

Wichtigste aus: Acad Emerg Manage J Acta Allerg Acta Ana Scand Acta Biol Acta Cardiol Acta Paediatr Acta Psychi  
and Acupuncture Med Addictio Adoles Med Adv Cardiol Aging AIDS Akt Dermatol Akt Rheuma  
Alcohol Drug Res Aliment Pharmacol Am Heart J Am J Cardiol Am J Clin Oncol Ar  
stroenterol Am J Kidney Dis J Psych Am J Sports Med Am J Ther Anaesth Intensive C  
naesth Analg Angiology Allergy Arch Em Arch Neurol Arch Ophthalmol Arch Sex Behav

# Praxis Depesche

Schnellinformationen für die tägliche Praxis: Studien – Kommentare – Kongresse



## Asthma? COPD? Etwas dazwischen!

Therapiestrategien beim  
Asthma-COPD-Overlap-Syndrom

Allergol Int

20



## Schlaganfall nach Schwangerschaft

Erhöhtes Risiko für späte Mütter

Am J Obstet Gynecol

34

### SCHWERPUNKT



Ärztemuster  
ANGEBOTE im Heft

## Diabetes

Hepatogener Diabetes – leberkranke  
Diabetiker richtig versorgen

Indian J Endocrinol Metab

8

UDCA verstärkt Antidiabetika

BMJ Open Diab Res Care

17

## Virus HTLV-1

Oft übersehene Ursache chronischer  
Schmerzen

Pain

36

# NACH NEUN KOMMT ZEHN.

Und was kommt nach Metformin? Siehe Seite 9.

# NEU. STEGLUJAN®

## VOLLE KRAFT VORAUSS

wenn Ihre Patienten mehr HbA<sub>1c</sub>-Senkung brauchen<sup>1</sup>

Die einzige orale Fixdosiskombination<sup>1</sup> aus

- ✦ dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin und
- ✦ dem SGLT-2-Hemmer Ertugliflozin



1 Fachinformation STEGLUJAN®, Stand März 2018.



### STEGLUJAN®

Steglujan® 5 mg/100 mg Filmtabletten  
Steglujan® 15 mg/100 mg Filmtabletten

**Wirkstoff:** Ertugliflozin/Sitagliptin. **Zus.: Arzneil. wirks. Bestandt.:** Jede Tbl. enth. 5 mg bzw. 15 mg Ertugliflozin und 100 mg Sitagliptin (als Sitagliptinphosphat-Monohydrat). **Sonst. Bestandt.:** Tbl.-kern: Mikrokrist. Cellulose (E 460), Calciumhydrogenphosphat (wasserfrei), Croscarmellose-Natrium, Natriumstearat (E 487), Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Hyprolöse (E 463), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Carnaubawachs (E 903). **Anw.:** B. folgenden Erw. ab 18 J. m. Typ-2 Diabetes mellitus zusätzl. zu Diät u. Beweg. zur Verb. d. Blutzuckerkontr.: Pat., deren Blutzucker unter Metformin u./od. e. Sulfonylharnstoff u. e. der in Steglujan enth. Einzelwirkstoffe nicht ausreichend gesenkt werden kann; Pat., die bereits m. d. Komb. aus Ertugliflozin u. Sitagliptin in Form von einzelnen Tabl. behandelt werden. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoffe od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Alteren Pat. (≥ 65 Jahre); Pat. m. Hypovolämie; Pat. m. Pankreatitis in d. Vorgeschichte; Pat. m. eingeschr. Nierenfkt.; Pat., d. Diuretika einnehmen; Pat. unter Antihypertonika, m. Hypotonie in d. Vorgeschichte; Pat. m. Erkr., d. zu Flüssigkeitsverlust führen können; Pat. m. erhöhtem Risiko für e. Ketoazidose [z. B.: geringe Funktionsreserve der Beta-Zellen [z. B. Typ-2-Diabetes u. niedriges C-Peptid od. lat. Autoimmundiabetes bei Erw.; anamnest. bek. Pankreatitis]; Erkr., die zu eingeschr. Nahrungsaufn. od. schwerer Dehydratation führen; Herabsetzen d. Insulindosis; erhöh. Insulinbedarf infolge e. akuten Krankh., e. Operation od. Alkoholmissbrauchs]; Komb. m. Insulin od. Insulin-Sekretagoga (wie Sulfonylharnstoff); Pat. m. Pilzinfekt. in d. Vorgeschichte; Männern ohne Beschneidung; Pat. m. Herzinsuff. NYHA Klasse I–IV. **Nicht empf.:** Pat. m. geschätzter GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> od. CrCl < 60 ml/min. Pat. m. schwerer Erkr. d. Leberfkt.; Pat., die unter e. SGLT-2-Inhib. diabet. Ketoazidose hatten. **Nicht anv.:** Typ-1-Diabetiker; Pat. m. schwerer Erkr. d. Nierenfkt.; Pat. m. terminaler Niereninsuffizienz; dialysepflichtigen Pat.; Schwangerschaft; Stillzeit. **Nebenw.:** Sehr häufig: Vulvovag. Pilzinfekt. u. and. genit. Pilzinfekt. b. Frauen. Häufig: Candida-Balanitis u. and. genit. Pilzinfekt. b. Männern (selten m. Phimose). Hypoglykämie. Kopfschm. Hypovolämie (umfasst Dehydratation, orthostatischer Schwindel, Präsynkope, Synkope, Hypotonie u. orthostatische Hypotonie). Erhöht. Harndrang (umfasst Pollakiurie, Harndrang, Polyurie, vermehrte Urinausscheid. u. Nykturie). Vulvovaginaler Pruritus. Durst (umfasst Durst u. Polydipsie). Serumlipide veränd.: Hämoglobin erhöht; BUN erhöht. Gelegentl.: Schwindel. Obstipation. Pruritus. Dysurie. Kreatinin im Blut erhöht/ glomeruläre Filtrationsrate vermind. Selten: Diabet. Ketoazidose. Häufigk. nicht bekannt: Überempf.-keitsreakt. einschli. anaphylaktischer Reakt. Interstitielle Lungenkrankh. Erbr.; akute Pankreatitis; letale u. nicht letale hämorrhagische u.

nekrotisierende Pankreatitis. Angioödem; Hautausschlag; Urtikaria; kutane Vaskulitis; exfoliative Hauterkr. einschli. SJS; bullöses Pemphigoid. Arthralgie; Myalgie; Rückenschm.; Arthropathie. Nierenfunktionsstör.; akutes Nierenversagen. **Zusätzl. unter Sitagliptin (ungeachtet e. Kausalzusammenh.):** Infekt. d. ob. Atemwege; Nasopharyngitis. Osteoarthritis; Schm. in d. Gliedmaßen. **Zusätzl. häufiger in Studien m. Kombinationsther. v. Sitagliptin:** Hypoglykämien (sehr häufig m. Sulfonylharnstoffen u. Metformin); Influenza (häufig m. Insulin [m. od. ohne Metformin]); Übelk. u. Erbr. (häufig m. Metformin); Flatulenz (häufig m. Metformin od. Pioglitazon); Obstipation (häufig m. Sulfonylharnstoffen u. Metformin); periph. Ödeme (häufig m. Pioglitazon od. d. Komb. v. Pioglitazon u. Metformin); Somnolenz u. Diarrhö (gelegentl. m. Metformin), Mundtrockenheit. (gelegentl. m. Insulin [m. od. ohne Metformin]). **Hinw.:** Nierenfkt. vor Beginn u. während der Behandl. in regelm. Abständen überprüfen. Zur Blutzuckerkontrolle keine Urintests auf Glucose verw. Überwachung d. Blutzuckerkontrolle mit 1,5-AG Assays nicht empfohlen. **Verschreibungspflichtig.** Stand: 03/2018

**Bitte lesen Sie vor Verordnung von Steglujan® die Fachinformation!**

Pharmazeutischer Unternehmer:  
Merck Sharp & Dohme Ltd.  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire, EN11 9BU  
Vereinigtes Königreich

Lokaler Ansprechpartner:  
MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar

## MSD Infocenter

Tel. 0800 673 58 38  
Fax 0800 673 673 329  
E-Mail [infocenter@msd.de](mailto:infocenter@msd.de)

## Viele Operationen später ...

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In Deutschland wird am laufenden Band reseziert, gepunched und geshaved – die Rede ist natürlich von der Arthroskopie und der arthroskopischen Meniskus(Teil-)Resektion. Ob beziehungsweise unter welchen Umständen diese Prozedur einer konservativen Therapie aber überhaupt überlegen ist, wird seit Jahren diskutiert. So zeigte zum Beispiel eine Arbeit aus dem *British Journal of Sports Medicine* (Kise NJ et al., Br J Sports Med 2016), dass bei degenerativen Meniskusrissen und Fehlen eindeutiger Arthrosezeichen die Physiotherapie durchaus eine Alternative zur OP darstellen kann.



