** Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Website: http://www.bfarm.de. **Xarelto 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten**. Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** *Wirkstoff:* 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. *Sonstige Bestandteile:* Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), *2,5 mg:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172). *10 mg/15 mg/20 mg:* Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** *2,5 mg:* Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin; Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusserkrankung (pAVK) und einem hohen Risiko ischämischer Ereignisse, zusätzlich eingenommen zu ASS. *10 mg:* Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) b. erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *15 mg/20 mg:* Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von TVT und LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *Besondere Patientengruppen:* Für *15 mg/20 mg:* für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung sowie für Patienten mit einer TVT/LE, deren abgeschätztes Blutungsrisiko überwiegt, gelten spezielle Dosisempfehlungen. Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg/20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation benötigen und sich einer PCI mit Stentimplantation unterziehen, gibt es begrenzte Erfahrungen mit einer reduzierten Dosis von 15 mg Xarelto einmal täglich (oder 10 mg Xarelto einmal täglich bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung [Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min]) in Kombination mit einem P2Y12-Inhibitor für die Dauer von maximal 12 Monaten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen d. sonst. Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden; gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzien außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfrakt. Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA); gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. Xarelto muss beim ersten Auftreten von schwerem Hautausschlag oder jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit in Verbindung mit Schleimhautläsionen abgesetzt werden. **2,5 mg: Eine Behandlung in Kombination mit anderen Plättchenhemmern als ASS und Clopidogrel/Ticlopidin wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.** Die Anwendung von Rivaroxaban wird *nicht empfohlen* bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), - die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen erhalten, die sowohl CYP3A4 als auch Pgp stark inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, - die gleichzeitig mit starken CYP3A4 Induktoren behandelt werden, es sei denn, der Patient wird engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Thrombose überwacht. *2,5 mg/15 mg/20 mg zusätzlich,* **da keine Daten vorliegen:** - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; *nicht empfohlen* bei Patienten: - unter 18 Jahren, - die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; - nicht empfohlen bei Patienten: - mit künstlichen Herzklappen, - mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. Die Anwendung sollte *mit Vorsicht erfolgen* bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min), wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten; bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralpunktion. *2,5 mg zusätzlich:* mit Vorsicht anzuwenden: - bei Patienten mit Alter ≥ 75 Jahre, - mit einem niedrigeren Körpergewicht. Patienten, die mit Xarelto und ASS oder Xarelto und ASS plus Clopidogrel/Ticlopidin behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit NSARs behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt. *10 mg zusätzlich:* mit Vorsicht anzuwenden: - bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine ulkusprophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale u. abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Transaminasenanstieg, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt (Menorrhagie *sehr häufig* bei Frauen < 55 Jahre bei der Behandlung der TVT, LE sowie Prophylaxe von deren Rezidiven), Nierenfunktionseinschränkung, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. *Gelegentlich:* Thrombozytose, Thrombozytopenie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, Angioödem und allergisches Ödem, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut und GGT, Urtikaria, Hämarthros, Unwohlsein, Anstieg von: LDH, Lipase, Amylase. *Selten:* Gelbsucht, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, Cholestase, Hepatitis (einschl. hepatozelluläre Schädigung), Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, vaskuläres Pseudoaneurysma. *Sehr selten:* Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock, Steven-Johnson-Syndrom/toxisch epidermale Nekrolyse, DRESS-Syndrom. *Häufigkeit nicht bekannt:* Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. Verschreibungspflichtig. Stand: 2,5 mg: FI(DE/10), August 2018; *10 mg:* FI(DE/19), August 2018; *15 mg/20 mg:* FI(DE/23), August 2018, Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland

PP-XAR-DE-0866-1

Mehr Inhalt, mehr Wissen und einfach mehr Freude am Lesen

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Heute halten Sie die erste Ausgabe der neuen ***Praxis**Depesche* in den Händen. Auf den ersten Blick haben Sie sicherlich bemerkt, dass wir die Titelseite völlig überarbeitet haben. Wir hoffen, dass Ihnen dadurch unser Heft noch angenehmer ins Auge fällt, dass Sie die wichtigsten Themen jeder Ausgabe noch schneller finden, und dass sich in der neuen Gestaltung mit einem ganzseitigen Titelmotiv der aktuelle und praxisrelevante Inhalt des Heftes noch besser widerspiegelt.

Aber auch im Innenteil des Heftes haben wir in den vergangenen Monaten kräftig Hand angelegt. So wurden zum Beispiel in allen Rubriken durchgängig neue Schriftarten eingeführt, von denen wir hoffen, dass diese Ihr Lese-Erlebnis deutlich verbessern – mit mehr Weißraum und klareren Schriftzeichen. Im Inhaltsverzeichnis finden Sie zukünftig mehr Hinweise auf die Highlights jedes einzelnen Heftes. Und bei ausgewählten Artikeln verdeutlichen wir die Kernaussage der Studie anhand von schnell zu erfassenden Infografiken (z. B. Seite 9, 28 und 33).

Das alles soll Ihnen, verehrte Leserinnen und Leser, mehr Inhalt, mehr Wissen und einfach mehr Freude am Lesen bieten. Denn Ihre Zeit ist begrenzt und wertvoll, und nie war der „Erkenntnisgewinn pro Lesezeit" besser als in der neuen ***Praxis**Depesche*.

Damit Sie zukünftig keine Ausgabe verpassen, möchte ich Ihnen unser Abonnement ans Herz legen – entweder klassisch als gedruckte Ausgabe oder digital als ePaper (Abo-Coupon auf Seite 26 oder unter www.gfi-online.de/abo). Alle neuen Abonnenten erhalten von uns als Dank kostenlos das Supplement „Die **Dritte** Seite", mit einer Fülle an unterhaltsamen, über den Tellerrand blickenden und auch mal ironischen Berichten zu etwas anderen medizinischen Studien – so wie Sie es von unserer Rubrik „Die Dritte Seite" kennen.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

DIE DRITTE SEITE

Heroischer pädiatrischer Selbstversuch: Lego-Kopf verschluckt? Kein Problem! J PAEDIATR CHILD HEALTH 6

Digitale Ärzte-Communities: Einige wenige machen viel Meinung NPJ DIGITAL MED 6

Roboter-Chirurgie: Die Schattenseiten von „Schattenlernen“ ADM SCI Q 6

SCHWERPUNKT KARDIOLOGIE

CME Bradyarrhythmien je nach Ätiologie behandeln: Schrittmacher – mit und ohne Elektroden BMJ 8

Shisharauch und Arterien: Wasserpfeifen sind ungefährlich? Von wegen! AM J CARDIOL 9

Isolierte systolische Hypertonie: Wie viel kardiales Risiko birgt sie bei Jüngeren? EUR J PREV CARDIOL 10

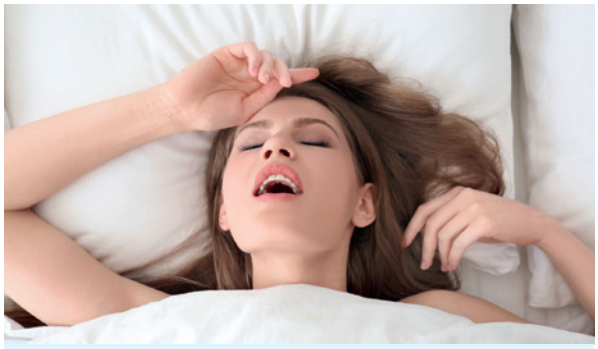
Weibliche Herzgesundheit: Menopause und Myokardinfarkt PRZ MENOPAUZALNY 10

Hypertonie: Aktuelle Leitlinien erfolgreich umsetzen 10

Niereninsuffizienz nach Herz-OP: Hyperurikämie ist der stärkste Prädiktor BMC NEPHROL 12

Wie Antihypertensiva am besten kombinieren? Neue Fixkombination mit Vorteilen 12

Kardiovaskuläre Prognose durch Ganganalyse: Geschwindigkeit oder Strecke messen? EUR J PREV CARDIOL 13



Bewusstseinsverlust nach Orgasmus EUR HEART J 13

DIABETES

Lachen senkt den Blutzucker DIAB RES CLIN PRACT 14

Digitales Diabetes-Management: Bessere Glucoseeinstellung mit App-Hilfe J DIABETES SCI TECHNOL 14

Insulintherapie: Spritzlast reduzieren – Lipohypertrophien vermeiden 14

Sensoren, nicht nur aber auch für die Psyche: Technik und Typ-1-Diabetiker – so eine Sache ... DIABETOLOGIA 15

CAVE: Ketoazidose unter Krebstherapie – Wenn Checkpoint-Inhibition krank macht ENDOCRINOL DIABETES METAB CASE REP 16

Typ-2-Diabetes: Wenn orale Therapie nicht ausreicht – erst GLP-1-Rezeptoragonist, dann Insulin 16

Gut eingestellt: Jährliche Kontrolle genügt DIABETES RES CLIN PRACT 17

Noch mehr Evidenz ... Günstiges Hypoglykämieprofil von Insulin glargin 300 E/ml 17

GASTROENTEROLOGIE

Überraschung im histologischen Befund: Madenwürmer in der Appendix N ENGL J MED 18

„Kopfschmerzen“ im Bauch: Abdominelle Migräne BMJ 18

PNEUMOLOGIE

Ex-Raucher: Sind 15 Jahre genug gescreent? J NATL CANCER INST 19

Lungenerkrankung am Handgriff erkennen J AM GERIATR SOC 19

COPD: Zeit für eine neue Definition? ERJ OPEN RES 19

ONKOLOGIE

Neuer Prognose-Marker beim Blasenkarzinom: Neurophilen-Lymphozyten-Ratio NLR BMC UROL 20

Chemo-induzierte Neutropenie kostengünstiger behandeln: Neues Pegfilgrastim-Biosimilar zugelassen 20

Titelbild: mauritius images; Fotos auf dieser Seite: alfa27- fotolia.com, Africa Studio - fotolia.com, diabetes - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Wundheilung bei Krebs unterstützen
ADV DERMATOL ALLERGOL 20

ASS und EPA zur Karzinom-Prävention? LANCET 22

Qualität von Enoxaparin-Biosimilar:
Äquivalenz durch Zulassung dokumentiert 22

KONGRESS: ESMO 2018: Kopf-Hals-Tumoren – PI3K-Inhibition – Radiatio bei Prostatakrebs 21

RHEUMATOLOGIE

CME Rheumatoide Arthritis:
Die typische Klinik (er)kennen, mit klarem Therapieziel behandeln JAMA 24

Rheumatoide paraneoplastische Syndrome:
Nur Rheuma oder ein Tumor? SCI REP 25

Secukinumab: Mehr Erfolg durch Dosissteigerung 25

TRANSPLANTATIONSMEDIZIN

Paranuss-Prophylaxe gegen
Inflammation J BRAS NEFROL 26

Stabiler eingestellt mit retardiertem Tacrolimus 26

ALLERGOLOGIE

Hausstaubmilben-Allergie: Wann wirkt subkutane Immuntherapie? ALLERGY ASTHMA IMMUNOL RES 27

NEPHROLOGIE

CME ADPKD (Zystennieren): Mit neuem Modell den natürlichen Verlauf vorhersagen und Patienten besser beraten BMC NEPHROL 28

SEXUALMEDIZIN

Folsäure und mediterrane Kost:
Fertilitätsfördernde Ernährung AM J OBSTET GYNECOL 29

SCHLAFMEDIZIN

CME Lärchen leben länger, aber ... Ein später Chronotyp kann gefährlich sein CHRONOBIOL INT 30

NEUROLOGIE & PSYCHIATRIE

Placebo-kontrollierte Studien:
Drei CGRP-Antikörper zur Prävention der Migräne in der Entwicklung N ENGL J MED 31

Studie vorzeitig abgebrochen:
Dreifachtherapie nach Apoplex/TIA LANCET 31

SCHMERZ

Spannungskopfschmerz „wegstemmen"?
Krafttraining hat kaum Effekte J PAIN RES 32

Chronische Schmerzen:
Diagnostische Unsicherheit vermeiden PAIN 32

GERIATRIE

Cotrim bei HWI:
Erhöhtes Risiko für Nierenschäden BMJ 33

APP-ANALYSE 16

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 22

IM FOKUS 12

STENO 32

MED-INFO 34

IMPRESSUM 33

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Gastroenterologie:** Kardiovaskuläre Manifestationen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

CME **Infektiologie:** Screening und Therapie der chronischen Hepatitis-B-Infektion

Diabetes: Frakturrisiko unter GLP-1-Analoga, DPP-4-Inhibitoren und anderen Antidiabetika

Pneumologie: COPD beeinträchtigt das Gehör

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der ***Praxis**Depesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 26 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Fotos auf dieser Seite: yourphototoday, fiskes - fotolia.com

Heroischer pädiatrischer Selbstversuch

Lego-Kopf verschluckt? Kein Problem!

Am häufigsten verschlucken kleine Kinder aus Versehen Münzen. Die Sorge der Eltern ist dann oft groß, doch meist passiert nichts, denn der Fremdkörper wird in der Regel ohne Probleme wieder ausgeschieden. Ob das auch bei verschlucktem Spielzeug so ist, wollten Pädiater aus Australien wissen und schluckten Köpfchen von LEGO-Figuren herunter.

Sechs Pädiater, drei Frauen und drei Männer, erklärten sich zu diesem heroischen Selbstversuch bereit, nahmen jeweils den gelben Kopf einer Lego-Figur (ohne Haare!) und schluckten diesen (unzerkaut) kapselartig herunter. Man maß die Zeit zwischen der Ingestion und dem Wiederauftauchen des Fremdkörpers in den Faeces (Found And Retrieved Time, kurz „FART").

Im Durchschnitt lag die FART bei 1,71 Tagen, was im Vergleich zu vorherigen Studien mit Münzverschlucken (FART 3,1 bis 5,8 Tage) deutlich kürzer war. Im Mittel mussten zwei Stuhlgänge pro Proband untersucht werden, bis man fündig wurde.

Auch wenn die hier untersuchten Passagezeiten bei Erwachsenen erhoben wurden, so kann man doch davon ausgehen, dass auch bei Kindern verschluckte Legofiguren-Köpfchen ohne Komplikationen nach wenigen Tagen wieder ausgeschieden werden. Eltern kann man also beruhigen ... und das Stuhlsieben ersparen. **CB**

Tagg A et al.: Everything is awesome: Don't forget the Lego. J Paediatr Child Health 2018; Epub Nov 22; doi: 10.1111/jpc.14309

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190076

Gelbes Corpus delicti – leicht verschluckt, aber auch leicht wieder ausgeschieden

Digitale Ärzte-Communities

Einige wenige machen viel Meinung

Früher fand Kollegenaustausch überwiegend persönlich auf Kongressen oder per Telefon statt, vielleicht sogar auch einmal gedruckt als Leserbrief in einer Fachzeitschrift. Heute bieten diverse digitale „Ärzte-Communities" eine zusätzliche Möglichkeit, in einem Online-Forum Patientenfälle mit Kollegen zu diskutieren. Wie solche Foren tatsächlich genutzt werden, wurde nun anhand eines internationalen Beispiels evaluiert.

„Medscape Consult" war der englischsprachige Online-Dienst, den die Autoren ausgewählt hatten, um alle zwischen 2015 und 2017 geführten digitalen Konversationen unter Kollegen auszuwerten. Im Untersuchungszeitraum nutzen 37.700 Ärzte den Online-Dienst und veröffentlichten dort über 117.000 Fälle und Antworten. Auf über 90 % aller Fragen wurde mindestens eine Antwort gepostet, im Schnitt nach 1,5 Stunden. Fünf User waren dabei für 51 bis 100 Fallpräsentationen verantwortlich, und sechs weitere stellten der Community sogar jeweils über 100 Fragen (ein einzelner Nutzer brachte es gar auf 212 Fragen). Vielfalt sieht anders aus. Es scheint, als werde ein Großteil des „Online-Traffic" in dieser digitalen Ärzte-Community von nur wenigen Usern produziert – ein Phänomen, das auch bei deutschsprachigen Online-Angeboten bekannt ist. **CB**

Muse ED et al.: From second to hundredth ... NPJ Digital Med 2018; doi: 10.1038/s41746-018-0064-y

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190085

Roboter-Chirurgie

Die Schattenseiten von „Schattenlernen"

In der konventionellen Chirurgie wird der Novize behutsam in das Metier eingeführt, bis er ausreichend Erfahrung gesammelt hat, um eigenverantwortlich zu schneiden. In der Roboter-Chirurgie kann das auch anders ablaufen.

Matt Beane, Assistenzprofessor für Technologie-Management in Santa Barbara, Kalifornien, hat an 13 Kliniken der USA analysiert, wie das Lernen in der Roboter-Chirurgie funktioniert. Im Wesentlichen sieht es so aus, dass der Chef am Steuerpult sitzt, und der Assistent das Geschehen beobachtet. Irgendwann kommt der Assistent an die Konsole, und der Chef gibt Anweisungen. Zwischenstufen sind kaum denkbar. Wenn sich der Neuling ungeschickt anstellt, wird er aus dem Verkehr gezogen.

In dieser Branche fallen einige Anfänger damit auf, dass sie schnell zu Experten werden. Ihr Geheimnis: „shadow learning". Dazu gehört eine vorzeitige Spezialisierung, abstraktes Üben mithilfe von Computersimulationen und Aufzeichnungen von Robotereingriffen sowie die eigenständige Vornahme von Roboter-OP unter mangelhafter Aufsicht. Diese „Streber" erreichen schneller als durchschnittliche Assistenzärzte eine gewisse Perfektion und Anerkennung, aber diese Karrieren haben auch Schattenseiten.

Schattenlernen wird nicht bestraft und ist nicht verboten, wenngleich Normen missachtet werden. Es hat aber unliebsame Folgen für die ärztliche Profession. Dazu gehört die Überspezialisierung. Es entstehen Experten für bestimmte Indikationen, aber zu wenige Fachleute für andere Felder dieser innovativen Technik. Die Superspezialisten sind später mit einem breiteren Indikationsspektrum konfrontiert. Katastrophale Fehler sind dann vorprogrammiert. **WE**

Beane M: Shadow learning: building robotic surgical skill when approved means fail. Adm Sci Q 2018: 1-37

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190081

Foto: minifiguren.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Bradyarrhythmien je nach Ätiologie behandeln

Schrittmacher – mit und ohne Elektroden

Wenn die Pulsfrequenz unter 60/min liegt, können diverse kardiale und extrakardiale Faktoren dahinter stecken. Lässt sich das Problem nicht an der Ursache packen, kommt die Implantation eines Schrittmachers infrage. Das Angebot an Geräten wird zunehmend komplexer, bis hin zu der neuesten Entwicklung, die ohne Elektroden auskommt.

Patienten mit Bradyarrhythmie sind durch Komplikationen gefährdet wie plötzlichem Herztod bei Asystolie oder – vor allem im fortgeschrittenen Alter – durch Stürze.

Der typische Patient

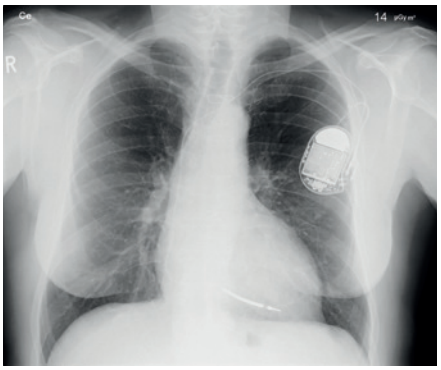
Klinisch manifestieren sich Bradyarrhythmien typischerweise in Form von Lethargie, Atemnot, Brustschmerzen, Benommenheit und Ohnmacht – Folgen von reduzierter Herzauswurfleistung sowie kardialer und zerebraler Minderdurchblutung. Die Häufigkeit von Synkopen ist wechselhaft. Sie werden von 20 bis 40 % der Patienten angegeben; Rezidive treten in 10 bis 15 % auf. Es kommen aber auch völlig asymptomatische Verläufe vor.

