

Praxis

Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



Special: Yoga in der Medizin

Teil 1: Mit Yogatherapie die Nebenwirkungen von Krebstherapien lindern

Curr Oncol Rep

23



Das 1x1 der Telefonkonsultation

So meistern Sie Telefonate mit Ihren Patienten

BMJ

33

SCHWERPUNKT



Schmerz/Rheuma

Pawlow'sche Konditionierung:
Chronische Schmerzen wieder verlernen
Biomedicines

8

Prognose-Sono – rA und ACS –
Aorten-Entzündung – rA & Schlaf
EULAR-Kongress 2018

12

Atopische Dermatitis

Kinder profitieren von Probiotika
JAMA Dermatol

29

Zöliakie

Auf orale Manifestationen achten!
Open Dent J

19

Auch bei Psoriasis-Arthritis zugelassen¹

Meine Patientin hat fast vergessen, Psoriasis zu haben

Langanhaltende Symptommfreiheit ist möglich, auch 5 Jahre nach Therapiebeginn.*²

Das ist meine Wahl bei Psoriasis.

Das ist Cosentyx

 **Cosentyx**[®]
secukinumab



*Symptomfrei = PASI 100. Auch 5 Jahre nach Therapiebeginn mit Cosentyx[®] 300 mg erreichen 41 % aller Patienten ein PASI 100-Ansprechen²

1) Fachinformation Cosentyx[®] 2) Bissonnette R et al. Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study. J Eur Acad Dermatol Venereol. Accepted Author Manuscript. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878

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

▼ Diese Arzneimittel unterliegen einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Secukinumab (in Ovarialzellen d. chinesischen Hamsters [CHO-Zellen] produzierter, gegen Interleukin-17A gerichteter, rekombinanter, vollständig humaner monoklonaler Antikörper der IgG1/κ-Klasse). **Zus.-setz.:** Arzneil. wirks. Bestandt.: 1 Fertigspritze/Fertigpen enthält 150 mg Secukinumab in 1 mL. **Sonst. Bestandt.:** Trehalose-Dihydrat, L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-Methionin, Polysorbat 80, Wasser f. Injektionszwecke. **Anwend.:** Behandl. erwachsener Pat. mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Behandl. erwachsener Pat. mit aktiver Psoriasis-Arthritis, allein od. in Kombination mit Methotrexat (MTX), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist. Behandl. erwachsener Pat. mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. **Gegenanz.:** Schwere Überempfindlichkeitsreakt. gegen d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt. Klinisch relevante, aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). **Nebenw.:** Nebenwirkungen in klin. Studien u. nach Markteinführung: **Sehr häufig:** Infektionen d. oberen Atemwege. **Häufig:** Oraler Herpes, Rhinorrhö, Diarrhö. **Gelegentl.:** Orale Candidose, Tinea pedis, Otitis externa, Neutropenie, Konjunktivitis, Urtikaria. **Weitere Nebenw.:** Seltene Fälle v. anaphylakt. Reakt. Zunahme mukosaler od. kutaner Candidosen (leichte bis mittelschwere, nicht schwerwiegende Fälle). **Häufigkeit nicht bekannt:** Mukokutane Candidose (einschl. ösophageale Candidose). Entwickl. von Antikörpern gegen Secukinumab bei weniger als 1 % der Pat. (bei ca. der Hälfte neutralisierende Antikörper ohne Wirkungsverlust od. pharmakokinet. Anomalien). **Verschreibungspflichtig. Weit. Angaben:** S. Fachinformationen. Stand: April 2018 (MS 05/18.8).

Naturheilkunde mit Evidenz

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Naturheilkundliche Verfahren werden bei Patientinnen und Patienten immer beliebter – auch getrieben von der Hoffnung auf eine nebenwirkungsarme oder -lose Heilung oder Linderung. Die Fragen nach naturheilkundlichen Therapien und danach, welche Verfahren wirklich helfen, nehmen in Arztpraxen zu – und darauf sollte man sich als Arzt einstellen. Denn nur wer diese Fragen seiner Patienten zufriedenstellend beantworten kann, verliert sie nicht an möglicherweise unprofessionelle „Heilversprecher“.

Und genau hier setzt die neue Zeitschrift unseres Verlages an: die **NATURMED DEPESCHE**. In gewohnter „Depeschen-Qualität“ recherchiert meine Kollegin Frau Elisa Gebhardt als Chefredakteurin aktuelle wissenschaftliche Studien zu den vielfältigen Themen der Naturmedizin: klassische Naturheilverfahren, Komplementärmedizin, Traditionelle Heilkunde, TCM/Akupunktur und viele mehr. Angereichert werden diese Informationen mit spannenden Interviews und Erfahrungsberichten. Das Besondere: Mit der **NATURMED DEPESCHE** können Sie auch CME-Punkte für Ihr Fortbildungskonto sammeln! Die **NATURMED DEPESCHE** richtet sich ausschließlich an Ärztinnen und Ärzte.

In dieser Ausgabe der *Praxis-Depesche* finden Sie auf der Seite 23 Artikel zu „Yoga in der Medizin“, ein Thema, welches auch in der **NATURMED DEPESCHE** in den kommenden Ausgaben eine Rolle spielen wird. Sie lesen, wie Yoga gegen Nebenwirkungen onkologischer Therapien oder bei Typ-2-Diabetes helfen kann.

Schauen Sie doch mal unter www.naturmed-depesche.de vorbei und informieren Sie sich über unsere neueste Zeitschrift. Noch besser: Sie abonnieren oder bestellen zwei kostenlose PDF-Probehefte unter www.naturmed-depesche.de/abo.

Ihr



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



Schnell, gut informiert:

www.praxis-depesche.de



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

&



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

Hier registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter

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

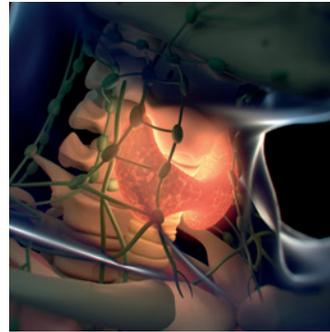




Volksleiden chronische Nackenschmerzen – Amitriptylin schafft Abhilfe

10

Maarawi J et al.: Randomized double-blind controlled study of bedtime low-dose amitriptyline in chronic neck pain. Eur J Pain 2018; 22: 1180-7



Immun-Checkpoint-Inhibitoren können endokrine Nebenwirkungen haben. Betroffen ist oft die Schilddrüse

22

Chalan P et al.: Thyroid dysfunctions secondary to cancer immunotherapy. J Endocrinol Invest 2018; 41: 625-38

DIE DRITTE SEITE

- Tod durch Aneurysma:
Schweden stellen Screening infrage
- Gewichtsabnahme in der Ehe:
Macht der Partner Diät, profitieren alle
- Müde ... und überschätzt?
Nur Frauen leiden unter Schlafentzug

SCHWERPUNKT SCHMERZ

- **CME:** Pathophysiologische Mechanismen mit Relevanz – Chronischen Schmerz lernen und verlernen
- Hüftschmerz junger Erwachsener:
Differenzialdiagnostik führt zur Therapie
- Chronischer Nackenschmerz: Amitriptylin hilft
- Top oder Flop? Ambivalente Sichtweise auf Schmerzmittel
- Imipramin bei Rückenschmerzen:
Wirksamkeit vorhersagen ist möglich
- Volkskrankheit: Generalisierte chronische Schmerzen
- Migräne in der Pillenpause:
Wann am besten Triptan-Prophylaxe starten?

SCHWERPUNKT RHEUMA

- **KONGRESS:** EULAR 2018 – Teil 1: Prognose-Sono – rA und ACS – Aorten-Infammation – rA & Schlaf
- **CME:** Systemischer Lupus erythematodes – Was der Hausarzt wissen muss
- Arthritis-Therapie: Besserung der endothelialen Dysfunktion
- Junge Patienten mit Bechterew:
Das kardiovaskuläre Risiko abschätzen

KARDIOLOGIE

- Kaffeeklatsch: Kalkablagerungen vs. Kaffee
- Neues zu Rivaroxaban:
Auch bei Niereninsuffizienz und Krebs

DIABETES

- 6 ADA-Kongress 2018: Head-to-Head-Studie – Insulin glargin 300 E/ml vs. Insulin degludec
- 6 Jugendliche: Blutdruck- und Lipidmanagement im Alltag
- 6 USA: An Gefäßleiden sterben weniger Diabetiker
- 6 Typ 2: Das Herz ist die Achillessehne des Diabetikers
- 6 Therapie des Typ 1: „Künstliches Pankreas“ wird praxisreif

GASTROENTEROLOGIE

- 8 Zöliakie: Orale Manifestationen sind nicht selten
- 9 α4β7-Integrin-Antagonist im klinischen Alltag:
Ist Vedolizumab der TNFα-Inhibition überlegen?

ENDOKRINOLOGIE

- 22 Erbliche Transthyretin-Amyloidose:
Effektive Therapie in Aussicht
- 22 Immun-Checkpoint-Blockade: Die Schilddrüse kontrollieren!

YOGA IN DER MEDIZIN

- 23 Krebstherapie: Yoga lindert Nebenwirkungen
- 23 Yoga bei Typ-2-Diabetes:
Besserung von Blutzucker und Lipidprofil
- 23 Interview mit Dr. med. Hedwig Gupta

ONKOLOGIE

- 24 NSCLC: Neoadjuvante PD-1-Blockade erfolgreich
- 24 Mamma-CA, Magen-CA: Erstes Trastuzumab-Biosimilar

DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE

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



Vom Triple zum Doppel: Manch ein COPD-Patient profitiert von einer Deeskalation der Therapie

31

Chapman KR et al.: Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in COPD ... Am J Respir Crit Care Med 2018; Epub May 20; doi: 10.1164/rccm.201803-0405OC

Lungenkarzinom in den USA: Erstmals mehr Frauen betroffen 24

DERMATOLOGIE

Exazerbierte Schuppenflechte: Erythrodermie nach Therapie-Stopp 26

Dermatose bei Kindern: Alkohol als Fleckenentferner 26

Psoriasis-Arthritis früh erkennen: Dermatologe fungiert als Weichensteller 26

► **CME:** Hirsutismus prämenopausaler Frauen – Nicht immer sind vermehrte Androgene schuld 28

Die Darmflora stärken: Probiotika bei atopischer Dermatitis 29

FOBI 2018: Belastungen durch Handekzem unterschätzt 29

Brandgefährlich: Viel Hautkrebs bei der Feuerwehr 30

Psoriasis: Mit Methotrexat Therapieerfolg steigern 30

ATEMWEGE

Die Kunst der Deeskalation: 3 statt 2 bei COPD 31

Impfkritik: Saisonale Grippeimpfung für Schwangere 32

COPD: Der Patient braucht Bewegung 32

VARIA

► **CME:** „Auf Wiederhören, Herr Doktor!“ – Tipps für die Telefonkonsultation 33

APP-ANALYSE 16

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 19

IM FOKUS 10

STENO 30

MED-INFO 34

IMPRESSUM 32

► **CME:** Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

Praxis-Depesche 8/2018 5

Praxis-Depesche

erspart die Lektüre von über 100 wissenschaftlichen Journalen.

Sichern Sie sich jetzt Ihr persönliches Gehirn-Doping

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

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



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

Name _____

Anschrift _____

E-Mail _____

Datum, Unterschrift _____

per Fax an oder direkt online

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

Tod durch Aneurysma

Schweden stellen Screening infrage

Vorsorgeuntersuchungen zur Vermeidung oder Früherkennung von Krankheiten gelten für viele als segensbringende Errungenschaft der Medizin. Aber es gibt auch Kritik am Screening, das in manchen Fällen möglicherweise gar keine positiven Effekte aufweist. Nun untersuchten schwedische Forscher, ob die Vorsorgeuntersuchung auf Bauch-aortenaneurysma (AAA, abdominal aortic aneurysm) überhaupt sinnvoll ist.

Innerhalb der vergangenen Jahre hat die AAA-Mortalität in Schweden kontinuierlich abgenommen. Grund hierfür war allerdings nicht das AAA-Screening, sondern hauptsächlich der Rückgang des Rauchens. Daher fragte man sich, ob in Anbetracht dieses Trends ein AAA-Screening die Mortalität überhaupt reduzieren kann.

Um dies zu klären, verglich man eine Kohorte von 40- bis 99-Jährigen ohne AAA-Screeningmaßnahme mit einer gematchten Gruppe mit Screeninguntersuchung. Man fand, dass zwischen 2000 und 2015 die AAA-Mortalität generell von 36 auf 10 pro 100 000 Männer sank, egal ob man screente oder



Screening sinnvoll oder nicht?

nicht. Nach sechs Jahren zeigte sich lediglich ein nicht-signifikanter Unterschied von 24%. Mit 10 000 Vorsorgeuntersuchungen vermied man diesen Daten zufolge nur zwei AAA-bezogene Todesfälle. Hingegen erhöhte ein Screening die Wahrscheinlichkeit einer elektiven AAA-Operation um 59%. 49 der untersuchten Männer wurden überdiagnostiziert und 19 unnötig operiert. Aus Sicht der Autoren ist die „Legitimation“ dieser Vorsorgeuntersuchung infragezustellen. **CB**

K Johansson M et al.: Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysms ... *Lancet* 2018; 391: 2441-7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181004

Gewichtsabnahme in der Ehe

Macht der Partner Diät, profitieren alle

Das Körpergewicht bei Eheleuten hängt oft wechselseitig voneinander ab; oft wiegen beide Partner bereits zur Hochzeit ähnlich viel, und auch bzgl. der Entwicklung des Körpergewichts im Laufe der Ehe passt man sich häufig an. Aber was passiert, wenn nur einer eine Diät beginnt?

130 Paare mit Übergewicht wurden randomisiert und schlossen sich entweder einem Weight-Watchers-Programm an (WW), oder erhielten lediglich ein Handout mit Infos zu Lebensstilmaßnahmen (Kontroll-Gruppe). Die jeweils primäre „Zielperson“ musste einen BMI zwischen 27 und 40 kg/m² aufweisen, deren Partner, die nicht behandelt wurden, jeweils mindestens 25 kg/m². Nach drei und sechs Monaten wurden die Paare gewogen.

Die nicht behandelten Partner hatten nach drei Monaten im Schnitt 1,5 kg und nach sechs Monaten 2,2 kg verloren. Dabei spielte es keine Rolle, ob sich ihr Partner in der WW- oder Kontroll-Gruppe befand. Insgesamt verloren

32% aller nicht behandelten Partner mindestens 3% ihres Körpergewichtes – eine Schwelle, ab derer man positive gesundheitliche Effekte der Gewichtsabnahme erwarten darf. Das jeweilige Startgewicht korrelierte mit dem Gewichtsverlauf beider Partner.

Wenn ein Mensch in einer Beziehung Diät macht, verliert also auch der nicht hungernde Partner Gewicht – egal ob ein systematisches Abnehm-Programm oder nur Basismaßnahmen ergriffen werden. Die Studie wurde übrigens von Weight Watchers gesponsort. **CB**

R Gorin AA et al.: Randomized controlled trial examining the ripple effect ... *Obesity* 2018; 26: 499-504
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181000

Müde ... und überschätzt?

Nur Frauen leiden unter Schlafentzug

Dass Schlafentzug die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen kann, ist wohl unstrittig – viele Ärzte kennen dies aus leidvoller eigener Nachtdienst-Erfahrung. Wie sehr man sich aber selber kognitiv eingeschränkt fühlt, könnte vom Geschlecht abhängen: In einer Studie aus Schweden überschätzten sich in dieser Hinsicht nur Frauen systematisch.

Zwölf Männer und zwölf Frauen wurden in diese kleine Studie eingeschlossen. Alle Frauen nahmen orale Kontrazeptiva ein, um Einflüsse der Menstruation auf die Kognition möglichst gering zu halten. Die Probanden/innen durften entweder eine Nacht „normal“ schlafen (22:30 bis 06:30 Uhr), oder mussten die ganze Nacht wach bleiben. Alle mussten zusätzlich vor dem Zubettgehen eine willkürliche Zahlenfolge aus acht Ziffern auswendig lernen und diese am nächsten Tag wiedergeben (zur Überprüfung des Arbeitsgedächtnis). Beim Lernen der Zahlen wurden die Probanden wiederum entweder durch Geräusche gestört oder nicht.

Der Schlafentzug führte dazu, dass nur das objektive, nicht aber das subjektive Erinnerungsvermögen eingeschränkt war – jedoch nur bei Frauen. Bei den Männern zeigten sich durch Schlafentzug weder subjektive noch objektive kognitive Verschlechterungen. Die Lärmablenkung führte in allen Gruppen zu einer schlechteren Merkfähigkeit.

Besonders für Frauen könnte Schlafentzug also gefährlich sein, so die Autoren, da dieser zu einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses führt, Frauen in ihrer Selbsteinschätzung dies aber nicht wahrnehmen. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass Frauen bei Arbeitsgedächtnis-Tests eine höhere neuronale Aktivität im präfrontalen Kortex aufwiesen ... was eine Erklärung für die erhöhte Vulnerabilität bei Schlafentzug sein könnte. **CB**

S Rångtjell FH et al.: A single night of sleep loss impairs objective but not subjective working memory performance in a sex-dependent manner. *J Sleep Res* 2018; Epub Jan 2018; doi: 10.1111/jsr.12651

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181007

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Pathophysiologische Mechanismen mit Relevanz

Chronischen Schmerz lernen und verlernen

Das Schmerzempfinden eines individuellen Patienten kann durch seine Persönlichkeitsstruktur, durch die Familie und das soziokulturelle Umfeld beeinflusst werden. Lerneffekte sind für Zu- oder Abnahme chronischen Schmerzerlebens verantwortlich.

Ein grundlegendes Konzept der Verhaltensmedizin stellen Lernprozesse dar. Es gibt eine Reihe verschiedener solcher Mechanismen. Bei der klassischen Konditionierung wird ein potenter biologischer Stimulus mit einem frü-



Speichelfluss auf Kommando: Pawlows Hund

heren neutralen Stimulus verbunden. Infolge dieser Paarung kann ein neutraler Stimulus eine Reaktion hervorrufen, ohne dass der biologische Stimulus auf den Plan tritt. *Iwan Pawlow* demonstrierte dies mit seinem Hund, bei dem Speichelfluss als Reaktion auf ein Glockensignal auftrat. Ein anderer Lernprozess manifestiert sich bei der operativen Konditionierung. Diese entwickelt sich z. B., wenn man einen Hund für das Fangen eines Balls belohnt und für das Aufwühlen des Blumenbeets bestraft. Das erlernte Verhalten kann auch wieder ausgelöscht werden (Extinktion).

Lernen kann man auch durch Beobachten und Nachmachen. In einer Familienstudie wurde gezeigt, wie Kinder, die den liebevollen Umgang Erwachsener mit einer Puppe beobachteten, dieses Verhalten danach imitierten.

Andere Lernprozesse beruhen auf Habituation und Sensibilisierung. Wer beispielsweise an einem Bahngleis wohnt, ist von den Geräuschen anfangs irritiert, nimmt sie aber später nicht mehr wahr. Das Gegenteil davon ist eine immer stärkere Empfindlichkeit gegenüber solchen Stimuli.

Wie zwei Experten von der Ruhr-Universität Bochum erläutern, haben Lernprozesse auch eine fundamentale Bedeutung für das Erleben von Schmerz. Dieser ist eine wichtige Errungenschaft der Evolution. Er soll dem Körper Gefahr signalisieren und ihn zu Gegenmaßnahmen veranlassen. Das trifft jedenfalls für den akuten Schmerz zu. Beim chronischen

Schmerz (Dauer mindestens drei bis sechs Monate bzw. über die Heilungszeit einer Verletzung hinaus) ist diese Funktion verloren gegangen. Der Schmerz wird dann zu einer eigenständigen chronischen Krankheit. Der Schmerz selbst, die damit verbundenen medizinischen Maßnahmen und die Ungewissheit über die zukünftige Lebensqualität stellen erheblichen Stress dar.

Bedeutung für den Schmerz

Das einflussreichste Modell der Chronifizierung von Schmerz stammt von *Fordyce*. Er postulierte, dass das Verhalten bei akutem Schmerz, wie Stöhnen oder Humpeln, bei externer Verstärkung den Schmerz aggravieren und chronisch machen kann. Hinter dem Lernmechanismus stecken positive Verstärker (wie Aufmerksamkeit oder Mitleid von Betreuern), negative Verstärker (Schonhaltung) und mangelnde Ermunterung zu gesundem Verhalten, wie Bewegung. Dann kann chronischer Schmerz ohne einen nozizeptiven Influx empfunden werden.

Die Betreuer eines Patienten haben großen Einfluss auf dessen Schmerzverarbeitung, indem sie Bedauern ausdrücken, vom Schmerz abzulenken versuchen oder ihn ignorieren. Eine Rolle spielt auch die Art, wie Schmerzmittel verabreicht bzw. empfohlen werden.