Ein entscheidender Punkt bei Vorliegen einer konservativen Alternative zur OP und zur Abwägung, welche Therapie man denn nun empfehlen sollte, ist dann die Risikobewertung des operativen Eingriffs. Und hier liegen nun aktuelle Daten aus England vor, von sage und schreibe 699 965 Arthroskopien mit Meniskusteilresektion (Abram SGF et al., Lancet 2018, publiziert am 24. September 2018). Innerhalb von 90 Tagen postop kam es zu 0,317% schweren Komplikationen (n=2218), wie zum Beispiel 546 Lungenembolien und 944 revisionspflichtigen Infektionen. Höheres Alter und Komorbidität erhöhte das Risiko einer schweren Komplikation, weibliches Geschlecht reduzierte es. Interessanterweise blieb dieses Risiko schwerer Komplikationen über die gesamte Studiendauer zwischen 1997 und 2017 nahezu konstant. Spart man (rechnerisch) also 1390 Arthroskopien ein, vermeidet man eine Lungenembolie (und durch Verzicht auf 749 Eingriffe kommt es zu einer Knieinfektion weniger).

Daten, Zahlen und Fakten, die bei der Beratung von Patienten mit Meniskusriss keinesfalls außen vor gelassen werden dürfen ...

Ich wünsche Ihnen eine erkenntnisreiche Lektüre Ihrer *Praxis-Depesche*!

Ihr

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

# Schnell, gut informiert:

[www.praxis-depesche.de](http://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](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)

GFI. Der Medizin-Verlag  
[www.praxis-depesche.de](http://www.praxis-depesche.de)  
[info@gfi-online.de](mailto:info@gfi-online.de)  
Tel. 089 4366300

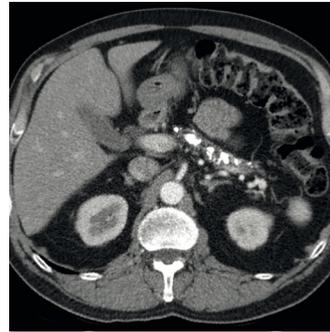




Wie heftig Allergien ausfallen, wird stark vom weiblichen Zyklus beeinflusst. Dies ist vor allem während einer Schwangerschaft therapierelevant

24

Ridolo E et al.: Sex in respiratory and skin allergies. Clin Rev Allerg Immunol 2018; Epub Jan 6; doi: 10.1007/s12016-017-8661



Die chronische Pankreatitis ist schwierig zu behandeln. Mit einer ausgeklügelten Therapie kann man aber zumindest die Schmerzen in Schach halten

28

Gupte A et al.: Chronic pancreatitis. BMJ 2018; 361: k2126

**DIE DRITTE SEITE**

- Wenn die Ernährung krank macht: Zur Gesundheit zwingen? 6
- Passives Sterberisiko: Tod durch Passivrauchen 6
- Ausrottung von Polio: Rückschläge auf den letzten Metern 6

**SCHWERPUNKT DIABETES**

- **CME:** Nicht immer ist es Typ 2 – Hepatogener Diabetes: eine häufige Sonderform bei Leberzirrhose 8
- Typ 2: Das Hypoglykämie-Risiko vorhersagen 10
- Typ 2: Mit dem Herzecho Patienten differenzieren 10
- Patienten mit Diabetes: Mehr Nacken- und Rückenschmerzen? 11
- Mit App-Unterstützung Gewicht verlieren: E-Health – und es funktioniert doch 11
- Schwangerschaftsdiabetes: Etwas bleibt zurück ... 12
- Ernährung: Kohlenhydrate und Blutzuckerkontrolle 12
- Konzentriertes Mahlzeiteninsulin: Viele Patienten profitieren 12
- Typ 1: Darmprobleme durch hohen Blutzucker 13
- Typ 1 bei Frauen: Nebenbefund bei der Fertilitätsdiagnostik 14
- Herzkrankte Diabetiker: Verkürzen Antidiabetika das Überleben? 14
- Typ-2-Diabetes: Kardiovaskuläres Risikomanagement 14
- Metformin und Malignome: Mehr als Blutzuckersenkung 15
- Erweiterter Score berücksichtigt HbA<sub>1c</sub>-Wert 16
- Alirocumab reduziert Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse 16
- Sterberisiko von Typ-2-Diabetikern: Pioglitazon protektiv? 17
- UDCA bei Typ 2: HbA<sub>1c</sub>-Wert sinkt, GLP-1-Sekretion steigt 17
- Tuberkuloserisiko: Metformin schützt vor Infektion 17

**KARDIOLOGIE**

- KHK: Wer fit ist, lebt länger 18
- Sekundärprävention: Neben LDL-Cholesterin auch hs-CRP beachten 18
- PCI bei stabiler Angina pectoris: Flussreserve als Maßstab? 18

**ATEMWEGE**

- **CME:** Was tun, wenn sich Asthma und COPD überlappen? Keine Leitlinie, aber fundierte Vorschläge 20
- Lokal fortgeschrittenes NSCLC: Seltene Spontanregression 22
- COPD: Neue Dreifach-Fixkombination 22
- Schweres eosinophiles Asthma: Benralizumab auch im zweiten Jahr sicher & effektiv 23
- Akutes Atemnotsyndrom: Wer braucht extrakorporale Oxygenierung? 23
- Asthma und der weibliche Zyklus 24
- **KONGRESS:** Europäische Gesellschaft für Atemwegserkrankungen (ERS): Rolle der Primärversorgung, positive Erfahrungen mit dem POCT 26

**GASTROENTEROLOGIE**

- **CME:** Die chronische Pankreatitis kommt schleichend und bleibt – Mehr als Linderung ist meist nicht drin 28
- TNFα-Blocker und Thiopurine: Lymphom-Risiko erhöht 29
- Phytobezoar: Eine endoskopische Herausforderung 29

**DERMATOLOGIE**

- Atopische Dermatitis: Badezusätze ohne Wirkung 30
- Chronische idiopathische Urtikaria: Vom Nutzen einer Helicobacter-Eradikation 30
- Acne vulgaris: Welche Rolle spielt Demodex? 30
- Psoriasis vulgaris: Korrelation mit diastolischer Dysfunktion 32
- Psoriasis vulgaris: Assoziation mit metabolischem Syndrom 32
- Pilzinfektionen: Dermatoskopische Diagnose von Nagelpilz 33
- Phase-2-Studie: TYK2-Inhibitor gegen Psoriasis 33

**DAS BEDEUTEN DIE SYMBOLE AM ANFANG DER QUELLE**

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



*KASUISTIK: Lazarus-Effekt bei Bupropion-Überdosis*

Stranges D et al.: A Lazarus effect: A case report of bupropion overdose mimicking brain death. World J Emerg Med 2018; 9(1): 67-9

39

Entzündungshemmende Zytokine bei Rückenschmerzen	<b>36</b>
Anhaltende Schmerzlinderung durch Langzeitretardierung	<b>36</b>

**VARIA**

► <b>CME:</b> Vernachlässigtes Problem – Überdiagnosen verstehen und vermeiden	<b>38</b>
--	-----------

**NOTFALLMEDIZIN**

Toxische Alkohole: Vergiftung mit unspezifischen Symptomen	<b>39</b>
Lazarus-Effekt bei Bupropion-Überdosis	<b>39</b>

**E-HEALTH**

E-Konsultation im Praxistest: Hilft dem Patienten, aber nicht dem Arzt	<b>39</b>
Digitale Patientenakte neu gedacht: Das Patienten-Abo	<b>39</b>

DER GASTKOMMENTAR	<b>41</b>
-------------------	-----------

APP-ANALYSE	<b>16</b>
-------------	-----------

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG	<b>22</b>
-------------------------	-----------

IM FOKUS	<b>11</b>
----------	-----------

STENO	<b>32</b>
-------	-----------

MED-INFO	<b>42</b>
----------	-----------

IMPRESSUM	<b>41</b>
-----------	-----------

► <b>CME:</b> Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen	<b>43</b>
---	-----------