Solche Rhythmusstörungen auf der Basis von Degeneration und Fibrose des Reizleitungssystems kommen vor allem bei älteren Patienten vor. Man muss aber immer an die Möglichkeit einer reversiblen Ursache denken, etwa Hypothyreose oder eine Arzneinebenwirkung (Betablocker, Kalziumantagonisten, Digoxin). Risikofaktoren sind auch Hypertonie und KHK. Vor allem eine rechtskoronare Ischämie kann zu Sinusbradykardie und anhaltendem komplettem Herzblock führen.

ÄTIOLOGIE UND EKG-KRITERIEN

Ursachen einer Bradyarrhythmie können sein:

- Sick-Sinus-Syndrom (Sinuspausen, Sinusbradykardie, chronotrope Inkompetenz)
- AV-Block 1. Grades (PR > 200 ms)
- AV-Block 2. Grades Mobitz 1 = Wenckebach (zunehmendes PR-Intervall, gefolgt v. Pause)
- AV-Block 2. Grades Mobitz 2 (Überleitung nur bei jeder zweiten/dritten P-Welle)
- AV-Block 3. Grades (komplette Dissoziation zwischen P-Wellen und QRS-Komplexen)
- Vorhofflimmern mit langsamer arrhythmischer Ventrikelfrequenz
- Vorhofflimmern mit komplettem AV-Block (regelmäßiger ventrikulärer Ersatzrhythmus)



Thoraxröntgen mit Schrittmacher

Diagnose: Klinik und EKG

Für eine Bradyarrhythmie sprechen Synkopen vor allem dann, wenn sie ohne Vorzeichen oder in liegender Position auftreten. Eine Familienanamnese mit erblichen Herzerkrankungen oder frühen kardialen Todesfällen (Alter unter 50 Jahren) stärkt den Verdacht.

Eine Bradykardie liegt definitionsgemäß bei einer Pulsfrequenz von weniger als 60/min vor. Sicher pathologisch sind aber eher Frequenzen unter 40 bis 50/min. Manchmal beträgt die Herzfrequenz nur 20/min. Zu den nötigen Laborwerten gehören Schilddrüsentests und Elektrolyte. In allen Verdachtsfällen führt man ein EKG mit zwölf Ableitungen durch. Man wird damit nicht immer fündig, da Bradyarrhythmien episodisch auftreten können. Aufschluss geben kann ein Langzeit-EKG. Manchmal reichen Aufzeichnungen über 24 Stunden aus, aber es können auch eine sechstägige Registrierung oder ein Event-recorder nötig sein. In Einzelfällen wird für die Diagnostik ein Monitor implantiert.

Wurde eine Bradyarrhythmie identifiziert, sollte mit einem Echokardiogramm die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt werden, weil von diesem Parameter die Wahl des richtigen Schrittmachers mit abhängt. Experten empfehlen darüber hinaus bei Patienten im Alter unter 55 Jahren ein kardiales MRT zum Ausschluss einer Kardiomyopathie.

Schrittmacher nötig?

Reversible Bradykardie-Ursachen müssen umgehend behoben werden. Liegen bei einem solchen Patienten Brustschmerzen oder ein Ischämie-EKG vor, wartet man nach geeigneten antiischämischen Maßnahmen in einer Herzklinik ab, bis sich der Rhythmus normalisiert hat. Neben einer Bradyarrhythmie können metabolische Azidose, akute Niereninsuffizienz und Hyperkaliämie vorliegen. In solchen Fällen darf neben der Korrektur des Stoffwechsels die Behandlung der Rhythmusstörung nicht aufgeschoben werden.

Es gibt keine medikamentöse Langzeittherapie von Bradyarrhythmien. Isoprenalin oder Adrenalin werden aber manchmal verabreicht, um die Zeit bis zum Pacing zu überbrücken. Bleibt die Störung bestehen und war sie symptomatisch, muss man mit dem Patienten über die Option eines implantierten Schrittmachers sprechen. Er schützt lebenslang vor Bradyarrhythmien und reduziert das Risiko eines plötzlichen Herztodes.

Ein AV-Block 1. Grades gilt bei asymptomatischen Patienten als gutartige Erkrankung ohne Interventionsbedarf. Bei einem Mobitz-1-Block ist ein Schrittmacher indiziert, wenn Beschwerden bestehen, bei einem Mobitz-2-Block und einem kompletten AV-Block unabhängig von Beschwerden. Bei krankem Sinusknoten wird implantiert, wenn bei Sinuspausen von über 3 Sek. oder einer Herzfrequenz unter 40/min Beschwerden bestehen, oder wenn eine chronotrope Inkompetenz vorliegt (Unfähigkeit des Herzens, die Frequenz bei Belastung anzupassen). Unabhängig von Beschwerden implantiert man, wenn die Pausen mehr als 6 Sek. betragen. Bei Vorhofflimmern mit langsamer Ventrikelfrequenz ist ein Pacemaker indiziert, wenn Beschwerden bestehen, bei AV-Block 3. Grades immer.

Foto: Wikimedia Commons / Sunzi99

© GFI. Der Medizin-Verlag

Und danach?

Nach der Implantation eines Schrittmachers ist mindestens einmal jährlich zu kontrollieren: Elektroden, Batterien und Beschwerden. Es gibt auch ein „remote monitoring", bei dem Informationen vom Schrittmacher via Internet an ein Zentrum geschickt werden.

Der klassische Schrittmacher stimuliert nur eine Herzkammer, meist mit einer Elektrode im rechten Ventrikel. Bei einem Zweikammer-System werden Vorhof und Kammer rechts stimuliert, bei biventrikulären Systemen rechter und linker Ventrikel (zwei Elektroden) oder rechter Vorhof und beide Ventrikel (drei Elektroden). Leitlinien empfehlen, bei angeschlagenem linkem Ventrikel ein biventrikuläres System einzusetzen. Elektrodenlose Pacemaker bestehen aus einer kleinen Kapsel, die im rechten Ventrikel fixiert wird. Sie sind noch nicht extensiv erprobt und kommen vorerst nur bei Vorhofflimmern mit Bradykardie in Betracht. **WE**

Honarbakhsh S et al.: Bradyarrhythmias and pacemakers. BMJ 2018; 360: k642
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190028

Frage 1: Bradyarrhythmien

- ☐ **A** sind stets asymptomatisch
- ☐ **B** werden mit dem Alter seltener
- ☐ **C** werden mit dem Alter häufiger
- ☐ **D** verursachen immer Herzschmerzen
- ☐ **E** verursachen nie Synkopen

Frage 2: Eine Bradykardie

- ☐ **A** ist definiert als HF < 60/min
- ☐ **B** ist definiert als HF < 39/min
- ☐ **C** beruht nie auf AV-Block
- ☐ **D** muss immer behandelt werden
- ☐ **E** erfordert stets AV-Knoten-Ablation

Frage 3: Ein Pacemaker

- ☐ **A** stimuliert immer alle Herzkammern
- ☐ **B** hat immer nur eine Elektrode
- ☐ **C** verbessert die Herzfunktion immer
- ☐ **D** ist bei „sick sinus" nutzlos
- ☐ **E** kann elektrodenlos sein

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

Shisharauch und Arterien

Wasserpfeifen sind ungefährlich? Von wegen!

Jugendliche und junge Erwachsene rauchen Wasserpfeife besonders gerne in Gesellschaft als soziale Aktivität. In der Regel gilt dies als weniger schädliche Alternative zum Rauchen von herkömmlichen Zigaretten. Bisher gibt es jedoch keine ausreichende Evidenz für diese Annahme. Und auch diese Studie exkulpierte die Shisha keineswegs.

In einer Studie wurden nun 48 junge, gesunde Probanden (24 ± 4 Jahre), die gewohnheitsmäßig Wasserpfeife (≥ 12 x in den letzten zwölf Monaten), aber nicht Zigaretten rauchten, auf direkt messbare kardiovaskuläre Effekte hin untersucht. Die Parameter wurden vor und nach dem Rauchen einer Wasserpfeife bestimmt.

Nach dem Konsum konnte eine erhöhte Herzfrequenz (+16 ± 1 Schläge/min) und ein erhöhter mittlerer Druck in der A. brachialis (+6 ± 1 mmHg) festgestellt werden. Herkömmliche Zigaretten, Zigarren und E-Zigaretten bewirken eine akute Erhöhung der Arteriensteifigkeit.

Eine Langzeitfolge von erhöhter Arteriensteifigkeit ist der isolierte systolische Bluthochdruck. Laut den Ergebnissen dieser Studie scheinen auch Wasserpfeifen diesen Effekt zu haben. Es wurde eine erhöhte Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit von +0,66 ± 0,09 m/s und ein Augmentationsindex (AIX) von +8,76 ± 3,99 % nach dem Rauchen festgestellt. Der AIX stieg somit von 13 auf 18 % an, was für eine erhöhte Pulswellenreflexion aus der Peripherie spricht. Diese Erhöhung der erhobenen vaskulären Parameter ist äquivalent mit einer erhöhten Arteriensteifigkeit (siehe Abb. 1).

Zusätzlich konnte ein Anstieg des Nikotinspiegels im Plasma (+5,8 ± 1,2 ng/ml) und eine verstärkte Konzentration von Kohlenstoffmonoxid in der Ausatemluft (+25,44 ± 1,68 ppm) gemessen werden.

Die Autoren nehmen an, dass ähnlich wie bei normalen Zigaretten auch bei Wasserpfeifen das inhalierte Nikotin für die vaskulären Effekte verantwortlich ist. Diese Studie zeigt sehr deutlich, dass bereits beim einmaligen Rauchen einer Wasserpfeife die Arteriensteifigkeit akut beeinflusst wird, und das dieser Effekt durchaus vergleichbar mit dem Rauchen einer Zigarette ist. Es bleibt jedoch abzuwarten, ob kardiovaskuläre Langzeitfolgen beim habituellen Rauchen von Wasserpfeifen auftreten können. **SB**

Rezk-Hanna M et al.: Acute effect of hookah smoking on arterial stiffness and wave reflections in adults aged 18 to 34 years of age. Am J Cardiol 2018; 122(5): 905-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181317

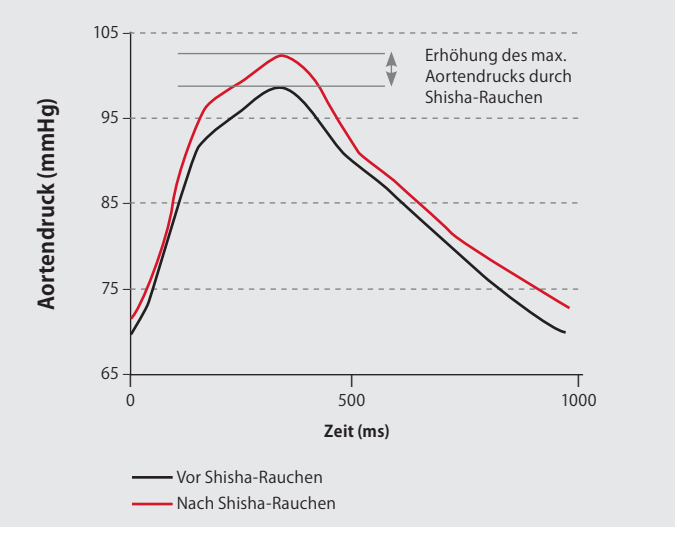


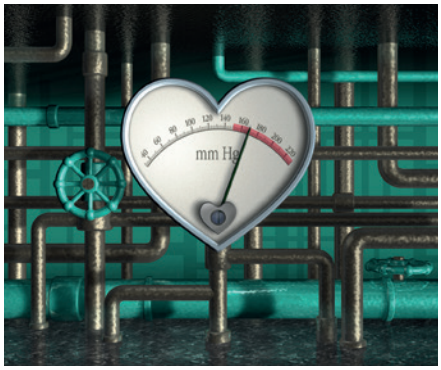
Abb. 1: Aortendruckwelle vor und nach Shisha-Rauchen: Signifikanter Anstieg des peripheren und zentralen Druckes und des Augmentationsindex

Isolierte systolische Hypertonie

Wie viel kardiales Risiko birgt sie bei Jüngeren?

Bei Patienten im Alter über 50 ist eine isolierte systolische Hypertonie (ISH) häufig. Unter jüngeren Menschen nimmt sie in letzter Zeit zu. Ob sie im Alter unter 40 Jahren ein relevantes kardiovaskuläres Risiko birgt, ist umstritten.

In einer Studie mit langer Nachbeobachtungszeit schien das kardiovaskuläre Risiko bei jüngeren Frauen mit ISH stärker erhöht zu sein als bei Männern. In der Framingham-Heart-Study war das koronare Risiko bei jüngeren Männern mit höherer Blutdruckamplitude (pulse pressure) sogar erniedrigt. Andere Untersuchungen deuteten auf erhebliche ethnische Unterschiede in der Relevanz dieses Phänomens hin.



Ist nur der systolische Blutdruck erhöht, stellt sich die Frage nach der klinischen Relevanz

Eine niederländische Arbeitsgruppe untersuchte in ihrer HELIUS-Studie eine multiethnische Population (3.744 Teilnehmer) auf ISH und bestimmte den zentralen systolischen Blutdruck sowie die arterielle Steifheit. Eine ISH lag bei 5,2 % der Männer und 1,0 % der Frauen vor. Patienten mit ISH hatten im Schnitt einen niedrigeren zentralen Blutdruck und eine geringere Pulswellengeschwindigkeit.

Die Autoren stellen fest, dass die ISH jüngerer Patienten ein heterogenes Phänomen mit durchschnittlichem zentralem Blutdruck darstellt, vergleichbar mit der Situation bei hoch-normalem Blutdruck. Bei ISH jüngerer Menschen könnte die Messung dieses Parameters eine Möglichkeit sein, zwischen niedrigem und hohem kardiovaskulärem Risiko zu unterscheiden. **WE**

Schattenkerk DW et al.: Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HELIUS study. Eur J Prev Cardiol 2018; 25: 1351-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190080

Weibliche Herzgesundheit

Menopause und Myokardinfarkt

Vor der Menopause haben Frauen seltener Myokardinfarkte als Männer. Erst postmenopausal steigt die Inzidenz allmählich. Diese epidemiologische Beobachtung hat zu einer Reihe von Hypothesen geführt.

Neuen Daten zeigen: Frauen, die von vasomotorischen Symptomen (VMS) betroffen sind, bekommen im Durchschnitt vier Jahre früher einen Myokardinfarkt, als Frauen, die keine vasomotorischen Symptome haben. Eine Verbindung von postmenopausalen VMS und einem erhöhten Mortalitätsrisiko kann aus den bislang vorliegenden Daten aber nicht abgeleitet werden. Dies könnte aber auch an den jeweiligen Studiendesigns mit zu kurzer Nachbeobachtungszeit liegen. Die Ergebnisse der aktuellen LADIES-ACS-Studie sollten die Bedeutung endothelialer und mikrovaskulärer Dysfunktionen stärker in den Fokus der KHK-Diagnosebemühungen bei Frauen rücken. **EG**

Savonitto S et al.: Perimenopause vasomotor symptoms ... Prz Menopauzalny 2018; 17(2): 53-6
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190077

Hypertonie

Aktuelle Leitlinien erfolgreich umsetzen

Auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie anlässlich des Kongresses der Deutschen Hochdruckliga e. V. (DHL) in Berlin fassten Experten die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) zum Blutdruckmanagement zusammen und gaben Tipps für deren Umsetzung in der Praxis.

Wie *Prof. Ulrich Kintscher*, Berlin, erklärte, ist nach den aktuellen Leitlinien eine medikamentöse Therapie bei Patienten mit einem hochnormalen Blutdruck (130 - 139/85 - 89 mmHg) dann zu erwägen, wenn es sich um Hochrisikopatienten handelt oder kardiovaskuläre Erkrankungen (insbesondere KHK) vorliegen. Bei einer Grad-1-Hypertonie (140 - 159/90 - 99 mmHg) wird eine sofortige medikamentöse Therapie bei Patienten mit hohem und sehr hohem Risiko empfohlen, ggf. auch bei Patienten mit niedrigem bis moderatem Risiko, falls Lebensstiländerungen erfolglos bleiben.

Das erste Ziel der Behandlung sollte bei allen Patienten eine Reduktion auf < 140/90 mmHg sein. Bei guter Verträglichkeit der Therapie sollte bei den meisten Patienten ein Zielwert von ≤ 130/80 mmHg angestrebt werden. Als diastolischer Zielblutdruck wird ein Wert von < 80 mmHg bei allen hypertensiven Patienten vorgegeben, unabhängig vom kardiovaskulären Risiko und von Komorbidität.

Um die Blutdruckkontrolle zu erleichtern und die Adhärenz der Patienten zu stärken, sollte man früh auf Single-pill-Präparate setzen. Zur Förderung der Adhärenz riet *Prof. Kai Kahl*, Hannover, außerdem zum Aufbau eines guten Arzt-Patienten-Verhältnisses, zur Stärkung der Selbstwirksamkeit des Patienten und dem Anbieten bewertungsfreier Information. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ „Hypertoniemanagement 2018 – Der Patient im Fokus", Berlin, 23.11.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie
Olmesartan/Amlodipin/Hydrochlorothiazid: Vocado® HCT
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190004

Foto: robotcity - fotolia.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

MYOKARDINFARKT AM OHRLÄPPCHEN ERKENNEN

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

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

Abonnieren Sie jetzt die **Praxis**Depesche mit dem Coupon auf Seite 26 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

Geschafft! Die Weihnachtsferien sind vorbei und damit die Zeit mit dem höchsten Herzinfarktrisiko, glaubt man einer schwedischen Beobachtungsstudie. Die höchste Herzinfarktrate droht an Heiligabend mit einem um 37 % erhöhten Risiko gegenüber dem Durchschnitt, und einem Gipfel der Herzinfarktrate gegen 22 Uhr. In den Weihnachtsferien insgesamt ist das Risiko um 15 % erhöht, in den Sommerferien um 12 %. Die Wissenschaftler glauben, dass Emotionen wie Wut, Angst, Traurigkeit, Trauer und Stress, die gerade die Weihnachtsfeiertage oft begleiten, als Mitauslöser eines Herzinfarkts eine Rolle spielen. Sylvester war dagegen nicht mit einem erhöhten Herzinfarktrisiko assoziiert.

Moman AM et al.: Christmas, national holidays, sport events, and time factors as triggers of acute myocardial infarction: SWEDEHEART observational study 1998-2013. BMJ 2018; 363

Geburten schützen nicht vor Herzinfarkt und Schlaganfall, ganz im Gegenteil, wie die Metaanalyse von zehn Kohortenstudien mit insgesamt mehr als drei Millionen Frauen und 150.512 inzidenten Fällen einer kardiovaskulären Erkrankung im Verlauf zeigte. Die Ergebnisse waren eindeutig. Danach erhöhte jede Geburt das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung unabhängig von anderen Risikofaktoren um 4 %, das einer koronaren Herzkrankheit um 5 % und das eines Schlaganfalls um 3 %. Darüber sollten Frauen aufgeklärt und zu präventiven Maßnahmen motiviert werden.

Li W et al.: Parity and risk of maternal cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. Eur J Prev Cardiol 2018; Epub Dec 19

KHK oder Schlaganfall können auch auf Krebs hindeuten. Eine Analyse von Daten von 374.331 über 67-jährigen Patienten mit einer Karzinomdiagnose aus der populationsbasierten SEER-Datenbank in den USA zeigte, dass das Risiko für ein arterielles thromboembolisches Ereignis bei älteren Krebspatienten in den zwölf Monaten vor Krebsdiagnose um 69 % erhöht ist und im Monat vor der Krebsdiagnose einen Spitzenwert erreicht. 0,62 % der Krebspatienten waren in dieser Zeit von einem solchen Ereignis betroffen. Am deutlichsten mit Herzinfarkt und Schlaganfall assoziiert war eine darauffolgende Diagnose von Lungen- und Darmkrebs sowie von fortgeschrittenen Malignomen.