Wiederholter Schmerz könnte zur Habituation führen, d. h. abnehmendem Schmerzempfinden. Oft aber kommt es zu „zentraler Sensibilisierung“, also immer stärkerem Schmerzgefühl. Typisch dafür sind Hyperalgesie und Allodynie. Es gibt auch beobachtendes Lernen von Schmerz; dadurch können chronische Schmerzverläufe in Familien mit einem Schmerzpatienten akkumulieren.

Man hofft, mit diesen Erkenntnissen auch Wege zur Auslöschung des Schmerzgedächtnisses zu finden. Das Verlernen von Schmerz ist allerdings schwieriger als das Erlernen. Man muss nicht nur die Spuren des Schmerzes im ZNS tilgen, sondern auch Mechanismen zur Suppression des Schmerzes einüben. Dabei kann es zu verschiedenen Formen von Rückfällen kommen (*recovery*, *renewal* oder

reinstatement). Sitzungen mit Gegen-Training müssen in kurzer Zeit häufig angesetzt werden, um diesen Rückfällen zu begegnen.

Eine der beiden hauptsächlichsten Lernmethoden gegen chronischen Schmerz ist das *Extinktionstraining*. Ziel ist die Verbesserung der Lebensqualität. Es beginnt mit der Umstellung der Schmerzmedikation von „nach Bedarf“ auf fixe Intervalle. Man versucht in der Folge, den Patienten in Bewegung zu bringen und fokussiert ihn auf für ihn angenehme Aktivitäten. Ein Angehöriger sollte möglichst dabei als Co-Therapeut fungieren. Derartiges Training zeigte sich wirksam bei Fibromyalgie und chronischen Rückenschmerzen.

Ein anderes Konzept, *kognitives Verhaltenstraining*, hat zum Ziel, ein Gefühl von Kontrolle über den Schmerz zu entwickeln, indem man dem Patienten verschiedene Techniken zum Umgang mit Schmerzepisoden beibringt (kognitive Restrukturierung, Umgang mit Schmerz, Entspannung, positive Imagination, Stress-Management, Problemlösung). Dieses Verfahren hat sich als sehr wirksam bei chronischem Schmerz erwiesen. Man beeinflusst dabei vor allem die affektiven und kognitiven Aspekte des Schmerzes. Möglicherweise werden dabei zerebrale Regelkreise zwischen Schmerzsignalen einerseits und Emotionen und Kognition andererseits beeinflusst. So werden etwa katastrophisierende Gedanken zurückgedrängt.

Die Methoden der Auslöschung von zerebral verankertem Schmerz zeigen gute Ergebnisse und sollten bei chronischen Schmerzpatienten umfangreicher genutzt werden. **WE**

U Cordier L et al.: Learning and unlearning of pain. *Biomedicine* 2018; 6(2) (epub)

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180903

Frage 1: Chronischer Schmerz

- A kann „erlernt“ werden
- B verschwindet bald spontan
- C brennt sich im Rückenmark ein
- D ist leicht zu „verlernen“
- E ist unauslöschlich

Frage 2: Zur Auslöschung

- A hilft Medikation nach Bedarf
- B hilft möglichst viel Mitleid
- C ist Ruhigstellung optimal
- D sind kognitive Methoden ungeeignet
- E gibt es Trainingsmethoden

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

Hüftschmerz junger Erwachsener

Differenzialdiagnostik führt zur Therapie

Hüftschmerz bei Erwachsenen im Alter von 16 bis 50 Jahren kann ernste Ursachen und schwere Folgen haben. Bei den meisten Ätiologien gibt es aber wirksame therapeutische Optionen.

Die häufigsten orthopädischen Ursachen der meist im anterioren Leistenbereich liegenden Schmerzen sind femoro-azetabuläres Impingement-Syndrom (FAI), Hüftdysplasie und Coxarthrose. Möglich sind auch Stressfraktur, avaskuläre Hüftkopfnekrose (AVN), Bursitis bzw. Tendinopathie, Coxa saltans, frische Fraktur, lumbale Radikulopathie, Osteitis pubis, Leistenzerrung und entzündliche Sakroiliitis.

Untersuchen und befragen

Befragung und Anamnese leisten einen wichtigen Beitrag bei der Ursachenfindung. Führt der Schmerz zu Schlaflosigkeit, können AVN, Arthrose oder ein Malignom vorliegen. Macht schweres Heben Probleme, kann es sich um eine Fraktur, einen Tumor oder eine Infektion handeln. Schmerzen bei längerem Sitzen sprechen für FAI oder Dysplasie. Bei zurückliegendem Trauma muss man an eine frische Fraktur denken; dann ist aber auch das Risiko für AVN erhöht. Hüftprobleme in der Kindheit können für FAI und Arthrose disponieren. Gab es kürzlich zunehmende Hebe-Belastungen, ist eine Stressfraktur möglich. Hinter Schmerzen auch in anderen Gelenken kann eine Arthritis stecken. Nimmt der Patient Steroide ein oder trinkt er massiv Alkohol, droht ihm eine AVN.

Weiteres Vorgehen

Vielen Patienten ist zunächst mit Ruhigstellung und einfachen Analgetika geholfen. Bei Besserung kann eine Physiotherapie

folgen (v. a. Dehnung und Krafttraining). Kommt es zu keinen schnellen Fortschritten, hilft ein a.p.-Röntgenbild des Beckens weiter. Ein FAI wird damit aber oft übersehen.

Bei FAI ist initial Physiotherapie üblich. Nehmen die Beschwerden mit intraartikulären Steroiden ab, spricht das für eine intraartikuläre Schmerzquelle. Bisphosphonate können bei früher Arthrose nützlich sein. Stressfrakturen sprechen meist auf eine vorübergehende Vermeidung von Gewichtsbelastung und anschließende Physiotherapie an. Tendinopathien und Bursitiden können mit extrakorporaler Stoßwellentherapie oder Kortikoid-Injektionen behandelt werden.

Chirurgische Interventionen sind nur dann indiziert, wenn die konservative Therapie nicht greift. Bei FAI kann man mit arthroskopischem Reshaping die Knochenkontur verbessern und das Labrum und andere Strukturen reparieren. Die meisten Athleten können danach wieder Sport treiben. Für Dysplasien stehen verschiedene Osteotomie-Techniken zur Auswahl. Bei früher Koxarthrose kann man den Hüftkopf chirurgisch dekomprimieren, wenn er nicht schon kollabiert ist. Manche Typen von Stressfraktur sprechen auf chirurgische Fixierung an. Wenn sich bei einem dieser Defekte eine ausgeprägte Arthrose entwickelt hat, kann eine Hüft-Endoprothese indiziert sein.

WE

U Dick AG et al.: An approach to hip pain in a young adult. *BMJ* 2018; 361: k1086

Mehr Infos:

www.praxis-depesche.de/181009

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Spätes Abendessen und dann ab ins Bett? Das ist keine gute Idee, wie Daten einer Fall-Kontroll-Studie aus Spanien vermuten lassen. Der Vergleich von 621 Fällen von Prostatakrebs und 1205 Fällen von Brustkrebs aus den Jahren 2008 bis 2013 mit 872 männlichen und 1321 weiblichen Kontrollen zeigte ein um 20% reduziertes Risiko für beide Tumorarten, wenn zwischen Abendessen und Schlafengehen mindestens zwei Stunden lagen. Eine ähnliche Reduktion beider Krebserkrankungen ließ sich außerdem für diejenigen Personen zeigen, die vor 21 Uhr zu Abend aßen, gegenüber denjenigen, die – wie in Spanien nicht unüblich – erst nach 22 Uhr die letzte Hauptmahlzeit des Tages einnahmen.

G Kogevinas M et al.: *Effect of mistimed eating patterns on breast and prostate cancer risk. Int J Cancer* 2018 Epub Jul 17; Epub Ahead of Print; doi: 10.1002/ijc.31649

Sport bei Smog ist immer noch besser

Das zeigt eine Kohortenstudie mit 51 868 Männern und Frauen aus Dänemark, Deutschland und Spanien. Über 17,7 Jahre traten 2936 erste und 324 erneute Herzinfarkte auf. In Regionen mit hoher Stickoxidbelastung traten 17% mehr Herzinfarkte auf als in unbelasteten Regionen. Wer sich vier und mehr Stunden pro Woche aktiv betätigte – sei es durch Sport, Radfahren, Gehen oder Gartenarbeit – reduzierte sein Herzinfarktrisiko trotz hoher Stickoxidbelastung um 58% gegenüber inaktiven Personen in derselben Region.

K Kubesch NJ et al.: *Effects of leisure-time and transport-related physical activities on the risk of incident and recurrent myocardial infarction and interaction with traffic-related air pollution: A cohort study. J Am Heart Assoc* 2018; 7(18): e009554

Schöner wohnen einmal anders. In einer randomisierten Studie in Philadelphia wurden 442 Teilnehmer in drei Gruppen eingeteilt: Eine übernahm die Pflege eines nahegelegenen Brachlandes mit Abfallbeseitigung, Rekultivierung und Anlage eines Parks, eine reinigte ein brachliegendes Gebiet nur von Abfall und hielt die Vegetation kurz und die dritte fungierte als Kontrollgruppe nahe einer Brache und erhielt keinerlei Aufgaben dieser Art. Die Begrünungsarbeit führte zu signifikant weniger selbst berichteten Gefühlen von Depression und Sinnlosigkeit gegenüber der Kontrollgruppe. Das alleinige Aufräumen hatte dagegen keinen Effekt auf die selbst wahrgenommene mentale Gesundheit.

R South EC et al.: *Effect of greening vacant land on mental health of community-dwelling adults. A cluster randomized trial. JAMA Network Open* 2018; 1: e180298

PRAXIS-TIPP

Chronischer Nackenschmerz

Amitriptylin hilft!

Idiopathischer chronischer Nackenschmerz (CNP) betrifft etwa 10 bis 20% der Allgemeinbevölkerung, mit einer Prävalenzspitze zwischen 55 und 64 Jahren. Eine Studie untersuchte nun erstmals Amitriptylin als therapeutische Maßnahme bei CNP.

220 Patienten mit idiopathischem chronischem Nackenschmerz wurden in die Studie eingeschlossen. Sie erhielten für zwei Monate abends entweder 5 mg Amitriptylin oder Placebo. Primäres Outcome war das Schmerzempfinden nach VAS, sekundäres Outcome der NPDI (Neck Pain Disability Index), die Bergen Insomnia Scale (BIS) und der HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale).

7,14% der Patienten mussten die Amitriptylin-Medikation wegen Nebenwirkungen absetzen. Die Patienten, die Amitriptylin vertrugen, zeichneten sich jedoch durch signifikant bessere VAS-Schmerzwerte aus (3,34 vs. 6,12; $p < 0,0001$). Patienten gaben

mit Amitriptylin eine Besserung um durchschnittlich 53% an, Placebo-Patienten hingegen nur um 14%. Auch alle anderen Ergebnisvariablen zeigten bessere Ergebnisse in der Amitriptylin-Gruppe.

Niedrig dosiertes Amitriptylin ist demnach eine gute Option bei Patienten mit chronischem idiopathischem CNP und zeigte sich in dieser Studie bei dieser Klientel recht gut verträglich. Wie die Autoren betonen, erweitert sich damit das therapeutische Armamentarium von Amitriptylin um diese spezifische Indikation. **CB**

R Maarrawi J et al.: *Randomized double-blind controlled study of bedtime low-dose amitriptyline in chronic neck pain. Eur J Pain* 2018; 22: 1180-7
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181006

Top oder Flop?

Ambivalente Sichtweise auf Schmerzmittel

Das Analgetikum Metamizol wird in Deutschland standardmäßig von Anästhesisten intra- und postoperativ verwendet. In englischsprachigen Ländern und Skandinavien ist Metamizol aufgrund seiner lebensgefährlichen Nebenwirkungen seit Jahren vom Markt genommen. Sollte Deutschland diesem Trend folgen?

Die Sicherheit des umstrittenen Nichtopioidanalgetikums Metamizol wird weltweit schon länger kontrovers diskutiert. Zu den Nebenwirkungen gehören u. a. allergische Reaktionen, Hypotonie und Blutbildungsstörungen bis hin zur selten auftretenden lebensgefährlichen Agranulozytose. Aussagekräftige Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Metamizol fehlen jedoch; und auch die Alternativen (NSAR und Paracetamol) gehen mit Nebenwirkungen und Kontraindikationen einher.

Eine groß angelegte Fragebogenstudie unter 2237 Anästhesisten und Schmerzmedizinern in Deutschland zeigt die breite Akzeptanz des Medikaments: 86,1% der befragten Anästhesisten verwenden Metamizol standardmäßig intraoperativ, knapp 80% nutzen es auch postoperativ. 76,7% verschrieben Metamizol bei chronischen Schmerzen. Der Nutzen des gut verträglichen und wirksamen

Medikaments wird also zumindest hierzu-lande höher eingeschätzt als das Risiko einer Agranulozytose.

Laut den Ergebnissen der Studie besteht aber Handlungsbedarf in der Aufklärung der Patienten. Nur rund 50% der befragten Anästhesisten informieren ihre Patienten über die Nebenwirkungen von Metamizol. Eine gezielte Risikoaufklärung über die Anzeichen einer Agranulozytose ist wichtig, um für die lebensgefährliche Komplikation zu sensibilisieren.

Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass laut Fachinformationen für Metamizol routinemäßige Blutkontrollen empfohlen sind. Nur wenige Teilnehmer der Studie gaben an, diesen Hinweis tatsächlich zu befolgen. **SB**

S Reist L et al.: *Dipyron is the preferred nonopioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German-speaking countries. Eur J Pain* 2018; 22(6): 1103-12

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181014

Imipramin bei Rückenschmerzen

Wirksamkeit vorherzusagen ist möglich

Häufig wünscht man sich, den therapeutischen Effekt einer Medikation vorherzusagen zu können. Für Imipramin – verschrieben bei chronischen tiefen Rückenschmerzen – scheint dies zumindest ein bisschen möglich zu sein.

Mittels quantitativer sensorischer Tests (QST, z. B. auf Druckschmerzhaftigkeit, Hitze, Kälte, Elektrizität) können Patienten in unterschiedliche sensorische Phänotypen eingeteilt werden. Eine Forschergruppe hatte die Idee, dass Patienten mit unterschiedlichen sensorischen Phänotypen auch unterschiedlich auf Analgetika ansprechen. Dies überprüften sie an Patienten mit chronischen tiefen Rückenschmerzen, die entweder 75 mg Imipramin, 15 mg Oxycodon, 20 mg Clobazam oder das aktive Placebo Tolterodin erhielten (das aktive Placebo wurde gewählt, um die milden zentralnervösen Nebenwirkungen der Vera zu simulieren). Die QST wurden zu Beginn sowie nach einer und zwei Stunden nach Medikamenteneinnahme gemessen; die empfundene Schmerzintensität wurde numerisch alle 30 min auf einer Skala von 0 bis 10 erhoben.

Weder für Oxycodon noch für Clobazam zeigte sich ein Einfluss des sensorischen Phänotypus auf den analgetischen Effekt. Patienten, die besonders empfindlich auf Hitze oder Kälte reagierten, sprachen hingegen signifikant besser auf Imipramin an.

Da bekannt ist, dass die Schmerzmittelwirkung auch von genetischen Polymorphismen und Cytochrom-Ausstattungen abhängt, wurden auch diese untersucht: A118G, COMT, GCH-1, KCNS1, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4. Allerdings zeigten sich bei keiner dieser Varianten ein signifikanter Effekt auf die analgetische Wirkung.

Nach wie vor bleibt es also schwierig, so die Autoren, den Effekt eines Analgetikums bei Rückenschmerzen vorherzusagen. Aber zumindest von Imipramin könnten nach den Studiendaten besonders diejenigen Patienten profitieren, die überdurchschnittlich kälte- bzw. hitzeempfindlich sind. **CB**

R Schliessbach J et al.: Predicting drug efficacy in chronic low back pain by quantitative sensory tests. Eur J Pain 2018; 22: 973-88

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181005

Volkskrankheit

Generalisierte chronische Schmerzen

Jeder zehnte Mensch wird von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) geplagt. Aktuelle Prävalenzdaten verdeutlichen das Ausmaß der Belastung.

In die Metaanalyse flossen Daten aus 36 Studien aus Europa, den USA, Kanada und Brasilien ein. Sowohl weibliches Geschlecht als auch ein niedriger Entwicklungsstatus des jeweiligen Landes (definiert als Human Development Index, HDI) konnten mit einer höheren Prävalenz für CWP in Verbindung gebracht werden. Frauen leiden mit 11,2% demnach häufiger an chronischen generalisierten Schmerzen als Männer (7,2%). Die ermittelte globale Gesamtprävalenz liegt bei 9,6% und stellt somit durchaus ein ernstzunehmendes Problem in der Allgemeinbevölkerung dar.

Eine adäquate Auseinandersetzung mit dem Thema sollte auch im Hinblick auf die hohen Kosten für das Gesundheitswesen angeregt werden. Allerdings sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden, da ausreichende Daten zur Prävalenz von CWP für nur wenige Länder vorhanden waren und einige Länder,



„VERSUCHEN SIE ES DAMIT. ES HilFT BESONDERS BEI KOPFSCHMERZEN DURCH RECHTSSTREITIGKEITEN.“

darunter auch Afrika und Asien, nicht berücksichtigt werden konnten. **SB**

U Andrews P et al.: Chronic widespread pain prevalence in the general population: A systematic review. Eur J Pain 2018; 22(1): 5-18

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180736

PRAXIS-TIPP

Migräne in der Pillenpause

Wann am besten Triptan-Prophylaxe starten?

Da perimenstruelle Migräneattacken meist nur schlecht auf Analgetika ansprechen, wird den betroffenen Frauen eine mehrtägige Prophylaxe mit Triptanen empfohlen. Forscher aus Zürich berechneten hierfür nun das optimale Einnahmeschema.

Die menstruationsabhängige Migräne bei Einnahme kombinierter hormoneller Kontrazeptiva ist eine Folge des Östrogenzugs. Unklar ist jedoch, ob der Beginn der Kopfschmerzen stärker mit dem hormonfreien Intervall oder aber mit dem Einsetzen der Blutung assoziiert ist. Die Kenntnis der zeitlichen Zusammenhänge wäre jedoch im Hinblick auf die medikamentöse Prophylaxe wichtig. Deshalb werteten Wissenschaftler die Kopfschmerztagebücher von 40 Migränepatientinnen (Alter: 18 bis 40 Jahre) aus. Alle Frauen wendeten seit mindestens sechs Monaten kombinierte hormonelle Kontrazeptiva im typischen Einnahmeschema (21/7) an. Während des hormonfreien Intervalls traten an durchschnittlich $2,2 \pm 1,6$ Tagen Migränesymptome auf. Diese be-

gannen meist zwischen Tag eins und fünf der Pillenpause und waren in der Mehrzahl der Fälle nicht mit einer Aura verbunden. Am höchsten war die Kopfschmerzfrequenz an den Tagen fünf und sechs. Bei mehr als 80% der Frauen setzte die Hormonentzugsblutung zwischen dem dritten und fünften Tag der Pillenpause ein.

Die Migräneattacken begannen einen Tag vor bis innerhalb von vier Tagen nach Beginn der Regelblutung. Die Autoren raten betroffenen Pillenanwenderinnen, die medikamentöse Migräne-Prophylaxe am letzten Tag der Kontrazeptivaeinnahme zu beginnen und über fünf Tage fortzuführen. **LO**

K Merki-Feld GS et al.: Temporal relations in hormone-withdrawal ... J Headache Pain 2017; 18(1): 91

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180048

EULAR 2018 – Teil 1

Prognose-Sono – rA und ACS – Aorten-Inflammation – rA & Schlaf

Die wichtigsten Studienergebnisse finden sich auf Kongressen immer in den Late-breaking-Sessions im großen Plenarsaal? Das stimmt so nicht unbedingt. Auf dem diesjährigen EULAR (European League Against Rheumatism) wurden auch zahlreiche spannende Poster präsentiert. Auch wenn es sich um Untersuchungen von überschaubaren Patientenkollektiven handelt, können die Ergebnisse doch eine direkte Auswirkung auf die tägliche therapeutische Praxis haben. Eine Auswahl dieser Posterpräsentationen vom EULAR 2018 haben wir hier für Sie zusammengestellt. Teil 2 dieses Kongressberichts können Sie entweder *jetzt direkt online lesen* (siehe Link und QR-Code am Ende des Artikels) oder in der kommenden Ausgabe der *Praxis-Depesche* 9/2018, die am 20.9.2018 erscheint.

Sonographie für rA-Prognose

Wie sich muskuloskeletale Beschwerden im Laufe der Zeit in eine manifeste rheumatoide Arthritis (rA) entwickeln, ist heute noch nicht völlig verstanden. Es besteht daher Bedarf an Vorhersage-Tools, bei welchen Patienten sich wann eine rA entwickeln könnte. Eine Arbeitsgruppe aus Stockholm untersuchte in diesem Kontext sonographische Marker an 66 Patienten, die ein rA-Risiko aufwiesen (muskuloskeletale Beschwerden und ACPA-Positivität, Poster #THU0134). Die Patienten wiesen bei Einschluss keine Arthritis auf (keine synoviale Hypertrophie oder Doppler-Aktivität).