**NEUROLOGIE**

Schwanger in höherem Lebensalter: Erhöhtes Apoplexrisiko?	<b>34</b>
---	-----------

Safinamid als Add-on: Mehr Lebensqualität und anderes mehr	<b>34</b>
--	-----------

Schlaganfall speziell bei Frauen: Risikofaktor Östrogen	<b>34</b>
---	-----------

**SCHLAF**

Narkolepsie im Jugendalter: Symptome häufig fehlgedeutet	<b>35</b>
--	-----------

Schlafmangel: Arbeitsgedächtnis von Frauen beeinträchtigt	<b>35</b>
---	-----------

OSAS: PSG bleibt Goldstandard	<b>35</b>
-------------------------------	-----------

**SCHMERZ**

Chronische Schmerzen: An HTLV-1 denken!	<b>36</b>
---	-----------

Foto: catinsyrup - fotolia.com

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

Wenn die Ernährung krank macht

## Zur Gesundheit zwingen?

Die Fettsucht hat in den USA in 2015/2016 einen Rekordstand erreicht – 39,6% bei Erwachsenen, 18,5% bei Jugendlichen. Experten suchen nach Wegen, diese Entwicklung zu stoppen.

Eine Untersuchung mit 827 Probanden, deren 24-h-Urin analysiert wurde, ergab einen mittleren Natriumverbrauch von 4000 mg/d (empfohlene Höchstdosis: 2300 mg). Zu viel Natrium (bzw. Kochsalz) erhöht das Risiko für Hypertonie, Herzinfarkt und Apoplexie. Experten zufolge stellen ernährungsbezogene Faktoren heute die häufigste Todesursache in den USA dar. Drei Experten präsentierten angesichts dieser Sachlage kürzlich im *JAMA* Vorschläge, wie die Politik reagieren sollte.

Der Faktor zuckersüße Getränke könnte angegangen werden, indem man diese mit einer Zuckersteuer belegt. Die FDA könnte auch einen hohen Zuckergehalt offiziell als gesundheitsschädlich erklären und eine Obergrenze vorschreiben. Beim Natrium ist die Lage ähnlich. Freiwillige Begrenzungen wurden in anderen Ländern wenig beachtet. Auch hier

sollte es gesetzliche Obergrenzen in Fertigprodukten geben. Lebensmittel sollten leicht verständliche Etiketten mit den Ingredienzien tragen. Für Produkte, die für Kinder besonders schädlich sind, sollte die Werbung untersagt werden. Menschen mit geringem Einkommen sollten Beihilfen zum Kauf von Obst und Gemüse bekommen. In Restaurants sollten bekömmlichere Gerichte angeboten werden. Über die Massenmedien sollte eine gesunde Ernährung propagiert werden.

Die Autoren sind sich darüber im Klaren, dass die Lebensmittelindustrie gegen solche Vorschläge opponieren würde. Den Politikern sollte es dennoch ein Anliegen sein, sie in die Tat umzusetzen. **WE**

**S** Jacobson MF et al.: Potential policy approaches to address diet-related diseases. *JAMA* 2018; 320, 341-2  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181269](http://www.praxis-depesche.de/181269)



Burger und Softdrink – ein gefährliches Duo

Die Ausrottung von Polio

## Rückschläge auf den letzten Metern

Mit Impfungen ist es im Prinzip möglich, Krankheiten weltweit vollständig auszurotten, wie bei den Pocken gezeigt. Dieses Ziel hoffte man auch im Fall der Kinderlähmung zu erreichen, doch die Skepsis steigt.

Vergangenes Jahr registrierte man nach Angaben der *Global Polio Eradication Initiative* (GPEI) dank der weltweiten Impfung nur 22 Fälle von Infektionen mit dem Polio-Wildvirus, ein Rückgang um 99,9% gegenüber 1998. Die Bemühungen um eine vollständige Polio-Eradikation sind laut *Michel Zaffran*, Direktor des Polio-Eradikationsprogramms der WHO, jedoch im Rückstand.

Das Polio-Wildvirus ist noch endemisch in Afghanistan, Pakistan und Nigeria. Sorgen macht man sich aber vor allem um Polio-Fälle durch eine Mutante, die von dem abgeschwächten Typ-2-Lebendvirus im Impfstoff stammt. Solche traten kürzlich in Papua-Neuguinea, in der Volksrepublik Kongo und in Syrien auf. Seit dem Jahr 2000 hat es bereits knapp 760 derartiger Infektionen in 21 Ländern gegeben. Im Jahr 2016 war der Typ 2 aus dem trivalenten oralen Impfstoff herausgenommen worden. Dessen Mutante scheint sich dennoch weiter auszubreiten – Anzeichen einer mangelhaften Überwachungssituation.

In Problemländern wie Pakistan gibt es hartnäckigen Widerstand gegen Impfkampagnen. Die Erfolge könnten größer sein, wenn die Helfer von Einheimischen gestellt würden. In jedem Fall muss das Eradikationsprogramm verstärkt vorangetrieben werden. **WE**

**S** Devi S: Setbacks in the fight to eradicate polio. *Lancet* 2018; 392, 201-2

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181270](http://www.praxis-depesche.de/181270)

Passives Sterberisiko

## Tod durch Passivrauchen

Beim Passivrauchen werden dieselben Schadstoffe inhaliert, wie sie von Rauchern direkt aufgenommen werden. Die gesundheitlichen Folgen sollte man nicht unterschätzen.

In dieser prospektiven Studie wurde der Effekt von Passivrauchen in der Kindheit und im Erwachsenenalter auf die Mortalität von 70 900 Nichtraucher untersucht. Die Daten der Teilnehmer wurden auf das Sterberisiko in Zusammenhang mit der Exposition von Passivrauch hin analysiert. Über 50% der Teilnehmer hatten in ihrer Kindheit mit einem Raucher zusammengewohnt, über 70% davon bis zu 18 Jahre lang.

Dauerhaftes Passivrauchen in der Kindheit über 16 bis 18 Jahre war mit einem 31% höheren Risiko für Tod durch eine COPD assoziiert (HR 1,31) als bei Nichtexponierten. Die Inhalation von Passivrauch als Erwachsener (≥10 Stunden/Woche) war mit einem 9% höheren Gesamtsterberisiko verbunden. Auch ischämische Herzkrankheiten (HR 1,27), Schlaganfälle (HR 1,23) und COPD (HR 1,42) waren bei Passivrauchern mit einem bis zu 40% höheren Sterberisiko assoziiert.

Passivrauchen in der Kindheit wird vor allem mit der Entwicklung von Asthma, chronischem Giemen, Lungeninfektionen sowie Minderwuchs assoziiert. Über die Jahre resultieren diese Krankheiten sehr oft in der Entwicklung einer COPD. Passivrauchen in der Kindheit ist damit einer der wichtigsten vermeidbaren Auslöser für pulmonale Erkrankungen. Vor allem die Langzeitfolgen des Passivrauchens zeigen sich oft erst Jahre später, so dass Präventivmaßnahmen zum Schutz von Nichtrauchern eine Priorität im Gesundheitssystem sein sollten. Die Inhalation von Passivrauch lässt sich oftmals relativ einfach vermeiden und sollte vor allem rauchenden Eltern zum Schutz ihrer Kinder konsequenter nahegelegt werden. **SB**

**A** Diver WR et al.: Secondhand smoke exposure in childhood and adulthood in relation to adult mortality among never smokers. *Am J Prev Med* 2018; 55(3): 345-52

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181328](http://www.praxis-depesche.de/181328)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
[neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)

Nicht immer ist es Typ 2

## Hepatogener Diabetes – eine häufige Sonderform bei Leberzirrhose



Patienten mit einer Leberzirrhose leiden sehr häufig an einem Diabetes. Dabei handelt es sich aber nicht immer nur um Typ-2-Diabetes, sondern häufig um einen hepatogenen Diabetes. Dieser manifestiert sich etwas anders als die klassischen Diabetesformen, ist oft schwer zu erkennen, und noch schwieriger zu behandeln.