Navi BB et al.: Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons. Blood 2018; Epub Dec 21

PRAXIS-TIPP

Niereninsuffizienz nach Herz-OP: Hyperurikämie ist der stärkste Prädiktor

Die akute Niereninsuffizienz (acute kidney injury, AKI) ist eine häufige Komplikation nach einem kardialen Eingriff. Der stärkste Prädiktor für das Auftreten einer AKI ist einer Studie zufolge der präoperative Harnsäurespiegel.

Risikofaktoren, die für eine AKI nach Herz-OP prädisponieren, sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, Komorbidität, sowie ein präoperativer Kreatininwert > 1,3 mg/dl und Diuretika-Gebrauch. Studien zufolge ist das Risiko zudem höher, wenn Koronararterien-Bypass- und Herzklappenchirurgie in einem Aufwasch durchgeführt werden. Die Dauer des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine gilt als einer der stärksten Prädiktoren für eine postoperative AKI.

Wie wichtig der Harnsäurespiegel als Risikofaktor ist, zeigte eine prospektive Studie. Es wurden 109 Patienten einer Bypass-, 93 einer Herzklappen-OP und 44 einem kombinierten Eingriff unterzogen. 30 der Patienten entwickelten nach dem Eingriff eine AKI, und bei 80 % von diesen lag der präoperative Serumharnsäurewert über dem Median von 6,27 mg/dl. Eine höhere Harnsäure steigerte das AKI-Risiko um mehr als das Vierfache (OR 4,68; 95%-KI 1,84-11,904; p = 0,001) und besaß somit eine stärkere Vorhersagekraft als alle anderen signifikanten unabhängigen Faktoren, nämlich BMI > 30 kg/m², präoperatives Serumkreatinin, chronische Nierenerkrankung und Diabetes. **OH**

Kaufeld T et al.: Preoperative serum uric acid predicts ... BMC Nephrol 2018; 19: 161
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190075

Wie Antihypertensiva am besten kombinieren?

Neue Fixkombination mit Vorteilen

Zur Überwindung einer unzureichenden Blutdruckkontrolle und Therapieadhärenz plädiert die neue ESC/ESH-Leitlinie 2018 für den Einsatz fixer Zwei- und Dreifachkombinationen, um in den Zielbereich zwischen < 140/90 und < 130/80 mmHg zu gelangen.

Zum Therapiestart sollte nach *Prof. Florian Limbourg*, Hannover, gemäß der aktualisierten Hypertonie-Leitlinie eine fixe Zweifachkombination aus ACE-Hemmer oder AT1-Blocker mit einem Calciumantagonisten oder einem Diuretikum favorisiert werden. Bei einfacher Hypertonie riet *Prof. Bernhard Schwaab*, Timmendorfer Strand, primär zur Kombination aus ACE-Hemmer und Calciumantagonist – bei Hypertonikern über 80 Jahre oder mit Typ-2-Diabetes gebe es die wohl beste Datenlage für Perindopril und Indapamid. Letzteres weist gegenüber HCT als Kombinationspartner als Vorteile eine stärkere Blutdrucksenkung, bessere Evidenz für die kardiovaskuläre Risikoreduktion und eine Stoffwechselneutralität im Hinblick auf HbA_{1c} und Lipide auf, ergänzte *Prof. Thomas Mengden*, Bad Nauheim.

Die Vorzüge des Indapamid kommen laut *Schwaab* auch bei deutlicher Hypertonie zum Tragen, wenn der Wechsel auf eine Dreifachkombination aus ACE-Hemmer/AT1-Blocker, Calciumantagonist und Diuretikum empfohlen wird. **ML**

SYMPOSIUM „Partnersuche in der Hypertonie: Wie kombiniert man heute?", Berlin, 23.11.2018, Veranstalter: Servier
Perindopril/Amlodipin/Indapamid: Viacorind®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190008

© GFI. Der Medizin-Verlag

Kardiovaskuläre Prognose durch Ganganalyse

Geschwindigkeit oder Strecke messen?

Daten aus geriatrischen Routineuntersuchungen können wegweisend für die weitere Behandlung sein. Die Ganggeschwindigkeit und die 6-Minuten-Gehstrecke werden hierbei standardmäßig verwendet. Aber welcher Test ist besser, welcher einfacher durchführbar?

In dieser Studie wurde die Aussagekraft der beiden Messmethoden als prognostische Marker miteinander verglichen. Es wurden die Daten von 1.474 Patienten (72,2 ± 7,1 Jahre, 68 % Männer) statistisch ausgewertet. Untersucht wurde die normale Ganggeschwindigkeit und die 6-Minuten-Gehstrecke im Rahmen der geriatrischen Routineuntersuchung zum Abschluss eines Krankenhausaufenthaltes. Die mittlere Ganggeschwindigkeit lag bei 1,04 m/s und die mittlere 6-Minuten-Gehstrecke bei 381 m. Insgesamt wurden 180 Todesfälle im Follow-up von durchschnittlich 2,3 ± 1,9 Jahren aufgezeichnet. Anhand der statistischen Auswertung konnte eine geringe Gehstrecke (≤ 341 m) und eine langsame Ganggeschwindigkeit (≤ 0,94 m/s) mit einem höheren Mortalitätsrisiko in Verbindung gebracht werden.

Die Wahrscheinlichkeit zu sterben war bei weiterer Gehstrecke (HR 0,96) und hoher Ganggeschwindigkeit (HR 0,87) mit einem um 4 bis 13 % niedrigeren Risiko behaftet. Für eine akkurate Messung der 6-Minuten-Gehstrecke ist in der Regel eine längere Laufbahn nötig, sodass die Diagnostik sich in der Hausarztpraxis nur schwer durchführen lässt. Im Gegensatz dazu benötigt die Messung der Ganggeschwindigkeit nur wenig Platz und ist schneller durchführbar. Es handelt sich hierbei also um ein einfaches und leicht zu wiederholendes Diagnostiktool für die Risiko-Stratifizierung bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. **SB**

Kamiya K et al.: Gait speed has comparable prognostic capability to six-minute walk distance in older patients with cardiovascular disease. Eur J Prev Cardiol 2018; 25(2): 212-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180979

KASUISTIK

Bewusstseinsverlust nach Orgasmus

Dass Männer nach dem Orgasmus einschlafen, liegt an verschiedenen Hormonen, die während des Geschlechtsverkehrs physiologischerweise ausgeschüttet werden. Wiederkehrende Synkopen nach dem Orgasmus bei Frauen – wie in dieser Kasuistik beschrieben – sind jedoch keinesfalls von der Natur so vorgesehen.

Eine 24-jährige Patientin präsentierte sich mit wiederholten Synkopen nach sexueller Aktivität. Sie wies Depressionen in der Vorgeschichte und keine Medikamenteneinnahme auf (bei blander kardialer Familienanamnese). Die Patientin verlor das Bewusstsein wiederholt direkt nach dem Orgasmus. Im EKG konnte eine verlängerte QT-Zeit von 507 ms (300 - 440 ms) festgestellt werden. Während des Krankenhausaufenthaltes wurden Torsade-de-pointes-Rhythmusstörungen (Tdp) aufgezeichnet. Es wurde die Diagnose eines kongenitalen Long-QT-Syndroms gestellt. Therapie: Magnesium, orale Betablocker und ein ICD. Genetische Testungen zeigten eine neue Mutation (c.361del) im mit Tdp assoziierten Gen KCNH2. Dies ist der erste beschriebene Fall. **SB**

Boiten HJ et al.: Orgasm induced torsades de pointes in a patient ... Eur Heart J 2018; 2: 1-4

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181321

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

Sie lesen
Qualität

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

Ihre Meinung ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

PRAXIS-TIPP

Lachen senkt den Blutzucker

Empfehlen Sie Ihren diabetischen Patienten doch mal eine Lachtherapie! Denn Lachen stärkt Muskulatur und Atmung, regt Zirkulation und Immunsystem an und reduziert Stress. Diabetiker profitieren außerdem von der Blutzucker-senkenden und gefäßprotektiven Wirkung.

Dass Lachen die entgleiste Homöostase bei Typ-2-Diabetikern wieder normalisieren kann, zeigen Studien der japanischen Arbeitsgruppe um *Keiko Hayashi*, die Typ-2-Diabetiker vor und nach einem monotonen Lehrvortrag oder einer 40 bis 60 minütigen Comedy-Show im Anschluss an eine vorgegebene Mahlzeit untersuchten. Gegenüber dem Vortrag sank der postprandiale Blutglucosewert nach der humoristischen Unterhaltung um 46 mg/dl stärker ($p < 0{,}005$).

Lachen kommt auch dem bei Diabetes gestörten Renin-Angiotensin-System (RAS) zugute. So sank in einer Studie, in der 18 diabetische Patienten über sechs Monate einmal wöchentlich eine Filmkomödie zu sehen bekamen, deren Reninkonzentration im Plasma von ursprünglich $24{,}6 \pm 12{,}1$ auf $7{,}7 \pm 1{,}7$ ng/ml/h, und auch das Angiotensinogen stieg wieder auf Normalniveau.

Aus Sicht der Autoren sollte man Lachtherapien als Ergänzung zur antidiabetischen Therapie daher durchaus ernstnehmen. Die Evidenz hierfür scheint gegeben. **OH**

Noureldein MH, Eid AA: Homeostatic effect of laughter on diabetic cardiovascular complications: The myth turned to fact. Diab Res Clin Pract 2018; 135: 111-9

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/190074

Digitales Diabetes-Management

Bessere Glucoseeinstellung mit App-Hilfe

Als chronische Erkrankung erfordert Diabetes ein konstantes Selbstmanagement. Zur Verbesserung des Diabetes-Managements wurden bis dato zahlreiche Software-Anwendungen entwickelt. Doch wie viel Nutzen haben diese mobilen Applikationen tatsächlich in Bezug auf die glykämische Einstellung der Patienten?

Aus einer großen Diabetes-Datenbank wurden randomisiert die Angaben von 1.799 Patienten für diese Studie ausgewählt. Über einen Beobachtungszeitraum von drei Monaten erhöhten Nutzer der mobilen Applikation „Glooko Mobile App" (kommerziell in den USA erhältlich; mit zahlreichen Schnittstellen zu Glucosemessgeräten) die Anzahl ihrer Blutglucosetests durchschnittlich um 8,8 Test pro Monat (16,3 % mehr Tests als in der Kontrollgruppe). Die Versuchsgruppe hatte zudem weniger hypoglykämische Ereignisse und ein niedrigeres durchschnittliches Glucoselevel als in der Kontrollgruppe. Mit Nutzung der mobilen Applikation konnte bereits nach zwei Monaten der Anwendung in der Regel eine Senkung des Blutglucosewertes um 3,5 % erreicht werden. Bei den Nutzern der mobilen App konnte eine stetige Verbesserung mit zunehmender Dauer der Nutzung beobachtet werden. Die Studie liefert demnach Evidenz für einen positiven Nutzen von digitalem Diabetes-Management. **SB**

Offringa R et al.: Digital diabetes management application improves glycemic outcomes in people with type ... J Diabetes Sci Technol 2018; 12(3): 701-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181325

Insulintherapie

Spritzlast reduzieren, Lipohypertrophien vermeiden

Lipohypertrophien an Injektionsstellen bei insulinpflichtigen Diabetikern können das Erreichen der Therapieziele erschweren. Vorbeugen lässt sich durch konsequentes Einhalten von Rotationsschemata und durch Reduktion von Injektionsfrequenz und -volumen.

Lipohypertrophien (LHT) sind Fett- und Bindegewebsvermehrungen im subkutanen Fettgewebe, die durch mechanische, hormonelle und chemische Einflüsse wiederholter Insulininjektionen oder -infusionen entstehen. Sie finden sich bei Typ-1- wie bei Typ-2-Diabetikern mit einer Häufigkeit von 28 bis 64 % als sichtbare, mitunter auch lediglich als palpable Verhärtungen in Injektionsbereichen.

LHT sind aber kein rein kosmetisches Problem, sondern können für Schwankungen in der Blutzuckereinstellung verantwortlich sein.

Nicht nur die Häufigkeit, auch das Injektionsvolumen spielt bei der Entwicklung von LHT eine Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass sich nach der Injektion das Insulindepot in der Unterhaut nicht kugelförmig, sondern parallel zur Hautoberfläche ausbreitet, und diese laterale Verteilung mit zunehmendem Volumen überproportional zunimmt. Besonders gefährdet sind daher Patienten, die hohe Insulindosen bzw. -volumina spritzen, weil hier die Wahrscheinlichkeit einer Anlagerung von Insulindepots besonders hoch ist, erläutere *Dr. Winfried Keuthage*, Münster, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie.

„Die Therapie mit einem hochkonzentrierten Insulin mit 200 E/ml stellt wegen des halbierten Volumens eine effektive Prävention von Lipohypertrophien dar", so *Keuthage*. **RS**

SYMPOSIUM „Hautveränderung bei Diabetes – nur ein kosmetisches Problem?" Diabetes Herbsttagung, Wiesbaden, 10.11.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie

Insulin lispro: Liprolog®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190032

© GFI. Der Medizin-Verlag

Sensoren, nicht nur aber auch für die Psyche

Technik und Typ-1-Diabetiker – so eine Sache ...

Moderne Insuline und Glucosemanagement-Systeme können das Hypoglykämierisiko von Typ-1-Diabetikern erheblich senken. Die Technik hat aber ihre Grenzen, ebenso wie die Fähigkeiten, Adhärenz und Motivation mancher Patienten.

Technik und Psyche müssen zusammenspielen, damit die Glucoseeinstellung klappt

Besonders schwierig ist die Einstellung eines Typ-1-Diabetes bei Patienten mit gestörter Hypoglykämie-Wahrnehmung (impaired hypoglycemia awareness, IHA). Diese Patienten haben ein drei- bis sechsmal höheres Risiko für schwere Hypoglykämien, und selbst Diabetiker ohne IHA erleiden jährlich 1,3 Episoden.

Insuline, Pumpen und Sensoren

Mithilfe der modernen schnell und kurz wirkenden **Mahlzeiteninsuline** sowie **Basalinsuline** mit geringer Tagesvariabilität konnte das Risiko schwerer Hypoglykämien Studien zufolge auch bei Patienten mit IHA gesenkt werden. Gegenüber dem mehrfachen manuellen Spritzen brachte die **pumpengesteuerte kontinuierliche Insulingabe (CSII)** einen weiteren Fortschritt, wobei ein Hypoglykämie-reduzierender Effekt bisher vorwiegend in Beobachtungsstudien nachgewiesen werden konnte. In der bisher größten und längsten Vergleichsstudie reduzierten beide Verabreichungsstrategien das Auftreten schwerer Hypoglykämien um die Hälfte, was aber vermutlich an der Aufklärung und Anleitung der Teilnehmer lag.

Eine weitere Verbesserung in der Hypoglykämierate erzielte zumindest in einigen Studien das **kontinuierliche Glucosemonitoring (CGM)**, das den Nutzer per Alarm warnt, wenn die Glucosewerte unter ein bestimmtes Niveau sinken und eine Insulingabe nötig ist. Auch bei dieser Innovation ist eine sorgfältige Aufklärung und Schulung des Patienten das A und O. **Sensor-unterstützte Pumpen (sensor-augmented pumps, SAP)** bildeten den nächsten Entwicklungsschritt. Basierend auf den Glucosewerten wird von diesen Systemen bei drohenden Hypoglykämien automatisch Insulin abgegeben. So lassen sich vor allem nächtliche Hypoglykämien reduzieren (um 38 % in einer Studie). Wichtig ist, dass die moderne Software zum Diabetes-Management bei der Berechnung der nötigen Insulindosis auch eventuelle Restspiegel kürzlich erfolgter Gaben berücksichtigt. Denn der Effekt von in kurzen Abständen verabreichten schnell-wirkenden Mahlzeiteninsulinen kann sich manchmal teilweise überlappen und so akkumulieren.

An die technischen Systeme gekoppelten **Smartphone-Apps** können helfen, die Glucosekontrolle noch ein Stück weiter zu verbessern. Allerdings sind viele Programme nicht geprüft, weshalb bei der Auswahl Vorsicht geboten ist. Am meisten profitieren von diesen innovativen Neuerungen Patienten mit IHA, aber nur solange sie die entsprechenden Geräte auch tragen bzw. die verfügbaren Apps aktiv nutzen.

Problematische Patienten

So groß die Fortschritte im technologisch unterstützten Diabetes-Management sind – sie funktionieren immer nur so gut, wie es der Patient zulässt. Denn seinen Glucosespiegel ständig im Blick zu behalten und entsprechend darauf zu reagieren, erfordert viel Motivation. Auch das regelmäßige Austauschen und Kalibrieren des Glucosesensors sollte nicht vergessen werden. Die hohe Bedeutung von Schulungsprogrammen kann in diesem Zusammenhang nicht genug unterstrichen werden. Sie sind für eine Reduktion schwerer Hypoglykämien mindestens genauso wichtig wie die Technik an sich. Eine Schulung kann außerdem eine Sache erreichen, zu der moderne Technik nicht in der Lage ist: Im Idealfall lernt der Patient in entsprechenden Schulungsprogrammen, die körpereigene Wahrnehmung von Hypoglykämien wieder zu verbessern.

KOMMENTAR

Um schwer einzustellende Patienten mit häufigen Hypoglykämien optimal unterstützen zu können, empfehlen die Autoren mit einer umfassenden Schulung zur Insulineinstellung zu beginnen und den Patienten dann Schritt für Schritt mit den entsprechenden Technologien aufzurüsten. Bleiben alle genannten Maßnahmen erfolglos, kann über eine Inselzell- oder Pankreastransplantation nachgedacht werden.

Nach wie vor gibt es viele Therapiebarrieren

Laut Umfragen lehnen viele Patienten die technische Diabetes-Unterstützung deswegen ab, weil sie sich durch die Geräte konstant an ihre Erkrankung erinnert fühlen, diese beim Sport stören, und ihre Anbringung bzw. das Tragen am Körper als schmerzhaft, unangenehm oder peinlich empfunden wird.

Eine weitere häufige Therapiebarriere sind die von den CGM-Systemen abgesetzten Alarme, die auf Dauer von vielen Anwendern als lästig empfunden werden – vor allem nachts. Und selbst, wenn sich der Nutzer an die nächtlichen Alarme gewöhnt, ist es oft der Partner, dessen Schlaf dadurch gestört wird. Misstrauen gegenüber der Technik kann ebenfalls ein Problem darstellen. So gewöhnen sich manche Patienten mit SAP-Systemen an, bei einem abgesetzten Hypoglykämie-Alarm trotz automatisch verabreichter Insulindosis „sicherheitshalber" zusätzliche Kohlenhydrate zu essen und provozieren damit eine Hyperglykämie. **OH**

Choudhary P, Amiel SA: Hypoglycaemia in type 1 diabetes: technological treatments, their limitations and the place ... Diabetologia 2018; 61: 761-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180624

Foto: fotolia.com

FibriCheck

FibriCheck ist eine CE-zertifizierte medizinische App zur Kontrolle des Herzrhythmus. Dieser wird gemessen, indem man seinen Finger 60 Sekunden lang auf die Smartphone-Kamera hält. Die App synchronisiert unter iOS mit der Healthkit-App und sendet die Daten direkt an den behandelnden Arzt, der Herzrhythmusstörungen so leichter auf die Schliche kommen kann. FibriCheck wurde klinisch getestet und kann Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko oder Patienten mit relevanten Symptomen verschrieben werden. Um auf die App zugreifen zu können, muss der Patient zunächst vom Arzt ein Rezept oder eine Empfehlung erhalten und sich dann in der App anmelden. Kostenlos für iOS und Android.