Dieses Patienten-Kollektiv wurde bis zur definitiven rA-Diagnose nachbeobachtet (im Median acht Monate). 41% der eingeschlossenen Patienten entwickelten innerhalb von 2,5 Jahren eine Arthritis. Zum Diagnosezeitpunkt wiesen 74% von ihnen sowohl Tenosynovitis als auch Synovitis auf. Von diesen Patienten wiederum hatten sieben bereits bei Studieneinschluss eine Tenosynovitis im Ultraschall, und weitere sieben entwickelten diese im Verlauf. Am häufigsten war die Extensor-carpi-ulnaris-Sehne betroffen.

Das relative Risiko, im weiteren Verlauf eine manifeste rA zu entwickeln, betrug in dieser Studie für Patienten mit Tenosynovitis und positiven Antikörpern (ACPA) 3,0.

Ist die rA ein Risikofaktor in der kardiologischen Notaufnahme?

Bekanntermaßen erhöht eine rA das Myokardinfarktrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um das 1,5- bis 2-fache. Ob die rA auch in einer kardiologischen Risikopopula-

tion ein zusätzliches Risiko darstellt, ist nicht bekannt. Deshalb wertete man die Daten von über 90 000 Patienten aus, die sich mit kardialen Beschwerden in den Notaufnahmen von vier Stockholmer Krankenhäusern vorstellten (Poster #THU0137).

Es zeigte sich, dass die rA insgesamt kein Risikofaktor für ein akutes Koronarsyndrom (ACS) darstellte. Was man aber auch sah, war, dass die rA speziell bei Patienten, die sich mit dem Leitsymptom „Brustschmerz“ vorstellten, sehr wohl einen Risikofaktor für ACS darstellte. Kommt also ein Patient mit Brustschmerzen und v. a. ACS/Myokardinfarkt in die Notaufnahme, erhöht das gleichzeitige Vorliegen einer rA sein Risiko für ein ACS um 40%, und das unabhängig vom Troponin-T-Test-Ergebnis.

rA-Therapie therapiert auch Gefäß-inflammation

Mit den kardiovaskulären Risiken der rA befasste sich auch das Poster #THU143. Die Arbeit aus Amsterdam untersuchte bei 78 Patienten, inwieweit sich eine rA-Therapie mit Methotrexat oder Adalimumab auf die Entzündung der Aorta auswirkte (gemessen mittels 18F-FDG-PET/CT; berechnet wurde der maximale standardisierte Uptake des Tracers im Aortasegment mit der höchsten Aufnahme: SUV_{max}). Das Kollektiv setzte sich zusammen aus 25 Patienten mit aktiver früher rA und MTX-Therapie, 24 mit aktiver länger bestehender rA unter Adalimumab-Therapie (ADA) und 29 Kontrollpatienten mit Arthrose.

Die mediane Krankheitsdauer betrug 2,1 Wochen in Gruppe 1 und 6,9 Jahre in Gruppe 2. Bei der Kontrolle nach sechs Monaten fand man in beiden behandelten Gruppen eine Ab-



nahme des SUV_{max} (Abnahme um 3,7% unter MTX und 3,0% unter ADA). Die größte Abnahme fand man im Bereich der abdominellen Aorta unter ADA (-9,8%).

Eine medikamentöse antirheumatische Therapie scheint sich bei Patienten mit rA demnach positiv (=hemmend) auf die Entzündung der Arterienwände auszuwirken. Man kann annehmen, dass dadurch auch das kardiovaskuläre Risiko sinkt – bewiesen ist das durch diese Studie allerdings noch nicht.

Auch auf den Schlaf achten

Schlafstörungen werden im Alter häufiger und stellen generell ein geriatrisches Problem dar. Die rA wiederum kann ebenfalls zu Schlafproblemen beitragen. In welchem Maße dies in der Praxis der Fall ist, fragten sich Forscher aus Ankara (Poster #THU0172). Man verglich 50 ältere Rheumatiker mit 30 Kontrollprobanden hinsichtlich zahlreicher psychologisch-geriatrischer Scores (z. B. Basic Activities of Daily Living, Yesavage Depression Scale, MMSE, Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI).

In keinem der Scores zeigten sich zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede – einzige Ausnahme war der PSQI; er lag bei Patienten mit rA im Schnitt bei 9 und in der Kontrollgruppe bei 5 ($p=0,029$; je höher der PSQI, desto geringer die Schlafqualität). Man sollte bei Rheumatikern also auch regelmäßig nach der Schlafqualität fragen. **CB**

Teil 2 des Artikels mit weiteren spannenden Studien vom EULAR 2018 können Sie in der kommenden Ausgabe der *Praxis-Depesche* 9/2018 lesen



– oder jetzt gleich online unter www.praxis-depesche.de/180694/

(oder einfach den QR-Code einscannen)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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



Systemischer Lupus erythematoses

Was der Hausarzt wissen muss

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) wird vorwiegend von spezialisierten Fachärzten behandelt – doch auch Hausärzte sehen regelmäßig Patienten mit SLE. Wir haben das Wichtigste zur Diagnose der chronischen Autoimmunerkrankung sowie zur Therapie und Prävention von Begleiterkrankungen für Sie zusammengefasst.

SLE ist eine chronische Autoimmunerkrankung mit einem schubweisen, kaum vorhersagbaren, individuell unterschiedlichen Verlauf und multisystemischen Manifestationen. Zu den Komplikationen zählen Organschädigungen und Komorbiditäten. Die Häufigkeit des SLE nimmt seit einigen Jahrzehnten zu. Frauen sind mit einem Verhältnis von 10:1 bis 15:1 deutlich häufiger betroffen (wobei Männer aufzuholen scheinen) und erkranken früher (3. bis 7. Lebensdekade im Vergleich zu 5. bis 7. Lebensdekade bei Männern). Aber auch bereits Kinder kann es treffen. Nicht-hellhäutige erkranken häufiger und zum Teil auch schwerer als hellhäutige Personen.

Nach derzeitigem Kenntnisstand müssen eine genetische Veranlagung und Umwelteinflüsse zusammenkommen, damit die Erkrankung ausbricht. Zu den bekannten Risikofaktoren gehören Rauchen, orale Kontrazeptiva und die Hormonersatztherapie. Weitere Einflüsse, wie z. B. Lösungsmittel, Pestizide, Schwermetalle und Infektionen werden als mögliche Risikofaktoren diskutiert.

PRÄVENTIONSMASSNAHMEN

- Raucherwöhnung, denn Rauchen verschlechtert den Erkrankungsverlauf und vermindert den Therapieerfolg
- Gewichtskontrolle, denn Adipositas führt zu Funktionseinschränkungen, verstärkt Erschöpfungssymptome und erhöht das Risiko für ein metabolisches Syndrom
- Physische Aktivität und gesunder Lebensstil werden für Lupus-Patienten empfohlen
- Impfungen: Patienten mit SLE sollten gegen Influenza und Pneumokokken geimpft werden. Aufgrund der erhöhten Inzidenz von zervikalen Abnormalitäten sollte außerdem eine Impfung gegen HPV angeboten werden.
- Krebsvorsorge: Patienten mit SLE sollten die allgemein empfohlenen Krebsvorsorgemaßnahmen in Anspruch nehmen, ggf. erweitert um ein Screening für Gebärmutterhalsdysplasien/-krebs
- Vermeidung von behandlungsassoziierten Schäden: Glukokortikoide sollten so gering wie möglich dosiert werden.

Diagnose: Wann an SLE denken?

Gerade bei der Diagnose des SLE kann der Hausarzt eine wichtige Rolle spielen. Eine möglichst frühe Diagnose und Therapie sind von Bedeutung, weil sie mit einem besseren Verlauf assoziiert sind. Wichtig zu beachten ist, dass SLE alle Organe betreffen kann, inklusive muskuloskelettales System, Haut, Blut, Nieren, Psyche und Nervensystem, Herz und Kreislauf sowie das respiratorische System. Ein SLE sollte daher immer in Erwägung gezogen werden, wenn Patienten – besonders jüngere Frauen – unklare Beschwerden in mehr als einem dieser Systeme haben. Datenbank-Analysen aus Großbritannien zeigen, dass Erschöpfung, Symptome an der Haut sowie Gelenkschmerzen bei der Mehrheit der Patienten zu den ersten Beschwerden eines SLE zählen, wobei sie nicht gleichzeitig auftreten müssen. Aber auch eine Organerkrankung wie eine Nephritis kann das Erstsymptom sein. Auffällig war in Studien, dass Patienten mit SLE in den Monaten/Jahren vor der Diagnose deutlich häufiger beim Arzt vorstellig wurden als zuvor, viele davon beim Hausarzt.

Bei einem konkreten klinischen Verdacht auf SLE ist es sinnvoll, auf ANA-Antikörper (anti-nuclear antibodies) zu testen, da fast alle SLE-Patienten positiv dafür sind. Allerdings sind ANA-Antikörper auch bei einigen anderen Autoimmunerkrankungen und mit geringem Titer sogar bei Gesunden nachweisbar, so dass sie eine hohe Sensitivität, aber eine geringe Spezifität aufweisen. Autoantikörper mit höherer Spezifität zur Bestätigung der Diagnose sind Antikörper gegen Doppelstrang-DNA und vor allem anti-Sm-Antikörper. Weil keine Diagnosekriterien für SLE existieren, können in der Praxis die Klassifikationskriterien der SLICC aus dem Jahr 2012 herangezogen werden, um einen klinischen Verdacht auf SLE zu stützen. In diesem Fall ist eine Überweisung an einen Rheumatologen angezeigt.

Weist ein Patient jedoch keine eindeutigen Zeichen einer Erkrankung und lediglich einen geringen Titer von ANA-Antikörpern auf, sollte der Patient über Warnzeichen informiert wer-



Oft ist die Haut betroffen

den und kann beim Hausarzt in Behandlung bleiben. Ausnahmen sind Patienten, von denen eine familiäre Häufung von SLE bekannt ist oder die einer Ethnie mit bekanntermaßen schweren Verläufen entstammen. Diese Patienten sollten bereits bei nur geringem Verdachtsmoment an einen Rheumatologen überwiesen werden.

Zu den Differenzialdiagnosen des SLE gehören die Autoimmunhepatitis, Dermatomyositis, inflammatorische Myopathien, juvenile idiopathische Arthritis, primäre biliäre Zirrhose, rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom und systemische Sklerose. Zudem muss ein Medikamenten-induzierter Lupus (z. B. durch Hydralazin, Procainamid, Isoniazid, Minozyklin, Diltiazem und TNF-Blocker) ausgeschlossen werden. Darüber hinaus kann ein Lupus-ähnliches Syndrom auch durch eine Infektion mit dem Parvo-Virus hervorgerufen werden, was ebenfalls auszuschließen ist.

Schwere Verläufe vermeiden

Hinter Problemen mit der Niere kann sich eine Lupus-Nephritis verbergen. Neuropsychiatrische Beschwerden wie epileptische Anfälle, kognitive Dysfunktion, Psychosen und Depressionen können auf einen neuropsychiatrischen Lupus hindeuten. In solchen Fällen sollten Hausärzte daher immer auch an einen SLE als mögliche Ursache denken und den Verdacht zügig abklären, damit bei Bedarf eine frühzeitige Therapie erfolgen kann.

Zu den Begleiterkrankungen, die bei SLE-Patienten häufiger auftreten als in der Allgemeinbevölkerung, gehören unter anderem Herzkreislauferkrankungen, metabolisches Syndrom, atopische Dermatitis, Asthma, Krebserkrankungen, Infektionen, Osteoporose, Fibromyalgie, Depression und Angststörungen. Bei mehrfachen Fehlgeburten oder thrombotischen

Ereignissen, für die sich keine Erklärung findet, sollten Hausärzte besonders bei SLE-Patienten an ein Antiphospholipid-Syndrom denken (bei bis zu 20% aller SLE-Patienten).

Eine Schwangerschaft mit SLE ist möglich, aber für Mutter und Kind mit erhöhten Risiken verbunden. Der Hausarzt sollte besonders bei der Medikation vor der Empfängnis auf potenziell schädliche Medikamente achten.

Für die Therapie des SLE stehen Glukokortikoide, Anti-Malaria-Medikamente wie Hydroxychloroquin, Immunsuppressiva und auch ein Biologikum zur Verfügung. Begleiterkrankungen werden mit entsprechenden Therapien behandelt. Optimalerweise erfüllt der Hausarzt hier eine Lotsenfunktion zwischen den verschiedenen Fachärzten. **AB**

U Gergianaki I, Bertias G: Systemic lupus erythematosus in primary care: An update and practical messages for the general practitioner. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 161

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180901

Frage 3: Der systemische Lupus erythematosus (SLE)

- A** wird von Bakterien ausgelöst
- B** kommt bei Männern häufiger vor als bei Frauen
- C** kann alle Organsysteme betreffen
- D** heilt immer von selbst aus
- E** verläuft bei allen Patienten identisch

Frage 4: Zu den häufigen frühen Symptomen eines SLE gehören

- A** Fatigue, Arthritis/Arthralgie, Hautmanifestationen
- B** frühe Schlaganfälle
- C** Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust
- D** Ödeme in den Beinen
- E** Überaktivität, innere Unruhe und Gewichtsabnahme

Frage 5: Zur Behandlung des SLE gehören

- A** die Therapie des SLE selbst sowie der Begleiterkrankungen
- B** lediglich Präventionsmaßnahmen
- C** ausschließlich hochdosierte Glukokortikoide
- D** die Therapie des SLE selbst, der Begleiterkrankungen sowie Präventionsmaßnahmen
- E** Es ist nur eine Schmerztherapie nötig

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

PRAXIS-TIPP

Arthritis-Therapie

Besserung der endothelialen Dysfunktion

Bei Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen treten vermehrt kardiovaskuläre Erkrankungen auf. Ursache ist vermutlich eine Atherosklerose, deren Frühstadium die endotheliale Dysfunktion ist. Methotrexat (MTX) und TNF- α -Blocker helfen.

Dies zeigt eine aktuelle Untersuchung mit insgesamt 113 Patienten mit rheumatoider Arthritis (n=64), Psoriasis-Arthritis (n=29) oder ankylosierender Spondylitis (AS, n=20). Vor sowie sechs Wochen und sechs Monate nach Behandlungsbeginn untersuchte man ihre endotheliale Funktion anhand des reaktiven Hyperämie-Index (RHI; Messung der arteriellen pulsatilen Volumenveränderungen am Finger). Dabei wiesen 40 der 113 Patienten vor Behandlungsbeginn eine endotheliale Dysfunktion auf. Die schlechtesten Werte fanden sich bei den Patienten mit AS, obwohl sie die jüngsten waren.

Sechs Wochen Therapie verbesserten den RHI über alle Krankheiten hinweg signifikant, unabhängig von Veränderun-

gen in der Krankheitsaktivität der Patienten; die Verbesserung hielt bis zur zweiten Messung nach sechs Monaten an. Analytierte man die einzelnen Gruppen separat, fiel die Verbesserung nur bei den RA-Patienten statistisch signifikant aus. In einer weiteren Auswertung verglich man die Patienten, die nur mit MTX therapiert wurden, mit jenen, die TNF- α -Blocker mit oder ohne MTX erhielten. In beiden Gruppen besserte sich der RHI nach sechs Wochen, aber nur unter MTX blieb die Verbesserung über sechs Monate erhalten. **AB**

S Deyab G et al.: Methotrexate and anti-tumor necrosis factor treatment improves endothelial ... *Arthritis Res Ther* 2017; 19(1): 232

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180030

Junge Patienten mit Bechterew

Das kardiovaskuläre Risiko abschätzen

Die Spondylitis ankylosans macht sich typischerweise in einem Alter von unter 45 Jahren bemerkbar. Sie geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher. Dieses präzise zu erfassen, könnte Präventivmaßnahmen erleichtern.

Die European Society of Cardiology (ESC) empfahl im Jahr 2016, das Risiko für fatale kardiovaskuläre Ereignisse mit Hilfe des SCORE (systematic coronary risk evaluation) zu ermitteln. Dieses Werkzeug schließt die Variablen Alter, Geschlecht, Blutfettwerte, Rauchen und Blutdruck ein. Das Alter hat dabei das größte Gewicht. Für Personen unter 50 Jahren ist das Modell jedoch wenig geeignet.

Demzufolge ist SCORE für Bechterew-Patienten nicht empfehlenswert, denn das Modell unterschätzt bei ihnen das Herz-Risiko. Eine Alternative könnte der Relative Risk Chart Score sein, bei dem Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie als Risikofaktoren gewertet werden.

Experten untersuchten, inwieweit sich der Relative Risk Chart Score für Bechterew-Patienten eignet, auch zusammen mit Karotis-Sonographie und Serum-CRP. Zum Vergleich

diente der TC-SCORE (TC=total cholesterol).

Bei 27,4% der 73 eingeschlossenen Bechterew-Patienten fand man Karotis-Plaques, die als Zeichen eines sehr hohen kardiovaskulären Risikos eingestuft wurden. Keiner der Teilnehmer hatte einen hohen oder sehr hohen TC-SCORE. Ein CRP >3 mg/l war mit Karotiden-Plaques assoziiert. Bei nur 14,2% der Patienten mit einem relativen Risiko (RR) gemäß Chart Score von 1 bestanden Plaques; bei solchen mit RR >1 waren es 39,5%.

Oder ganz einfach ausgedrückt: Wenn bei jüngeren Bechterew-Patienten neben einem RR Chart Score >1 auch Plaques sowie ein CRP > 3 vorlagen, handelte es sich in 60% der Fälle um Hochrisiko-Patienten (Spezifität: 77,4%). **WE**

K Rueda-Gotor J et al.: Relative risk chart score for the assessment of the cardiovascular risk in young patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol* 2018; Epub Feb 5; doi: 10.1155/2018/1847894

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180995



Zi-Kodierhilfe

Die vom Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland herausgegebene App ist schlicht, aber nützlich: Anhand eines Suchfeldes oder einer Menü-Auswahl lässt sich schnell zu jeder Erkrankung der passende ICD-10-Code finden. Durch Anklicken des Ergebnisses werden die zu jedem der über 12 500 enthaltenen Codes konsentierten Kriterien und Hinweise angezeigt. Die App hilft, die Kodierqualität von ärztlichen Diagnosen zu verbessern. Kostenlos für iOS und Android.



schmerzApp

Die „schmerzApp“ wurde von der Initiative der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V. herausgegeben und ist die erste deutschsprachige Patienten-App zu relevanten Informationen und Kurzartikeln rund um das Thema Schmerz. Sie bietet Laien eine übersichtliche und vertrauenswürdige Informationsquelle zu unterschiedlichen Schmerzerkrankungen und -therapien. Für weiterführende Informationen wird auf verschiedene Internetseiten verwiesen. Zudem sind Patienten-Beispiele, Kontaktinfos für Beratungsstellen und ein Schmerzfragebogen enthalten. Kostenlos für iOS und Android.



Yoga Vidya

Passend zu unserem Yoga-Spezial (siehe Seite 23) bietet die deutschsprachige App des Yoga Vidya e. V. interessierten Patienten die Möglichkeit, kostenlos Yoga und Meditation zu üben. Die App richtet sich dabei sowohl an Einsteiger als auch an Fortgeschrittene. Die Anleitungsvideos können entweder über WLAN gestreamt oder für den Offline-Gebrauch heruntergeladen werden. Im Rahmen eines Kurses kann man entweder aufeinander aufbauende Übungseinheiten absolvieren oder einzelne Videos nach ihrer Dauer und Intensität filtern. In einem Lexikon werden die Körperhaltungen (Asana) und Atemübungen (Pranayama) im Einzelnen ausführlich erklärt. Kostenlos für iOS und Android.



Kaffeeklatsch

Kalkablagerungen vs. Kaffee

Die Wirkung von Kaffee auf die Gesundheit wird seit langem kontrovers diskutiert. Neuesten Erkenntnissen könnten einige Komponenten kardioprotektiv wirken, indem sie koronaren Kalk-Plaques den Kampf ansagen.

Brasilianische Forscher untersuchten in einer groß angelegten Studie mit 4426 Teilnehmern (Durchschnittsalter 50 Jahre) den Einfluss von regelmäßigem Kaffeekonsum auf den Verkalkungsgrad der Koronararterien. Zur Quantifizierung der Kalzifikation der Koronargefäße wurde der Agatston-Score (CAC=coronary artery score) verwendet.

Einen CAC \geq 100 (mäßige Koronarkalzifikation mit Hinweis auf Atherosklerose) wiesen knapp 10% der Teilnehmer auf. Ein CAC \geq 100 war dabei negativ korreliert mit einem Kaffeekonsum von mehr als drei Tassen am Tag (OR 0,33). Die Wahrscheinlichkeit für subklinische Atherosklerose war bei einem hohen Kaffeekonsum somit wesentlich niedriger als bei dem Genuss von maximal einer Tasse Kaffee pro Tag.