Eine chronische Lebererkrankung (chronic liver disease, CLD) ist nicht nur mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes verbunden, sondern kann auch per se zu einer Diabeteserkrankung führen. Dieser sogenannte „hepatogene Diabetes“ (HD) kann dem üblichen Typ-2-Diabetes zum Verwechseln ähnlich sehen, vor allem, wenn sich die Erkrankung offenkundig präsentiert. In bestimmten Fällen ist jedoch eine Differenzierung möglich. Von den Fachgesellschaften wird der HD nicht als eigenständige Diabetes-Ausprägung anerkannt.



### Der postprandiale Glucosewert zählt

Meist tritt ein HD nach Entstehung bei denjenigen Patienten mit chronischer Lebererkrankung auf, die die klassischen Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes wie Übergewicht, Hyperlipidämie oder diabetische Familienvorgeschichte nicht aufweisen. Einen HD zu erkennen, ist oft schwierig, da die betroffenen Patienten zwar erhöhte postprandiale Glucosewerte aufweisen, Nüchtern-glucose (NG) und HbA<sub>1c</sub> sich aber oft

falsch-niedrig präsentieren, wahrscheinlich aufgrund der Hypersplenismus-bedingten verkürzten Lebensspanne der Erythrozyten. Um einer eingeschränkten Glucosetoleranz (IGT) oder einem Diabetes auf die Schliche zu kommen, ist bei CLD-Patienten also ein oraler Glucosetoleranztest (OGTT) erforderlich. Ein Nüchtern-glucosewert (NG) und ein HbA<sub>1c</sub> im Normalbereich bei abnormalem OGTT sprechen für das Vorliegen eines HD, während bei den meisten Patienten mit erhöhter NG ein klassischer Typ-2-Diabetes vorliegt.

### Erhöhtes Komplikationsrisiko

Eine Leberinsuffizienz begünstigt das Risiko für diabetische Komplikationen und das Risiko für hepatozelluläres Karzinom (HCC). Zu den wichtigsten Komplikationen der HD zählen hepatische Enzephalopathie (HE), spontane bakterielle Peritonitis, Sepsis, Varizenblutungen und Nierenfunktionseinschränkungen. In einer Studie fiel die HE bei diabetischen Zirrhose-Patienten schwerer aus (35% mit leichter, 20% mit schwerer HE) als bei nicht-diabetischen (58% mit leichter, 20% mit schwerer HE), unabhängig von der Schwere der Lebererkrankung. Zudem korreliert das Auftreten eines HD signifikant mit dem Child-Pugh-Score und dem hepatischen venösen Druckgradienten. Die Überlebensraten von CLD-Patienten mit HD sind entsprechend schlecht.

### Vorsichtig therapieren

Aufgrund der Leberinsuffizienz gelten für viele orale Antidiabetika veränderte pharmakokinetische Bedingungen. Dadurch besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen, im besonderen für Hypoglykämien. Eine hypo-

kalorische Diät und körperliche Anstrengungen sind nicht für alle CLD-Patienten gleichermaßen empfehlenswert.

Das allgemeine Vorgehen besteht aus einer initialen Therapie mit oralen Antidiabetika und Einleiten einer Insulintherapie bei nicht ausreichender Blutzuckerkontrolle oder sich weiter verschlechternder Leberfunktion. Der glykämische Zielbereich sollte sich bei HD-Patienten statt nach der NG oder dem HbA<sub>1c</sub> nach den postprandialen Glucosespiegeln richten. Für das Langzeit-Monitoring der glykämischen Kontrolle (über zwei bis vier Wochen) bietet der Fruktosamin-Serumspiegel hier eine besser geeignete Alternative zum HbA<sub>1c</sub>. Die Therapie-Option mit der größten Heilwirkung ist eine Lebertransplantation, die bei etwa zwei Dritteln der Patienten die HD wieder vollständig umkehrt.

### Welche Antidiabetika sind sicher?

Idealerweise sollten orale Antidiabetika bei HD möglichst nicht hepatisch verstoffwechselt und eliminiert werden, eine geringe Plasma-proteinbindung aufweisen, eine kurze Halbwertszeit besitzen und kein Risiko für Hypoglykämien oder Hepatoxizität mit sich bringen. Die verfügbaren Substanzklassen erfüllen diese Voraussetzungen mehr oder weniger gut:

■ **Metformin** kommt den genannten Kriterien ziemlich nah, und hat überdies auch einen kardio- und krebisprotektiven Effekt. Bei Diabetikern mit CLD senkt Metformin das Risiko für HCC und Leber-assoziierten Tod. Trotz dieser Vorteile scheuen viele Ärzte den Einsatz von Metformin bei leberkranken Patienten, aufgrund der Annahme, das Medikament würde das Risiko für Laktatazidose erhöhen. Studien zufolge ist diese Sorge allerdings unbegründet.

■ **Sulfonylharnstoffe** sollten nach Möglichkeit gemieden werden, da sie hauptsächlich von der Leber verstoffwechselt werden, eine starke Serumproteinbindung aufweisen und mit einem hohen Hypoglykämierisiko einhergehen. Sulfonylharnstoffe mit kurzer Halbwertszeit können mit Vorsicht angewandt werden. **Glinide** können alternativ zu Sulfonylharnstoffen erwogen werden.

■ **α-Glucosidase-Inhibitoren** weisen eine geringe Bioverfügbarkeit auf und werden gastrointestinal metabolisiert. Sie eignen sich ebenso für Patienten mit CLD. Voglibose ist potenter und besser verträglich als Acarbose und Migitol. In seltenen Fällen wurde von einer Hepatitis mit schwerer Cholestatis, auf-

*HbA<sub>1c</sub> und Nüchtern-glucose bleiben oft unauffällig*

### Diabetes und Leberinsuffizienz

Die Schwere eines Diabetes korreliert allgemein mit der Schwere der chronischen Lebererkrankung. Wie hoch das Risiko für einen Diabetes ausfällt, hängt von der Ätiologie der Lebererkrankung ab, wobei HBV- oder HCV-Infektionen und Eisenüberladung aufgrund Hämochromatose besonders für einen Diabetes prädestinieren. Verantwortlich für die Entwicklung der Insulinresistenz und der β-Zell-Dysfunktion bei zirrhatischen Patienten sind wahrscheinlich mehrere Faktoren. Eine wichtige Rolle spielen vermutlich akkumulierte Glykierungsendprodukte (advanced glycation endproducts (AGE)) und Hypoxie-induzierbare Faktoren (HIF).

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
[neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)

grund Voglibose-Hypersensibilität berichtet.

■ Der **DPP-4-Inhibitor** Sitagliptin erwies sich in bisherigen Studien bei leberinsuffizienten Patienten als wirksam und sicher. Eine Dosisanpassung ist daher nicht erforderlich, wohl aber bei dem vorwiegend hepatisch verstoffwechselten Saxagliptin.

■ **SGLT-2-Hemmer** haben den Vorteil, dass sie zusätzlich günstig auf Gewicht, Blutdruck, Dyslipidämie und Hyperurikämie wirken. Ihre Pharmakokinetik bleibt bei Leberinsuffizienz weitgehend unverändert, weshalb sie ebenfalls für dieses Klientel geeignet sind.

■ **Insulin** gilt als sicherste und wirksamste Therapie im Kontext einer CLD, und wird hier mitunter am häufigsten verschrieben. Problematisch ist aber, dass der Insulinbedarf zirrhotischer Patienten variabel und schwer vorhersehbar ist. Auch ist das Hypoglykämie-Risiko zu beachten.  $\beta$ -Blocker, die häufig gegen die portale Hypertonie gegeben werden, können hypoglykämische Episoden weniger symptomatisch erscheinen lassen. Bei Einleitung einer insulinischen Therapie ist daher umso mehr auf eine engmaschige Kontrolle der Blutglucosespiegel zu achten. **OH**

■ Kumar R: Hepatogenous diabetes: an underestimated problem of liver cirrhosis. Indian J Endocrinol Metab 2018; 22(4): 552-9

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181185](http://www.praxis-depesche.de/181185)

**Frage 1: Hepatogener Diabetes**

- A** betrifft nur Adipöse
- B** begünstigt hepat. Enzephalopathien
- C** senkt das Risiko für HCC
- D** beeinflusst den Child-Pugh-Score nicht
- E** ist im Gegensatz zu Typ-2-Diabetes nicht mit Hypoglykämien verbunden

**Frage 2: Bei einem HD ist**

- A** die NG oft niedrig
- B** der HbA<sub>1c</sub> oft niedrig
- C** die postprandiale Glucose hoch
- D** ein OGTT zur Diagnose erforderlich
- E** alle Aussagen treffen zu

**Frage 3: Zur Therapie eignen sich**

- A** SGLT-2-Hemmer
- B** ausschließlich Insuline
- C** Metformin nicht
- D** Sulfonylharnstoffe
- E** SGLT-2-Hemmer nicht

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

Typ-2-Diabetes

**Das Hypoglykämie-Risiko vorhersagen**

Von einer strengen Stoffwechseleinstellung, bei der fast normale Werte von HbA<sub>1c</sub> erreicht werden, verspricht man sich einen Schutz vor mikrovaskulären und eventuell auch makrovaskulären Spätfolgen des Typ-2-Diabetes. Dabei Hypoglykämien zu vermeiden, ist aber gar nicht so einfach.