SnoreLab

Wer wissen will, ob und wieviel er nachts schnarcht, kann den eigenen Schlaf von der App SnoreLab überwachen lassen. Die App zeichnet das nächtliche Schnarchen auf, misst die Schnarch-Intensität mithilfe des sogenannten „Snore-Scores" und erstellt eine ausführliche Schlafstatistik. Die Tondateien können per E-Mail auch an den Arzt verschickt werden. Die App kann das Schnarchen zwar nicht verhindern, hilft Betroffenen aber dabei zu erkennen, welche Faktoren sich positiv oder negativ auf das Schlafverhalten auswirken (kostenlos für iOS).

Ernährungs- & Symptom-Tagebuch

Diese App soll helfen, im Verdachtsfall Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder -allergien zu entlarven, oder Patienten mit diagnostizierten Unverträglichkeiten bei der Auswahl von Lebensmitteln zu unterstützen. Mithilfe der App lassen sich die eingenommenen Mahlzeiten schriftlich oder als Foto festhalten; zusätzlich können auftretende Symptome und deren Intensität sowie die Stuhleigenschaften protokolliert werden. Symptome wie z.B. Hautveränderungen können fotografisch dokumentiert werden. Lite-Version kostenlos für Android, Vollversion 2,88 €.

CAVE: Ketoazidose unter Krebstherapie

Wenn Checkpoint-Inhibition krank macht

Ein 67-jähriger Patient mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und Typ-2 Diabetes mellitus präsentierte sich mit einer diabetischen Ketoazidose (DKA) zwei Wochen nachdem er seine erste Dosis Nivolumab im Rahmen seiner Lungenkarzinomtherapie erhalten hatte. Anhand der zeitlichen Korrelation wurde ein Zusammenhang hergestellt.

Bei Aufnahme wies der Patient einen Blutglucosespiegel von ca. 500 mg/dl und ein Ketonspiegel von 7,0 mmol/l auf. In der Blutgasanalyse wurde ein pH von 7,0, ein pCO_2 von 34 mmHg und ein Bicarbonat von 8,3 mmol/l festgestellt. Weitere Symptome waren seit Tagen andauernde Müdigkeit, Polyurie und Polydipsie.

In Zusammenschau der Befunde wurde eine diabetische Ketoazidose (DKA) diagnostiziert. Der Patient erhielt Flüssigkeit i.v. und eine Insulininfusion und konnte schlussendlich mit einer subkutanen Insulintherapie nach Hause entlassen werden.

In Rücksprache mit den Onkologen wurde die Nivolumab-Therapie zur Behandlung seines Lungenkarzinoms fortgeführt.

Nivolumab ist ein immunstimulierender Checkpoint-Inhibitor, der selektiv die PD-1-Rezeptoren auf T-Zellen blockiert. Zahlreiche Fallberichte bestätigen das Auftreten von Autoimmundiabetes unter Immuntherapie. Allerdings gibt es bisher wenig Evidenz für das Auftreten einer DKA unter Anti-PD-1-Antikörper-Therapie. **SB**

Lee S et al.: Rapid-onset diabetic ketoacidosis ... Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2018; 18-21
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181323

Typ-2-Diabetes: Wenn orale Therapie nicht ausreicht

Erst GLP-1-Rezeptoragonist, dann Insulin

Zur Behandlung der Hyperglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes haben die Amerikanische Diabetesgesellschaft und die European Association for the Study of Diabetes jetzt ein neues Konsensus-Statement publiziert. Darin wurden jetzt auch die neuesten Ergebnisse zu Glukagon-like-Peptide-1-Rezeptoragonisten (GLP-1) berücksichtigt.

Das führte zu wichtigen Neuerungen. So empfehlen diese Leitlinien für die meisten Typ-2-Diabetiker, die mit oralen Antidiabetika in Monotherapie oder dualer Kombination den Ziel-HbA_{1c}-Wert nicht erreichen, den Einsatz eines GLP-1-Rezeptoragonisten in Betracht zu ziehen, statt gleich ein Basalinsulin. Lang wirksame GLP-1-Rezeptoragonisten sind bei Patienten, die metabolisch nicht komplett derangiert sind, besser als Basalinsuline, so ein Experte auf der Veranstaltung von Lilly. Auch die glykämische Einstellung ist mindestens gleich gut. Alternativ kommt bei Patienten ohne KHK und Niereninsuffizienz, bei denen die Gewichtskontrolle im Mittelpunkt steht, auch ein SGLT2-Hemmer in Betracht (dabei eGFR beachten).

Mit REWIND wurde vor kurzem eine weitere Outcome-Studie vorgelegt, die die kardiovaskuläre Unbedenklichkeit von Dulaglutid bei Typ-2-Diabetikern prüfte. Dulaglutid ist ein lang wirksamer GLP-1-Rezeptoragonist und wird einmal wöchentlich gegeben. Der primäre kombinierte Wirksamkeitsendpunkt beinhaltete kardiovaskulären Tod, nicht-tödlichen Herzinfarkt und nicht-tödlichen Schlaganfall. Das Medikament führte zu einer signifikanten Verringerung der schweren kardiovaskulären Ereignisse. **HB**

SYMPOSIUM „CV-Protektion bei Typ-2-Diabetes: Neue Studien, neue Möglichkeiten", Wiesbaden, 9.11.2018, im Rahmen der gemeinsamen Tagung der DDG und DAG, Veranstalter: Lilly
Dulaglutid: Trulicity®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190016

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Gut eingestellt: Jährliche Kontrolle genügt

US-amerikanische und britische Leitlinien empfehlen ein HbA_{1c}-Kontrollintervall von sechs Monaten. Nach einer Studie aus Tokyo reicht es bei gut eingestellten Typ-2-Diabetikern aber aus, den HbA_{1c} nur einmal im Jahr zu bestimmen.

Um das ideale Kontrollintervall für Diabetiker mit stabiler Blutzuckereinstellung (HbA_{1c} < 7,0 %) zu bestimmen, werteten die Autoren die HbA_{1c}-Werte von 639 Patienten mit Typ-2-Diabetes aus. Alle Patienten hatten innerhalb von drei Messungen nach der Diagnosestellung eine stabile glykämische Einstellung. Im Schnitt lag der HbA_{1c} vor der Diagnosestellung bei 7,7 ± 1,3 % und sank innerhalb von drei Messungen auf 6,4 ± 0,4 %. Eine Intensivierung der Therapie war im Schnitt nach 1,7 ± 1,7 Jahren fällig.

Im Median erfolgten die HbA_{1c}-Kontrollen in dieser Studie nach nur 2,1 Monaten. In der Studie überschritt der HbA_{1c} erst im Verlauf von 1,2 Jahren den Bereich der Messschwankungen, weshalb man zu häufiges Messen kritisch hinterfragen muss. Bei stabil eingestellten Typ-2-Diabetikern empfehlen die Autoren daher, nicht häufiger als einmal pro Jahr den HbA_{1c} zu kontrollieren. **OH**

Ohde S et al.: HbA1c monitoring interval in patients on treatment for stable ... Diabetes Res Clin Pract 2018; 135: 166-71
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190072

Noch mehr Evidenz ...

Günstiges Hypoglykämieprofil von Insulin glargin 300 E/ml

Im Jahr 2018 wurde eine Reihe relevanter klinischer Daten zu Insulin glargin 300 E/ml publiziert – darunter der erste direkte Vergleich mit Insulin degludec. Positive Ergebnisse erbrachten auch die nicht-interventionellen Studien Toujeo-1, TOP-2 und Toujeo-Neo T2DM, die Insulin glargin 300 E/ml im Praxisalltag in Deutschland untersuchten.

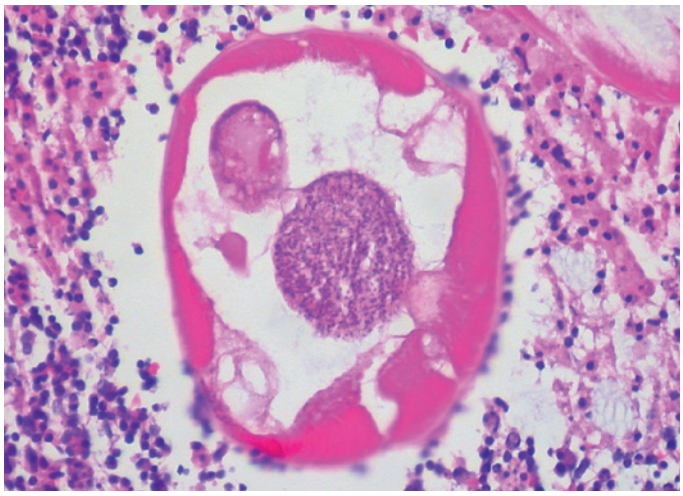
Die randomisierte, kontrollierte BRIGHT-Studie zeigte, dass bei insulin-naiven Patienten mit Typ-2-Diabetes unter beiden Basalinsulinen (Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec) eine vergleichbare Blutzuckersenkung erreicht wurde, die jedoch unter Insulin glargin 300 E/ml in der Titrationsphase (Woche 0 bis 12) mit weniger hypoglykämischen Ereignissen assoziiert war als unter Insulin degludec. „Die positiven Ergebnisse der BRIGHT-Studie entsprechen meinen Erfahrungen im Praxisalltag", kommentierte *Dr. Tobias Wiesner*, Leipzig, auf einer Veranstaltung von Sanofi.

Die Studie TOUJEO-1 schloss 674 insulinnaive Patienten mit Typ-2-Diabetes ein, die mit einer Basalinsulintherapie begannen und damit eine signifikante Reduktion von HbA_{1c} (im Mittel -1,2 %) und Nüchternblutzucker (im Mittel -51 mg/dl) erzielten. „In dieser Beobachtungsstudie ermöglichte der Beginn einer BOT (basalunterstützte orale Therapie) mit Insulin glargin 300 E/ml in der täglichen Praxis der Hälfte der Patienten, ihre Glykämieziele innerhalb von zwölf Monaten zu erreichen – ohne Erhöhung von Hypoglykämie-Risiko oder Körpergewicht", so *Dr. Stefan Pscherer*, Weimar. **MW**

FACHPRESSEKONFERENZ „Modernes Diabetesmanagement, aktuelle Studienergebnisse: Die Highlights des Jahres 2018", Berlin, 7.12.2018
Veranstalter: Sanofi
Insulin glargin 300 E/ml: Toujeo®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190104

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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



Seltener Befund: Wurm im Wurmfortsatz

Überraschung im histologischen Befund

Madenwürmer in der Appendix

Ein 45-jähriger Mann kommt mit akuten abdominellen Schmerzen und Appetitverlust in die Notaufnahme. Die Verdachtsdiagnose „Appendizitis" bestätigt sich nach Appendektomie und pathologischer Befundung der Appendix nicht. Die Ursache allen Übels: Parasiten!

Der Patient präsentierte sich in der körperlichen Untersuchung mit akuten, seit einem Tag bestehenden abdominellen Schmerzen im unteren rechten Quadranten mit ipsilateralem Loslass-Schmerz (kontralaterales Blumberg-Zeichen negativ), keinem Fieber oder Übelkeit. Die weitere Diagnostik lieferte darüber hinaus keine eindeutigen Hinweise. In der Blutuntersuchung konnte einzig eine Neutrophilie (82 % neutrophile Granulozyten) festgestellt werden. Die durchgeführte Abdomen-Sonographie war in Bezug auf eine Inflammation ebenfalls nicht eindeutig befundbar. Die Symptomatik des Patienten ließ trotz fehlenden Fiebers schlussendlich eine Appendizitis vermuten. Die pathologische Untersuchung der Appendix konnte die Verdachtsdiagnose jedoch nicht bestätigen. Überraschenderweise wurden Madenwürmer (*Enterobius vermicularis*) im Lumen der Appendix gefunden.

Diese parasitäre Infektion ist bei Kindern sehr viel häufiger als bei Erwachsenen, wenn man der einschlägigen Literatur Glauben schenken darf. Sie manifestiert sich klassischerweise durch perianalen Juckreiz (ein Symptom, über das der Patient in diesem Fall nicht berichtete). Es kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass die Madenwurm-Infektion die kausale Ursache der Symptome war oder lediglich ein zufälliger Befund. Der Patient und seine Familie wurden mit Mebendazol behandelt und waren beim Follow-up sechs Monate später asymptomatisch. **SB**

Mora-Guzmán I et al.: Appendiceal pinworms. N Engl J Med 2018; 378(13): 1232
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180977

„Kopfschmerzen" im Bauch

Abdominelle Migräne

Dass Kinder ab und zu Bauchschmerzen haben, kommt häufig vor. Manchmal verbirgt sich dahinter aber auch eine besondere Form von Migräne. Daran sollte man denken.

Die abdominelle Migräne beschreibt ein wenig bekanntes episodisches Syndrom des Migräne-Spektrums, das geschätzt etwa 4 bis 9 % aller Kinder im Schulkindalter betrifft. Dabei kommt es wiederholt zu zentralen abdominellen Schmerzen (typischerweise länger als eine Stunde anhaltend), die stark genug sind, um zu Alltagseinschränkungen zu führen. Die Bauchmerzen gehen mit Migräne-typischen Begleiterscheinungen einher, beispielsweise sensorischen Störungen wie Photo- oder Phonophobie, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen und Blässe. Ein weiteres wichtiges Diagnosekriterium ist, dass das betroffene Kind zwischen den Bauchweh-Episoden symptomfrei ist und sich körperlich sowie geistig normal entwickelt.

Analog zum klassischen Migräne-Kopfschmerz zählen zu den möglichen Auslösern Stress, Müdigkeit, Reisen, ausgelassene Mahlzeiten und anderweitige Abweichungen von der üblichen Tagesroutine.

Organische Ursachen ausschließen

Die Diagnose der abdominellen Migräne erfolgt anhand der oben genannten Kriterien und unter Ausschluss von „Red-flag"-Kriterien, die auf eine organische Ursache der abdominellen Schmerzen hindeuten. Bei der körperlichen Untersuchung fallen Patienten mit abdomineller Migräne nur durch vasomotorische Veränderungen wie Blässe oder dunkle Augenringe auf. Eine Urinanalyse ist wichtig, um diabetische Ketoazidose und Harnwegsinfekte auszuschließen. Etwa 70 % der Betroffenen leiden (oder litten zuvor) auch an klassischem Migräne-Kopfschmerz.

Die Prognose von Kindern mit abdomineller Migräne ist in der Regel sehr gut – neurologische oder entwicklungsbezogene Folgeschäden wurden bisher nicht beobachtet.

Ruhe, Dunkelheit und Analgetika

Evidenz für die Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapien oder Ausschlussdiäten bei abdomineller Migräne gibt es bisher nicht. Hilfreich kann ein Erkennen und Vermeiden relevanter Auslöser sein. In mehr als 80 % der Fälle helfen die Migräne-Klassiker „Ausruhen in einem abgedunkelten Raum" und einfache Analgetika wie Paracetamol oder Ibuprofen. Pizotifen ist bisher das einzige Medikament mit Wirksamkeitsnachweis bei abdomineller Migräne und kann in der Primärversorgung verschrieben werden. Für andere Optionen, z. B. Cyproheptadin, Propanolol, Flunarizin, Natriumvalproat und Dihydroergotamin gibt es kaum Evidenz. **OH**

Angus-Leppan H et al.: Abdominal migraine. BMJ 2018; 360: k179
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180562

Foto: Wikimedia Commons / Ed Uthman

© GFI. Der Medizin-Verlag

Ex-Raucher

Sind 15 Jahre genug gescreent?

Aktuelle Leitlinien schließen Raucher, die vor mehr als 15 Jahren das Rauchen aufgegeben haben, aus Vorsorgescreenings aus. Vier von zehn ehemaligen Rauchern erkranken laut einer aktuellen Studie allerdings erst 15 Jahre nach Qualm-Stopp an Lungenkrebs.

Die amerikanische Langzeitstudie zu dem Thema untersuchte das Lungenkrebsrisiko in Zusammenhang mit dem Raucherstatus von fast 9.000 Probanden. Anhand der Ergebnisse lässt sich zeigen, dass das relative Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, für ehemalige Raucher in Korrelation mit den Jahren nach Aufgabe des Rauchens (years since quitting = YSQ) sinkt.

Ehemalige starke Raucher hatten im Vergleich zu Nichtrauchern zwar immer ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko unabhängig von ihren YSQ, das Risiko sank jedoch entsprechend der Zunahme an YSQ. Auch nach über 25 Jahren nach Aufgabe des Rauchens ist das Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, für ehemalige Raucher mehr als 3-mal so hoch wie das für Nichtraucher. Im Vergleich zu aktiven Rauchern haben ehemalige starke Raucher bereits innerhalb von 5 YSQ ein um fast 40 % niedrigeres Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken.

Es wurden in der Beobachtungszeit 284 Lungenkrebsfälle dokumentiert. Die Inzidenzrate pro 1.000 Personenjahre lag für aktive Raucher bei 1,97, für ehemalige Raucher bei 1,66, und für Nichtraucher bei 0,26. Bei den ehemaligen Rauchern wurden über 90 % der Lungenkrebsdiagnosen für Probanden mit > 21,3 pack years gestellt. Weniger als 60 % der insgesamt diagnostizierten Lungenkrebsfälle waren durch die aktuellen Screeningleitlinien abgedeckt. Vielleicht sollte man nach 15 Jahren doch nicht mit dem Screening aufhören ... **SB**

Tindle HA et al.: Lifetime smoking history and risk of lung cancer: results from the framingham heart study. J Natl Cancer Inst 2018; 110(11): 1201-7
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181327

PRAXIS-TIPP

Lungenerkrankung am Handgriff erkennen

Als einfacher Bedside-Test kann die Handgriffstärke als Marker zur Beurteilung der Muskelkraft verwendet werden. Der Test wird bereits zur Einschätzung von Muskelmasse, Ernährungsstatus und Gangleistung eingesetzt. Eine weitere Anwendung könnte aber auch die Früherkennung von Lungenerkrankungen sein.

In einer Studie wurde das Verhältnis zwischen der Stärke des Handgriffs und der Lungenfunktion in scheinbar gesunden älteren Frauen untersucht. Es wurden 605 Frauen (65 bis 79 Jahre) ohne chronische oder pulmonale Erkrankungen in diese praxisnahe Studie eingeschlossen.

Die Handgriffstärke der dominanten Hand wurde mit einem digitalen Hand-Dynamometer und die Lungenfunktion mittels Spirometrie gemessen. Eine statistische Auswertung und Analyse der Daten konnte tatsächlich einen positiven Zusammenhang zwischen Handstärke und Lungenfunktion feststellen. Der untere Grenzwert lag bei einer FVC < 81,5 % und einer FEV_1 < 80,7 %. Die Wahrscheinlichkeit einer beeinträchtigten Lungenfunktion war für Patientinnen mit einer geringen Handgriffstärke (≤ 19,25 kg) sehr viel höher. **SB**

Son DH et al.: Relationship between handgrip strength and pulmonary function in apparently ... J Am Geriatr Soc 2018; 66(7): 1367-71
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181329

COPD

Zeit für eine neue Definition?

Mittlerweile weiss man, dass die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ein komplexes Syndrom mit variabler Ätiologie darstellt. Zwei Autoren aus den USA schlagen daher eine neue Definition und genauere Klassifizierung vor.