Bezog man Rauchen als kardiovaskulären Risikofaktor in die Analyse mit ein, ergab sich eine signifikante Interaktion zwischen Kaffee- und Zigarettenkonsum. Nur Nichtraucher (<100 Zigaretten im Leben), die mindestens drei Tassen Kaffee pro Tag tranken, wiesen eine geringere Wahrscheinlichkeit für einen CAC \geq 100 auf (OR 0,37). Bei früheren und aktiven Rauchern konnte dagegen kein Zusammenhang festgestellt werden.

Kaffeekonsum könnte also durchaus einen kardioprotektiven Effekt haben, unter Umständen aber nur, wenn man in seinem Leben nicht geraucht hat. **SB**

■ Miranda AM et al.: Coffee consumption and coronary artery calcium score: cross-sectional results of ELSA-Brasil ... J Am Heart Assoc 2018; 7: 7

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180831

Neues zu Rivaroxaban

Auch bei Niereninsuffizienz und Krebs

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) sind gemäß aktuellen Leitlinien erstes Mittel der Wahl zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF). Zum DOAK Rivaroxaban wurden neue Daten veröffentlicht, die neue Perspektiven für Patienten mit Krebs-assoziiertem Thrombose eröffnen.

Jeder dritte Patient mit nvVHF weist auch eine chronische Nierenerkrankung (CKD) auf, wie Dr. Gunther Claus, Melsungen, auf einer Veranstaltung von Bayer Vital betonte. Dies hat laut dem Experten zugleich eine Risikoerhöhung für Blutungen und Schlaganfälle zur Folge und macht die Antikoagulation in der Praxis zu einer besonderen Herausforderung.

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

„In der prospektiven Pilotstudie SELECT-D erwies sich Rivaroxaban zudem vergleichbar

wirksam und sicher bei 406 Patienten mit aktiver Krebserkrankung und symptomatischer tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) wie das NMH Dalteparin“, ergänzte Prof. Hanno Riess, Berlin. Nach sechs Monaten war die Rate an VTE-Rezidiven unter Rivaroxaban sehr niedrig (4% vs. 11%; HR 0,43). Die Rate schwerer Blutungen betrug 6% vs. 4% (HR 1,83). **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„11. Xarelto® Presseworkshop 2018“, Berlin, 16.-17.5.2018, Veranstalter: Bayer Vital
Rivaroxaban: Xarelto®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180813

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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

ADA-Kongress 2018

Head-to-Head-Studie: Insulin glargin 300 E/ml vs. Insulin degludec

Die erste Head-to-Head-Studie zu Insulin glargin 300 E/ml versus Insulin degludec zeigt eine vergleichbare Verbesserung des HbA_{1c} unter beiden Basalinsulinen. Unter Insulin glargin 300 E/ml traten in den ersten zwölf Wochen weniger Hypoglykämien auf als unter Insulin degludec. In den Wochen 13 bis 24 sowie über die gesamte Studiendauer von 24 Wochen waren Hypoglykämien vergleichbar selten.

Die randomisierte kontrollierte Studie verglich Wirksamkeit und Sicherheit von Insulin glargin 300 E/ml mit der von Insulin degludec. Eingeschlossen waren 929 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes. Diese wurden entweder auf einmal täglich Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec 100 E/ml randomisiert. Patienten, die bei Studienbeginn insulinnaiv waren, hatten vor der Randomisierung unter

oralen Antidiabetika mit oder ohne GLP-1-Rezeptoragonisten keine zufriedenstellende Blutzuckerkontrolle erzielt.

Die Reduktion des HbA_{1c} von Baseline bis Woche 24 fiel unter Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec vergleichbar aus (bei einer Nicht-Unterlegenheitsspanne von 0,3% und einem Unterschied zwischen den Behandlungen von -0,05%). Über die Studiendauer

von 24 Wochen waren die Inzidenz und die Ereignisraten an bestätigten Hypoglykämien (≤ 70 mg/dl und ≤ 54 mg/dl) zu jeder Tageszeit zwischen Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec vergleichbar hoch.

Während der Titrationsphase (Woche 0 bis 12) waren die Raten an bestätigten hypoglykämischen Ereignissen unter Insulin glargin 300 E/ml um 23% (≤ 70 mg/dl) bzw. um 43% (≤ 54 mg/dl) geringer; die Inzidenz bestätigter Hypoglykämien war in dieser Phase um 26% bzw. 37% geringer. In der Erhaltungsphase (Woche 13 bis 24) waren Inzidenz von Hypoglykämien und Ereignisraten unter beiden Basalinsulinen vergleichbar. **MW**

S Cheng A et al., Präsentation 301-OR und Bolli GB et al., Präsentation 1032-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, 25.6.2018

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180894

Jugendliche Typ-1-Diabetiker

Blutdruck- und Lipidmanagement im Alltag

Angesichts des hohen kardiovaskulären Risikos im Kontext eines Typ-1-Diabetes sehen die US-Leitlinien bereits im Kindes- und Jugendalter eine konsequente Behandlung erhöhter Blutdruck- und Fettstoffwechselwerte vor. In der Praxis wird diese Empfehlung aber nur unzureichend umgesetzt.

US-Forscher befragten mehr als 200 Mitglieder der amerikanischen Diabetes-Fachgesellschaft, der Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie sowie Initiatoren der Plattform TD1-Exchange – unter anderem Ärzte, Pfleger und Ernährungsberater – zu den gängigen Hypertonie- und Hyperlipidämie-Behandlungsstrategien. Die Mehrheit gab an, bei neu diagnostizierter Hypertonie bzw. Hyperlipidämie zunächst eine Optimierung der glykämischen

Kontrolle anzustreben und Lebensstilmaßnahmen zu empfehlen. Allerdings bewerteten nur wenige diese Strategie als effektiv.

Mehr als die Hälfte der Behandler nahm den Bluthochdruck zum Anlass für eine Überweisung zum Spezialisten. Bei Fettstoffwechselstörungen nutzten nur 8% der Befragten eine interdisziplinäre Betreuung. Mehr als zwei Drittel der Befragten bewerteten Blutdruck- und Lipidsenker als effektive Therapieoptio-

nen. Eine entsprechende Pharmakotherapie leiteten die meisten Behandler jedoch erst dann ein, wenn nicht-medikamentöse Maßnahmen und Lebensstilmodifikationen zu keiner Besserung führten oder weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren vorlagen.

Die größten Hindernisse auf dem Weg zu einer suffizienten Blutdruck- und Fettstoffwechseleinstellung stellten laut den Angaben der Befragten die geringe Motivation der Patienten, das Fehlen von Aufklärungsmaterialien, Zeitmangel und eine ungenügende Ausbildung der Behandler dar. Die praktische Umsetzung der Präventionsempfehlungen bei Typ-1-Diabetes ist demnach suboptimal. **LO**

S Katz ML et al.: Management of hypertension and high low-density ... J Pediatr 2018; 197: 140-6.e12

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181010

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Epidemiologie in den USA

An Gefäßleiden sterben weniger Diabetiker

Man schätzt, dass bei erwachsenen Diabetikern die Mortalität um 75% erhöht ist. Dafür werden in erster Linie kardiovaskuläre Probleme verantwortlich gemacht. Möglicherweise ändert sich aber der Stellenwert dieser Todesursache.

Analysen der US Centers of Disease Control aus den Jahren 1985 bis 2015 zeigen, dass in dieser Zeit die Gesamtmortalität bei Diabetikern pro zehn Jahre um 20% zurückging. Kar-



„DAS SCHLAFWANDELN IST NICHT SO SCHLIMM, ABER DAS SCHLAFESSEN KANN PROBLEMATISCH WERDEN.“

diovaskuläre Tode nahmen dabei aber um 32% pro zehn Jahre ab, Krebstodesfälle um 16% und anderweitige Fatalitäten um 8%. Die entsprechenden Sterberaten in der Gesamtbevölkerung fielen ähnlich aus, allerdings weniger stark ausgeprägt. Der Rückgang der Mortalität war am stärksten bei männlichen Diabetikern sowie jenen im Alter zwischen 65 und 74 Jahren. Keine Reduktion stellte man in der Altersgruppe 20 bis 44 Jahre fest. **WE**

M Gregg EW et al.: Trends in cause-specific mortality among adults with and without diagnosed diabetes in the USA: an epidemiological analysis of linked national survey and vital statistics data. *Lancet* 2018; 391: 2430-40

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180994

Therapie des Typ-1-Diabetes

„Künstliches Pankreas“ wird praxisreif

Eine gute Blutzuckereinstellung bei Vermeidung von Hypoglykämien ist das Ziel der Therapie von Typ-1-Diabetikern. Mit konventionellen Regimen erreicht man es nur unzureichend. Geschlossene Regelsysteme könnten Abhilfe bringen.

Nach der Entwicklung zuverlässiger Blutzucker-Sensoren führte man kontinuierliche subkutane Infusionen mittels Pumpe ein. Wenn das System vollautomatisch funktioniert, spricht man von „künstlichem Pankreas“. Es gibt inzwischen diverse Varianten, auch duale, die außer Insulin auch Glucagon (gegen Hypos) abgeben können. Wie gut die Closed-loop-Systeme mittlerweile funktionieren, zeigt eine aktuelle Metaanalyse über 40 Studien mit insgesamt 1027 Patienten, bei denen Nur-Insulin-Apparaturen (35 Trials) oder duale Systeme (neun Trials) mit konventionelleren Insulintherapien verglichen wurden. Primärer Endpunkt war die Zeit (in %), in der der Sensor eine Einstellung nahe der Normoglykämie belegte.

Mit „künstlichem Pankreas“ waren die Messwerte durchgängig vorteilhafter als bei weniger automatisierter Therapie. Im ersteren Fall lagen die Blutzuckerwerte über 24 Stunden um 1,5 Stunden mehr im fast normoglykämischen Bereich. Dazu trug vor allem der bessere Verlauf in der Nacht bei. Hypoglykämische und hyperglykämische Phasen waren kürzer (um 20 min bzw. 2 h). Zu klären wird noch sein, ob duale Systeme den Nur-Insulin-Modellen überlegen sind. Auch ist abzuwarten, wie die Kosten-Nutzen-Relation ausfällt. **WE**

M Bekiari E et al.: Artificial pancreas treatment ... *BMJ* 2018; 361: k1310

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181008

KOMMENTAR

Automatische Systeme können Diabetiker beim Erreichen einer optimalen Blutzuckerkontrolle unterstützen. Unbekannt ist jedoch, ob sich damit auch die Rate von Langzeitkomplikationen reduzieren lässt. Diese Frage ist aber mitausschlaggebend dafür, ob die Kosten der Automatisierung zu rechtfertigen sind.

Waugh N et al.: *Closed loop systems in type 1 diabetes*. Ebd. k1613

Typ-2-Diabetes

Das Herz ist die Achillessehne des Diabetikers

Die KHK ist die für die Lebenszeit des Typ-2-Diabetikers entscheidende Begleiterkrankung. Eine moderne antidiabetische Therapie sollte deshalb neben einer effektiven Stoffwechselkontrolle auch vor kardiovaskulären und renalen Ereignissen schützen.

Jeder zweite Typ-2-Diabetiker verstirbt an einem kardiovaskulären Ereignis. „Um solche Ereignisse zu verhindern, ist ein Umdenken weg vom glukozentrischen hin zu einem multifaktoriellen Therapieansatz nötig“, so Prof. Roland Schmieder, Erlangen. Die eingesetzten Medikamente sollten aus Sicht des Experten daher sowohl einen mikro- als auch einen makrovaskulären Nutzen haben.

In der LEADER-Studie wurde mit dem GLP-1-Analogen Liraglutid bei Typ-2-Diabetikern mit kardiovaskulärer Vorerkrankung oder erhöhtem kardiovaskulären Risiko der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Herzinfarkt und nicht tödlichem Schlaganfall um 13% gesenkt. Zudem fand sich ein renaler Benefit; der kombinierte renale Endpunkt wurde unter Liraglutid um 22% reduziert. Die Neu-Manifestation einer Makroalbuminurie trat im Vergleich zu Placebo sogar um 26% seltener ein. „Damit hat Liraglutid seinen besonderen Stellenwert für eine moderne Diabetestherapie untermauert“, so Schmieder.

Diabetiker mit postprandialen Blutzuckerspitzen berichten häufig über Müdigkeit, Erschöpfung und verminderte Leistungsfähigkeit. Das beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität, sondern begünstigt auch die Manifestation von Langzeitkomplikationen, vor allem von mikrovaskulären Schäden. „Es ist dabei auch wichtig, eine gute postprandiale Blutzuckerkontrolle anzustreben“, so Dr. Andreas Liebl, Heilbrunn.

Für Patienten, die keine ausreichende Kontrolle der postprandialen Werte erreichen, empfiehlt sich der Einsatz des schnell wirksamen Insulin aspart. Durch den sehr schnellen Wirkeintritt wird ein physiologisches Insulinprofil erreicht. In Studien sowohl zu Typ-1- als auch zu Typ-2-Diabetes konnte mit Insulin aspart die Kontrolle der postprandialen Blutzuckerwerte verbessert werden. **PS**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Pressefrühstück zu Liraglutid 1,8 mg und der schnell wirksamen Insulin aspart-Formulierung“, Berlin, 10.5.2018, Veranstalter: Novo Nordisk

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180765



Zöliakie

Orale Manifestationen sind nicht selten

Die Zöliakie ist eine chronische immuninduzierte Enteropathie mit einer komplexen Pathogenese. Atypisch, aber nicht selten sind orale Manifestationen, insbesondere die rezidivierende apthöse Stomatitis.

Eine Literaturrecherche ergab, dass die Zöliakie bei Kindern mit verschiedenen oralen bzw. dentalen Veränderungen und Symptomen einhergehen kann, wodurch die Lebensqualität zusätzlich beeinträchtigt wird. Beschrieben werden Zahnschmelzdefekte, eine rezidivierende apthöse Stomatitis, ein verzögerter Zahnwechsel, Karies, eine anguläre Cheilitis, eine atrophische Glossitis, eine Landkartenzunge, ein trockener Mund und Zungenbrennen.

Von den beschriebenen entzündlichen Veränderungen wurde die rezidivierende apthöse Stomatitis am häufigsten beobachtet. Laut den Studienergebnissen leidet jedes fünfte Kind mit einer apthösen Stomatitis an einer Zöliakie, und die Inzidenz bei Zöliakie-Patienten liegt bei über 50%. Die apthöse Stomatitis

wird auch als eine besondere atypische Manifestation der Zöliakie diskutiert.

Die genaue Pathogenese der beschriebenen oralen Begleiterkrankungen ist bisher nicht vollständig geklärt. Es ist aber wahrscheinlich, dass wie bei der Zöliakie immunologische Mechanismen eine entscheidende Rolle spielen. Auch wenn diese Veränderungen nicht sehr spezifisch sind, also auch bei Patienten ohne Zöliakie auftreten können, so sollte man doch bei Vorliegen eines dieser Symptome immer auch an eine Zöliakie denken und zur weiteren Abklärung die entsprechende Antikörperdiagnostik veranlassen. **WE**

U VMP Macho et al.: Oral manifestations in pediatric patients with coeliac disease – a review article. *Open Dent J* 2017, 11, 539-45

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181012

$\alpha 4\beta 7$ -Integrin-Antagonist im klinischen Alltag

Ist Vedolizumab der TNF α -Inhibition überlegen?

Auf dem Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2018 wurden Real-life-Daten von über 1000 Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa präsentiert, die mit dem $\alpha 4\beta 7$ -Integrin-Antagonisten Vedolizumab oder mit TNF α -Inhibitoren therapiert worden waren.

Die untersuchte Patientenkohorte stellt eine geeignete Datensammlung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) dar, um die Effektivität und Sicherheit von Vedolizumab im „Real life“ bewerten zu können. Insgesamt konnten nach dem Matching 538 Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Morbus Crohn in die Auswertung eingeschlossen werden. 269 davon waren mit Vedolizumab behandelt worden, die Übrigen mit TNF α -Inhibitoren.

Dabei kam es bei den Vedolizumab-Patienten im Vergleich zur TNF α -Therapie innerhalb von zwölf Monaten signifikant häufiger zu einer endoskopischen Heilung (kumulativ 50 vs. 41%; HR 1,67, was einer 67%ig höheren Chance auf endoskopische Heilung entsprach). Auch klinische und kortikosteroidfreie Remissionen traten unter Vedolizumab zumindest numerisch

häufiger ein als unter der TNF α -Inhibition.

In einer weiteren Präsentation wurden die Daten für Patienten mit Colitis ulcerosa vorgestellt: 167 Vedolizumab- versus 167 mit Anti-TNF α -Patienten. Unter Vedolizumab kam es ebenfalls signifikant häufiger zur endoskopischen Heilung und zur klinischen Remission.

Diese auf dem ECCO-Kongress präsentierten Daten untermauern erneut den Stellenwert der $\alpha 4\beta 7$ -Integrin-Hemmung mit Vedolizumab als First-line-Biologikum bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. **CB**

S Bohm M et al.: Comparative effectiveness of vedolizumab and tumor necrosis factor-antagonist therapy in Crohn's disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. OP025, ECCO 2018; Faleck D et al.: Comparative effectiveness of vedolizumab and TNF-antagonist therapy in ulcerative colitis: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. OP026, ECCO 2018

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180882

Fraktalkin-Antikörper lindert die rheumatoide Arthritis (rA)

Fraktalkin (FKN) ist ein Chemokin, das die Adhäsion CX3CR1-exprimierender inflammatorischer Zellen steuert. 37 Patienten mit aktiver rA und Anti-TNF- oder MTX-Therapieversagen oder -Unverträglichkeit verabreichte man zunächst wöchentlich, dann zweiwöchentlich den FKN-Antikörper E6011. Nach zwölf Wochen erreichten bis zu 75% der Probanden ein ACR20-, bis zu 33,3% ein ACR50- und bis zu 20% ein ACR70-Ansprechen. Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht ein.

Tanaka Y et al., *Mod Rheumatol* 2018; 28(1): 58-65

Zweite Sperma-Centriole entdeckt

Das Centrosom menschlicher Spermien enthält nach einer aktuellen Studie nicht eine, sondern zwei Centriolen. Die neu entdeckte atypische Centriole besteht aus ausgebreiteten Mikrotubuli, die stäbchenförmige Proteine umschließen. Die zweite Centriole scheint auch für den Befruchtungsprozess relevant. In Versuchen zeigte sich, dass die atypische Centriole während der Mitose eine Tochter-Centriole ausbildet und zum Spindelpol wandert.

Fishman EL et al., *Nat Commun* 2018; 9(1): 2210

Tattoo zeigt Hyperkalzämie

Schweizer Forschern ist es gelungen, ein s.c. implantierbares Tattoo aus technisch manipulierten Zellen zu entwickeln, das erst dann sichtbar wird, wenn sich eine Hyperkalzämie entwickelt, z. B. bei Krebspatienten. Die Zellen enthalten einen Kalzium-Rezeptor, der bei persistent erhöhtem Kalzium-Blutspiegel eine Signalkaskade auslöst, die in eine Bildung von Melanin mündet. Am Mausmodell wurden die Tattoo-Zellen bereits erfolgreich getestet.

Tastanova A et al., *Sci Transl Med* 2018; 10(437): eaap8562

Nervenblockade stoppt Infektion

Bei der meist durch *Streptococcus pyogenes* verursachten nekrotisierenden Fasziiitis äußern sich die frühen Manifestationen mit übermäßig starkem Schmerz. Nun fand man den Grund: Durch Streptolysin-Sekretion aktiviert *S. pyogenes* Nociceptoren, die wiederum CGRP freisetzen, wodurch Neutrophilen-Rekrutierung und Bakterien-Phagozytose eingestellt werden. Botulinum-Toxin A und CGRP-Antagonisten haben die neuronvermittelte Immun-Blockade wieder auf und werden zu wertvollen Mitteln gegen hochinvasive bakterielle Infektionen.

Pinho-Ribeiro FA et al., *Cell* 2018; 173(5): 1083-97.e22



Buntes Beschwerdebild beim chronischen Hypoparathyreoidismus

Krämpfe, Müdigkeit, Nierensteine ... bis hin zu Depression und Hospitalisierung

Die vier Nebenschilddrüsen (*Glandulae parathyreoideae*) spielen gerne hinter der Schilddrüse Verstecken – sie sind klein (ca. 7 x 4 x 2 mm) und weisen eine große anatomische Lagevariabilität auf.¹ Das führt dazu, dass die häufigste Ursache eines chronischen Parathyreoidismus der Zustand nach Schilddrüsenoperation ist. Aber es gibt noch zahlreiche andere Ursachen, weshalb die Nebenschilddrüsen nicht ausreichend Parathormon (PTH) sezernieren. So zahlreich die möglichen Gründe für einen „Hypopara“ sein können, so mannigfaltig und bisweilen unspezifisch sind dessen klinische Symptome. In der Praxis gilt es, bei bestimmten Symptomen und Beschwerdekombinationen auch an ein erniedrigtes oder fehlendes PTH zu denken. Denn für Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus kann eine suffiziente Therapie neben der Vermeidung von (teils schwerwiegenden) Komplikationen auch eine Verbesserung der Lebensqualität bedeuten.