Derzeit gibt es noch keine systematische Methode, mit der sich das Risiko von Hypoglykämien vorhersagen lässt. Beim Typ-2-Diabetes ist dieses generell mit einer Intensivierung der Blutzuckereinstellung und einem niedrigen mittleren Blutzuckerniveau assoziiert. Allerdings kommen Hypoglykämien bei allen Niveaus der Blutzucker-Einstellung vor.

Eine Arbeitsgruppe aus Minnesota griff nun Daten der ACCORD-Studie auf, um ein Vorhersagemodell für das Fünfjahres-Risiko von Hypoglykämien bei Typ-2-Diabetikern zu erstellen. Es schloss 17 Prädiktoren ein: intensive BZ-Einstellung, Alter, Ethnie, Bildung, Bauchumfang, Medikamente (Insulin, Antihypertensiva, Statine, Sulfonylharnstoffe, Biguanide, Meglitinid), Jahre seit der Diabetesdiagnose,

Hypoglykämie in der vergangenen Woche, systolischer und diastolischer Blutdruck, Serum-Kreatinin und Albumin-Kreatinin-Verhältnis im Urin. Als die drei stärksten Vorhersageparameter erwiesen sich eine strenge BZ-Einstellung, Therapie mit Insulin und antihypertensiver Medikation.

Allgemein wird ein HbA<sub>1c</sub> von maximal 7% als Ziel für die meisten Diabetiker angesehen. Um schwere Hypoglykämien zu vermeiden sollte man das Therapieziel individuell setzen, u. a. ausgerichtet am Hypoglykämie-Risiko des Patienten, so das Fazit der Autoren. **WE**

■ Chow LS et al.: Development of a model to predict 5-year risk of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. BMJ Open Diab Res Care 2018; 6: e000527

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181260](http://www.praxis-depesche.de/181260)

PRAXIS-TIPP

Typ-2-Diabetes

**Mit dem Herzecho Patienten differenzieren**

Der Diabetes verändert die Herzstruktur. Eine Myokardinsuffizienz kommt bei Zuckerkranken gehäuft vor, meist in Form der diastolischen Dysfunktion. Mit echokardiographischen Kriterien kann man den Schaden weiter differenzieren.

Die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion lässt sich mit Parametern der Standard-Echokardiographie wie linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV) und E/e'-Ratio (ein Maß für den linksventrikulären Füllungsdruck) charakterisieren. Für die Studie wurden 176 Männer mit Typ-2-Diabetes mittels transthorakaler Echokardiographie untersucht. Sie hatten eine normale Ejektionsfraktion (>50%). Manifeste Herzkrankheiten, Leberzirrhose, Krebs oder Nephropathie waren Ausschlusskriterien.

Anhand der Herzecho-Daten bildete man vier Patientengruppen: 0) Werte normal, 1) LVEDV erhöht, Füllungsdruck normal, 2) LVEDV sowie Füllungsdruck erhöht, 3) mit „echter“ diastolischer Dysfunktion. Nach multipler Regressionsanalyse unterschieden sich die vier Gruppen signifikant bei den

Parametern Alter, Diabetesdauer, Ejektionsfraktion, LAVI (linksatrialer Volumenindex), Septumdicke und S'-Welle im Herzecho. Die Konstellation von Gruppe 2 korrelierte mit dem ungünstigsten klinischen Profil.

Die Autoren spekulieren, dass die Pathogenese des Herzschadens bei Diabetes zwei verschiedene Pfade einschlagen kann: einen hin zur Dilatation und einen hin zur diastolischen Dysfunktion. Das LVEDV könnte die Weggabelung markieren; dessen Anstieg könnte der diastolischen Dysfunktion vorausgehen. Im nächsten Schritt sollte diese These in einer Längsschnittstudie überprüft werden. **WE**

■ Zoppini G et al.: Left ventricular chamber dilation and filling pressure may help to categorise patients with type 2 diabetes. BMJ Open Diab Res Care 2018; 6: e000529

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181264](http://www.praxis-depesche.de/181264)

SCHWERPUNKT



## PRAXIS-TIPP

## Patienten mit Diabetes mellitus

**Mehr Nacken- und Rückenschmerzen?**

Leiden Diabetes-Patienten häufiger unter Nacken- und Rückenschmerzen als Stoffwechselgesunde? Diese Frage stand im Fokus einer in Spanien durchgeführten bevölkerungsbasierten Studie.

Berücksichtigt für die Fall-Kontroll-Studie wurden 3441 Diabetes-Patienten ( $\geq 40$  Jahre) aus dem European Health Interview Survey 2009 und 2014 und ebenso viele alters- und geschlechtsgleiche Kontrollpersonen. Sie wurden nach Schmerzen im unteren Rücken (LBP) und Nacken (NP) befragt. Die Adipositas-Prävalenz ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) betrug 35,1% (Diabetiker) bzw. 21,3% (Kontrollen). In den letzten zwei Wochen vor der Befragung wurde 47,9% der Diabetiker und 38,5% der Kontrollen ein Schmerzmedikament verschrieben ( $p < 0,001$ ).

Im Vergleich zu den Kontrollen wiesen die Diabetes-Patienten eine um 34 bzw. 38% signifikant höhere Prävalenz für NP und LBP auf (32,2% vs. 26,8% bzw. 37,1% vs. 30,3%). Unabhängige Variablen für eine erhöhte Prävalenz von NP und LBP erwiesen sich weib-

liches Geschlecht, höheres Alter, geringeres Bildungsniveau, geringe Selbsteinschätzung der Gesundheit, mentale oder respiratorische Komorbiditäten, Adipositas, Inaktivität, Einnahme von Schmerzmitteln und Schmerzintensität. Nach Adjustierung auf diese Variablen betrug die Risikoerhöhung 19% für NP bzw. 20% für LBP. Beides gleichzeitig lag bei den Diabetikern ebenfalls signifikant häufiger vor (16,8% vs. 14%;  $p < 0,001$ ).

Aufgrund der Ergebnisse empfehlen die Autoren, bei Diabetikern entsprechende Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, allen voran Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität. **GS**

**S** Jimenez-Garcia R et al.: Is there an association between diabetes and neck pain and lower back pain? ... J Pain Res 2018; 11: 1005-15

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181273](http://www.praxis-depesche.de/181273)

## Mit App-Unterstützung Gewicht verlieren

**E-Health: Und es funktioniert doch!**

Ob und inwiefern Telemedizin und E-Health eine sinnvolle Unterstützung in Gesundheitsfragen sein können, wird kontrovers diskutiert. Auf dem internationalen Diabetes-Kongress (ATTD) wurden zuletzt Daten präsentiert, die untermauern, dass Patienten mit einem digitalen Gesundheitsprogramm mehr Gewicht verlieren können als ohne.

166 Patienten aus 23 Praxen in neun Bundesländern mit einem initialen BMI zwischen 30 und 32  $\text{kg/m}^2$  wurden in zwei Gruppen eingeteilt: 109 Patienten wurden dem digitalen Gesundheitsprogramm Accu-Chek® View von Roche Diabetes Care zugeführt, 57 erhielten ein Standard-Gewichtsreduktionsprogramm.

In der digital unterstützten Gruppe einigten sich Arzt und Patient auf die zu erreichenden Ziele. Der Patient erhielt eine App, die als Pedometer diente. Zusätzlich wurde das Körpergewicht des Patienten in der App dokumentiert. Die Daten wurden zwischen der Patienten-App und einer dem Arzt zugänglichen Website synchronisiert. Während der Studie gab die App dem Patienten optisches Feedback zu den erzielten Erfolgen.