Statt von einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung sollte man besser von chronisch-obstruktiv*en* Lungenerkrankung*en* sprechen. Patienten ohne persistierende Ventilationsobstruktion, aber mit COPD-Symptomen oder Emphysem, fallen nach dem Schema in die Kategorie der „**Prä-COPD**". Eine manifeste COPD wird je nach Ätiologie klassifiziert in:

- **COPDg** (genetisch): z. B. α1-Antitrypsin-Defizienz, Patienten meist jünger, häufig Emphysem in den unteren Lungenlappen
- **COPDc** (Zigarettenrauchen): variables zentrilobuläres Emphysem, Beteiligung der kleinen und großen Atemwege, abnormale Entzündungsreaktion
- **COPDb** (Rauchgasexposition durch Biomasseverbrennung): vor allem Frauen in Entwicklungsländern, seltener mit Emphysem, aber stärkere Atemwegsbeteiligung
- **COPDi** (infektionsbedingt): häufig mit Bronchiektasie
- **COPDa** (überlappend mit Asthma)
- **COPDd** (entwicklungsbedingt): durch genetische oder Umweltfaktoren in utero, in der Kindheit oder Jugend
- **COPDu** (unbekannte Ursache)

Diese Klassifizierung soll es Ärzten leichter machen, individuelle Therapiestrategien für verschiedene COPD-Patienten parat zu haben. Ein gesunder Lebensstil und die symptomatische Behandlung mit Bronchodilatatoren ist allen Formen gemein, weitere Maßnahmen ergeben sich aber erst nach Kenntnis der Ursache. **OH**

Celli BR, Agustí A: COPD: time to improve taxonomy? ERJ Open Res 2018; 4: 00132-2017
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190108

Neuer Prognose-Marker beim Blasenkarzinom

Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio NLR

Viele maligne Tumore induzieren eine systemische Entzündungsreaktion, die mit einer relativen Neutrophilie und Lymphozytopenie einhergeht. Bei Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom stellt die Erhöhung der Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio (NLR) einen signifikanten Risikofaktor für ein Fortschreiten der Tumorerkrankung dar, fanden israelische Forscher nun heraus.

Teilnehmer der zwischen 2013 und 2016 durchgeführten prospektiven Kohortenstudie waren 96 Männer und 17 Frauen (medianes Alter 72 Jahre) mit einem transurethral resezierten, nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom. Bei allen Patienten war vor dem Eingriff die NLR bestimmt worden. Die Forscher prüften, wie gut sich anhand einer NLR > 2,5 ein Karzinomrezidiv vorhersagen lässt. Zusätzlich beurteilten sie das prädiktive Potenzial dieses Markers im Vergleich zu beziehungsweise in Kombination mit dem Pathologie-basierten EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer)-Prognoseinstrument.

Die mediane NLR betrug im Studienkollektiv 2,69. 69 Patienten (58 %) wiesen eine NLR > 2,5 auf. Die univariate Analyse ergab: Sowohl im gesamten Studienkollektiv als auch in der Subgruppe der mit intravesikalem BCG (Bacillus Calmette-Guérin) behandelten Patienten ging eine NLR > 2,5 mit einem signifikant erhöhten Rezidivrisiko einher. Durch die Hinzunahme der NLR > 2,5 verbesserte sich die prognostische Bedeutung des EORTC-Score im Hinblick auf das gesamte Studienkollektiv. **LO**

Getzler I et al.: Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio improves recurrence prediction of non-muscle invasive bladder cancer. BMC Urol 2018; 18(1): 90
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190082

Chemo-induzierte Neutropenie kostengünstiger behandeln

Neues Pegfilgrastim-Biosimilar zugelassen

Zur Prophylaxe und Therapie einer Neutropenie kommt der Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF) Filgrastim zum Einsatz. Ein neues Biosimilar zur pegyilierten Variante des Pegfilgrastims macht diesen Therapiebaustein nun noch besser verfügbar.

„Die Pegylierung von Filgrastim sorgt für eine reduzierte renale Clearance und damit für eine längere Halbwertszeit des Wirkstoffs", erklärte *Prof. Nadia Harbeck*, München, auf einer Veranstaltung von Sandoz/Hexal. Dass das neue Biosimilar zu Pegfilgrastim dem Referenzpräparat in nichts nachsteht, beweisen die Daten der beiden randomisierten doppelblinden multizentrischen Phase-III-Studien PROTECT-1 und PROTECT-2. Eingeschlossen waren Patientinnen mit Mammakarzinom (PROTECT-1) bzw. Mammakarzinom im Frühstadium (PROTECT-2), die mit einer myelosuppressiven Chemotherapie behandelt wurden. Beide Präparate schnitten im primären Endpunkt, der mittleren Dauer einer schweren Neutropenie (Anzahl aufeinanderfolgender Tage mit Grad-4-Neutropenie) im ersten Therapiezyklus, gleich gut ab (1,05 d unter dem Biosimilar versus 1,01 d). Auch in allen sekundären Endpunkten, der Sicherheit und der Immunogenität fand man keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Präparaten. Das Biosimilar ist in Wirksamkeit und Sicherheit mit dem Referenzprodukt demnach vergleichbar, also „biosimilar". **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ „Zulassung des Pegfilgrastim Biosimilars von Sandoz/Hexal – Ziextenzo", München, 10.12.2018, Veranstalter: Sandoz/Hexal

Pegfilgrastim: Ziextenzo®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190026

PERSPEKTIVE

Wundheilung bei Krebs unterstützen

Viele onkologische Patienten leiden infolge der onkologischen Therapie an schlecht heilenden Wunden. Die Transplantation von Stammzellen kann möglicherweise zukünftig die dermalen Regenerationsvorgänge unterstützen.

Eine vielversprechende Therapieoption stellen in vitro gezüchtete allogene oder autologe Zellen dar, die in Form einer Suspension in eine Wunde injiziert bzw. auf einem Trägermaterial appliziert werden. Angesichts des günstigen Sicherheitsprofils sowie der Langlebigkeit konzentriert sich die Forschung zur Zeit vorwiegend auf autologe Gewebetransplantationen. Epidermale Stammzellen lassen sich relativ einfach aus kleinen Hautproben gewinnen und kultivieren.

Nach erfolgreicher Transplantation in einen Hautdefekt bilden sie eine natürliche Barriere und produzieren die für die Wundheilung wichtigen Wachstumsfaktoren. Auch aus dem Knochenmark können Stammzellen zur Hautregeneration gewonnen werden. Hämatopoetische und mesenchymale Stammzellen sowie deren Mobilisierung mithilfe von Stimulationsfaktoren sind gegenwärtig ebenfalls im wissenschaftlichen Fokus.

Trotz vielversprechender Forschungsergebnisse sind zelluläre Verfahren zur Wundbehandlung aber noch nicht reif für den klinischen Alltag. **LO**

Deptuła M et al.: Wound healing complications in oncological patients: perspectives for cellular therapy. Adv Dermatol Allergol 2018; doi: 10.5114/ada.2018.72858
Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/190083

© GFI. Der Medizin-Verlag

ESMO 2018

Kopf-Hals-Tumoren – PI3K-Inhibition – Radiatio bei Prostatakrebs

Rund 28.000 Teilnehmer aus 138 Ländern besuchten den diesjährigen Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) – soviel wie nie zuvor. Damit zählt der ESMO-Kongress zusammen mit dem der American Society of Clinical Oncology (ASCO) zu den weltweit wichtigsten Krebskonferenzen.

Seit rund 30 Jahren steigt die Inzidenz HPV-positiver Oropharynxkarzinome an. In der De-ESCALaTE-HPV-Studie wurde geprüft, ob bei diesen im Vergleich zu HPV-negativen Tumoren prognostisch günstigeren Karzinomen eine Deeskalation der simultanen Radiochemotherapie (RCT) durch Ersatz von Cisplatin durch Cetuximab möglich ist. Die Studie schloss 304 Niedrigrisiko-Patienten (Stadium III - IVa, keine Fernmetastasen) ein, die zusätzlich zur Bestrahlung randomisiert Cisplatin oder den EGFR-Antikörper erhielten.

Beim primären Endpunkt Toxizität war die Radiatio plus Cetuximab der RCT nicht überlegen. Auch bei Lebensqualität und Schluckbeschwerden ergab sich kein Vorteil. Die höhere Rate an schweren Nebenwirkungen durch Cisplatin im Vergleich zu Cetuximab (1 % vs. 0,58 %) wurde durch die weitaus höhere Effektivität der RCT aufgewogen: Die 2-Jahres-Rate für das Gesamtüberleben (OS) war bei den mit Cisplatin behandelten Patienten mit 97,5 % signifikant höher als im Cetuximab-Arm mit nur 89,4 % (HR 4,99; p = 0,001). Auch die 2-Jahres-Rezidivrate war unter Cetuximab um absolut 10 % erhöht (16,1 % vs. 6,0 %; HR 3,39; p = 0,0007). Änderungen von therapeutischen Standards sollten nur auf Basis von Phase-III-Studien erfolgen.

Die simultane Therapie mit Cisplatin und Radiatio bleibt Standard

Prof. Hisham Mehanna, Birmingham

Neue zielgerichtete Therapie beim Mammakarzinom

In der Studie SOLAR-1 hat erstmals ein Phosphatidylinositol-3-Kinase-(PI3K)-Inhibitor in einer genomisch definierten Subgruppe des metastasierten Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms eine hohe Aktivität gezeigt. PI3K ist beim Mammakarzinom an der malignen Transformation, Tumorprogression und Resistenzentwicklung beteiligt. Mit Alpelisib wurde ein spezifischer Blocker der PI3K-α-Isoform entwickelt, der in einer Phase-Ib-Studie bereits eine vielversprechende Aktivität gezeigt hat. In der Phase-III-Studie SOLAR-1 wurden 572 endokrin vorbehandelte Männer und postmenopausale Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs und belegtem PIK3CA-Status randomisiert mit Fulvestrant plus Alpelisib oder plus Placebo behandelt. Mit einer Verdopplung des progressionsfreien Überlebens (PFS; primärer Endpunkt) in der PIK3CA-mutierten Kohorte erreichte SOLAR-1 das angestrebte Ziel: Patienten im Placeboarm lebten median 5,7 Monate ohne Progression, die zusätzlich mit Alpelisib behandelten 11,0 Monate (HR 0,65; p = 0,00065). Von der Kombination profitierten alle Subgruppen.

Das erste Medikament mit belegtem Benefit in einer genomisch definierten Brustkrebs-Subgruppe

Prof. Fabrice André, Villejuif

Prostata zusätzlich bestrahlen

Patienten mit neu diagnostiziertem metastasiertem Prostatakrebs, aber geringer Tumorlast, sollten zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie (ADT) bestrahlt werden. Das zeigt die STAMPEDE-Studie, in der 2.061 neu diagnostizierte Patienten randomisiert dem Standardarm mit alleiniger ADT, ggf. plus Docetaxel, oder dem experimentellen Arm mit zusätzlicher Bestrahlung der Prostata zugeteilt wurden. Die 3-Jahres-Rate für das Überleben ohne Therapieversagen lag im Standardarm bei 23 %, wurde dagegen im experimentellen Arm hoch signifikant auf 32 % gesteigert (HR 0,76; p = 0,00000036). Beim primären Endpunkt „Gesamtüberleben" (OS) zeigte sich mit einer Reduktion des Sterberisikos um relativ 8 % nur ein Trend zugunsten der zusätzlichen Strahlentherapie (3-Jahres-OS-Rate 62 % vs. 65 %; HR 0,92; p = 0,266). Einen signifikanten Nutzen von der Radiatio hatte jedoch die präspezifizierte Subgruppe von Patienten mit geringer Tumorlast, berichtete *Prof. Chris Parker*, Sutton: Sie profitierten von der zusätzlichen Lokalmaßnahme mit einer Reduktion der Sterblichkeit um fast ein Drittel (HR 0,68; 95%-KI 0,32-0,90). Die 3-Jahres-Rate des OS stieg von 73 % im Standardarm auf 81 %. Patienten mit hoher Tumorlast profitierten hingegen nicht von der Bestrahlung. Auch das Überleben ohne Therapieversagen wurde bei Patienten mit geringer Metastasenlast signifikant verbessert: Die 3-Jahres-Rate stieg von nur 33 % im Standardarm auf 50 % bei zusätzlicher Radiatio (HR 0,59). Wiederum profitierte die Subgruppe mit hoher Tumorlast nicht.

Bestrahlung der Prostata zusätzlich zur Systemtherapie sollte bei geringer Tumorlast Standard werden.

Prof. Chris Parker, Sutton

Die zusätzliche Bestrahlung wurde gut vertragen: Die Zeit bis zum ersten Toxizitätsereignis (Grad 3-5) unterschied sich in beiden Studienarmen kaum (HR 1,01; p = 0,941). **KA**

Fotos: research.birmingham.ac.uk; oncologyeducation.com; prostatecanceruk.org

MABA: Neues Doppel gegen COPD

Eine neue Kombination aus muskarinischem Acetylcholin-Rezeptor-Agonist und β2-Adrenorezeptor-Agonist (MABA) führte in In-vitro-Experimenten zu einer anhaltenden Bronchorelaxation. Bei Neutrophilen von Patienten mit oder ohne COPD reduzierte der MABA die Freisetzung der Zytokine IL-8, MMP9, IL-1β und GM-CSF um bis zu 50 %. Die Kombination mit Fluticasonpropionat entfaltete eine synergistische Wirkung.

Milara J et al., PLoS One 2019; 14(1): e0210188

Hospitalisierung und Muskelmasse

Wie sehr ein Krankenhausaufenthalt die Muskeln schwächt, berechnete eine Metaanalyse anhand der Daten von 35 Studien. Demnach war bereits ein fünf- bis 14-tägiger Aufenthalt im Krankenhaus mit Krafteinbußen in den Knieextensoren und einem reduzierten Umfang der Armmuskulatur verbunden. Das Ausmaß des Muskelmasseverlusts schien dabei vom Inflammationsstatus abzuhängen. Körperliches Training erwies sich erwartungsgemäß als einzige hilfreiche Gegenmaßnahme.

Hartley P et al., PLoS One 2019; 14(1); e0210186

Zucker als Chemo-Verstärker

Viele Tumorzellen nehmen verstärkt Glucose auf. Mannose wirkt dagegen auf viele Krebsarten wachstumshemmend und macht sie sensibler für Chemotherapien. Dies konnten Wissenschaftler in vitro und am Mausmodell nachweisen. Wie empfindlich die Krebszellen auf Mannose reagieren, hängt dabei von deren Spiegel an Phosphomannose-Isomerase (PMI) ab. Ein niedriger PMI-Spiegel spricht für eine erhöhte Sensitivität.

Gonzalez PS et al., Nature 2018; 563: 719-23

Schmerzlindernde Diät

Übergewicht ist häufig mit chronischem Schmerz verbunden. Dabei spielt die Ernährung offenbar eine wichtige Rolle. So brauchten Mäuse, die man mit Futter nach westlichem Vorbild – also viel raffinierten Zuckern, Kohlehydraten und Fetten – ernährte, wesentlich länger, um sich von einer inflammatorischen Läsion zu erholen als Tiere unter Standard-Kost. Ein Wechsel auf ein antiinflammatorisches oder normales Diätregime beschleunigte den Heilungsprozess.

Totsch SK et al., Eur J Pain 2018; 22: 1203-13

KONTROVERSE

ASS und EPA zur Karzinom-Prävention?

Die mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure (EPA) sowie Acetylsalicylsäure (ASS) wirken laut früherer Studien prophylaktisch gegen kolorektale Karzinome. Könnte deren Gabe bei Risikopatienten sinnvoll sein?

Die 709 Teilnehmer hatten mindestens drei Adenome mit einem Durchmesser von ≥ 10 mm oder mindestens fünf Adenome mit einem Durchmesser von < 10 mm. Sie erhielten über zwölf Monate entweder Placebo, EPA 2 g/Tag), ASS 300 mg/Tag oder EPA und ASS. Außer gastrointestinaler Nebenwirkungen wurden beide Substanzen gut vertragen. Weder die EPA- noch die ASS-Behandlung war mit einer Verringerung der kolorektalen Adenome verbunden. Obwohl EPA und ASS in dieser Studie keinen Einfluss auf das primäre Ergebnis hatten – den Anteil der Patienten mit mindestens einem Adenom innerhalb eines Jahres zu verringern – zeigten beide Substanzen doch eine gewisse Chemoprävention gegen das Kolon-Ca: Die mittlere Anzahl der Adenome nahm durch EPA und/oder ASS ab. **EG**

Hull MA et al.: Eicosapentaenoic acid and aspirin, alone and in combination, for the prevention of colorectal adenomas … Lancet 2018; Epub Nov; doi: 10.1016/S0140-6736(18)31775-6

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190078

Qualität von Enoxaparin-Biosimilar

Äquivalenz durch Zulassung dokumentiert

Immer mehr Biosimilars kommen auf den Markt. Sie haben das Potenzial, effektive Therapien bezahlbar zu machen bzw. zu halten. Durch deren Zulassung ist die Qualität und Äquivalenz mit dem Referenzarzneimittel dokumentiert und gesichert.

Prof. Theodor Dingermann, Frankfurt, erläuterte die Eigenschaften von Biosimilars am Beispiel von Enoxaparin. Heparine gehören in die Gruppe der Biosimilars, weil es sich nicht um Einzel- sondern um heterogene Moleküle handelt. Deshalb können solche Moleküle auch nie identisch sein. Das gilt auch für Moleküle des Referenzarzneimittels selbst. Wichtig ist, dass die Variationsbreite des Biosimilars die des Referenzprodukts nicht übersteigt.

Das Biosimilar und das Referenzprodukt werden aus dem gleichen Ausgangsmaterial, unfraktioniertem Heparin, gewonnen. Erster Schritt auf dem Weg zur Zulassung ist die detaillierte physikochemische Charakterisierung des Moleküls. Konfirmatorischen Charakter haben dann die biologische Charakterisierung, In-vitro- und In-vivo-Studien und Probandenstudien.

Das Enoxaparin-Biosimilar ist in der EU seit Juli 2017 zugelassen. Damit ist der Nachweis dokumentiert, dass das biosimilare Enoxaparin in allen pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Parametern (Anti-Xa-Aktivität, Anti-IIa-Aktivität, das Verhältnis beider zueinander, TF-PI-Aktivität) mit dem Original vergleichbar, also äquivalent ist.

Auch die Sicherheits- und Verträglichkeitsprofile stimmen überein. Es wurden keine relevanten Unterschiede in der Immunogenität identifiziert. Die Zulassung des Biosimilars gilt für dieselben Indikationen wie die des Referenzprodukts. **AB**

FACHPRESSEKONFERENZ 43. Münchener Fachpresse-Workshop der POMME-med, München, 8.11.2018, Veranstalter: Rovi

Enoxaparin-Biosimilar: Becat®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190024

© GFI. Der Medizin-Verlag

EIN APFEL TÄGLICH, KEINE KRANKHEIT QUÄLT DICH?

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

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

Abonnieren Sie jetzt die **Praxis**Depesche mit dem Coupon auf Seite 26 in diesem Heft oder schnell und komfortabel unter **www.gfi-online.de/abo**

Rheumatoide Arthritis

Die typische Klinik (er)kennen, mit klarem Therapieziel behandeln

In den vergangenen 15 bis 20 Jahren hat man viel über die Pathogenese des „Rheumas", also der rheumatoiden Arthritis (rA), gelernt – dennoch, völlig verstanden sind die Vorgänge bei der rA immer noch nicht. Da im Laufe der Erkrankung Gelenke unwiederbringlich destruiert werden, ist es wichtig, frühzeitig die Diagnose zu stellen und konsequent zu behandeln. Das Konzept: Treat to target.

Zu spät behandelt? Rheumatoide Arthritis mit schweren Gelenkdestruktionen

Typische Klinik

Die rheumatoide Arthritis (rA) ist eine chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung mit einer weltweiten Prävalenz von etwa 5 pro 1.000 Erwachsenen. Frauen sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen, die Inzidenz ist in der 6. Lebensdekade am höchsten.