PTH stellt das zentrale Hormon im Calcium- und Phosphathaushalt dar. Es wird von den Nebenschilddrüsen sezerniert und führt zur Stimulierung der Bildung von aktivem Vitamin D, zur Reduzierung der Calciumausscheidung über die Nieren und zur Ausscheidung von Phosphat über selbige.²

Die Prävalenz des Hypoparathyreoidismus liegt in den USA bei etwa 37 pro 100 000 Patienten, in skandinavischen Ländern bei etwa 10 bis 22/100 000.^{3,4} Die mit Abstand häufigste Ursache des chronischen Hypoparathyreoidismus (Dauer >6 Monate) stellen Operationen an Hals, Schilddrüse, Nebenschilddrüsen selbst oder sonstige Tumoroperationen dar, so Prof. Andreas Schäffler, Gießen. Bei 0,5 bis 6,6% aller totalen Thyreoidektomien kommt es postoperativ zu einem chronischen Hypoparathyreoidismus, so Schäffler. Bei ca. 80 000 Schilddrüsenoperationen pro Jahr in Deutschland macht das in etwa 1200 Fälle pro Jahr (Annahme: 1,5%).

Aber es gibt auch andere, zum Teil seltenere Ursachen wie z. B. DiGeorge-Syndrom, APS-1 (autoimmun bedingtes pluriglanduläres Syndrom; APECED-Syndrom), PTH-Genmutationen, Hämochromatose, Morbus Wilson, onkologisch notwendige Radiatio des Halses, Metastasenbefall der Nebenschilddrüse selbst, Hypomagnesiämie oder eine Mutation des Calcium-sensing-Rezeptors.

Buntes Bild

Die typische Trias des Hypoparathyreoidismus ist wohl bekannt: Tetanie, Muskelkrämpfe, Parästhesien. Aber Patienten mit einer chronischen PTH-Defizienz können ein noch wesentlich bunteres Symptombild aufweisen, mit neuromuskulären, kardiovaskulären, nephrologischen, dermatologischen oder neurologischen Beschwerden. So können Patienten auch auffällig werden durch einen Laryngo- oder Bronchospasmus, epileptische Anfälle, psychiatrische Symptome, Depression, QT-Verlängerung, Herzinsuffizienz, Katarakt, Basalganglienverkalkung, Hypercalcurie oder Nephrolithiasis. Nicht wenige dieser Diagnosen können eine Hospitalisierung erforderlich machen.

Speziell der *postoperative* chronische Hypoparathyreoidismus zeigte in einer Studie Assoziationen mit den folgenden Symptomen, so Prof. Heide Siggelkow, Göttingen: Erschöpfung, gastrale Symptome, Beinschmerzen, kardiale Beschwerden und eine Verringerung der Lebensqualität.⁵ In einer weiteren Studie wurde die Symptomatik des Hypoparathyreoidismus detaillierter beleuchtet:⁶ Die allermeisten Patienten wiesen trotz Therapie innerhalb des vergangenen Jahres laut der Befragung Symptome auf (z. B. 82% Müdigkeit, 78% Muskelschmerzen/-krämpfe, 46% Störung des Stuhlgangs). Fast alle berichteten über

mehrere Symptome, die durchschnittlich für 13 Std./Tag auftraten. 60% litten an Herzrhythmusstörungen, 26% an einer Nephrolithiasis und 5% unter Knochenfrakturen. 78% fühlten sich durch ihre Erkrankung in ihrer Produktivität bei der Arbeit eingeschränkt – die Rate an Arbeitslosen stieg.

Neben den geschilderten Symptomen können Patienten, deren Hypoparathyreoidismus ggf. mit einer Standard-Therapie nicht ausreichend kontrolliert ist, auch mithilfe einer Checkliste identifiziert werden (siehe Kasten) – damit sich das Versteckspiel der Nebenschilddrüsen nicht bis zur Diagnostik und Therapie des „Hypopara“ fortsetzt ...

Checkliste „chronischer Hypoparathyreoidismus“

Trifft mindestens eines der Kriterien zu, könnte die Standard-Therapie bei chronischem Hypoparathyreoidismus nicht ausreichen:

- aktuelle Therapie: Calcium >2,5g und/oder aktives Vitamin D >1,5µg
- Serum-Calcium außerhalb Referenzbereich (<2,12 oder >2,65 mmol/l)
- Hypercalcurie (Urin-Calcium >4 mg/kg/24h) und/oder reduzierte Kreatinin-Clearance
- Hyperphosphatämie (Serum-Phosphat >1,4 mmol/l und/oder Serum-Calcium-Phosphat-Produkt >4,4 mmol²/l²)
- Ermüdung, Muskelschmerzen, Krämpfe, Parästhesien
- mentale Lethargie, Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit
- Ängstlichkeit, innere Unruhe, Depression
- eingeschränkte Lebensqualität, z. B. durch geringe physische Leistungsfähigkeit/gesellschaftliche Teilhabe, physische Schmerzen, psychische Gesundheit
- Nephrocalcinose, Niereninsuffizienz, hypocalcämische Krise (mit Hospitalisierung)



Lebensqualität zurückgewinnen, Komplikationen vermeiden

Therapieoption „rekombinantes PTH“

Die Standard-Therapie des chronischen Hypoparathyreoidismus besteht in der Gabe von oralen Calciumpräparaten, der Reduktion des Phosphats und der Hypercalcurie, sowie in der Gabe von aktiven Vitamin-D-Metaboliten. Bei einer gewissen Anzahl an Patienten lässt sich die Erkrankung aber mit dieser Therapie nicht ausreichend kontrollieren (vgl. Kasten vorherige Seite). Für sie steht seit 2017 mit dem rekombinanten Parathormon rhPTH(1-84) Natpar®* eine wertvolle Zusatztherapie zur Verfügung, die ihre Effektivität u. a. in der randomisierten Doppelblind-Studie REPLACE unter Beweis stellen konnte.

Die derzeitige Standard-Therapie besteht aus vier Bausteinen:

- Calciumpräparate (2 x 500 bis 2 x 1000 mg; dabei ist Calcium-Carbonat der Standard und Calcium-Citrat gibt man bei Achlorhydrie oder PPI-Einnahme)
- Gabe aktiver Vitamin-D-Metaboliten
- ggf. phosphatarmer Diät und Phosphatbinder
- ggf. Hydrochlorothiazid 25 bis 100 mg zur Reduktion der Hypercalcurie.

Dass Patienten mit einer Standard-Therapie häufig nicht ausreichend eingestellt werden können, zeigte eine Proof-of-concept-Studie zum rekombinanten Parathormon rhPTH(1-84):⁷ Hier führte die Therapie mit rhPTH bei Patienten, die bereits Calcium und Calcitriol oral erhielten, zu einer Normalisierung der Serumspiegel von Calcium, Phosphat und des Vitamin-D-Stoffwechsels.

Häufiger Normocalcämie und weniger Calcium-/Vit.-D-Gabe

Daraufhin wurde die für Natpar® zu-lassungsrelevante randomisierte doppelblinde Studie REPLACE initiiert.⁸ 134 Patienten mit einem Hypoparathyreoidismus wurden 2:1 randomisiert, entweder rhPTH(1-84) oder Placebo zu erhalten, nachdem für bis zu 16 Wochen die Standard-Therapie optimiert worden war. Danach folgte eine 12-wöchige Titrations- und eine weitere 12-wöchige Erhaltungsphase (50 µg rhPTH(1-84) tgl., Titration bis zu 100 µg möglich). Nach der Behandlungsphase erfolgte ein 4-wöchiges Follow-up. Den primären Endpunkt in der Intention-to-treat-Auswertung (Normocalcämie + Reduktion der oralen Calci-

um- und Vit.-D-Gabe um mindestens 50%) erreichten signifikant mehr Patienten in der rhPTH(1-84)-Gruppe als unter Placebo (53 vs. 2%; $p < 0,0001$; siehe Abb. 1).

Langzeitdaten unterstreichen ebenfalls, dass rhPTH(1-84) auch über aktuell sechs Jahre lang anhaltend wirksam ist und im Allgemeinen gut vertragen wird.⁹

Seit April 2017 ist rhPTH(1-84) in der EU zugelassen zur Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus, deren Erkrankung sich durch die Standard-Therapie allein nicht hinreichend kontrollieren lässt. Die Behandlung wird mit einer einmal täglichen Injektion von 50 µg subcutan in den Oberschenkel begonnen. Bei einem Serumcalcium von $>2,25$ mmol/l vor Therapiebeginn kann eine initiale Dosis von 25 µg erwogen werden. Bei Patienten, die aktives Vitamin D einnehmen und deren Serumcalcium vor der Anwendung $>1,87$ mmol/l liegt, wird die Dosis des aktiven Vitamin D um die Hälfte reduziert.

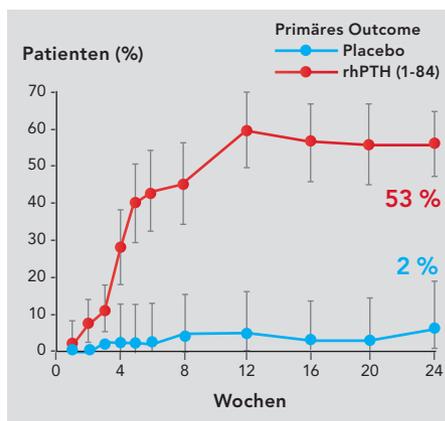


Abb. 1: Signifikant mehr Patienten erreichten mit rhPTH(1-84) den primären Studienendpunkt, nach [8]

um- und Vit.-D-Gabe um mindestens 50%) erreichten signifikant mehr Patienten in der rhPTH(1-84)-Gruppe als unter Placebo (53 vs. 2%; $p < 0,0001$; siehe Abb. 1).

Wann an rhPTH(1-84) denken?

Die aktuelle Leitlinie zum Management des Hypoparathyreoidismus aus 2015 nannte bereits vor der EU-Zulassung von rhPTH(1-84) die Indikationen, bei denen man die Therapie insbesondere in Erwägung ziehen sollte:¹⁰

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

Literatur

- [1] Hojaj F et al., *Anat Sci Int* 2011; 86: 204-12;
- [2] Bilezikian J et al., *Bone Mineral Res* 2011; 26: 2317-37;
- [3] Clarke BL et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2284-99;
- [4] Astor MC et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3045-53;
- [5] Arlt W et al., *Eur J Endocrinol* 2002; 46: 215-22;
- [6] Hadker N et al., *Endocr Pract* 2014; 20(7): 671-9;
- [7] Clarke BL et al., *Clin Ther* 2014; 36: 722-36;
- [8] Mannstadt M et al., *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 275-83;
- [9] Rubin MR et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2742-50;
- [10] Brandi ML et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2273-83

* Pflichttext Natpar® siehe nächste Seite

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
 Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
 Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
 Quelle: Symposium „Hypoparathyreoidismus – Mehr als Hypocalcämie!“, Mannheim, 15.4.2018, Veranstalter: Shire
 Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Shire Deutschland GmbH, Berlin

Natpar® ▼ 25/50/75/100 Mikrogramm/Dosis Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Wirkstoff: Parathyroidhormon (rDNA), hergestellt in *E. coli* mittels DNS-Rekombinationstechnik, identisch mit der 84-Aminosäuresequenz des endogenen menschlichen Parathyroidhormons.

Zusammensetzung: Nach Rekonstitution enthält jede Dosis 25/50/75/100 Mikrogramm Parathyroidhormon (rDNA) in 71,4 Mikroliter Lösung. Jede Patrone enthält 350/700/1050/1400 Mikrogramm Parathyroidhormon (rDNA). Sonstige Bestandteile: *Pulver:* Natriumchlorid, Mannitol, Citronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung). *Lösungsmittel:* Metacresol, Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus, deren Erkrankung sich durch die Standardtherapie allein nicht hinreichend kontrollieren lässt.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Strahlentherapie des Skeletts, maligne Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen, zu Therapiebeginn erhöhtes Risiko für Osteosarkome (z. B. bei der Knochenkrankheit Morbus Paget oder bei Erbkrankheiten), unklare Erhöhung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase, Pseudohypoparathyreoidismus.

Nebenwirkungen: *Sehr häufig:* Hyperkalzämie, Hypokalzämie, Kopfschmerz, Hypoästhesie, Parästhesie, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Arthralgie, Muskelspasmen. *Häufig:* Hypomagnesiämie, Tetanie, Angst, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Palpitationen, Hypertonie, Husten, Schmerzen Oberbauch, Muskelzucken, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myalgie, Nackenschmerzen, Schmerz in einer Extremität, Hyperkalzurie, Pollakisurie, Asthenie, Brustkorbschmerz, Ermüdung, Reaktionen an der Injektionsstelle, Durst, Anti-PTH-Antikörper positiv, 25-Hydroxycholecalciferol im Blut erniedrigt, Vitamin D erniedrigt.

Warnhinweis: Enthält 0,32 mg Natrium/Dosis.

Weitere Angaben: s. Fach- und Gebrauchsinformation.

Verschreibungspflichtig.

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, 5 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland.

Stand der Information: Januar 2018

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

Shire Deutschland GmbH, Friedrichstraße 149, D-10117 Berlin

C-APROM/DE//1875 – Stand: 08/2018

Erbliche Transthyretin-Amyloidose

Effektive Therapie in Aussicht

Bei der hereditären Transthyretin-Amyloidose (ATTR) liegen Mutationen im Gen TTR vor, das für das Protein Transthyretin codiert. Die Folgen sind Polyneuropathie und Kardiomyopathie. Mit Lebertransplantation oder Transthyretin-Tetramer-Stabilisatoren konnte man die progressive Erkrankung bisher nur begrenzt aufhalten. Das neu entwickelte RNAi-Therapeutikum Patisiran könnte die Situation erheblich verbessern.

Indem es mit kurzen RNA-Sequenzen in die Gen-Expression eingreift, blockiert Patisiran die Transthyretin-Synthese. In einer Phase-3-Studie erhielten 148 ATTR-Patienten mit Polyneuropathie den neuen Wirkstoff zu 0,3 mg/kg i.v. dreiwöchentlich für die Dauer von 18 Monaten. 77 weitere Patienten erhielten ein baugleiches Placebo.

Die Veränderungen in der Neuropathie evaluierte man mittels mNIS+7 (modified Neuropathy Impairment Score+7), wobei höhere Werte einer stärkeren Belas-

tung entsprechen. Während der mNIS+7 in der Placebo-Gruppe um 28 Punkte anstieg, sank der Score unter Patisiran um sechs Punkte (Unterschied 34 Punkte; $p < 0,001$). Ähnlich positiv fielen die Ergebnisse für die Lebensqualität aus. Zudem verbesserten sich unter Patisiran Gehgeschwindigkeit und BMI der Patienten. **OH**

R Adams D et al.: Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018; 379(1): 11-21

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180991

PRAXIS-TIPP

Immun-Checkpoint-Blockade

Die Schilddrüse kontrollieren!

Immun-Checkpoint-Inhibitoren sind im Vergleich zu Chemotherapien wesentlich verträglicher. Es können aber immunvermittelte Nebenwirkungen auftreten. Dazu gehören auch Schilddrüsenstörungen.

Immun-Checkpoint-Inhibitoren entfalten ihre Krebsbekämpfende Wirkung durch die anhaltende Aktivierung von T-Zellen. Diese können sich aber auch gegen Eigen-Antigene richten, was unter anderem endokrine Probleme verursachen kann.

Eine häufige endokrine Nebenwirkung der CTLA4-Blockade ist z. B. die Hypophysitis, typisch für die PD-1-/PD-L1-Blockade ist das Auftreten von Schilddrüsen-Autoimmunität. Metaanalysen zufolge erhöhen Anti-CTLA4- oder Anti-PD-1- und -PD-L1-Therapien das Hypo-

thyreose-Risikoum das 8,3-fache, und das Hyperthyreose-Risiko um das 5,5-fache. Insgesamt entwickeln etwa fünf bzw. 22% der Patienten therapiebedingt eine Schilddrüsenunter- bzw. -überfunktion. Am höchsten ist das Risiko für Schilddrüsen-Störungen bei Anti-PD-1-Therapie. Wird eine Kombination von Immun-Checkpoint-Inhibitoren gegeben, steigt es weiter an. **OH**

U Chalan P et al.: Thyroid dysfunction secondary to cancer immunotherapy. *J Endocrinol Invest* 2018; 41(6): 625-38

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180993



Krebstherapie

Yoga lindert Nebenwirkungen

Krebspatienten leiden während und oft auch noch lange nach einer Chemo- oder Strahlentherapie an schweren psychischen und körperlichen Nebenwirkungen. Eine Yoga-Therapie kann hier eine äußerst wirksame Gegenmaßnahme sein.

Für die Effektivität von Yoga zur Linderung krebstherapie-bedingter Nebenwirkungen gibt es nach den Ergebnissen einer Metaanalyse über 24 Studien einige Evidenz. Praktiziert wurden dabei meist sanfte Yoga-Stile, wie einfaches Hatha-Yoga oder restauratives Yoga. Die Yoga-Einheiten fanden dabei ein bis drei mal pro Woche für jeweils 45 bis 120 Minuten über einen Zeitraum zwischen ein bis zwölf Wochen statt. Die eingeschlossenen Patienten litten an verschiedenen Krebsarten, und das Training erfolgte teilweise während, teilweise nach Abschluss der Chemo- oder Strahlentherapie. Die Kontrollgruppen wurden entweder mit einem Aufklärungsprogramm oder den Standardmaßnahmen versorgt.

Zehn Studien untersuchten die Wirksamkeit von Yoga auf Schlafstörungen. Sieben davon – darunter auch eine randomisiert kontrollierte Phase-3-Studie mit actigraphischer Schlafanalyse – wiesen einen signifikant verbesserten Schlaf in den Yoga- gegenüber den Kontrollgruppen nach. Der Effekt auf den oft stark belas-

tenden krebstherapie-bedingten Erschöpfungszustand (cancer-related fatigue, CRF) wurde in 16 Studien untersucht. Acht Studien deuteten auch hier auf signifikante Vorteile der Yoga-Therapie hin. Was krebstherapie-bedingte kognitive Einbußen betrifft, konnte man bei den Yoga-Übenden in einer Studie eine Gedächtnissteigerung um 19% feststellen, gegenüber nur 5% unter Standardversorgung. Eine andere Studie bestätigte einen positiven Kognitionseffekt.

Depressionen, Angststörungen und andere Folgen der psychischen Belastung konnten durch die sanften meditativen Übungen langfristig gelindert werden, wie 12 von 18 Studien nachwies. Schmerzen und andere muskuloskeletale Symptome gingen nach einer Studie mithilfe von Yoga ebenfalls signifikant zurück.

Auf zellulärer Ebene zeigten biochemische Analysen Yoga-therapierter Brustkrebspatientinnen reduzierte Entzündungsmarker. **OH**

M Lin PJ et al.: Yoga for the management of cancer treatment ... *Curr Oncol Rep* 2018; 20(1): 5
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180967

Yoga bei Typ-2-Diabetes

Besserung von Blutzucker und Lipidprofil

Mit 61,3 Millionen Betroffenen ist Indien, das Ursprungsland des Yoga, das Land mit der zweithöchsten Zahl an Typ-2-Diabetikern. Die Idee, Yoga als Bewegungstherapie für Diabetiker einzusetzen, liegt daher nahe.

In zwei Altenpflegeheimen in Indien rekrutierte man 20 postmenopausale Frauen mit Typ-2-Diabetes im Alter von 55 bis 70 Jahren. Sie alle wurden von ihrem Pflegeheim mit vorgegebenen Mahlzeiten versorgt.

Zehn Frauen wurden der Kontrollgruppe zugeteilt und pflegten weiter ihren gewohnten sedentären Lebensstil. Die übrigen zehn ließ man zwölf Wochen lang unter Anleitung eines Yoga-Therapeuten pro Woche drei Yoga-Einheiten absolvieren, bestehend aus Atemübungen (Pranayama) und Abfolgen verschiedener Körperhaltungen (Asana). Die Länge der Yoga-Praxis wurde schrittweise von zunächst 35 min auf 45 min und dann auf 55 min erhöht. Auch die Übungsintensität wurde gesteigert.

Während Blutzuckerspiegel und Lipidprofil in der Kontrollgruppe unverändert blieben, waren bei den Yoga-Übenden bereits nach sechs Wochen signifikante Verbesserungen zu beobachten. Nach zwölf Wochen war in der Yoga-Gruppe der Nüchtern-glucosespiegel durchschnittlich um insgesamt 9,68 mg/dl gesunken, der postprandiale Blutzucker um 8,70 mg/dl. Die Werte von Gesamt- und LDL-Cholesterin hatten sich um 2,46 bzw. 3,00% verbessert und das HDL-Cholesterin war um 7,56% angestiegen (alle $p < 0,01$). Unerwünschte Ereignisse traten nicht auf. **OH**

R Mondal S et al.: Yoga as a therapeutic intervention for the management ... *Int J Yoga* 2018; 11(2): 129-38
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180964



Dr. med. Hedwig Gupta

Fachärztin für Orthopädie, Schwerpunkt Rheumatologie, Ayurveda, Yoga-Therapie u. a., Ludwigsburg

Als ganzheitliche Medizinerin verbinden Sie die westliche Schulmedizin mit der indischen ayurvedischen Medizin. Worin liegen die Vorteile, beide Herangehensweisen zu kombinieren?