Während in der Kontrollgruppe nach einem Jahr nur 11,5% der Patienten die gesteckten Ziele (5% Gewichtsreduktion) erreichten, waren es in der E-Health-Gruppe stolze 44,8%. Verantwortlich für den Erfolg war die vermehrte Interaktion von Arzt und Patient über die App (Ärzte konnten Patienten bei Bedarf Nachrichten auf das Smartphone schicken).

Mehr Informationen unter [www.accu-chek-view.de](http://www.accu-chek-view.de) **CB**

## FACHPRESSEKONFERENZ

Wienberg I et al.: Accu-Chek® View: A digital prevention-program supporting weight reduction for adults with metabolic syndrome implemented in physicians' offices in Germany. 11th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD), Wien, 14.-17.2.2018, Poster ATTD8-0191

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180875](http://www.praxis-depesche.de/180875)

**Als Anti-Sturz-Training** eignet sich nach einer randomisiert-kontrollierten Studie ein spezifisch auf die Sturzprophylaxe ausgerichtetes Tai-Chi-Training einmal pro Woche über eine Stunde besonders gut. Die im Median 77 Jahre alten Teilnehmer waren im vorausgegangen Jahr gestürzt und nur eingeschränkt mobil. Nach sechs Monaten war die Sturzinzidenzrate in der Tai-Chi-Gruppe um 58% und in einer zweiten Interventionsgruppe mit einem multimodalen Training mit aeroben und Krafftelementen um 40% geringer als in einer Stretching-Kontrollgruppe. Tai Chi reduzierte die Sturzinzidenz gegenüber dem multimodalen Training noch einmal um 31%.

**S** Li F et al.: Effectiveness of a therapeutic Tai Ji Quan intervention vs a multimodal exercise intervention to prevent falls among older adults at high risk of falling. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2018; Epub Sept 1; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3915.

**Ein Rauchstopp** gelingt Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit einer Nikotinersatztherapie etwa ebenso häufig wie mit einer Standardintervention mit Beratung und einer unterstützenden Hotline. In einer randomisiert-kontrollierten Studie hatten nach zwölf Monaten 12,2% der Patienten mit COPD bei Nikotinersatztherapie und 11,7% bei der Standardintervention dauerhaft mit dem Rauchen aufgehört. Bei denjenigen, die unter Nikotinersatz weiter rauchten, ließ sich allerdings keine verringerte Exposition mit Karzinogenen und Rauch feststellen.

**R** Ellerbeck EF et al.: Effect of long-term nicotine replacement therapy vs standard smoking cessation for smokers with chronic lung disease. A randomized clinical trial. JAMA Network Open 2018; 1: e181843

**Schwere Arzneimittelnebenwirkungen an der Haut** lassen sich teilweise vermeiden. Französische Wissenschaftler analysierten retrospektiv über 14 Jahre aufgetretene Fälle von Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) aus einem nationalen Krankenhausregister. Mehr als 50% der Fälle resultierten aus einer Therapie mit Antibiotika, Antikonvulsiva und Allopurinol. 23,9% der Fälle führten die Autoren auf eine ungeeignete Anwendung zurück – eine falsche Indikationsstellung oder die erneute Therapie mit einem Medikament oder einer Medikamentenklasse, bei dem bereits einmal eine Arzneimittelreaktion aufgetreten war. 14 dieser Patienten verstarben.

**K** Chaby G et al.: Severe cutaneous adverse reactions due to inappropriate medication use. Br J Dermatol 2018; 179: 329-36

## PRAXIS-TIPP

## Schwangerschaftsdiabetes

**Etwas bleibt zurück ...**

**Erhöhte Leberenzyme im Serum gehen oft einem manifesten Diabetes voraus. Die hepatische Fettansammlung steigert offenbar das Diabetesrisiko.**

Eine Hyperglykämie in der Schwangerschaft kann später von Prädiabetes und Typ-2-Diabetes gefolgt werden. Das Risiko ist proportional zur Blutzuckererhöhung in graviditate, am höchsten bei voll ausgeprägtem Schwangerschaftsdiabetes. Der Zusammenhang mit der sonographisch definierten nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) ist aber noch wenig untersucht.

Experten aus Kanada und Australien griffen die Fragestellung nun bei 257 Frauen mit und ohne Blutzuckeranomalien in der Schwangerschaft auf. Man führte bei allen präpartal einen oralen Glucosetoleranztest (OGTT) durch; dieser ergab in 97 Fällen einen Schwangerschaftsdiabetes, in 40 eine gestörte Glucosetoleranz und 120 mal Normalbefunde. 4,8 Jahre nach der Entbindung zeigte ein erneuter OGTT bei 52 Frauen einen Prädiabetes oder Diabetes. Die Oberbauchsonographie zeigte bei 164 Teilnehmerinnen keinerlei Leberfett, bei 66 eine leichte Verfettung und bei 27 eine mittelgradige. Eine Steatosis hepatis war ca. fünf Jahre nach der Entbindung häufiger bei Frauen mit zurückliegendem Schwangerschaftsdiabetes, verglichen mit denen mit nur abnormem OGTT oder mit normalem Zuckerstoffwechsel. Je mehr Fett eingelagert wurde, desto schlechter waren Insulinsensitivität und Betazellfunktion; zugleich stiegen Nüchternblutzucker und 2-h-Glucose nach Belastung. Der Zusammenhang bestätigte sich in einer linearen Regressionsanalyse.

Insgesamt erwies sich eine mittelgradige Leberverfettung in der Schwangerschaft als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Prädiabetes oder manifesten Typ-2-Diabetes. Zukünftige Studien sollten den zeitlichen Verlauf dieses Prozesses genauer unter die Lupe nehmen. **WE**

█ Mehmood S et al.: Hepatic fat and glucose tolerance in women with recent gestational diabetes. *BMJ Open Diab Res Care* 2018; 6: e000549

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181258](http://www.praxis-depesche.de/181258)

## Ernährung bei Typ-1-Diabetikern

**Kohlenhydrate und Blutzuckerkontrolle**

**Trotz moderner Therapieoptionen erreichen viele Typ-1-Diabetiker nicht die empfohlenen Blutzuckerziele. Eine stark Kohlenhydrat-reduzierte Ernährung kann den Therapieerfolg merklich verbessern.**

An der Studie nahmen 316 erwachsene Typ-1-Diabetiker bzw. Eltern von betroffenen Kindern teil. Alle Patienten wurden insulinisch behandelt und hielten sich seit durchschnittlich 2,2±3,9 Jahren an eine extrem Kohlenhydrat-arme Diät (Ziel ≤30 g pro Tag).

Im Schnitt waren die Teilnehmer (57% Mädchen bzw. Frauen) bei Erhalt der Diabetesdiagnose 16±14 Jahre alt; die Diabetesdauer betrug 11±13 Jahre. Im Rahmen der Diät ver-



„ICH BIN VON DER KALORIEN-POLIZEI UND MUSS MAL EIN ERNSTES WORT MIT IHNEN REDEN ...“

zehrten die Probanden täglich durchschnittlich 36±15 g Kohlenhydrate.

Die Ergebnisse konnten sich sehen lassen: Der HbA<sub>1c</sub>-Wert der Patienten betrug 5,67±0,66% und nahezu alle erfüllten die von der American Diabetes Association (ADA) empfohlenen Blutzuckerziele. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert hatte seit Diätbeginn im Mittel um 1,45±1,04% abgenommen. Unerwünschte Nebenwirkungen waren selten: Nur 2% mussten im vergangenen Jahr aufgrund von Diabeteskomplikationen (Ketoazidose, Hypoglykämie) stationär behandelt werden.