Die rA ist eine polyartikuläre symmetrische Erkrankung, die typischerweise mehrere Gelenke der Hände und/oder Füße bilateral mit Schmerz und Schwellung betrifft (primär Handgelenke, Metacarpophalangeal- und Metatarsophalangealgelenke, proximale Interphalangealgelenke). Die Schwellungen sind typischerweise bei rA „weicher" als bei z. B. arthrotischen Veränderungen (Synovitis, Gelenkerguss). Sind die Hände betroffen, zeigt sich die Schwellung eher um die Gelenke herum betont und nicht als „Wurstfinger", der typisch für die Psoriasis-Arthritis ist.

Wird eine rA nicht suffizient behandelt, können extraartikuläre Manifestationen entstehen, wie z. B. Rheumaknoten oder rheumatoide Vaskulitis (nekrotisierende Entzündung kleiner und mittelkalibriger Arterien, meistens der Haut). Die vielleicht wichtigste Komorbidität bei rA sind Herzkreislauferkrankungen. Sie sind die häufigste Todesursache bei rA-Patienten.

Diagnose mittels Score-System

Es existieren keine eindeutigen Diagnosekriterien für die rA. Rheumatologische Fachgesellschaften aus den USA und Europa (ACR/EULAR) haben jedoch ein Scoring-System entwickelt, mit dem man die Wahrscheinlichkeit einer rA recht zuverlässig bestimmen kann (Sensitivität 82 %, Spezifität 61 %; siehe Kasten). Erreicht ein Patient nach diesen Kriterien **6 oder mehr Punkte**, kann eine **rA als sehr wahrscheinlich** angenommen werden. Entsprechend dieses Scoring-Systems besteht die initiale Untersuchung bei Verdacht auf ein rheumatisches Geschehen in der Untersuchung aller Gelenke und der serologischen Bestimmung der im Score genannten Parameter. Um den Krankheitsverlauf zu bewerten, bestimmt man ebenfalls Gelenkstatus und Laborwerte, aber auch vom Patienten zu bewertende Faktoren. Der CDAI (clinical disease activity index) ist leicht und schnell zu erheben und korreliert mit dem Outcome der Erkrankung (Gelenkzerstörung, funktionelle Einschränkungen) – deshalb ist er zur Verlaufskontrolle gut geeignet. Man muss lediglich die schmerzhaften und geschwollenen Gelenke zählen und die allgemeine Gesundheit durch den Patienten selbst und die Krankheitsaktivität durch den Arzt einschätzen (lassen).

DIAGNOSTIK DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS

Gelenkverteilung (0 - 5 Punkte)	
■ 1 großes Gelenk:	0
■ 2 bis 10 große Gelenke:	1
■ 1 bis 3 kleine Gelenke (ohne große):	2
■ 4 bis 10 kleine Gelenke (ohne große):	3
■ > 10 Gelenke (davon mindestens ein kleines Gelenk:	5
Serologie (0 - 3 Punkte)	
■ negativer Rheumafaktor (RF) und negative ACPA:	0
■ niedrig positiver RF oder ACPA:	2
■ hoch positiver RF oder ACPA:	3
Symptomdauer (0 - 1 Punkt)	
■ < 6 Wochen:	0
■ ≥ 6 Wochen:	1
Akute-Phase-Indikatoren (0 - 1 Punkt)	
■ normales CRP und normale BSG:	0
■ erhöhtes CRP oder erhöhte BSG:	1

Therapie: Treat to target

Das aktuell in Leitlinien festgelegte Therapievorgehen lautet „Treat to target", wobei je nach Patient das Ziel die vollständige klinische Remission bzw. eine niedrige Krankheitsaktivität sein sollte, z. B. bestimmt anhand des CDAI. Eine Therapie über das Ziel der klinischen Remission hinaus verbessert das Outcome nicht und sollte daher nicht verfolgt werden.

Die eigentliche Ursache der rA ist unbekannt und es gibt für sie keine Heilung. Eine Therapie zielt also auf Krankheitskontrolle und Verhinderung von strukturellen Gelenkschäden. Das konventionelle DMARD Methotrexat (disease-modifying antirheumatic drug) gilt als medikamentöser First-line-Ansatz (in einer optimalen Dosis von 25 mg/Woche). Es sollte laut EULAR initial kurzzeitig (3 bis 4 Monate) mit Glukokortikoiden kombiniert werden, dann erreichen 40 bis 50 % der Patienten eine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität. Die MTX-typischen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Haarausfall, Stomatitis und Hepatotoxizität können durch Folsäure (1 mg/d oder 10 mg/Woche) vermieden werden. Alternative konventionelle DMARD sind Sulfasalazin, Leflunomid oder Hydrochloroquin.

Reicht diese Therapie nicht aus, kommen biologische bzw. gezielt wirkende synthetische DMARD zum Einsatz (besonders bei Vorliegen von Markern für eine ungünstige Prognose, wie Autoantikörper und frühzeitige Gelenkzerstörung), z. B.

Foto: Wikimedia Commons / Doc James

© GFI. Der Medizin-Verlag

TNFα-Inhibitoren und Janus-Kinase-Hemmer. Kombiniert man diese mit Methotrexat, erreichen 75 % der zuvor nicht suffizient Therapierten ihr Therapieziel. Muss auf ein weiteres Biologikum gewechselt werden, sollte man eines mit einem anderen Wirkmechanismus wählen (z. B. IL-6-Inhibition oder CD20/-CD80/86-Wirkstoff nach TNFα-Versagen).

Biosimilars sind Wirkstoffe, die mit dem Original-Biologikum chemisch-strukturell zwar nicht identisch sind, aber so ähnlich, dass sie in klinischen Studien eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit nachgewiesen haben. Sie stellen in der Therapie der rA zunehmend eine kostengünstige Alternative zu den Original-Biologika dar. **CB**

Aletaha D, Smolen S: Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. JAMA 2018; 320: 1360-72
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190029

Frage 4: Am häufigsten kommt rA vor:

- ☐ **A** bei Kindern
- ☐ **B** an großen Gelenken
- ☐ **C** im Perichondrium
- ☐ **D** in Kombination mit „Wurstfingern"
- ☐ **E** in der 6. Lebensdekade

Frage 5: Typisch für rA ist NICHT

- ☐ **A** polyartikuläres Auftreten
- ☐ **B** Befall kleiner Fingergelenke
- ☐ **C** „weiche" Gelenkschwellungen
- ☐ **D** Gelenkfolgeschäden
- ☐ **E** selbstlimitierender Verlauf

Frage 6: Treat to target meint:

- ☐ **A** Verschreibung von Biologika, bis das maximale Budget ausgeschöpft ist
- ☐ **B** Medikamentöse Therapie eskalieren, bis Nebenwirkungen auftreten
- ☐ **C** Therapie erst beginnen, wenn bereits Folgeschäden aufgetreten sind
- ☐ **D** Anpassung der Therapie, bis das definierte Therapieziel erreicht ist, z. B. klinische Remission nach CDAI
- ☐ **E** Ziel der Therapie ist die vollständige Normalisierung der Laborwerte

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

PRAXIS-TIPP

Rheumatoide paraneoplastische Syndrome

Nur Rheuma oder ein Tumor?

Paraneoplastische Syndrome (PNS) beschreiben Erkrankungen, die parallel zu einer malignen Erkrankung auftreten, mit dieser aber nicht direkt in Zusammenhang stehen. Ein Beispiel sind rheumatische Manifestationen. Die Abgrenzung zu entzündlichen rheumatischen Erkrankungen ist dabei oft gar nicht so einfach.

Wie groß die Ähnlichkeit sein kann, zeigte eine chinesische Studie mit elf Männern und zehn Frauen, bei denen eine rheumatische Manifestation in Kombination mit einer malignen Erkrankung festgestellt wurde. Unter anderem wurden rheumatoide Arthritis (rA), Vaskulitis und verschiedene Kollagenosen diagnostiziert. Häufige Symptome waren Arthritis (48 %), Hautausschläge (38 %) und Myalgie (24 %).

In Fällen wie diesen sind rheumatologische Antikörperdiagnostiken aufgrund der teils geringen Sensitivität und Spezifität immer mit Vorsicht zu bewerten. Unspezifische Symptome wie Fieber, Müdigkeit und Gewichtsverlust sowie Lymphknotenvergrößerungen sollten kritisch hinterfragt werden, und die Möglichkeit eines zugrunde liegenden okkulten Tumor bedacht werden. **SB**

Wen J et al.: Malignancy dominated with rheumatic manifestations ... Sci Rep 2018; 8(1): 1786
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180446

Secukinumab

Mehr Erfolg durch Dosissteigerung

Für die äußerst schmerzhafte und mutilierende ankylosierende Spondylitis (AS, auch Morbus Bechterew) steht mit Secukinumab eine sehr effiziente Therapieoption zur Verfügung. Unter AS leiden ca. 2 % der Bevölkerung in Deutschland im Alter ab 25 Jahren.

Bislang standen für AS-Patienten vorzugsweise nicht-steroidale Antirheumatika oder TNFα-Inhibitoren als Erstlinientherapie zur Verfügung. Bei TNFα-Inhibitoren kommt es jedoch in 40 % der Fälle zu einem nicht zufriedenstellenden Therapieergebnis, erklärte *Prof. Eugen Feist*, Berlin, auf einer Veranstaltung von Novartis. Wie die Fünfjahresdaten der Studien FUTURE 1 und MEASURE 1 eindrucksvoll zeigten, führt Secukinumab sowohl bei Psoriasis-Arthritis als auch bei AS zu lang anhaltenden, guten Therapieergebnissen.

Der vollständig humane, monoklonale IL-17A-Inhibitor richtet sich direkt gegen das proinflammatorische Zytokin IL-17A. Er bremst die chronische Entzündung und Knochenversteifung und trägt dadurch zu einer verbesserten Lebensqualität der Patienten bei.

Aufgrund der positiven Evidenz erhielt Secukinumab im Oktober 2018 eine Zulassungsanpassung zur dosisflexiblen Therapie bis zu 300 mg bei der Psoriasis-Arthritis. Wie *Feist* betonte, lassen sich durch bedarfsweise angepasste Dosissteigerungen von Secukinumab, gerade bei therapienaiven Patienten, die Progression irreversibler Gelenkschädigungen und der Mobilitätsverlust langzeitig aufhalten, ohne sich negativ auf das gute Sicherheitsprofil auszuwirken. **NB**

FACHPRESSEKONFERENZ „ACR-Summit: Rheuma-Management aktuell", Berlin, 8.11.2018, Veranstalter: Novartis
Secukinumab: Cosentyx®
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190017

PRAXIS-TIPP

Paranuss-Prophylaxe

Eine Transplantation ist mit Ischämie- und Reperfusionsprozessen verbunden, sowie mit einem gewissen Abstoßungsrisiko. Mit einer Paranuss am Tag lässt sich das Risiko vielleicht reduzieren.

Im Tierversuch fanden brasilianische Forscher heraus, dass die prophylaktische Gabe einer geringen Paranussmenge die Schäden durch Ischämie- und Reperfusionsprozesse im Zuge einer Nierentransplantation reduzieren kann. Mit 75 mg Paranüssen gefütterten Ratten zeigten in allen Parametern ein günstigeres Inflammationsprofil und eine bessere Nierenfunktion. Bei Menschen könnte eine Dosis von einer Paranuss am Tag ideal sein, so die Autoren. **OH**

Ribeiro Cury MF et al.: Inflammation and ... J Bras Nefrol 2018; Epub Aug 16; doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0016

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/190093

Immunsuppression

Stabiler eingestellt mit retardiertem Tacrolimus

Eine effektive Immunsuppression ist für den Erhalt der Organfunktion nach Transplantation unverzichtbar. Den Goldstandard bilden hierbei Calcineurininhibitoren (CNI) wie Tacrolimus. Stabiler und verträglicher lässt sich die Therapie gestalten, wenn man auf die Vorteile einer retardierten und optimierten Formulierung von Tacrolimus zurückgreift.

Wie *Prof. Kerstin Merz, Essen*, auf einer Veranstaltung von Chiesi betonte, konnte durch die Einführung von Tacrolimus die Wahrscheinlichkeit des Transplantatüberlebens deutlich verbessert werden. Die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs ist allerdings schlecht und mit starken Fluktuationen von Spitzen- und Talspiegeln verbunden. Eine retardierte Formulierung von Tacrolimus sorgt für eine verbesserte orale Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik des Wirkstoffs. „Dies führt zu einer flacheren Anflutung des Wirkstoffes und geringeren Fluktuationen", betone *Merz*.

In Studien, in denen die Immunsuppression nach Organtransplantation mit retardiertem und nicht-retardiertem Tacrolimus verglichen wurde, war bei gleicher Tagesdosis mit der retardierten Formulierung eine Dosiseinsparung von 30 % möglich. Auffälligkeiten im Sicherheitsprofil wurden mit der optimierten Formulierung nicht beobachtet. Von positiven Erfahrungen mit retardiertem Tacrolimus berichtete auch *Dr. Alexander Weidemann*, Köln. Wie der Experte betonte, hat sich die retardierte Formulierung in der De-novo-Therapie bei Lebendnierenspende in Studien als wirksame und sichere Option erwiesen.

Dass sich mit der stabileren Pharmakokinetik auch Nebenwirkungen vermeiden lassen, zeigte die STRATO-Studie, in der 44 stabile nierentransplantierte Patienten mit Tremor zunächst sieben Tage lang nicht-retardiertes, danach sieben Tage lang retardiertes Tacrolimus erhielten. Nach der Umstellung verbesserte sich der Tacrolimus-induzierte Handtremor signifikant. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ „Envarsus® – neue Real-World-Daten zu MeltDose®-Tacrolimus mit verändertem pharmakokinetischen Profil", Berlin, 7.11.2018, Veranstalter: Chiesi

Tacrolimus: Envarsus®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190014

ABONNEMENT

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

Bitte wählen Sie:

☐ Ich möchte die ***Praxis**Depesche* als gedrucktes Heft per Post erhalten (Print-Ausgabe), für € 59,-/Jahr zzgl. € 15,20 Inlandsporto (€ 30,35 Auslandsporto)

☐ Ich möchte die ***Praxis**Depesche* digital als PDF per E-Mail erhalten (ePaper), für € 45,-/Jahr

Datum Unterschrift

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

E-Mail-Adresse

Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Kardiologie")

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

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

Hausstaubmilben-Allergie

Wann wirkt subkutane Immuntherapie?

Eine durch Hausstaubmilben ausgelöste allergische Rhinitis gehört zu den häufigsten Formen einer Sensibilisierung. Eine Alternative zu Pharmakotherapie stellt die Hyposensibilisierung dar, als subkutane oder als sublinguale Immuntherapie.

Eine Strategie gegen Hausstaubmilben-Allergie sind Maßnahmen der Allergen-Vermeidung. Als Pharmaka werden H1-Antihistaminika, Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (LTRA) und intranasale Kortikoide eingesetzt. Eine allergenspezifische Immuntherapie kommt für Patienten infrage, die auf die Medikamente nicht ausreichend ansprechen, die diese nicht vertragen oder Vorbehalte gegen eine Dauermedikation haben. Die subkutane Immuntherapie (SCIT) wirkt gegen saisonale wie perenniale allergische Rhinitis. Im Vergleich zur sublingualen Variante ist sie effektiver und besser verträglich.

In Korea ging man mit einer retrospektiven Studie den klinischen Wirkungen einer SCIT und prognostischen Faktoren nach (Laufzeit zwölf Jahre). Die 304 erwachsenen Allergiker hatten subkutan einen Milbenextrakt mit Adjuvans, zum Teil zusammen mit Pollen, erhalten.

Eine Remission wurde im Mittel nach 4,9 Jahren erreicht. Die kumulative Inzidenz einer Remission betrug 76,6 %. Als signifikante Prädiktoren einer klinischen Remission bei Rhinitis durch Hausstaubmilben erwiesen sich hohe Spiegel von spezifischem IgE (über 17,5 U/l) und Dauer der SCIT von mindestens drei Jahren. Bei schwerer allergischer Symptomatik sprach die Immuntherapie weniger gut an. Dieser Befund steht allerdings im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Studien.

KOMMENTAR

Es gibt noch keinen Konsens, wie lange eine SCIT durchgeführt werden sollte. Nach derzeitigen Erkenntnissen wird eine Dauer von (mindestens) drei Jahren empfohlen. Die SCIT hat durchaus Nachteile (wiederholte Arztbesuche und Injektionen, Risiko systemischer allergischer Reaktionen). Angenehmere und wirksamere Applikationsformen sollten entwickelt werden.

Das Alter der Patienten hatte keinen eindeutigen Einfluss auf den Erfolg der SCIT. – Bei 24 % der Patienten kam es zu Nebenwirkungen, nur einmal zu Anaphylaxie.

Rund 80 % der Patienten sind gegen mehrere Allergene sensibilisiert. In den USA bevorzugt man deshalb eine Multi-Allergen-Immuntherapie, in Europa die Hyposensibilisierung mit einem oder wenigen Allergenen. Welches Vorgehen effektiver ist, wurde bisher nicht geklärt. **WE**

Lee J-H et al.: A retrospective study of clinical response predictors in subcutaneous allergen immunotherapy with house dust mites for allergic rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res 2018; 10: 18-24

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180406

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

ADPKD (Zystennieren)

Mit neuem Modell den natürlichen Verlauf vorhersagen und Patienten besser beraten

Es gibt Schätzungen, nach denen in Deutschland 50.000 Patienten von Zystennieren betroffen sein könnten (Zystennieren = autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, ADPKD). Die Ungenauigkeit dieser Schätzung ist allerdings groß. Dennoch bedeutet die Diagnose „ADPKD" für den betroffenen Patienten, dass sich seine Nierenfunktion im Laufe des Lebens zunehmend verschlechtern wird – bis hin zum terminalen Nierenversagen. Die Geschwindigkeit und das Muster des Nierenuntergangs ist allerdings von Patient zu Patient sehr unterschiedlich und schwer vorherzusagen. Mit einem neu entwickelten Modell lässt sich diese Progression anhand von einigen wenigen klinischen Parametern nun gut vorhersagen und der Patient bzgl. einer möglichen Therapie besser beraten.

Die Daten zur Entwicklung des Vorhersagemodells für die ADPKD-bedingte Nierenfunktionsverschlechterung entnahmen die Autoren einer großen placebokontrollierten Studie, wobei sie lediglich den Placebo-Arm betrachteten, um Daten zum natürlichen Verlauf der Erkrankung zu generieren (siehe „Steckbrief ADPKD"). Mittels multivariater Regressionsanalysen bewerteten sie unterschiedliche klinische Faktoren in Bezug auf deren Genauigkeit zur Progressionsvorhersage, unter anderem das Gesamtnierenvolumen (TKV, total kidney volume; mittels Sonographie einfach bestimmbar) und die eGFR. Die Daten von insgesamt 484 Patienten flossen in die Auswertung ein.

3 typische ADPKD-Verläufe

Das mittlere Alter, bis zu dem sich bei ADPKD-Patienten unbehandelt ein terminales Nierenversagen einstellt (ESRD, end stage renal disease), lag in der Kohorte bei 52 Jahren. Bei 85 % wurde ein ESRD bis zum Alter von 65 Jahren prognostiziert, bei vielen sogar frühzeitiger (18 % bis 45 Jahre, 36 % bis 50 und 56 % bis 55 Jahre). Vor Entstehung des ESRD litten die Patienten im Durchschnitt 13,6 Jahre unter einer CKD Stadium I bis IV, und bis zum Tod hatte nahezu jeder Patient mit ADPKD eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt (98 %).