Die Schulmedizin hat einen Schwerpunkt auf akute und strukturelle Erkrankungen. Bei chronischen, funktionellen oder sozio-psychosomatischen Erkrankungen sind meist ganzheitliche Systeme erfolgreicher. Bei rheumatologischen Geschehen, bösartigen Tumoren oder schweren Schmerzerkrankungen, können beide Systeme kombiniert werden, um die Erkrankung zu kontrollieren oder Nebenwirkungen von Medikamenten zu vermindern.

Einer Ihrer beruflichen Schwerpunkte ist die Yogatherapie. Was macht Yoga im Unterschied zu anderen „Bewegungstherapien“ so besonders?

Die Yogatherapie wirkt gleichzeitig auf Bewegung, Atmung und geistige Aktivität. Daher können damit nicht nur Erkrankungen im Bewegungsapparat, sondern auch andere Störungen behandelt werden. Es gibt kaum eine ganzheitliche Therapie, die wissenschaftlich so differenziert untersucht wurde. So kann man Wirkungen von Yoga auf körperlicher Ebene bis in den Zellkern nachweisen.

Welche Patienten können besonders von einer Yogatherapie profitieren?

Eigentlich gibt es keinen, der nicht davon profitieren könnte. Trotzdem sind Menschen mit Schmerz, Erschöpfung, immunologischen oder „essentiellen“ Erkrankungen meist die, die sich am ehesten für eine Yoga-Therapie entscheiden, weil hier die schulmedizinische Alternative verhältnismäßig unbefriedigend ist.

Gibt es auch Patienten, denen Sie von Yoga abraten würden?

Körperliche Übungen sollten bei Fieber oder akuten Erkrankungen nur eingeschränkt praktiziert werden, sehr schnelle Atemtechniken sind bei Epilepsie kontraindiziert, und mit meditativen Formen sollten Menschen mit psychischen Erkrankungen, bei denen sich die Ich-Grenzen verwischen, nur unter professioneller Anleitung arbeiten.

PRAXIS-TIPP

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

Neoadjuvante PD-1-Blockade erfolgreich

Bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) hat sich die PD-1-Blockade als überlebensverlängernde Tumorthherapie bewährt. Nun testete man den PD-1-Antikörper Nivolumab auch bei resezierbaren NSCLC-Stadien.

Insgesamt 22 Patienten mit resezierbarem NSCLC erhielten ca. vier Wochen vor ihrer geplanten OP zwei mal i.v. Nivolumab zu je 3 mg/kg Körpergewicht in zweiwöchigem Abstand. Bei 62% lag ein Adenokarzinom vor, 81% waren in Stadium II oder IIIA.

Therapiebedingte unerwünschte Ereignisse kamen bei 23% bzw. fünf Patienten vor, wobei nur ein Grad-3-Ereignis auftrat. Die Resektion erfolgte im Median 18 Tage nach Verabreichung der zweiten Nivolumab-Dosis, und bei 20 Patienten erfolgte eine vollständige Tumorsektion. Von den insgesamt 21 operierten Patienten zeigten zwei bzw. 10% ein Teilansprechen, 86% eine stabile Erkrankung und bei einem Patienten kam es zur

Progression. Ein Down-Staging nach Resektion erfolgte in 40% der Fälle. Ein Jahr nach der OP waren 80% der resezierten Patienten noch am Leben und rezidivfrei; bei dreien kam es zur Progression. Die rezidivfreie Überlebensrate lag nach 18 Monaten bei 73%. Die mediane rezidivfreie Überlebensdauer war zum Analysezeitpunkt nicht erreicht. Ein wesentliches pathologisches Ansprechen (<10% lebende Tumorzellen) erreichten 45% der Patienten sowohl mit PD-L1-positiven als auch -negativen Tumoren. **OH**

Forde PM et al.: Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 1976-86

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180845

Lungenkarzinom in den USA

Erstmals mehr Frauen als Männer betroffen

Nach einer aktuellen Studie aus den USA hat sich das Geschlechterverhältnis der Inzidenz von Lungenkarzinom umgekehrt: Mittlerweile erkranken dort mehr junge Frauen als Männer. Woran das liegt, ist noch unklar.

Anhand nationaler Krebsregister analysierten Wissenschaftler die Lungenkarzinom-inzidenz in der US-Bevölkerung zwischen 1995 und 2014 in Abhängigkeit von Geschlecht, Geburtsjahr und Alter der Betroffenen. Informationen zum Rauchverhalten lieferten Daten des National Health Interview Survey.

Insgesamt hat die altersspezifische Lungenkarzinom-Inzidenz in den vergangenen zwei Jahrzehnten in der Altersgruppe 30-54 Jahre sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen abgenommen. Bei den Männern war aber ein deutlich stärkerer Inzidenzrückgang zu verzeichnen als bei den Frauen. Es erkrankten also mittlerweile verhältnismäßig mehr Frauen als Männer. Dabei unterscheiden sich die seit Mitte der 1960er Jahre geborenen Männer und Frauen im Hinblick auf ihr Rauchverhalten kaum; tendenziell rauchen Frauen sogar weniger Zigaretten pro Tag.

Geschlechtsspezifische Unterschiede im Rauchverhalten können die hier beobachtete Umkehrung des Geschlechterverhältnisses in der Inzidenz von Lungenkrebs also nicht vollständig erklären. Möglicherweise, so eine Hypothese, sind Frauen einfach vulnerabler gegenüber den karzinogenen Effekten des Tabakrauchs. **LO**

Jemal A et al.: Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med* 2018; 378(21): 1999-2009

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180842



„ES GIBT EIN TOLLES NEUES MEDIKAMENT FÜR IHRE KRANKHEIT – WIRKLICH EXZELLEN. ABER ES IST NUR IN FRANKREICH ZU HABEN. SIE SOLLTEN SICH BEI EINEM FRANZÖSISCHEN KRANKENHAUS ANMELDEN.“

Brustkrebs, Magenkarzinom

Erstes Trastuzumab-Biosimilar erhältlich

Seit Mai 2018 steht erstmals ein Trastuzumab-Biosimilar in Deutschland zur Verfügung. Es ist indiziert für erwachsene Patienten mit Brustkrebs im Frühstadium, im metastasierten Stadium und bei metastasiertem Magenkarzinom, wenn eine HER2-Überexpression (betrifft alle Indikationen) oder eine HER2-Genamplifikation (nicht bei Magenkarzinom) in den Tumoren vorliegt.

Wirksamkeit und Sicherheit des Antikörper-Biosimilars im Vergleich zum Referenz-Trastuzumab wurden unter anderem bei 549 Frauen mit HER2+ Mammakarzinom im Frühstadium geprüft. Die randomisierte, aktiv-kontrollierte Phase-III-Äquivalenzstudie war doppelt verblindet und beinhaltete eine Gesamttherapiedauer von maximal einem Jahr (bestehend aus neoadjuvanter Phase: 24 Wochen/8 Zyklen, gefolgt von Operation und adjuvanter Phase: <10 Zyklen).

Im Ergebnis unterschied sich das Trastuzumab-Biosimilar nicht klinisch relevant von seinem Referenzprodukt. Es führte zu einer vergleichbaren pathologischen Komplettremission (pCR), und auch die Gesamtansprechrate fiel ähnlich aus. In den Subgruppen der Hormonrezeptor-positiv bzw. -negativ Erkrankten lagen die pCR-Responderraten beider Präparate

ebenfalls nahe beieinander, berichtete Prof. Michael Untch, Berlin. Das neue Biosimilar wies außerdem ein ähnliches Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil wie die Trastuzumab-Referenz auf. Auch zur linksventrikulären Ejektionsfraktion lieferten beide Substanzen vergleichbare Ergebnisse.

Da Biosimilars in der Regel preiswerter erhältlich sind als die Originale, nehmen sie eine wichtige Rolle für die finanzielle Entlastung des Gesundheitssystems ein. Das dadurch eingesparte Geld kann in die medizinische Versorgung weiterer Patienten fließen, so Dr. Jörg Schilling, Berlin. **HB**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Herzuma® – Erste Markteinführung eines Trastuzumab-Biosimilars in Deutschland“, Berlin, 15.5.2018, Veranstalter: Mundipharma
Trastuzumab: Herzuma®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180772



Rezidiertes/refraktäres Multiples Myelom (RRMM)

Orale Therapie mit Ixazomib plus Rd erleichtert flächendeckende Versorgung

Ixazomib (I) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) kann seit Anfang 2017 zur Behandlung des Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten nach mindestens einer Vortherapie eingesetzt werden.¹ Wirksamkeit und Sicherheit des Proteasom-Inhibitors – auch bei Patienten mit einem hohen zytogenetischen Risiko – wurden durch die Zulassungsstudie TOURMALINE-MM 1 belegt.^{2,3}

Zu den wichtigen Faktoren bei der Auswahl eines bestimmten Therapieregimes beim RRMM gehören der International Myeloma Working Group zufolge unter anderem die Eigenschaften der Erkrankung, wie z. B. zytogenetisches Risiko, Eigenschaften vorhergehender oder aktueller Therapie, Transplantationsstatus und Patientencharakteristika, wie z. B. Performancestatus, Komorbiditäten sowie die Präferenz des Patienten.⁴

„Aus Patientensicht kommt es neben der Wirksamkeit der Behandlung und der Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen auch auf die Belastungen durch die Therapie an – also u. a. auf die Anzahl der Vorstellungstermine in der Praxis und deren Dauer“, unterstrich *PD Dr. Martin Kropff*, Osnabrück. Ein Vergleich von verschiedenen Regimen – unter der Voraussetzung, dass die Behandlung entsprechend der jeweiligen Fachinformation (Annahme: 18 Zyklen) durchgeführt wird und unter Berücksichtigung des Kombinationspartners Lenalidomid – zeigt deutliche Unterschiede: Das vollständig orale Regime mit Ixazomib + Rd erfordert mit 24 deutlich weniger Arztbesuche als beispielsweise eine Therapie mit Carfilzomib + Rd (96 Arztbesuche) oder Daratumumab + Rd (28 Arztbesuche; siehe Tabelle).^{1,5-9} „Die geringere Anzahl an Arztbesuchen kann gerade in einem Flächenland wie Niedersachsen die Therapie wesentlich erleichtern, eine flächendeckende Versor-

gung der Patienten erleichtern und diesen die Chance auf mehr Lebensfreiheit bieten“, so *Kropff*.

Wirksamkeit und Sicherheit von Ixazomib + Rd untersuchte die von *Prof. Igor Blau*, Berlin, präsentierte multizentrische, randomisierte und placebokontrollierte TOURMALINE-MM-1-Studie mit 722 erwachsenen RRMM-Patienten.

Basis der Zulassung: Die TOURMALINE-MM-1-Studie

Die Patienten waren mit ein bis drei anderen Therapieregimen vorbehandelt. Sie erhielten Ixazomib bzw. Placebo einmal wöchentlich an den Tagen 1, 8 und

15 eines 28-tägigen Behandlungszyklus zusätzlich zu Rd.^{1,2} Nach einer medianen Beobachtungszeit von 14,7 Monaten war das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) unter dem Proteasom-Inhibitor + Rd um rund sechs Monate länger als unter Placebo + Rd. Die Hazard-Ratio zugunsten von Ixazomib + Rd betrug 0,74 (95%-KI: 0,59-0,94; p=0,01). Damit erreichte die Studie ihren primären Endpunkt.¹ Ein Trend zur PFS-Verlängerung zeigte sich in allen präspezifizierten Subgruppen mit Ixazomib + Rd vs. Placebo + Rd.²

Ausgleich einer zytogenetischen Hochrisikokonstellation

Bei Hochrisikopatienten[†] konnte nur Ixazomib + Rd den prognostischen PFS-Nachteil bei gleichzeitiger PFS-Verlängerung im Vergleich zu Placebo + Rd um rund 12 Monate überwinden.^{3,9} So betrug in der TOURMALINE-MM-1-Studie das PFS unter Ixazomib + Rd 21,4 Monate bei Patienten mit hohem zytogenetischen Risiko vs. 20,6 bei Patienten mit Standardrisiko.³ Eine vergleichbare bzw. verbesserte Wirksamkeit bei zytogenetischem Risiko konnte für andere Triplets aus den bisher verfügbaren Studien nicht abgeleitet werden.^{10,11}

| | Applikationsweg | Therapie-assoziierte Arztbesuche | Mindestzahl Arztbesuche gesamt über 18 Zyklen ^a |
|---------------------------------|-----------------|---|--|
| Carfilzomib + Rd ^{5,6} | i.v. | 6 x / Zyklus x 12, dann 4 x / Zyklus | 96 |
| Elotuzumab + Rd ^{5,7} | i.v. | 4 x / Zyklus x 2, dann 2 x / Zyklus | 40 |
| Daratumumab + Rd ^{5,8} | i.v. | 1 x / Woche x 8, dann 1 x alle 2 Wochen für 16 Wochen, dann 1 x alle 4 Wochen | 28 |
| Ixazomib + Rd ^{1,5} | oral | 1 x / Woche x 8, danach 1 x / Zyklus | 24 |

Tab. 1 Weniger geplante Arztbesuche unter Ixazomib + Rd gegenüber anderen Rd-Triplets gemäß Standard-Therapieplan*

R = Lenalidomid; d = Dexamethason; a 1 Zyklus = 28 Tage

* Vergleich der regulären Arztbesuche gemäß Therapieplan laut jeweiliger Fachinformation für die aufgeführten Therapieregime, inklusive der empfohlenen Untersuchungen für den Kombinationspartner Lenalidomid.⁵ Weitere Details zu den empfohlenen Untersuchungen sind der jeweiligen aktuellen Fachinformation zu entnehmen. Die individuelle Anzahl der Arztbesuche und Untersuchungen kann je nach Patient bzw. Bedarf von der angegebenen Mindestanzahl abweichen. Exemplarische Darstellung. Tabelle adaptiert nach Moreau et al.⁹

[†] definiert als Patienten mit del(17p), t(4;14) und/oder t(14;16)¹

Literatur

[1] Fachinformation (FI) Ninlaro®, Stand 9/2017; [2] Moreau P et al., NEJM 2016; 374:1621-34; [3] Avet-Loiseau H et al., Blood 2017; 130(24):2610-18; [4] Laubach J et al., Leukemia 2016;30:1005-17; [5] FI Revlimid®, Stand 4/2018; [6] FI Kyprolis®, Stand 4/2018; [7] FI Emluciti®, Stand 7/2017; [8] FI Darzalex®, Stand 8/2017; [9] Moreau P, Blood 2017 Sep 28;130(13):1507-1513. doi: 10.1182/blood-2017-05-743203; [10] Avet-Loiseau H et al., Blood 2016;128:1174-80; [11] Usmani SZ et al., Blood 2016;128;1151

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Quelle: Pressekonferenz: „Ein Jahr NINLARO®: Die orale Therapie des rezidierten/refraktären Multiplen Myeloms bewährt sich im Behandlungsalltag“, 21. Juni 2018, München, Veranstalter: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin
Druck: Vogel Druck, Höchberg;
© 2018 GFI

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

Exazerbierte Schuppenflechte

Erythrodermie nach Therapie-Stopp

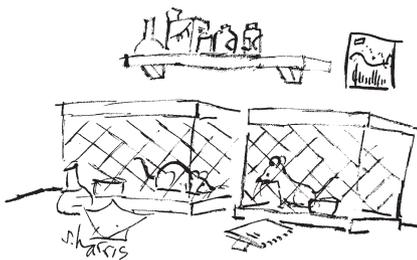
Eine Erythrodermie äußert sich in generalisierter Rötung und Schuppung der Haut, oft verbunden mit systemischen Reaktionen wie Hypothermie, Dehydrierung und Elektrolytstörungen. Bei 65% der Patienten liegt eine präexistente Hauterkrankung zugrunde, am häufigsten eine Psoriasis.

Ein möglicher Auslöser von Erythrodermie ist neben Infektionen und Kontaktdermatitis das Absetzen einer Medikation. Fälle von erythrodermischer Psoriasis wurden vor allem nach Absetzen von Ciclosporin, Methotrexat und oralen Kortikoiden beschrieben, selten nach Stopp von Biologika. Gelegentlich kam es dazu nach Absetzen von Efalizumab (ein Anti-CD11a-Antikörper).

Aus Florida wird vom ersten Fall einer erythrodermischen Psoriasis nach Absetzen des Biologikums Ixekizumab (IL17A-Antikörper) berichtet. Es handelte sich um eine 59-jährige Patientin mit lange bestehender Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis, die im Rahmen einer Studie sehr gut auf Ixekizumab angesprochen hatte. Nach Absetzen der Medikation verschlechterte sich die Psoriasis massiv und es kam zu einer exfoliativen Erythrodermie. Mit Ciclosporin erreichte man innerhalb von zwei Wochen eine weitgehende Rückbildung der Hautsymptome. Ciclosporin sollte danach ausgeschlichen und durch ein Biologikum oder Methotrexat ersetzt werden.

Die Erythrodermie ist eine lebensbedrohliche Psoriasis-Komplikation. Bei Änderungen systemischer Medikationen sollten die Patienten engmaschig kontrolliert werden. **WE**

█ Potter KA et al.: Erythrodermic psoriasis after discontinuation of ixekizumab. JAAD Case Rep 2018; 4: 22-3
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180252



„DERMATOLOGIE? KLINGT INTERESSANT. WAS MICH BETRIFFT, ICH WAR IMMER SCHON IN DER KARDIOLOGIE.“

PRAXIS-TIPP

Dermatose bei Kindern

Alkohol als Fleckenentferner

Dass Alkohol sich hervorragend zum Entfernen von Flecken auf jeglichen Oberflächen eignet, ist sicherlich kein Geheimnis. Dass Alkohol die anerkannte Therapie der Wahl bei Terra-firma-artiger Dermatose, einer symptomlosen Verhornungsstörung ist, dürfte jedoch weitaus weniger Ärzten geläufig sein.

Bei der Terra-firma-artigen Dermatose (TFFD) handelt es sich um eine sehr selten beschriebene harmlose dermatologische Erkrankung, die sich in Form von schmutzig-bräunlichen Plaques auf der Haut manifestiert. Sowohl Diagnose als auch Behandlung sind jedoch denkbar einfach: Die Ablagerungen lassen sich mit 70%igem Alkohol einfach „wegwischen“.

Aufgrund der geringen Zahl dokumentierter TFFD-Fälle lassen die hyperpigmentierten, unscharf begrenzten Hautveränderungen aber oftmals zuerst an andere Erkrankungen denken. Differenzialdiagnostisch ist die Abgrenzung zu ähnlichen Krankheitsbildern wie Acanthosis nigricans, Dermatosi neglecta, Neurodermitis, Ichthyosis vulgaris und Pityriasis versicolor wichtig.

In einer retrospektiven Evaluation von 79 TFFD-Fällen waren interessanterweise 90% der Betroffenen ein bis 17 Jahre alt. Die Geschlechterverteilung scheint ungefähr gleich, mit einer leichten Tendenz zum weiblichen Geschlecht.

Am häufigsten waren die Hautveränderungen am Rumpf (27,8%) und den Extremitäten (26,6%) lokalisiert und ähnelten am ehesten Schmutz, ließen sich jedoch nicht mit Wasser abwaschen. Die harmlose Verhornungsstörung sollte man bei einer solchen Präsentation im Hinterkopf haben, bevor weitere diagnostische Maßnahmen ergriffen werden. **SB**

█ Aslan NÇ et al.: Features of terra firma-forme dermatosis. Ann Fam Med 2018; 16(1): 52-4
 Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180732

Psoriasis-Arthritis früh erkennen

Dermatologe fungiert als Weichensteller

Die äußerst heterogenen Symptome der Psoriasis-Arthritis (PsA) erschweren eine Frühdiagnose. Doch nur durch eine rechtzeitige Therapie können Gelenksdestruktionen verhindert werden. Der IL-17A-Inhibitor Secukinumab ist sowohl bei Manifestationen der Plaque-Psoriasis als auch der Psoriasis-Arthritis wirksam.

Etwa ein Drittel aller Psoriasis-Patienten wird im Laufe seines Lebens auch eine Gelenkbeteiligung entwickeln, doch eine Vielzahl der PsA-Fälle bleibt unerkannt. Wie Dr. Ralph von Kiedrowski, Selters, auf einer Veranstaltung von Novartis ausführte, sollte bei folgenden Lokalisationen besonders darauf geachtet werden: Bei einer Kopfhautpsoriasis ist das Risiko für eine PsA um das 3,9-fache erhöht, bei einem Nagelbefall um das Dreifache und bei interglutealen und perianalem Befall um das 2,4-fache.