Sollten sich diese vielversprechenden Ergebnisse in weiteren Untersuchungen bestätigen, könnte aus Sicht der Autoren künftig eine extrem Kohlenhydrat-arme Ernährung sowohl für Kinder als auch für Erwachsene mit Typ-1-Diabetes eine effektive Therapiemaßnahme darstellen. **LO**

█ Lennerz BS et al.: Management of type 1 diabetes with a very low-carbohydrate diet. *Pediatrics* 2018; 141(6): pii: e20173349

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181251](http://www.praxis-depesche.de/181251)

## Konzentriertes Mahlzeiteninsulin

**Viele Patienten können profitieren**

**Seit ihrer Einführung vor etwa drei Jahren haben sich konzentrierte prandiale Insuline in der Praxis etabliert. Die Vorteile dieser Formulierungen liegen vor allem in der einfacheren und angenehmeren Injektion – ein Vorteil, von dem viele verschiedene Patienten bereits zu Beginn einer Therapie mit Mahlzeiteninsulinen profitieren können.**

Mit konzentrierten prandialen Insulinen wie Insulin lispro 200 E/ml wird die nötige Insulindosis in einem halbierten Flüssigkeitsvolumen verabreicht. „Die Injektionen kleinerer Flüssigkeitsmengen erfordert einen geringeren Kraftaufwand und führt seltener zu Missempfindungen bei der Applikation. Das kann sich schon bei vergleichsweise niedrigen Insulindosen positiv auf die Patientenzufriedenheit auswirken“, betonte Prof. Thomas Haak, Bad Mergentheim, auf einer Veranstaltung von Lilly. „Bei höheren Insulindosen kann so meist auf das Aufteilen der Injektion auf zwei Spritzenstellen verzichtet werden“, ergänzte Prof. Petra-Maria Schumm-Draeger, München. Durch

das reduzierte Injektionsvolumen wird auch die Bildung von Lipohypertrophien vermieden. „Dies ist für das Therapieergebnis bedeutsam, da Lipohypertrophien häufig mit einer beeinträchtigten Insulinresorption einhergehen“, so Schumm-Draeger. Der Stellenwert des geringeren Kraftaufwandes bei der Injektion wird zum Beispiel bei Patienten mit ausgeprägter Fingerpolyarthrose relevant. **OH**

## FACHPRESSEKONFERENZ

„Humalog® 200 – Der neue „Goldstandard“ der Insulintherapie?“, München, 19.9.2018, Veranstalter: Lilly Deutschland GmbH

Insulin lispro: Humalog® 200

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181243](http://www.praxis-depesche.de/181243)

## Typ-1-Diabetes

## Darmprobleme durch hohen Blutzucker

**Dass es Zusammenhänge zwischen Typ-1-Diabetes und gastro-intestinalen Beschwerden gibt, ist schon länger bekannt. Bisher wurde das Thema aber nie systematisch aufgearbeitet.**

Eine Befragung in Australien bestätigte, dass gastrointestinale Beschwerden bei Diabetikern häufiger vorkommen als in der Allgemeinbevölkerung. Der Typ-1-Diabetes war aber nur schwach vertreten. In einer anderen Studie waren gastrointestinale Symptome bei Diabetikern teils mit schlechter Einstellung (hohem HbA<sub>1c</sub>), teils mit peripherer Neuropathie assoziiert. Man machte aber auch psychische Faktoren für die Bauchbeschwerden verantwortlich.

Als Ursachen solcher Symptome wurden verschiedene pathogenetische Faktoren postuliert, wie eine Infektion mit *H. pylori*, psychische Probleme oder eine beeinträchtigte Sensibilität. Eine gestörte Motorik und hohe Blutzuckerspiegel könnten ebenfalls eine Rolle spielen. Abrupte Veränderungen des Blutzuckers könnten die gastrointestinale Motorik beeinflussen und die Empfindung der Darmtätigkeit verändern.

Man muss aber auch bedenken, dass der Typ-1-Diabetes mit einer Reihe von Störungen verknüpft sein kann, die ihrerseits zu einer Diarrhoe disponieren, wie Zöliakie, exokrine Pankreasinsuffizienz, Schilddrüsen-Dysfunktion, IgA-Mangel und bakterielle Überbesiedlung des Dünndarms. An einer größeren Patientenkohorte wurde der Zusammenhang zwischen Typ-1-Diabetes und Diarrhoe aber bisher nicht untersucht.

Britische Forscher wollten dies nun nachholen. Hierfür füllten 706 Typ-1-Diabetiker (mittleres Alter 41,9 Jahre) einen Fragebogen zu dem Thema aus und ließen sich das HbA<sub>1c</sub> messen. Als Kontrollen

dienten 604 Personen ohne Diabetes in der gleichen Altersgruppe.

Die Typ-1-Diabetiker litten signifikant häufiger an gastro-intestinalen Beschwerden als die Gesunden. Häufig waren sowohl Obstipation (OR 2,4) als auch Diarrhoe (OR 2,5) oder wechselndes Stuhlverhalten (OR 2,1), ebenso Bauchschmerzen (OR 1,4), ungeformter Stuhl (OR 2,7), Bauchdruck (OR 1,4) und Blähungen (OR 1,3). Auch eine vorangegangene Pankreatitis kam bei den Typ-1-Diabetikern vermehrt vor (OR 4,6).

Die gastrointestinalen Symptome waren mit schlechter Blutzuckereinstellung sowie mit reduzierter Lebensqualität (v. a. bei Diarrhoe) assoziiert. Bei 72,3% der Fälle mit Diarrhoe oder wechselndem Stuhlverhalten fand man eine Ursache dafür. Bei 6,4% handelte es sich um eine Störung des exokrinen Pankreas. Darunter waren zwei Patienten mit kalzifizierender Pankreatitis nach Jahren des Alkoholmissbrauchs.

Auffällig war auch, dass die gastrointestinalen Beschwerden gehäuft mit typischen Diabetes-Komplikationen einhergingen. Die periphere Neuropathie spielte dabei offenbar eine wichtige Rolle im pathophysiologischen Geschehen. Die Autoren empfehlen, dass man bei Diabetikern routinemäßig auch nach gastrointestinalen Problemen forschen sollte. Oft kann man diese gezielt behandeln und die Lebensqualität der Patienten so verbessern. **WE**

Leeds JS et al.: Lower gastrointestinal symptoms are associated with worse glycemic control and quality ... *BMJ Open Diab Res Care* 2018; 6: e000514

Mehr Infos:

[www.praxis-depesche.de/181267](http://www.praxis-depesche.de/181267)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

### Anzeigenverwaltung:

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

## PRAXIS-TIPP

## Typ-1-Diabetes bei Frauen

## Nebenbefund bei der Fertilitätsdiagnostik

Der „juvenile Diabetes“ kann sich auch erst im Erwachsenenalter manifestieren. Die Diagnose ist manchmal ein Zufallstreffer bei der Fertilitätsdiagnostik.

Zwischen 1999 und 2010 registrierte man in dem Land 7255 neue Fälle von Typ-1-Diabetes, davon 52% Frauen. Mehr als die Hälfte der Betroffenen befand sich im reproduktiven Alter (15 bis 44 Jahre). Eine Forschergruppe untersuchte, wie hoch die Fertilitätsrate bei solchen Frauen vor und nach der Diagnose des Typ-1-Diabetes ist. Dabei achtete man auch auf das Auftreten einer Autoimmunkrankheit der Schilddrüse. Die retrospektive Analyse schloss 1191 Frauen mit Typ-1-Diabetes und 4764 nicht-diabetische Kontrollen im Alter von 16 bis 30 Jahren ein.

In der Gruppe mit Diabetes verzeichnete man signifikant weniger Lebendgeburten verglichen mit den Kontrollen (*incidence rate ratio, IRR 0,67*). Unter Berücksichtigung der Hypothyreose-Fälle war der Unterschied noch größer (*IRR 0,54*). Die Geburtsrate war auch niedriger, wenn der Typ-1-Diabetes erst nach der Entbindung erkannt wurde (*IRR 0,58*).

Bei infertilen Frauen lohnt es sich folglich, sowohl einen Blick auf den Blutzucker als auch auf die Schilddrüsenfunktion zu werfen.

WE

Lin Y-H et al.: Type 1 diabetes impairs female fertility even before it is diagnosed. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 143: 151-158

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181257](http://www.praxis-depesche.de/181257)



„WAS WIR WIRKLICH BRAUCHEN KÖNNTEN, WÄREN EINIGE GENMANIPULIERTE KUNDEN.“

## Herzkranke Typ-2-Diabetiker

## Verkürzen Antidiabetika das Überleben?

Viele Diabetiker leiden an einer koronaren Herzkrankheit. Ein Forscherteam aus den USA untersuchte nun, wie sich die Diabetesmedikation auf das Sterberisiko auswirkt.

Insbesondere Sulfonylharnstoffe stehen im Verdacht, die Prognose kardial vorgeschädigter Personen zu verschlechtern. Diese Vermutung prüften die Forscher an einem Kollektiv von 5352 US-Veteranen, die zwischen 2005 und 2015 aufgrund einer stenosierenden Koronarerkrankung oder eines akuten Koronarsyndroms eine Herzkatheteruntersuchung erhalten hatten.