In Abb. 1 sind die prognostizierten eGFR-Verläufe von typischen ADPKD-Patienten dargestellt. **Diagramm A (Typ „junger Patient")** zeigt den Verlauf der eGFR über die Zeit bei einem ca. 30-Jährigen im Stadium CKD I und initial leicht erhöhtem TKV von 1.000 ml (eGFR 110 ml/min/1,73m²). Bei Eintritt der terminalen Niereninsuffizienz wird der Patient ca. 49 bis 54 Jahre alt sein. **Diagramm B (Typ „schnell progredienter Patient")** zeigt den Verlauf eines 40-Jährigen mit einem hohen Ausgangs-TKV (1.500 ml) und einer eGFR von 60 ml/min/1,73m² (CKD II - III). Das Alter bei ESRD liegt bei 49 bis 52 Jahren. **Diagramm C** zeigt einen **„älteren Patienten mit erhaltener Nierenfunktion"**: Alter initial 45 Jahre, TKV 1.000 ml, eGFR 80 ml/min/1,73m², CKD II, Alter bei Nierenversagen 60 bis 65 Jahre.

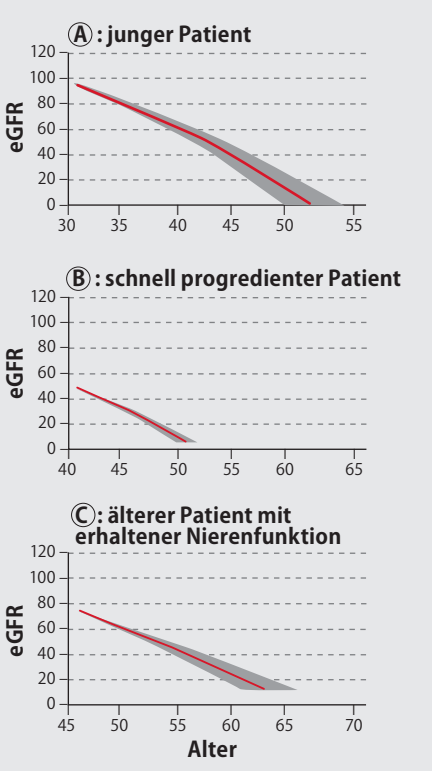


Abb. 1: Progressionsvorhersage der ADPKD bei typischen Patientenkonstellationen

Auf Basis dieser Daten kann man ADPKD-Patienten bezüglich ihrer Prognose und der Therapiechancen optimal, evidenzbasiert und nach den Anforderungen des „informed consent" beraten. **CB**

McEwan P et al.: A model to predict disease progression in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): the ADPKD outcomes model. BMC Nephrol 2018; 19: 37

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190027

STECKBRIEF ADPKD

- ADPKD = autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
- häufigste monogenetische Nierenerkrankung; häufigste angeborene Ursache von Nierenversagen bei Erwachsenen
- möglicherweise 50.000 Betroffene in Deutschland
- Folgen der Mutation im PKD1/2-Gen: progressive bilaterale renale Zystenbildung, Nierenvergrößerung, Nierenfibrose, chronische Niereninsuffizienz (CKD) und Nierenversagen (ESRD, end stage renal disease)
- neben symptomatischen Therapien wie Antihypertensiva, Analgetika und Maßnahmen bei Harnwegsinfektion und Nephrolithiasis steht seit 2015 mit einem selektiven Vasopressin-V2-Rezeptorantagonisten (Tolvaptan) eine Medikation zur Verlangsamung der Progression der ADPKD zur Verfügung
- zur Initiierung einer Therapie ist es notwendig, den natürlichen Verlauf der ADPKD für den einzelnen Patienten bestmöglich vorhersagen zu können

Frage 7: Typisch für die ADPKD ist

- ☐ **A** hohe Heilungs-Chance
- ☐ **B** kleines Nierenvolumen
- ☐ **C** progrediente Nierenfunktionsstörung
- ☐ **D** rezessiver Erbgang
- ☐ **E** eGFR-Erhöhung

Frage 8: Zur Einschätzung des Verlaufs einer ADPKD

- ☐ **A** dient TKV bei Eintritt der ESRD
- ☐ **B** dient TKV und die eGFR bei Diagnosestellung
- ☐ **C** spielt das Alter keine Rolle
- ☐ **D** wertet man ausschließlich die genetische Mutation aus
- ☐ **E** bestimmt man die Rate an Harnwegsinfektionen pro Jahr (HWI/a)

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

© GFI. Der Medizin-Verlag

Folsäure und mediterrane Kost

Fertilitätsfördernde Ernährung

15 bis 25 % aller Paare in den westlichen Ländern schaffen es nicht, trotz regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb eines Jahres schwanger zu werden, und etwa genauso viele haben Probleme, eine Schwangerschaft auszutragen. Aus diesem Grund greifen immer mehr betroffene Paare auf reproduktionsmedizinische Maßnahmen zurück. Eine „fertilitätsfördernde" Ernährung kann die Chancen auf die Erfüllung des Kinderwunsches ebenfalls verbessern.

Mediterrane Kost und viele Vitamine gehören zu einer fertilitätsfördernden Ernährung

Ernährung hat einen wesentlichen Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen. Zwar gibt es keinen konkreten Ernährungs-Leitfaden für Paare mit Kinderwunsch, doch einige Prinzipien sind anhand der verfügbaren Literatur erkennbar.

Folsäure und Vitamin B12

Studien zufolge ist Folsäure nicht nur für die Prävention von Neuralrohrdefekten wichtig. In mehreren Untersuchungen war eine präkonzeptionelle Folat-Supplementation mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft und erhöhten Erfolgsraten einer ART verbunden (allerdings nur in höheren Dosierungen, als sie für die Prävention von Neuralrohrdefekten empfohlen werden).

Beispielsweise fiel in einer ungarischen Studie die Schwangerschaftsrate der Frauen, die tgl. ein Vitaminpräparat mit 800 µg Folat einnahmen, mit 71,3 vs. 67,9 % höher aus als in der Placebogruppe. In mehreren Studien von Paaren, die mittels In-vitro-Fertilisation (IVF) eine Schwangerschaft anstrebten, erhöhte sich die Lebendgeburtsrate bei Frauen mit einer Folat-Supplementation von tgl. > 800 µg um 20 % gegenüber Frauen, die weniger als tgl. 400 µg supplementierten. Frauen mit den höchsten Folat- und Vitamin-B12-Spiegeln wurden dabei mehr als doppelt so häufig schwanger wie diejenigen mit den geringsten Blutspiegeln. Einer Schätzung zufolge könnten 20 % der ovulatorischen Infertilität vermieden werden, wenn die betroffenen Frauen ihren üblichen Speiseplan mit mindestens drei Multivitaminpräparaten pro Woche ergänzen würden. Der ehemals gehegte Verdacht, eine präkonzeptionelle Folsäure-Supplementation würde das fetale Mortalitätsrisiko erhöhen, gilt mittlerweile als widerlegt.

Keine Transfettsäuren, dafür mehr Omega-3-Fettsäuren

Fettsäuren sind ein wichtiges Substrat für die Oozytenreifung, Embryotransplantation und weitere frühe reproduktive Prozesse. Transfette, die allgemein als gesundheitsschädlich gelten, wirken sich Studien zufolge negativ auf die Fruchtbarkeit aus, unter anderem, indem sie die Insulinresistenz erhöhen, wodurch die ovulatorische Funktion beeinträchtigt werden kann. Dabei war bereits eine konsumierte Menge an Transfettsäuren, wie sie in den USA üblich ist, in Studien mit verringerten Fekunditätsraten verbunden. In einer Untersuchung stieg das Risiko für ovulatorische Infertilität pro 2 % Anstieg im über Transfette gedeckten Energiebedarf um 73 %.

Einen gegenteiligen Effekt scheinen mehrfach ungesättigte Fettsäuren zu haben, allen voran Omega-3-Fettsäuren. So hatten in einer US-Studie Frauen mit der höchsten Aufnahme an Omega-3-Fetten ein um 58 % geringeres Risiko für Anovulationen gegenüber Frauen mit der geringsten Zufuhr. Zudem verbesserte eine erhöhte Aufnahme von Omega-3-Fetten die Schwangerschaftsraten nach IVF.

Soja ist unbedenklich, Fisch und Fleisch nicht immer

Die Wahl der Proteinquelle ist im Hinblick auf die Fertilität aufgrund möglicher fertilitätseinschränkender Schadstoffbelastungen relevant. Rotes Fleisch ist oft mit hormonell aktiven Stoffen, Antibiotika und polybromierten Diphenylethern (PBDE) kontaminiert. Gegenüber weißem Fleisch scheint es stärker mit Störungen der embryonalen Entwicklung verbunden zu sein.

Fisch und Meeresfrüchte sind zwar reich an Omega-3-Fettsäuren, aber oft mit Organochlor, Dioxin und Quecksilber belastet, was die gesundheitsförderliche Wirkung von Fischprodukten konterkarieren kann. So fand man in einer Studie in Hongkong bei Frauen mit unerklärter Infertilität erhöhte Quecksilberkonzentrationen im Blut, die auf vermehrten Fischkonsum zurückgeführt werden konnten. Unbelasteter Fisch war dagegen in Studien mit einem protektiven Effekt hinsichtlich der Zeit bis zu einem Schwangerschaftseintritt verbunden. Der Einfluss von Soja als vegetarische Protein-Alternative gilt aufgrund des hohen Phytoestrogen-Gehalts der Pflanze als umstritten.

Was ist mit Vitamin D?

Eine mögliche Auswirkung auf die Fertilität wird von Forschern vor allem deshalb vermutet, weil sowohl die Ovarien als auch Endometrium und Plazenta Vitamin-D-Rezeptoren tragen. Zudem wiesen in Experimenten Ratten mit Vitamin-D-Mangel eine reduzierte Fertilität auf. Ein günstiger Effekt einer erhöhten Vitamin-D-Zufuhr bei Frauen ohne Mangel konnte bisher allerdings nicht beobachtet werden. **OH**

Gaskins AJ et al.: Diet and fertility: a review. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 379-89

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180609

Foto: yourphototoday

Lärchen leben länger, aber ...

Ein später Chronotyp kann gefährlich sein

Wenn man vom Chronotyp spricht, unterscheidet man gemeinhin zwischen „Lärchen" – Personen, die bevorzugt rund um die Morgenstunden aktiv sind und eher früher zu Bett gehen – und „Eulen", die eher abend- bzw. nachtaktiv sind. Letzteres ist auf Dauer allerdings nicht nur mit einer erheblichen psychischen und physischen Morbidität assoziiert, sondern auch mit einer erhöhten Sterblichkeit.

Es gibt einige Evidenz dafür, dass Personen vom Eulentyp ein erhöhtes Risiko für verschiedene Erkrankungen tragen. Ob sich dies auch auf die Mortalität auswirkt, untersuchten britische Wissenschaftler nun erstmals im Rahmen einer prospektiven Studie. Sie stützten sich dabei auf die Daten UK-Biobank-Studie, in der 433.268 Männer und Frauen unter anderem zu ihrer bevorzugten Tageszeit befragt wurden (Durchschnittsalter 56,5 ± 8,1 Jahre, 55,7 % Frauen). Primäre Endpunkte waren Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität. Die Follow-up-Dauer betrug im Schnitt 6,5 Jahre. Zusätzlich wurden Angaben zu verschiedenen Komorbiditäten erfasst. Als Einflussfaktoren wurden Alter, Geschlecht, Raucherstatus, sozioökonomischer Status und die Schlafdauer berücksichtigt.

Risiko für Körper und Psyche

Insgesamt 27 % gaben an, „definitiv ein Morgentyp" zu sein, 35 % „eher ein Morgentyp", 28 % „eher ein Abendtyp" und 9 % bezeichneten sich als „definitiver Abendtyp". Diejenigen, die eindeutig die Morgenstunden bevorzugten, waren im Vergleich zu den anderen Gruppen im Schnitt älter, häufiger Frauen und Nicht-Raucher.

ENTGEGEN DEM BIORHYTHMUS

Dass ein nachtaktives Leben so ungesund ist, liegt vermutlich daran, dass die Aktivitäts- und Ruhephasen nicht mehr dem natürlichen zirkadianen Rhythmus folgen. Experimentell ließ sich bereits nachweisen, dass dies zu Störungen im Glucosestoffwechsel und zu Stimmungsschwankungen führt, sowie zu starken Störungen in der Genexpression.

Ein weiterer Faktor für den schädlichen Effekt könnte die abendliche Exposition mit künstlichem Licht sein, da es das für den Schlaf notwendige Melatonin unterdrückt. Erniedrigte Melatoninspiegel stehen im Zusammenhang mit erhöhter Insulinresistenz und einem erhöhtem Risiko für Diabetes sowie Mamma- und Prostatakarzinom.

Ein nachtaktives Leben ist nur etwas für echte Eulen – und kann die Mortalität erhöhen

Die Schlafdauer unterschied sich zwischen den Gruppen nur wenig.

Je mehr sich die Tageszeitpräferenz weg vom Morgentyp und hin zum Abendtyp bewegte, desto höher war die Wahrscheinlichkeit für Komorbidität – und zwar für jede einzelne der berücksichtigten Erkrankungen. Gegenüber definitiven Lärchen stieg das Risiko definitiver Eulen, an einer psychologischen Störung zu erkranken, um fast das Doppelte (OR 1,94), das Risiko für Diabetes um 30 %, das Risiko für neurologische Störungen um 25 %, das für gastrointestinale und abdominale Erkrankungen um 23 % und das Risiko für Atemwegserkrankungen um 22 %.

Erhöhtes Sterberisiko

Insgesamt verstarben 10.534 Teilnehmer im Verlauf des Follow-up, davon 2.127 aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung. Gegenüber definitiven Lärchen- wiesen definitive Eulentypen eine um 10 % höhere Gesamtmortalität auf. Ihr Risiko für kardiovaskuläre Mortalität war tendenziell ebenfalls höher (Unterschied nicht signifikant). Umgekehrt sanken das allgemeine und das kardiovaskuläre Sterberisiko um jede Kategorie, die sich dem Morgentyp annäherte, um 2 bzw. 3 %.

Einen geschlechtsspezifischen Unterschied fanden die Forscher nicht, dafür aber einen altersabhängigen Effekt. So war der Unterschied in der Mortalität zwischen Eulen- und Lärchentypen nur bei den 63- bis 73-Jährigen signifikant (HR 1,04, 95%-KI 1,01 - 1,07; p = 0,006).

Inwieweit sich die Ergebnisse verallgemeinern lassen, und inwieweit ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Chronotyp und der Mortalität besteht, ist noch unklar.

Bestätigte Evidenz

Spätes Schlafengehen, wie es Eulentypen pflegen, wurde bereits mehrfach mit einem erhöhten Risiko für metabolische Dysfunktion, kardiovaskuläre Erkrankungen und psychiatrische Symptome in Verbindung gebracht. Studien zufolge ernähren sich Abendtypen außerdem häufiger schlecht und fettreicher, und neigen eher dazu als Morgentypen, Alkohol, Zigaretten und Kaffee, sowie illegale Drogen zu konsumieren. Zudem wurde in einer Studie bei Eulentypen im Vergleich zu Lärchentypen eine erhöhte Asthmaprävalenz festgestellt, in einer weiteren ein erhöhtes Prostatakarzinomrisiko (HR 1,3). **OH**

Knutson KL et al.: Associations between chronotype, morbidity and mortality in the UK Biobank cohort. Chronobiol Int 2018; 35(8): 1045-53

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190025

Frage 9: Eulentypen haben ein

- ☐ **A** um 1 % höheres Mortalitätsrisiko
- ☐ **B** um 10 % höheres Mortalitätsrisiko
- ☐ **C** um 1 % geringeres Mortalitätsrisiko
- ☐ **D** um 10 % geringeres Mortalitätsrisiko
- ☐ **E** keine Aussage trifft zu

Frage 10: Eulentypen litten häufiger an

- ☐ **A** Diabetes
- ☐ **B** psychischen Störungen
- ☐ **C** Atemwegserkrankungen
- ☐ **D** gastrointestinalen Erkrankungen
- ☐ **E** alle Antworten treffen zu

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

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Placebo-kontrollierte Studien

Drei CGRP-Antikörper zur Prävention der Migräne in der Entwicklung

In Entwicklung befindliche Antikörper gegen das Calcitonin-Gene-Related Peptide (CGRP) bzw. dessen Rezeptor haben sich in drei jüngst hochrangig veröffentlichten Phase-III- bzw. IIb-Studien in der Prävention der episodischen bzw. chronischen Migräne als wirksam erwiesen. Eine kurze Zusammenfassung.

Der humane monoklonale Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor Erenumab war in einer Doppelblindstudie (n = 955) an Patienten mit episodischer Migräne (EM) erfolgreich: Unter einmal monatlich 70 mg bzw. 140 mg s.c. ergab sich nach vier- bis sechsmonatiger Therapie eine Verringerung der monatlichen Migränetage um durchschnittlich 3,2 bzw. 3,7 (im Vergleich zu Placebo: -1,8 Tage; je $p < 0{,}001$).

Bei Patienten mit chronischer Migräne (CM) waren zwei unterschiedlich häufige s.c.-Verabreichungen des monoklonalen CGRP-Antikörpers Fremanezumab in einer zwölfwöchigen Doppelblindstudie (n = 1.130) Placebo signifikant überlegen: Die durchschnittliche Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat wurde unter der vierteljährlichen bzw. monatlichen Gabe um durchschnittlich 4,3 bzw. 4,6 Tage reduziert (Placebo: 2,5 Tage; je $p < 0{,}001$).

Der CGRP-Antikörper Galcanezumab erwies sich bei EM-Patienten in einer Phase-IIb-Studie (n = 410) unter doppelblinden Bedingungen Placebo als deutlich überlegen: Im primären Endpunkt betrug die Reduktion der monatlichen Migränetage unter einmal monatlich Galcanezumab s.c. (120 mg) nach drei Monaten durchschnittlich 4,8 Tage (Placebo: -3,7 Tage; $p < 0{,}01$).

Somit erreichten in diesen drei Studien alle drei Präparate den jeweiligen primären Endpunkt (jeweils gegen Placebo getestet). Aufgrund unterschiedlicher Einschlussbedingungen, Ausgangswerte, Endpunkte und anderer Studienkriterien können die Therapieeffekte quantitativ und qualitativ nicht miteinander verglichen werden. Außerdem liegen jeweils weitere Phase-II- oder Phase-III-Studien vor.

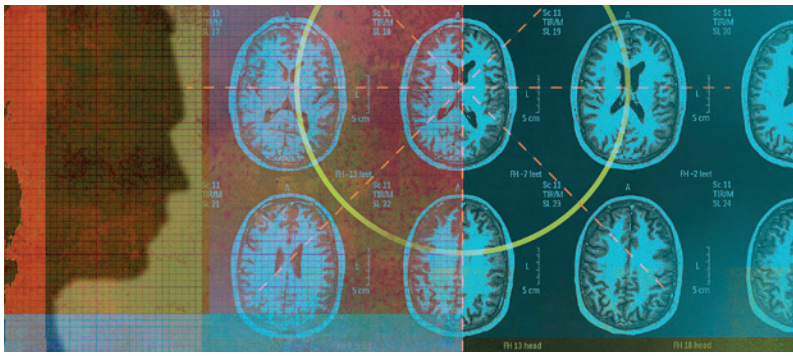
Alle drei Antikörper wurden gut vertragen, das Nebenwirkungsspektrum war sehr ähnlich: Im Vordergrund standen injektionsassoziierte Hautreaktionen. Bei allen Präparaten verweisen die jeweiligen Studienautoren darauf, dass die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit noch geprüft werden müssen. **JL**

Goadsby PJ et al.: A controlled trial of erenumab for episodic migraine. N Engl J Med 2017; 30; 377(22): 2123-32; Silberstein SD et al.: Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. N Engl J Med 2017; 377(22): 2113-22; Skljarevski V et al.: Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention: a randomized ... JAMA Neurol 2018; 75(2): 187-93

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180501

KOMMENTAR

Bei insgesamt guter bis sehr guter, teils auf Placebo-Niveau liegender Verträglichkeit bieten die drei Antikörper-Präparate Migräne-Patienten zukünftig eine aussichtsreiche Präventionsoption.