In puncto Therapie zeichnet sich der IL-17A-Inhibitor Secukinumab sowohl bei Haut- als auch bei Gelenkbefall durch eine schnell einsetzende, starke Wirksamkeit aus. Zudem ist Secukinumab auch bei einer Ent-

zündung der Sehnenansätze (Enthesitis) und der Fingergelenke (Daktylitis) gut wirksam – Lokalisationen, die oft auf eine Behandlung mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) wie Methotrexat nicht ansprechen. „Gerade diese Erscheinungsformen sind für die PsA typisch. In bis zu 40% der Fälle kommt es zur Daktylitis, die klinisch als Wurstfinger oder -zehen imponieren, in bis zu 70% der Fälle zu einer Enthesitis“, so der Experte. **SK**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Frühzeitig und wirksam therapieren bei Psoriasis und Urtikaria“, München, 26.7.2018, Veranstalter: Novartis
 Secukinumab: Cosentyx®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181029

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

Anzeigenverwaltung:

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

Hirsutismus prämenopausaler Frauen

Nicht immer sind vermehrte Androgene schuld

An Hirsutismus leiden 5 bis 10% aller Frauen weltweit. Die Anomalie ist mit emotionaler Belastung und beträchtlichen Behandlungskosten verbunden. Essenziell für die Aufklärung der Ätiologie ist die Bestimmung der Androgene im Serum. Eine Pharmakotherapie ist möglich. Die Leitlinien-Empfehlungen stehen allerdings auf schwachen Beinen.

Eine Synopsis des Journals JAMA fasst die aktuelle Leitlinie zu diesem Thema zusammen, die amerikanische und europäische Fachgesellschaften erarbeitet und kürzlich publiziert haben, und kommentiert die darin enthaltenen Aussagen. Es handelt sich um die Aktualisierung von Guidelines aus dem Jahr 2008 (textgenau zitierte Empfehlungen aus der neuen Leitlinie nachstehend in Blau).

Behaarung quantifizieren

Hirsutismus bezeichnet das exzessive Wachstum von Terminalhaaren bei Frauen an Stellen, die für männliche Behaarung typisch sind. Sie ist zu unterscheiden von Hypertrichose, einer allgemeinen Vermehrung der Behaarung in nicht sexualtypischen Regionen.

Die klinische Diagnose des Hirsutismus stützt sich in der Regel auf den Ferriman-Gallwey-Score, bei dem das Haarwachstum in neun androgenabhängigen Bereichen (Schweregrad jeweils von 0 bis 4) beurteilt wird. Ein Normalbefund liegt bei einem Gesamtscore von 0 bis 7 vor, ein leichter Hirsutismus bei einem Score von 8 bis 15 und ein schwerer bei mehr als 15 Punkten.

Bis zu 80% der Fälle von Hirsutismus beruhen auf einem polyzystischen Ovar-Syndrom (PCOS), verbunden mit erhöhten Androgen-Werten der Frauen. In 5 bis 20% der Fälle handelt es sich um idiopathischen Hirsutismus (keine erhöhten Androgene). Übrig bleiben noch seltene, aber wichtige Diagnosen wie nicht-klassische kongenitale Nebennierenrinden-Hyperplasie, androgensezernierende Tumoren, Cushing-Syndrom und Arzneimittel-Nebenwirkungen.

Die JAMA-Autoren heben hervor, dass sich die aktuelle Leitlinie auch für die Behandlung von Frauen ausspricht, die unter einem schwachen Hirsutismus leiden, also keinen pathologischen Score aufweisen.

Immer Gesamt-Testosteron messen

Die Leitlinien-Autoren stellen an den Anfang der Diagnostik die Bestimmung von Gesamt-Testosteron in einer Zufalls-Serumprobe. Diese Empfehlung wie alle der Leitlinie wird mit der Qualifizierung „schwache Empfehlung, Evidenz niedriger Stufe“ gekennzeichnet. Ist das Testosteron erhöht (oder bei starkem Verdacht auf kongenitale NNR-Hyperplasie), soll man am frühen Morgen Blut für 17-Hydroxyprogesteron abnehmen. Nicht indiziert ist die Androgen-Messung bei normalen Menses und bei nicht erhöhtem Hirsutismus-Score.



Frau mit PCOS und Hirsutismus

Medikation und Epilation

Auch bei Frauen mit normalem Score, aber auffälliger Behaarung, unter der sie trotz Rasieren und Zupfen leiden, sollte man mit einer

Pharmakotherapie sowie Epilationsmethoden beginnen. Frauen, die keine Schwangerschaft mehr anstreben, sollten zunächst orale Kontrazeptiva bekommen.

Bei Frauen, die nicht (mehr) sexuell aktiv sind, die sich permanent sterilisieren ließen oder die eine langwirkende Kontrazeption betreiben, sind OCP oder Antiandrogene eine „akzeptable“ Initialtherapie. Eine Kombinationstherapie mit einem Antiandrogen wird empfohlen, wenn ein die Frau belastender Hirsutismus auch nach sechs Monaten Monotherapie mit OCP noch besteht.

Im Kommentar-Teil erläutern die Autoren, dass die frühere Leitlinie eine Bestimmung der Androgene generell bei einem FG-Score von über 15 empfahl; im Update wird ein solcher Test vorgeschlagen für hell- und dunkelhäutige Frauen bei einem Score ab 8, für Asiatinnen ab 2 bis 7 (je nach genauer Ethnie) und bei 9 bis 10 oder höher für Hispanics und arabische Frauen.

Die üblichen, für Männer gedachten Testosteron-Assays haben eine niedrige Sensi-

tivität und ergeben bei Frauen sehr variable Resultate. Nach einem erhöhten Wert bei Zufalls-Blutabnahme sollte zur Bestätigung am frühen Morgen an Tag 4 bis 10 des Menstruationszyklus (den Tagen mit den höchsten Androgenspiegeln) Blut für Gesamt- und freies Testosteron abgenommen werden. Präzise Werte des Gesamt-Testosteron erhält man mit Extraktion und Chromatographie, gefolgt von Massenspektroskopie oder Immunoassay. Durch Bestimmung des SHBG (sexualhormonbindendes Globulin) kann man das freie Testosteron abschätzen – das ist einfacher als die direkte Bestimmung der freien Fraktion. Bei normalem FG-Score und normalen Menses müsste man mit wenigen positiven Ergebnissen rechnen.

Die Medikation mit oralen Kontrazeptiva wirkt, indem sie das SHBG erhöht, wodurch das freie Testosteron sinkt. Man sollte die niedrigste Östrogen-Dosis einsetzen, die ihren Zweck erfüllt, um venöse Thromboembolien zu vermeiden. Beim Einsatz von Antiandrogenen muss eine sehr zuverlässige Kontrazeption erfolgen, da diese Pharmaka ein teratogenes Potenzial besitzen.

Nach sechs Monaten erfolgloser Monotherapie versucht man das Ergebnis mit einer Kombination von OCP und Antiandrogen (z. B. Finasterid oder Spironolacton; nicht Flutamid wegen Hepatotoxizität) zu verbessern.

Nutzen und Risiken abwägen

Die Medikation kann mit direkter Haarentfernung kombiniert werden, wie Photoepilation (vorzugsweise für Frauen mit dunklem Haar), Elektrolyse (besonders für Blondinen) oder topischer Gabe von Substanzen wie Eflornithin.

Die aktuelle Leitlinie stellt stärker als früher den abträglichen Effekt eines Hirsutismus für das Wohlbefinden der betroffenen Frauen heraus. Die Risiken von OCP, Antiandrogenen und Epilationsmethoden werden als relativ gering eingestuft. Zu den Nachteilen kann man Schmerzen bei der Epilation, Kosten der Therapien und Unannehmlichkeiten für die Patientinnen rechnen. Die Schwelle für ein Screening auf hyperandrogene Störungen wird mit dem Update gesenkt. Damit wird man häufiger seltene, aber wichtige Erkrankungen entdecken, um den Preis, dass sich die Zahl der gescreenten Frauen verdreifacht, vermehrt falsch-positive Diagnosen anfallen und entsprechende Kosten entstehen.

Eine sorgfältige Aktualisierung

Dennoch bewerten die Kommentatoren die Leitlinien als eine gelungene Synthese des gegenwärtigen Wissensstandes – trotz der dünnen Evidenz-Basis. Die Wahrscheinlichkeit einer hyperandrogenen Störung prämenopausaler Frauen ist bei zahlreichen Konstellationen erhöht, wie Menstruationsanomalien, Infertilität, Galaktorrhoe, Hypothyreose, Cushing-Syndrom, Akromegalie, zentraler Adipositas, Acanthosis nigricans, Klitorimegalie oder plötzlichem bzw. rasch progredientem Hirsutismus. Insofern können die Bestimmung der Androgenspiegel und die nachfolgende weiterführende Diagnostik aus Sicht der Kommentatoren vielfachen Nutzen bringen.

Eine wichtige Aufgabe für die Zukunft ist nach den Referenten die Standardisierung der Labormethoden zur Bestimmung des freien Testosterons. Sehr wertvoll wären außerdem Langzeit-Daten zur diagnostischen Ausbeute der Diagnosemethoden angesichts der empfohlenen Ausweitung des Screenings auf hyperandrogenen Status bei Frauen mit einem positiven Hirsutismus-Score – einem Parameter, der nicht frei von subjektiven Beurteilungsschwankungen ist. **WE**

U Mimoto MS et al.: Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women. JAMA 2018; 319: 1613-14

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180899

Frage 6: Ein Hirsutismus kommt vor

- A** bei weniger als 1% der Frauen
- B** bei 5 bis 10% aller Frauen weltweit
- C** kaum bei PCOS
- D** fast immer als idiopathische Form
- E** oft bei Morbus Addison

Frage 7: Zur Diagnose

- A** reicht der klinische Blick
- B** muss das freie Cortisol bestimmt werden
- C** bestimmt man Serum-Testosteron
- D** sind Urin-Androgene wichtig
- E** sind Gentests entscheidend

Frage 8: Zur Therapie

- A** ist NNR-Resektion optimal
- B** setzt man Antiöstrogene ein
- C** ist die „Pille“ ungeeignet
- D** bestrahlt man mit Neutronen
- E** gehört oft auch Epilation

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

PRAXIS-TIPP

Die Darmflora stärken

Probiotika bei atopischer Dermatitis

Bis zu 20% aller Kinder und Jugendlichen weltweit leiden an atopischer Dermatitis. Neuere wissenschaftliche Daten deuten darauf hin, dass eine gestörte Darmbarriere die entzündlichen Hautveränderungen begünstigt. Probiotika schaffen Abhilfe.

Inwiefern Probiotika die Symptome der atopischen Dermatitis dämpfen können, untersuchten spanische Wissenschaftler an 26 Mädchen und 24 Jungen zwischen 4 und 17 Jahren, die an einer mäßig starken atopischen Dermatitis litten und mit topischen Steroiden behandelt wurden. Alle Teilnehmer folgten einer hochwertigen mediterranen Diät, und die Hälfte der Kinder nahm zusätzlich über zwölf Wochen täglich eine Probiotika-Kapsel mit *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum* und *Lactobacillus casei* ein. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten Placebo-Kapseln. Nach der zwölfwöchigen Interventionsphase hatte sich bei den pro-

biotisch behandelten Kindern nicht nur der per SCORAD-Index erfasste Schweregrad der atopischen Dermatitis signifikant stärker gebessert als in der Placebogruppe, auch der Steroidbedarf zum Abfangen von Krankheits-schüben war deutlich gesunken. Klinisch relevante Nebenwirkungen bei den Kleinen traten nicht auf. Probiotika stellen somit eine vielversprechende adjuvante Therapieoption dar. **LO**

R Navarro-Lopez V et al.: Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis ... JAMA Dermatol 2018; 154(1): 37-43

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181011

FOBI 2018

Belastungen durch Handekzem unterschätzt

Das Handekzem ist mit einem hohen Leidensdruck für die Betroffenen verbunden. Bei moderaten bis schweren Ausprägungen des Handekzems sind hochpotente topische Glukokortikoide eine wichtige Säule der Therapie.

Welche Belastung ein Handekzem für die Betroffenen darstellen kann, machte Prof. Peter Elsner, Jena, anhand Daten aus dem Carpe-Register deutlich: Von den über 750 Patienten mit als moderat eingestuftem Handekzem war fast ein Viertel zum Befragungszeitpunkt wegen des Handekzems arbeitsunfähig, weitere 35% waren es in den vergangenen zwölf Monaten zeitweise gewesen. Knapp zwei Drittel gaben an, dass das Handekzem einen moderaten bis sehr großen Einfluss auf ihre Lebensqualität hat.

Die Basis in der Prävention und Therapie von Handekzemen bilden geeignete Emollenzien, das Vermeiden von Auslösefaktoren sowie Hautschutzmaßnahmen. Die AWMF-Leitlinie sieht darüber hinaus eine Stufentherapie entsprechend dem Schweregrad vor: Bei einem leichten Handekzem (Stufe 1) kommen u. a. topische Glukokortikoide und Calcineurin-inhibitoren zum Einsatz, ab Stufe 2 zusätzlich hochpotente topische Glukokortikoide.

Elsner unterstrich: „Ein Problem der Glukokortikoide ist, dass sie die epidermale Barriere beeinträchtigen können. Trotzdem sind sie bis heute Mittel der ersten Wahl bei Ekzemen.“ Dabei weisen nicht alle Glukokortikoide das gleiche Wirk- und Sicherheitsprofil auf. Nur drei erreichen einen TIX (Therapeutischer Index) von 2: Methylprednisolonaceponat, Mometasonfuroat und Prednicarbat. **MW**

SYMPOSIUM

„Aktuelle Aspekte im Therapiemanagement des Handekzems“, im Rahmen der 26. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, München, 26.7.2018, Veranstalter: Jenapharm

Methylprednisolonaceponat: Advantan®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181098

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

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



Händchenhalten hilft nicht

18-07-2018: Haben Patienten vor einer Hautkrebsentfernung große Angst, hilft Händchenhalten oder das Drücken eines Gummiballs nicht. Das zeigte eine randomisiert kontrollierte Studie aus den USA. Die Angst vor und während des Eingriffs nahm auch ohne solche Hilfsmittel kontinuierlich ab.

Zwei-Tages-Diät geht auch

18-07-2018: Patienten mit Typ-2-Diabetes profitieren von einer deutlichen Energierestriktion (500-600 kcal/d) an nur zwei Tagen in der Woche genauso wie von einer weniger starken, aber dafür dauerhaften Energierestriktion (kontinuierlich 1200-1500 kcal/d). Der Effekt beider Strategien auf HbA_{1c} und Gewicht war über einen Zeitraum von zwölf Monaten in einer randomisierten Studie vergleichbar.

Krebsscreening per Atemtest?

18-07-2018: Forscher identifizierten zwölf organische Bestandteile in der Ausatemluft, die bei Patienten mit lokalem oder metastasiertem Prostatakarzinom, nicht aber bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie vorkommen. Im nächsten Schritt ist geplant, einen solchen Atem-Screeningtest prospektiv und multizentrisch zu untersuchen.

Asthmatiker leiden häufiger an Vorhofflimmern

11-07-2018: In einer prospektiven populationsbasierten Kohortenstudie aus Norwegen stellte man bei Personen mit einer ärztlichen Asthmadiagnose gegenüber Personen ohne eine solche Diagnose in den nächsten 15 Jahren ein um 38% höheres Risiko für ein Vorhofflimmern (VHF) fest. Unter den Asthmapatienten war das VHF-Risiko bei denjenigen mit unkontrolliertem Asthma am höchsten.

Aktiv ist wichtiger als dünn

06-07-2018: Patienten mit koronarer Herzkrankheit sollten in erster Linie zu mehr körperlicher Aktivität angehalten werden, weniger zum Abnehmen, so das Ergebnis einer norwegischen Beobachtungsstudie mit insgesamt 3307 Teilnehmern. Das Mortalitätsrisiko über 30 Jahre war bei Männern und Frauen mit mäßiger Aktivität um 19%, und bei denjenigen mit hoher Aktivität um 36% niedriger als bei inaktiven Patienten. Abnehmen hatte dagegen keinen günstigen Effekt auf das Überleben.

PRAXIS-TIPP

Brandgefährlich

Viel Hautkrebs bei der Feuerwehr

Die Arbeit als Feuerwehrmann oder -frau ist mit zahlreichen Gefahren verbunden – auch für die Haut. Denn der Beruf bringt ein erhöhtes Risiko für Hautkrebs mit sich.

Knapp 2400 Feuerwehr-Angestellte in Florida beantworteten den Katalog aus 127 Fragen, unter anderem zum Bestehen von Hautkrebsdiagnosen und Sonnenbränden, zum Nutzen von Solarien und der Wahrnehmung von Hautkrebs-Vorsorgemaßnahmen.

Im Schnitt waren die Befragten 41,7 Jahre alt und seit 15,1 Jahren bei der Feuerwehr angestellt. Eine Hautkrebsdiagnose lag bei 4,5% der Teilnehmer vor. Die Rate an Melanomen betrug 0,7% und war damit deutlich höher als die übliche in Florida erfasste Prävalenz von 0,011%. Auch erfolgte die Diagnose bei den Feuerwehrleuten in jüngerem Alter als in der Allgemeinbevölkerung (42 vs. 64 Jahre).

Möglicherweise ist das erhöhte Krebsrisiko auf eine berufsbedingt erhöhte Karzinogenexposition zurückzuführen. Der Umgang mit UV-Strahlung in der Freizeit könnte aber auch eine Rolle spielen. Denn nicht alle Feuerwehr-Angestellten waren gleichermaßen Vorbildlich, wenn es um Sonnenschutz ging. So griffen jene mit vergangener Hautkrebsdiagnose konsequenter als ihre nicht betroffenen Kollegen zu Sonnenschutzcremes, Hüten und langärmeliger Kleidung. Und fast ein Viertel hatte schon einmal ein Solarium besucht. **OH**

■ Moore KJ et al.: Firefighter skin cancer and sun protection ... *Jama Dermatol* 2018; 154(2): 219-21
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180215

Psoriasis

Mit Methotrexat Therapieerfolg steigern

Zur systemischen medikamentösen Therapie der Psoriasis hat sich seit 50 Jahren der Einsatz von Methotrexat (MTX) bewährt. Die Wirksamkeit und Persistenz von MTX lässt sich insbesondere durch Dosierung und Darreichungsform steigern.

Nach den aktualisierten Psoriasis-Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) liegt die empfohlene Initialdosis von MTX bei 15 mg und kann bei unzureichendem Ansprechen auf 20 mg pro Woche gesteigert werden, berichtete *Dr. Peter Weisenseel*, Hamburg, auf einer Veranstaltung von medac. Die Bioverfügbarkeit bei subkutaner Gabe ist höher als bei oraler Gabe, weshalb auch die S3-Leitlinien eine parentale Administration empfehlen.

„Außerdem ist eine höhere und subkutane Administration von MTX in der Initialtherapie mit einem verbesserten Ansprechen und einem geringeren Therapieversagen assoziiert“, so Weisenseel weiter. Laut einer Beobachtungsstudie verbessern Fertigspritze oder Fertipgen die Bioverfügbarkeit insbesondere bei Dosierungen ≥ 15 mg/Woche. Ein wichtiger Vorteil von Fertipgens ist laut Weisenseel ein geringes Risiko für Nadelstichverletzungen bei der Applikation.

Anhand Daten aus der METOP-Studie veranschaulichte *Prof. Marc Alexander Radtke*, Hamburg, dass sich für MTX s.c. ein positiver PASI-Verlauf sowohl bei schwerer als auch bei mittelschwerer Psoriasis zeigte. Bereits nach 16 Wochen hatte sich der Analyse zufolge der PASI bei den schweren Formen von 25 auf 6 und bei den mittelschweren von 14 auf 4,5 reduziert. Nach 52 Wochen lag der PASI nur noch bei 3,2 respektive 2,4.

Positive Daten liefert auch eine aktuelle Auswertung des deutschen Registers PsoBest, berichtete Radtke. „Auch im Praxisalltag können mit PASI-75-Ansprechraten von bis zu 67,2% nach 52 Wochen sehr gute Behandlungsergebnisse mit subkutanem MTX erzielt werden“, so der Experte. **ME**

FACHPRESSEKONFERENZ

„Methotrexat bei Psoriasis“, München, 27.7.2018, Veranstalter: medac
Methotrexat: metex® Pen, metex® Fertigspritze
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181039

Die Kunst der Deeskalation

3 statt 2 bei COPD

Nicht nur in der Politik kennt man die Kunst der Deeskalation bei Krisen. Auch in der Medizin kann es unter Umständen für Patienten sinnvoll sein, eine Therapie zu deeskalieren. Dass dies für COPD-Patienten, die mit einer inhalativen Triple-Therapie versorgt sind, zutrifft, zeigte die SUNSET-Studie klar und deutlich.

Die aktuellen GOLD-Leitlinien sehen für COPD-Patienten mit hohem Risiko, die unter einer dualen Bronchodilatation mit LAMA/LABA weiterhin exazerbieren, eine Hinzunahme eines ICS (inhalatives Kortikosteroid) vor (Triple-Therapie LAMA/LABA/ICS). Aber viele COPD-Patienten exazerbieren gar nicht so häufig, und ICS sind mit gewissen Risiken wie zum Beispiel Pneumonie oder Diabetes-Verschlechterung assoziiert. Aber bei welchen Patienten kann man gefahrlos das ICS wieder weglassen?