3-fach wirklich besser? Aggregationshemmung nach Apoplex oder TIA

Studie vorzeitig abgebrochen

Dreifachtherapie nach Apoplex/TIA

Eine Studie verglich die Sicherheit einer Dreifachtherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern mit Standard-Therapie nach akuter zerebraler Ischämie (Apoplex/TIA). Die Studie wurde wegen schwerer Nebenwirkungen vorzeitig abgebrochen.

Die Autoren vermuteten, dass eine Dreifachtherapie nach ischämischem Apoplex bzw. TIA das Risiko für ein weiteres Ereignis senken könnte. In Vorstudien war diese der Einfach- und Zweifachterapie überlegen. Die TARDIS-Studie überprüfte Sicherheit und Wirksamkeit der Dreifachtherapie mit ASS, Clopidogrel und Dipyridamol, verglichen mit der Leitlinien-basierten Therapie mit ASS und Clopidogrel oder Dipyridamol.

3.096 von geplanten 4.100 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Sie hatten einen nicht kardioembolischen ischämischen Apoplex mit Gliederschwäche, Dysphasie, Hemianopsie oder eine nicht kardioembolische TIA mit Gliederschwäche oder isolierter Dysphasie erlitten. 1.556 Patienten (Interventionsgruppe) wurden mit einer Kombination aus ASS (300 mg initial, dann 75 mg täglich), Clopidogrel (300 mg inital, dann 75 mg täglich) und Dipyridamol (200 mg zweimal täglich oder 100 mg 3- oder 4-mal täglich) behandelt. 1.540 Patienten (Kontrollgruppe) erhielten eine leitliniengerechte Kombination aus ASS und Dipyridamol oder eine Clopidogrel-Monotherapie (Dosierung wie Interventionsgruppe).

Die Studie wurde vor Abschluss der Rekrutierung abgebrochen, da sich zeigte, dass die Dreifachtherapie signifikant häufiger zu schweren und tödlichen Blutungen führte und die erneuten Schlaganfälle/TIA nicht reduzierte. Eine Power-Analyse zeigte, dass die Studie nur sehr unwahrscheinlich einen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt zeigen würde. Die Autoren fassen zusammen, dass in dieser Studie die Dreifachtherapie weder die Schwere noch die Häufigkeit von erneuten Schlaganfällen/TIA reduzieren konnte, jedoch waren schwere Blutungen häufiger. **MR**

Bath PM et al.: Antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole versus clopidogrel alone or aspirin and ... Lancet 2018; 3; 391: 850-9

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181033

Foto: mauritius images

Sturzrisiko durch Antidepressiva?

02-01-2019: Eine retrospektive Kohortenstudie aus Schweden legt eher nahe, dass das Sturzrisiko mit der Depression selbst und ihrer Komorbidität zusammenhängt: Das Frakturrisiko der über 65-Jährigen stieg bei anhaltender Depression nämlich bereits vor Beginn der medikamentösen Therapie stark an und fiel nach Therapiebeginn langsam, aber stetig wieder ab.

Diabetes-Check beim Zahnarzt

02-01-2019: In den USA waren 7,7 % der Einwohner in den letzten zwölf Monaten nur beim Zahnarzt, nicht beim Hausarzt. Ein Drittel hatte laut der NHANES-Studie ein hohes Risiko für Prädiabetes, 15,8 % einen HbA_{1c}, der auf einen Prädiabetes oder Diabetes hinweist. Deshalb halten die Autoren ein Diabetesscreening beim Zahnarzt für sinnvoll.

Raucher bluten häufiger

02-01-2019: Das Risiko für schwere Blutungen ist nach der prospektiven Kopenhagener Populationsstudie bei Rauchern gegenüber Nierauchern um 49 % erhöht. Besonders deutlich war der Unterschied bei intrakraniellen Blutungen.

Mit Spirale ins MRT

20-12-2018: Trägerinnen einer kupferhaltigen Spirale müssen sich keine Sorgen machen, wenn eine Kernspintomographie ansteht: Nach einer Studie besteht weder im 1,5- noch 3-Tesla-Gerät ein signifikantes Risiko für eine Schädigung durch das Magnetfeld.

Lebensqualität ist relativ

18-12-2018: Der Lebensqualitätsfragebogen QLQ-C30 der europäischen Krebsforschungsorganisation EORTC wurde systematisch in 15 Ländern evaluiert, um Basiswerte von Menschen ohne Krebs zu gewinnen. Die regionalen Unterschiede in den Werten des Wohlbefindens waren deutlich – Deutschland liegt dabei im Mittelfeld.

Heute Zeugnis, morgen Prügel

17-12-2018: Nach einer retrospektiven Studie aus den USA gibt es eine Assoziation von Zeugnisausgabe und körperlichem Missbrauch am Folgetag: Die Anrufe bei einem Notruftelefon waren am Samstag nach einer freitäglichen Zeugnisausgabe 3,75 Mal häufiger als an den übrigen Samstagen.

Spannungskopfschmerz „wegstemmen"?

Krafttraining hat kaum Effekte

Patienten, die unter Spannungskopfschmerzen leiden, zeigen häufig auch muskuläre Defizite im Schulter-Nacken-Bereich. Bekannt ist, dass Krafttraining Muskelfunktion und Nackenschmerzen effektiv verbessern kann. Aber wirkt es auch auf Kopfschmerzen?

Leider nein, so das Fazit einer Studie von sechs dänischen Wissenschaftlern. 30 Patienten mit Spannungskopfschmerz trainierten über zehn Wochen dreimal wöchentlich mit elastischen Bändern (Theraband). Weitere 30 Betroffene bekamen Anweisungen in Haltungskorrekturen, die sie selbstständig durchführen sollten. In die Kontrollgruppe wurden 30 gesunde Patienten ohne Kopfschmerzen aufgenommen.

Zu Beginn, nach zehn Wochen Training bzw. Haltungskorrekturen und 22 Wochen später wurden die Teilnehmer mit einem standardisierten Test bewertet. Die Patienten mit Spannungskopfschmerz hatten von vornherein eine schlechtere Muskelfunktion mit reduzierter maximaler Muskelkraft (RFD, Rate of Force Development; Rate der Kraftentwicklung), geringerer Muskelstabilität und erhöhter Druckempfindlichkeit im Schulter-Nacken-Bereich. Nach zehn Wochen Krafttraining besserte sich die Muskelfunktion und die Druckempfindlichkeit bei den Spannungskopfschmerz-Patienten nur wenig.

Aufgrund der Muskeldysfunktionen dieser Patienten empfehlen die Autoren aber, weitere Studien durchzuführen, um zu eruieren, wie Spannungskopfschmerzen und Muskelfunktion assoziiert sind. **EG**

Madsen BK et al.: Neck/shoulder function in tension-type headache patients and the effect of strength training. J Pain Res 2018; 11: 445-54

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190079

Chronische Schmerzen

Diagnostische Unsicherheit vermeiden

Vier Psychologinnen der Universitäten Calgary, Kanada, und London, UK, fordern in einer qualitativen Übersichtsarbeit mehr Aufmerksamkeit für das Phänomen der diagnostischen Ungewissheit bei chronischen Schmerzsyndromen im Kindes- und Jugendalter.

Mit diagnostischer Ungewissheit oder Unsicherheit (diagnostic uncertainty) ist der subjektive Eindruck gemeint, keine genaue Erklärung für das vorliegende Gesundheitsproblem geben zu können. Das wurde in der Literatur zunächst bei Behandelnden beschrieben, scheint aber bei Patienten – und im Kindes- und Jugendalter auch bei deren Eltern – ebenfalls von erheblicher Bedeutung zu sein.

Das Phänomen basiert bei Erwachsenen und Kindern und Jugendlichen und deren Eltern auf negativen Emotionen und Kognitionen wie Sorgen, Verunsicherung, Hilflosigkeit und Katastrophisierung, sowie einer unnachgiebigen und zugleich erfolglosen Suche nach Heilung, die auf einer „korrekten" somatischen Diagnose basiert. Psychodiagnosen scheinen vor allem dann kontraproduktiv zu sein, wenn sie allzu lapidar und ohne eine klare Handlungsempfehlung kommuniziert werden.

Als erste Maßnahme, um „die Kuh vom Eis" zu bekommen, raten die Psychologinnen, dem Patienten zu signalisieren, dass man seine Beschwerden bedingungslos ernst nimmt. Psychoedukative Maßnahmen, in denen erklärt wird, wie chronische Schmerzen auf neurophysiologischer und psychosomatischer Ebene entstehen können, seien ebenfalls vielversprechend. **TH**

Pincus T et al.: Perceived diagnostic uncertainty in pediatric chronic pain. Pain 2018; 159: 1198-201

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190084

© GFI. Der Medizin-Verlag

Cotrim bei HWI

Erhöhtes Risiko für Nierenschäden

Cotrim, also die Kombination von Trimethoprim und Sulfamethoxazol, ist ein häufig bei akuten Harnwegsinfektionen (HWI) eingesetztes Antibiotikum. Es gibt Berichte, wonach der Einsatz von Cotrim zusammen mit RAS-Blockern das Risiko für eine Nierenschädigung erhöht. Dem ging man nun mit einer großen Kohortenstudie auf den Grund.

Man wertete die Daten von 178.000 Patienten mit HWI und einem Alter von über 65 Jahren aus. Die Patienten waren mit Trimethoprim, Amoxicillin, Ciprofloxacin oder Nitrofurantoin für mindestens drei Tage behandelt worden. Der primäre Endpunkt war definiert als akute Nierenschädigung/Nierenversagen, Hyperkaliämie oder Tod innerhalb von 14 Tagen nach der HWI-Diagnose und Antibiose-Beginn.

Das Risiko eines akuten Nierenschadens war mit Trimethoprim im Vergleich zu einer Amoxicillin-Gabe um 72 % erhöht, bei Ciprofloxacin um 48 %. Das Hyperkaliämie-Risiko lag mit Trimethoprim bei +127 %. Eine Mortalitätserhöhung konnte man nicht nachweisen (in der Theorie könnte die Hyperkaliämie zu kardialen Problemen führen, siehe Abb. 1).

Auf 1.000 HWI bei Über-65-Jährigen, die mit Trimethoprim behandelt werden, kamen demnach im Vergleich zur Amoxicillin-Gabe ein bis zwei zusätzliche Hyperkaliämie-Fälle und zwei zusätzliche Krankenhausaufnahmen wegen akutem Nierenversagen. Diese Effekte waren unabhängig von einer RAS-Hemmer-Einnahme (Renin-Angiotensin-System-Blocker). Wenn Patienten allerdings RAS-Blocker und Spironolacton einnahmen, führte Trimethoprim zu zusätzlichen 18 Fällen von Hyperkaliämie und zusätzlichen elf Hospitalisierungen.

Wenn man also einen HWI bei Älteren mit Trimethoprim/Cotrim behandelt, sollte man ein Auge auf das Kalium und die Nierenfunktion werfen, besonders wenn gleichzeitig RAS-Blocker eingenommen werden. **CB**

Crellin E et al.: Trimethoprim use for urinary tract infection and risk of adverse outcomes in older patients: cohort study. BMJ 2018; 360: k341

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180530

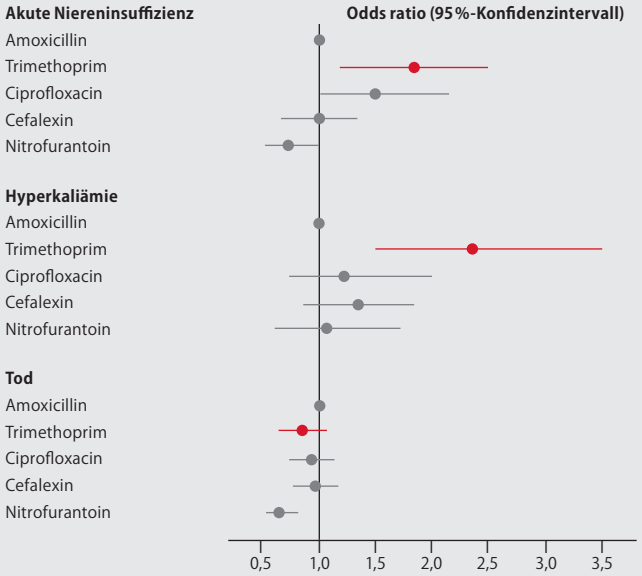


Abb. 1: Liegt die Odds ratio rechts der 1,0-Marke, und kreuzt das Konfidenzintervall diese Marke nicht, so ist das Risiko signifikant erhöht

PraxisDepesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.; € 59,- zzgl. € 15,20 Inlandsporto (Ausland € 30,35)

ISSN: 0948-8596

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2019

IVW
LA-MED
geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

Rivaroxaban plus ASS bei KHK und pAVK

Trotz Standardprophylaxe mit Plättchenhemmern tragen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Verbessern lässt sich die Prophylaxe durch die Kombination von ASS mit dem direkten oralen Antikoagulans (DOAK) Rivaroxaban (Xarelto®). Die Zulassung von Rivaroxaban in dieser Indikation basiert auf der Phase-III-Studie COMPASS, die 27.395 Patienten mit KHK und symptomatischer pAVK einschloss. Die Kombination von Rivaroxaban 2,5 mg 2 x tgl. plus ASS 100 mg tgl. erreichte gegenüber der alleinigen Gabe von ASS 100 mg tgl. bereits in der Interimsanalyse eine signifikante Reduktion um 24 % im primären Wirksamkeitsendpunkt Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod und Myokardinfarkt (4,1 vs. 5,4 %; $p < 0{,}001$), weshalb die Studie vorzeitig beendet wurde. Das Risiko für Gesamtsterblichkeit wurde unter der kombinierten Therapie um 18 % gegenüber der ASS-Monotherapie gesenkt ($p < 0{,}01$). Nach den Ergebnissen der Subgruppenanalysen profitierten Patienten mit hohem Risiko besonders von der Prophylaxe aus Rivaroxaban (Xarelto®) plus ASS.

NEUE BÜCHER

Navigationshilfe im Steuer-Dschungel

Neben dem Berufsalltag oder nach Feierabend beschäftigen sich die wenigsten noch gerne mit steuerrechtlichen Fragen. Trotzdem kann das Fehlen eines steuerlichen Grundverständnisses beträchtliche wirtschaftliche Einbußen bis hin zu rechtlichen Konsequenzen nach sich ziehen. Die Rechtsanwältin und Steuerberaterin *Dr. Annette Staschewski* hat

nun einen Ratgeber speziell für Ärzte und Zahnärzte verfasst, der alle relevanten Aspekte des Steuerrechts übersichtlich zusammenträgt. Darin widmet sich die Expertin sowohl der steuerlichen Situation niedergelassener als auch angestellter Ärzte. Anschauliche Erklärungen sowie praxisnahe Beispiele und Tipps erleichtern dem „steuerrechtlichen Laien" das Verständnis aller notwendigen Grundbegriffe. Somit wird dem Arzt mit diesem Buch ein sehr hilfreicher Ratgeber für alle Abschnitte und Belange seiner beruflichen Karriere zur Seite gestellt. *Annette Staschewski: Steuern sparen für Ärzte und Zahnärzte. Beck im dtv 2018*

Gastroenterologie für Hausärzte

Speziell Hausärzten bietet dieses Buch einen Überblick über das aktuelle gastroenterologische Wissen. Zu Beginn werden gastroenterologische Leitsymptome und deren Abklärung veranschaulicht. Es folgt ein Einblick in alle relevanten Diagnosetechniken, wobei Informationen zur Indikation sowie der Interpretation der Laborbefunde gegeben werden. Bei der anschließenden Beschreibung der Krankheitsbilder liegt ein Fokus auf Erkrankungen, die ambulant vom Hausarzt versorgt werden können. *Timo Fischer: Gastroenterologie für Hausärzte. Georg Thieme Verlag KG 2019*

LITERATURSERVICE

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

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

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

☐ Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

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

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

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

Datum Unterschrift

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

Zertifizierte Fortbildung

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.praxis-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.
- Einsendeschluss: 28.02.2019, Kennziffer: PD012019
  VNR: 2760909008390530014
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**Bradyarrhythmien ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Eine Bradykardie ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Ein Pacemaker ...**	S. 8	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Am häufigsten kommt rA vor ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Typisch für rA ist NICHT ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Treat to target meint ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Typisch für die ADPKD ist ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Zur Einschätzung des Verlaufs einer ADPKD ...**	S. 28	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**Eulentypen haben ein ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**Eulentypen litten häufiger an ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

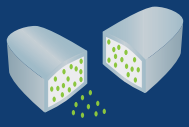
Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.
Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten gespeichert und an die zuständige Landesärztekammer weitergeleitet werden.
Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter www.praxis-depesche.de/cme oder schicken Sie dieses Formular komplett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

Hydromorphon Aristo®

long

24h
SCHMERZFREI

4 / 8 / 16 / 32 mg Retardtabletten



patientenindividuell teilbar* und titrierbar

- einfache Einmalgabe
- konstanter Wirkspiegel über 24 Stunden

* außer 4 mg

Hydromorphon Aristo® long 4/8/16/32 mg Retardtabletten (Rp/BTM). Wirkstoff: Hydromorphonhydrochlorid. Zus.: 1 Retardtbl. enth.: 4mg/8mg/16mg/32mg Hydromorphonhydrochlorid entspr. 3,55mg/7,09mg/14,19mg/28,38mg Hydromorphon. Sonst. Bestandt.: Tbl.-kern: Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke), Hypromellose, Ethylcellulose, Hyprolose, Triethylcitrat, Talkum, Carmellose-Natrium, mikrokrist. Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisp. Siliciumdioxid; Flm.-Überzug: Polyvinylalkohol, Macrogol 4000, Talkum, 4mg-zusätzl.: Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E 172); 8mg-zusätzl.: Titandioxid (E 171); 18mg-zusätzl.: Titandioxid (E171), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172); 32mg-zusätzl.: Eisen (III)-oxid (E 172). Anw.: Behandlung starker Schmerzen. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff od. sonst. Bestandt., Atemdepression, schwere, chron. obstrukt. Lungenerkrankung, Koma, akutes Abdomen, paralytischer Ileus, gleichz. Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden (MAOIs). Schwangersch./Stillzeit: Anwendung nicht empfohlen. Nebenw: Häufig: Angst, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Somnolenz, Hypotonie, vermind. Appetit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Schwitzen, Harnverhalt, verstärkter Harndrang, Asthenie. Gelegentlich: Depression, Dysphorie, Euphorie, Halluzinationen, Alpträume, Kopfschmerzen, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesie, Miosis, Verschwommensehen, Tachykardie, Dyspnoe, Dyspepsie, Diarrhoe, Dysgeusie, Hautausschlag, Urtikaria, vermind. Libido, erektile Dysfunktion, Toleranz, Entzugserscheinungen ud. Sympt. wie Agitiertheit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinese, Tremor ud. gastrointest. Sympt. beinhalten. Selten: Abhängigkeit, Agitiertheit, Krampfanfälle; Sedierung, Bradykardie, Palpitationen, Atemdepression, Bronchospasmen, Gallenkolik, Erhöhung von Pankreasenzymen, Rötung des Gesichts. Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Schwellung im Bereich des Oropharynx), Hyperalgesie, Paralytischer Ileus, Erhöh. v. Leberenzymen, periph. Ödem. Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion. Enthält Sucrose. Packungsbeilage beachten. (verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel). (Stand Juni 2018). **Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.**

Arzneimittel meiner Wahl

ARISTO