Genau das untersuchte die 26-wöchige SUNSET-Studie. 1053 Patienten mit moderater bis schwerer COPD und bestehender Triple-Therapie wurden nach einer standardisierten Run-in-Phase randomisiert. Die Triple-Therapie wurde entweder fortgeführt, oder man deeskalierte die Therapie, indem man das inhalative Triple absetzte und eine Therapie mit dem LAMA/LABA Indacaterol/Glycopyrronium (110/50 µg 1x tgl.) begann.

Das Absetzen des ICS führte zu einer geringen Reduktion der Tal-FEV1 um durchschnittlich -26 ml. Die auf ein Jahr umgerechnete Rate an Exazerbationen unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (4,11 bzw. 3,86; moderate/schwere Exazerbationen 0,52 bzw. 0,48). Allerdings hingen die Ergebnisse auch von der Zahl der eosinophilen Granulozyten im Blut ab: Lagen diese bei <2% bzw. <300 Zellen/µl, fand sich kein Unterschied bei der postinhalatorischen Tal-FEV1. Bei Eosinophilen über 2% bzw. über 300 Zellen/µl hingegen profitierten die Patienten vom Beibehalten des ICS.

Eine personalisierte COPD-Strategie sollte demnach die Eosinophilen im Blut des Patienten mit in Betracht ziehen: Sind die Eos niedrig, kann man bei bestehender Triple-Therapie über ein Absetzen des ICS und Fortführen der dualen Bronchodilatation mit Indacaterol/Glycopyrronium nachdenken. Sind die Eos hoch, kann es sinnvoll sein, das ICS weiter zu geben. Unabhängig von der Eosinophilen-Zahl

führte in dieser Studie ein ICS-Absetzen bei Patienten mit moderater/schwerer COPD und wenig Exazerbationen (34% wiesen eine Exazerbation im vergangenen Jahr auf) zu einer nur geringen FEV1-Abnahme bei nicht zunehmender Exazerbationsrate. **CB**

R Chapman KR et al.: Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in COPD patients (SUNSET): a randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2018; Epub May 20; doi: 10.1164/rccm.201803-0405OC
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180961



„IHRE OHRENPROBLEME KOMMEN VON LAUTEN GERÄUSCHEN IN DER LUFT, IHRE NASENPROBLEME KOMMEN VON KOMISCHEN GERÜCHEN IN DER LUFT, UND IHRE RACHENPROBLEME KOMMEN VON SELTSAMEN PARTIKELN IN DER LUFT.“

LITERATURDIENST

Bestellung von Originalarbeiten

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

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

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

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

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

Abonnenten erhalten eine Originalarbeit pro Ausgabe kostenlos.

ABONNEMENT

Die Praxis-Depesche regelmäßig lesen

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

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

Praxis Depesche

Impressum

Herausgeber:

GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.praxis-depesche.de

Geschäftsführung:

Dr. med. Christian Bruer

Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellinger

Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.;

€ 54,- zzgl. € 15,20 Inlandspporto;

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

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

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

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

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

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

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2018



geprüft API-Studie 2017

PRAXIS-TIPP

Impfkritik

Saisonale Grippeimpfung für Schwangere

Jeden Herbst wird sie wieder neu diskutiert: die Grippe-Impfung. Keine Diskussion sollte es aber bei Schwangeren und medizinischem Personal geben. Für beide Gruppen wird die Influenza-Impfung sogar uneingeschränkt von der STIKO empfohlen.

Trotz der eindeutigen Vorteile der Impfung nehmen nur wenige werdende Eltern eine Nicht-Impfung als Gefahr für sich und ihr Kind wahr. Darauf lässt eine anonyme Umfrage in Deutschland schließen. In der Influenza-Impfsaison 2016-2017 wurden auf einer Neonatologie-Station 330 Eltern und 183 Krankenhausmitarbeiter mit Kontakt zu Frühgeborenen zu ihrem aktuellem Impfstatus befragt. Überraschenderweise waren nur 10% der Mütter und weniger als 5% der Väter in der aktuellen Saison geimpft. Als Gründe für den Impf-Verzicht gaben die Eltern meist an, keine Ansteckungsgefahr für sich selbst

zu sehen. Gut ein Drittel befürchtete zudem unerwartete Nebenwirkungen. Viele Eltern unterschätzen also das Risiko einer Influenza-Infektion sowohl für sich selbst als auch für ihr Kind. Immerhin die Hälfte der Ärzte gab an, aktuell geimpft zu sein; rund zwei Drittel der Krankenschwestern waren es aber nicht. Da diese aber i. d. R. den meisten Kontakt zu Frühgeborenen haben, ist der Impfschutz gerade für sie wichtig. **SB**

E Buxmann H et al.: Influenza vaccination rates among parents and health care personnel in a german neonatology department. *Vaccines* (Basel) 2018; 6(1): E3

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180832

COPD

Der Patient braucht Bewegung

Die neue S2k-Leitlinie zum COPD-Management empfiehlt körperliche Aktivität als wichtigen Therapiebaustein. Sie bessert die Belastbarkeit und die Lebensqualität. Voraussetzung ist allerdings eine optimale medikamentöse Bronchodilatation.

„Man kann den Patienten nicht einfach sagen, dass sie Sport machen sollen“, mahnte Dr. Matthias Krüll, Berlin, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie. Zum einen muss man berücksichtigen, dass viele COPD-Patienten durch die symptombedingte Inaktivität erheblich an Muskelmasse verloren haben; zum anderen bleibt durch die Obstruktion bei jedem Ausatmen zu viel Luft in der Lunge zurück. Bei Belastung muss der Patient schneller atmen und es kommt zu einer dynamischen Überblähung.

Nur wenn man die muskuläre Bewegung in kleinen Schritten langsam ausbaut, und dabei den Energieumsatz allmählich steigert, lässt sich die Aktivität auch bei Patienten mit schwerer COPD erfolgreich steigern. Bewegung ist sogar die wichtigste Maßnahme, um die Belastbarkeit zu verbessern. Einer Metaanalyse zufolge haben COPD-Patienten, die trainieren, nachweislich weniger Luftnot, sind weniger müde und können ihren Alltag besser bewältigen. „Die Voraussetzungen dafür, dass

das Training funktioniert, schafft aber erst eine effektive medikamentöse Bronchodilatation“, so Krüll.

Die ACTIVATE-Studie konnte zeigen, dass die LAMA/LABA-Kombination Acclidinium/Formoterol tatsächlich zu einer deutlichen Entblähung der Lunge führt. Die funktionelle Residualkapazität war in der damit behandelten Gruppe um 0,125 L größer. Damit konnten die Patienten auch aktiver sein: Nach acht Wochen legten sie durchschnittlich 510 Schritte pro Tag mehr zurück als die Patienten in der Placebo-Gruppe (653 vs. 143). **AB**

SYMPOSIUM

„Prognosefaktor Aktivität – Bewegung zahlt sich aus“, im Rahmen des DGIM-Kongress 2018; Mannheim, 15.4.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie Acclidinium/Formoterol: Brimica®Genuair®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180573

Neueste Studienergebnisse
tagesaktuell per E-Mail

Jetzt registrieren:

www.praxis-depesche.de/newsletter

„Auf Wiederhören, Herr Doktor!“

Tipps für die Telefonkonsultation

Im UK findet bis zu einem Viertel aller Arzt-Patient-Interaktionen in der Primärversorgung über das Telefon statt. Der direkte Draht zum Patienten macht die Telefonkonsultation zu einer bequemen und nützlichen Alternative zum klassischen persönlichen Gespräch, birgt aber auch seine Tücken.

Der Griff zum Telefonhörer sollte wohlüberlegt sein, denn der Arbeitsaufwand wird dadurch für den Arzt nicht unbedingt geringer und in manchen Situationen ist eine Telefonkonsultation schlichtweg nicht angebracht. Die größten Nachteile eines Telefonats liegen darin, dass die Kommunikation nur per Gehör



Nehmen Sie sich fürs Telefonat Zeit

stattfindet und daher schnell Missverständnisse entstehen können, und in der Tatsache, dass man den Patienten nicht untersuchen kann. Ein effektives Telefongespräch mit dem Patienten will also gelernt sein. Im Idealfall kann man Telefonkonsultationen zur Triage und Versorgung akuter wie chronischer Zustände verwenden, zur psychologischen Versorgung von Patienten mit Depression, zur Rauchstopp-Beratung und generell für Patienten, die aufgrund körperlicher oder zeitlicher Einschränkungen keinen persönlichen Termin wahrnehmen können.

Die Vertraulichkeit wahren

Dass das Gespräch mit dem Patienten vertraulich bleiben sollte, gilt selbstverständlich auch für Telefonate, auch mit Kindern. Bevor man mit einem stellvertretenden Familienmitglied oder Vertrauten spricht, sollte man sich immer erst das Einverständnis des Patienten holen. Ist der Patient selbst nicht anwesend, um seine Einwilligung zu äußern, kann man mit ihm vorab ein Passwort festlegen, das der Patient an einen vertrauten Dritten für diesen Fall weitergeben kann. Vergessen Sie nicht, es

in der Krankenakte zu vermerken, wenn ein Gespräch mit einem Dritten stattgefunden hat. Im direkten Telefongespräch mit Kindern empfiehlt es sich, die Eltern den Apparat auf Lautsprecher schalten zu lassen, damit sie es mitverfolgen können. Zeigen sich die Eltern in irgendeiner Weise nicht zufrieden mit dem Gespräch oder der Einschätzung der Lage, sollte man vorsichtshalber einen persönlichen Gesprächstermin vereinbaren.

Akut-Triage und Langzeit-Management

Bei eingehenden Anrufen kann das Praxispersonal mithilfe entsprechender Protokolle den Ernst einer akuten Situation abklären und ein Zeitfenster für einen Rückruf festlegen. Wie im persönlichen Gespräch ist es wichtig, dass alle anamnestisch wichtigen Informationen, z. B. eingenommene Medikamente, hier bereits abgefragt werden. Klären Sie den Patienten zur Sicherheit ausführlich darüber auf, wie er eine Verschlechterung seines Zustandes erkennen und wie er darauf reagieren kann. Kinder – besonders Kleinkinder – mit akuten Problemen sollte man bevorzugt zu aller Sicherheit in die Praxis bestellen.

Nützlich ist eine Konsultation über das Telefon vor allem beim Management chronischer Erkrankungen wie z. B. Diabetes oder Depression. In jedem Fall sollte aber vorab mindestens ein persönliches Gespräch zur Bestätigung der Diagnose, der Therapie und des Aktionsplans erfolgt sein. Für das Telefonat ist es hilfreich, wenn der Patient vor dem Anruf eine Liste mit allen zu besprechenden Fragen bereit hält.

Die Gelegenheit nutzen

Ob der Patient über ein ausstehendes Testergebnis per Telefon oder lieber persönlich informiert werden möchte, sollte man noch vor der Testanordnung festlegen. Sind aber weitere Evaluationsschritte oder eine Diskussion der verfügbaren Therapieoptionen erforderlich, sollte man den Patienten besser in



DAS 1x1 DER TELEFONKONSULTATION

- Stellen Sie vor jedem Telefonat sicher, dass die Verbindung gut und die Umgebung ruhig ist. Ein Headset sorgt für freie Hände zum Aufschreiben oder Infos nachschlagen.
- Stellen Sie in dem Gespräch zunächst sicher, dass der Patient genug Zeit hat und frei sprechen kann.
- Wie im persönlichen Gespräch sollten Sie Empathie und Offenheit kommunizieren. Verwenden Sie Laienbegriffe und stellen Sie viele Rückfragen, um ein möglichst präzises Bild von der Situation zu erhalten. Das gilt im Besonderen, wenn Sie den Patienten zu einer Selbstuntersuchung anleiten.
- Versichern Sie sich, dass der Patient alles verstanden hat, indem er Ihnen das Besprochene noch einmal zusammenfasst.
- Motivieren Sie Ihren Patienten dazu, sich Notizen zu machen und empfehlen Sie geeignete Webseiten für weitere Informationen.
- Zögern Sie auch nicht, das Gespräch zu unterbrechen, um sich selbst zu informieren oder mit einem Kollegen zu besprechen und den Patienten dann zurückzurufen.
- Erinnern Sie am Ende des Telefonats den Patienten daran, dass er bei Bedarf zurückrufen kann und warten Sie mit dem Auflegen stets, bis der Patient das Gespräch beendet hat.

die Praxis bestellen oder einen Heimbesuch erwägen. Telefonkonsultationen bieten auch eine hervorragende Gelegenheit, den Patienten zu Impf- und Vorsorgemaßnahmen zu motivieren. Beispielsweise kann das Praxispersonal beim Durchgeben der aktuellen Cholesterinwerte dem Patienten Tipps für einen gesunden Lebensstil mit an die Hand geben. **OH**

■ Van Galen LS, Car J: Telephone consultations. *BMJ* 2018; 360: k1047

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180900

Frage 9: Ein Telefonat eignet sich

- A zur Rauchstopp-Beratung
- B zum Diabetes-Management
- C zur Erinnerung an die Vorsorge
- D zur psychologischen Versorgung
- E alle Antworten treffen zu

Frage 10: Am Telefon sollte man

- A Dritte stets miteinbeziehen
- B bei Kindern die Eltern mithören lassen
- C als Arzt stets zuerst auflegen
- D viele Fachtermini verwenden
- E Rückrufe von Patienten nicht zulassen

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

THERAPIE-OPTIONEN

Effektiv Gewicht verlieren

■ In Deutschland sind 54% der Erwachsenen übergewichtig oder adipös. Mit der in der S3-Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft vorgeschriebenen Basistherapie, bestehend aus Diät und Bewegungssteigerung, wird eine bleibende Gewichtsreduktion aber häufig nicht erreicht. Eine ergänzende Therapie mit Naltrexon/Bupropion (Mysimba®) kann die Erfolgchancen verbessern. Die orale Therapie eignet sich für Patienten mit anfänglichem BMI ≥ 30 kg/m² oder ≥ 27 kg/m² und mindestens einer zusätzlichen gewichtbezogenen Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Diabetes). Die Kombination aus dem μ -Opioid-Rezeptor-Antagon Naltrexon und dem schwachen Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Bupropion beeinflusst Gehirnareale, die an der Regulation von Hunger und Belohnung beteiligt sind. Die Wirksamkeit von Naltrexon/Bupropion wurde in vier Phase-3-Studien mit insgesamt über 4500 Patienten belegt. So führte die orale Therapie in der Studie

301 nach 56 Wochen zu einer signifikanten Gewichtsabnahme um 8,1% versus nur 1,8% in der Placebogruppe. In der Studie 302 verstärkte die orale Zusatztherapie die Effekte der Basistherapie: Bis Woche 56 sank bei 80,4% der Patienten der Verum-Gruppe das Körpergewicht um mindestens 5%, bei 39,5% sogar um mindestens 15% (vs. 60,4 bzw. 17,9% in der Placebogruppe). Weitere Studiendaten bestätigen die Stabilität der mit Naltrexon/Bupropion (Mysimba®) erreichten Gewichtsreduktion und die Effektivität auch bei diabetischen Patienten.

Der effektive Weg zum Blutdruck-Ziel

■ Nach aktuellen Daten gilt ein Blutdruck im Bereich von systolisch 120 bis 140 mmHg und diastolisch 70 bis 80 mmHg als optimal. Um diesen Zielbereich zu erreichen, sind Kombinationstherapien nötig. Wenn der aktuelle Blutdruckwert um mehr als 20/10 mmHg über dem Ziel liegt, empfiehlt es sich, die antihypertensive Therapie mit einer Zweifachkombination, z. B. Olmesartan plus Amlodipin (Vocado®) zu beginnen. Denn auf den Blutdruck lässt sich ein stärkerer Effekt erzielen, wenn man ein Medikament in einer niedrigen Dosis mit einem anderen kombiniert, als wenn man die Dosis einer Monotherapie erhöht. Auch bringt man mit einer initialen Kombinationstherapie den Patienten schneller in den Zielbereich als wenn man mit einer Monotherapie startet. Und dies zahlt sich nach Studiendaten in einem signifikant um 34% niedrigeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamt mortalität aus. Mit einer Kombination aus Olmesartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid (Vocado® HCT) erreichten in einer Studie mehr als 85% der Patienten in zwölf Wochen den Zielblutdruck. Eine Fixkombination ist dabei zu be-



„DER DOKTOR VERSICHERTE MIR, DASS MEINE MEDIZINISCHE INFORMATION STIMMT.“

Vorschau Praxis-Depesche 9/2018 vom 20.9.2018

- CME:** Plötzlicher Herztod
- CME:** Ernährungstherapie bei fortgeschrittener CKD
- Katheterablation bei Vorhofflimmern mit Herzinsuffizienz**
- Therapie des **non-hereditären Angiödems**
- Lärmverschmutzung und kardiovaskuläre Folgen**
- Akupunktur gegen Migräne**
- Kopfhaut-Beteiligung bei Pemphigus**

vorzuzug, um die Tablettenzahl gering und damit die Adhärenz möglichst hoch zu halten. Vor dem Hintergrund eines durch Rabattverträge bedingten häufigen Wechsels der Präparate, ist eine aktuelle Studie interessant: Veränderte sich die Farbe der Tabletten, stieg das Risiko für eine Verschlechterung der Einnahmetreue um 34%, änderte sich die Form der Tabletten, sogar um 66%. Die Daten wurden auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 2018 präsentiert.

Hilfe bei nächtlichen Wadenkrämpfen

■ Etwa 2,8 Millionen Menschen in Deutschland werden regelmäßig von schmerzhaften Wadenkrämpfen geplagt, die sich nicht ausreichend durch Dehnung und/oder Magnesium behandeln lassen. Abhilfe schafft in diesem Fall das Chininsulfat (Limptar® N), das unabhängig von der Krampursache wirkt. Eine randomisierte plazebokontrollierte Studie belegte dem Präparat eine signifikante Reduktion von Muskelkrämpfen um 67% (p=0,0246). Chininsulfat (Limptar® N) ist das einzige zugelassene Medikament zur Therapie und Prophylaxe von schmerzhaften nächtlichen Wadenkrämpfen bei Erwachsenen in Deutschland.

Das Präparat ist verschreibungspflichtig und erstattungsfähig.

NEUE BÜCHER

Praktischer Leitfaden zum Datenschutz

■ Das Buch „Betrieblicher Datenschutz Schritt für Schritt“ hilft, wie es der Titel verspricht, die Vorgaben der EU-Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO) praktisch umzusetzen. Das Buch klärt darüber auf, was man im betrieblichen Umgang mit personenbezogenen Daten wissen muss und was es in der Funktion als Datenschutzbeauftragter (DSB) zu beachten gilt. Neben dem nötigen Grundlagenwissen werden einem dafür zahlreiche Anwendungshilfen wie Formularvorlagen und Checklisten an die Hand gegeben, um alle nötigen technischen und organisatorischen Datenschutz-Maßnahmen in dem Betrieb erfolgreich umzusetzen. Unterstützt wird der Text außerdem durch anschauliche Beispiele. Der Leser erhält außerdem Zugang zu einer Online-Mediathek, in welcher über 60 Mustertexte, Formblätter und Handlungsempfehlungen zum Download zur Verfügung stehen. *Grit Reimann: Betrieblicher Datenschutz Schritt für Schritt – gemäß EU-Datenschutz-Grundverordnung. Beuth Verlag GmbH, 2018*



Zertifizierte Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer



BAYERISCHE
LANDESÄRZTEKAMMER

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

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

**Praxis
Depesche**

Kennziffer: PD082018

VNR: 2760909008064170014

Einsendeschluss: 20.09.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

| | | A | B | C | D | E |
|---|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Chronischer Schmerz ... | S. 8 | <input type="checkbox"/> |
| 2. Zur Auslöschung ... | S. 8 | <input type="checkbox"/> |
| 3. Der systemische Lupus erythematodes ... | S. 14 | <input type="checkbox"/> |
| 4. Zu den häufigen frühen Symptomen ... | S. 14 | <input type="checkbox"/> |
| 5. Zur Behandlung des SLE gehören ... | S. 14 | <input type="checkbox"/> |
| 6. Ein Hirsutismus kommt vor ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 7. Zur Diagnose ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 8. Zur Therapie ... | S. 28 | <input type="checkbox"/> |
| 9. Ein Telefonat eignet sich ... | S. 33 | <input type="checkbox"/> |
| 10. Am Telefon sollte man ... | S. 33 | <input type="checkbox"/> |

F

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adresseticket)

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

Atemlos durch die Nacht?

Welchen Symptomen begegnen COPD-Patienten im Alltag und wie gehen sie damit um? Von AHA bis Zwerchfellkräftigung gibt das TheraKey Onlineportal für COPD Ihren Patienten leicht verständliche Erklärungen und entlastet Ihre Praxis.

www.therakey.info



360° Arzt-Patienten-Kommunikation von



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



TheraKey®
Ihr Patient. Ihre Antwort.