Alle Patienten litten an einem mit maximal einem oralen Antidiabetikum gut eingestellten Typ-2-Diabetes ( $HbA_{1c} \leq 7,5\%$ ). Studienendpunkt war die Zweijahres-Mortalität der mit Sulfonylharnstoffen (16%), anderen Antidiabetika (meist Metformin, 35%) sowie der ohne Antidiabetika (49%) behandelten Diabetiker.

Die nicht-adjustierte Zweijahres-Mortalitätsrate betrug ohne Antidiabetika 6,6%, bei Behandlung mit Nicht-Sulfonylharnstoffen 5,2%

und bei mit Sulfonylharnstoffen behandelten Patienten 11,9%. Die Unterschiede zwischen den Gruppen verloren bei Berücksichtigung potenzieller Einflussvariablen allerdings ihre Signifikanz.

Angesichts des tendenziell höheren Sterberisikos kardial vorbelasteter, gut eingestellter Typ-2-Diabetiker unter Sulfonylharnstoff-Therapie empfehlen die Autoren dennoch, bei diesen Hochrisikopatienten die Diabetesmedikation zu überprüfen und im Bedarfsfall zu optimieren. Metformin oder neuere Antidiabetika mit günstigerem kardiovaskulärem Risikoprofil sind hier möglicherweise eine bessere Alternative.

LO

Raghavan S et al.: Oral diabetes medication monotherapy and short-term mortality in individuals with type 2 diabetes and coronary artery disease. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6(1): e000516

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181252](http://www.praxis-depesche.de/181252)

## Typ-2-Diabetes

## Kardiovaskuläres Risikomanagement

Die überwiegende Mehrheit der Typ-2-Diabetiker verstirbt an einem kardiovaskulären Ereignis. Angesichts dieser hohen Prävalenz sollten Antidiabetika mit einem gesicherten kardiovaskulären Nutzen eingesetzt werden.

„Dazu gehört der GLP-1-Rezeptor-Agonist Liraglutid“, so Prof. Werner Kern, Ulm. In der LEADER-Studie reduzierte Liraglutid das kardiovaskuläre Sterberisiko von Typ-2-Diabetikern mit hohem kardiovaskulären Risiko um 22% im Vergleich zu Placebo. Diese Daten haben in das aktuelle Konsensusstatement der amerikanischen und europäischen Diabetes-Fachgesellschaft Eingang gefunden. „Bei Patienten mit einer KHK oder Herzinsuffizienz sollte im zweiten Schritt, wenn Lebensstilveränderungen und Metformin nicht zum erwünschten Ergebnis geführt haben, zunächst ein Antidiabetikum mit einem gesicherten kardiovaskulären Nutzen wie Liraglutid oder Empagliflozin eingesetzt werden statt eines Basalinsulins“, fasste Kern die Empfehlungen zusammen.

„Die Therapiekontrolle erfolgt in der Regel über den  $HbA_{1c}$ . Dieser gibt aber nicht Auskunft über das Auftreten von Hypoglyk-

ämien und postprandialen Hyperglykämien“, erinnerte der Experte. Solche postprandiale Blutzuckerspitzen erhöhen aber das Risiko für Folgeerkrankungen. Schnell wirkende Mahlzeiteninsuline können hier Abhilfe schaffen.

Die neue Mahlzeiteninsulin-Formulierung faster aspart setzt besonders schnell ein. Sie führt in den ersten 30 Minuten zu einer doppelt so hohen Insulinexposition im Vergleich zum konventionellen Insulin aspart. Dies erlaubt einen flexiblen Einsatz durch einen geringen Spritz-Ess-Abstand. Dies sei, so Kern, besonders relevant für Diabetiker mit zeitlich versetzten Mahlzeiten oder beim Sport.

PS

## FACHPRESSEKONFERENZ

„Changing Diabetes: Psychologe meets Physiologie – Moderne Therapieoptionen interdisziplinär betrachtet“, im Rahmen des EASD 2018, Berlin, 1.10.2018, Veranstalter: NovoNordisk  
Insulin faster aspart: Fiasp®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181289](http://www.praxis-depesche.de/181289)

## Metformin und Malignome

**Mehr als Blutzuckersenkung**

**Parallel zur Zunahme von Adipositas und Typ-2-Diabetes wird auch ein Anstieg der Krebshäufigkeit registriert. Möglicherweise spielt dabei auch die Art der Diabetestherapie eine Rolle.**

Besonders bei Leukämie, Lymphomen und multiplem Myelom stellte man eine Korrelation mit dem BMI fest. Auch Typ-2-Diabetiker erkrankten häufiger an hämatologischen Malignomen. Dabei wird die Krebshäufigkeit bei Diabetikern stark von ihrer Therapie beeinflusst. Beim langfristigen Einsatz von Metformin nehmen die Inzidenz von Krebs und die Krebsmortalität ab.

Eine Verknüpfung zwischen Typ-2-Diabetes und Karzinogenese war bereits im Jahr 1910 Thema einer Publikation. Mehr als 100 Jahre später präsentierten die *American Diabetes Association* (ADA) und die *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) eine Konsens-Erklärung, die diesen Zusammenhang bestätigt.

Für Typ-2-Diabetes und Krebs gibt es viele gemeinsame Risikofaktoren, vor allem aber die Adipositas. Der Verknüpfung liegen verschiedene Mechanismen zugrunde, darunter Hyperinsulinämie (die Folge einer Insulinresistenz), Hyperglykämie und chronische Entzündung. Das erhöhte Krebsrisiko durch Adipositas wurde vor allem für Brustkrebs, Endometrium-, Pankreas- und Kolonkarzinom nachgewiesen. Der BMI korreliert auch deutlich mit Inzidenz von und Mortalität durch Lymphome und multiples Myelom; das Risiko einer Leukämie bei Erwachsenen und einer monoklonalen Gammopathie (mit Übergang in multiples Myelom) ist erhöht. Der Typ-2-Diabetes disponiert zu soliden Tumoren ebenso wie zu Lymphomen, Leukämie und multiplem Myelom.

Schon vor längerer Zeit wurde in Studien gezeigt, dass eine Metformin-Monotherapie gegenüber

keiner Medikation das Krebsrisiko reduziert, während Sulfonylharnstoffe es erhöhen. Das führte zu der Hypothese, dass Glucose-senkende Substanzen das Krebsrisiko unterschiedlich beeinflussen, abhängig von ihrem Einfluss auf die Insulinspiegel, die sie induzieren. Später wurde eine Erhöhung des Risikos für Malignome durch Insulintherapie beschrieben, was sich später aber nicht bestätigte. Die krebsprotektive Wirkung von Metformin ist also wahrscheinlich ein substanzgener Effekt. Verantwortlich für den Effekt sind, so vermutet man, direkte und indirekte Mechanismen auf subzellulärer Ebene. Zum einen hemmt die Substanz in der Krebszelle den mitochondrialen Komplex 1; die Folge ist eine verminderte Produktion von ADP. Dadurch wird die Zellproliferation unterdrückt. Zum anderen senkt Metformin die Spiegel von Insulin und IGF; dies mündet in Abschwächung des Zellwachstums und Hemmung der Mutagenese. Zudem greift Metformin über verschiedene epigenetische Mechanismen in den Zellstoffwechsel ein.

Weltweit laufen derzeit mehr als 40 Phase-1- und Phase-2-Studien, in denen Metformin bei Krebs in Kombination mit Chemotherapie eingesetzt wird. Aus den bisherigen Ergebnissen weiß man schon, dass Metformin bei einigen Krebsarten additiv oder synergistisch mit den Onkostatika wirkt, bei anderen aber antagonistisch. Der Stellenwert der Substanz in der Krebstherapie wird sich erst langsam herauschälen. **WE**

**U** Cunha Júnior AD et al.: Metformin and blood cancers. *Clinics* (Sao Paulo) 2018; 73(suppl 1): e412s

Mehr Infos:  
[www.praxis-depesche.de/181263](http://www.praxis-depesche.de/181263)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

**KBV2GO!**

Mit der App der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) hat man stets ein Nachschlagewerk zu Gebührenordnungspositionen zur Hand. Man erhält direkten Zugriff (auch offline) auf den Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), inklusive Punkt- und Euro-Werte, Abrechnungsbestimmungen und Ausschlüsse. Ein ICD-Katalog ist ebenfalls enthalten. Mittels Fragebögen lässt sich zudem der Qualitätsstandard der eigenen Praxis testen. Zusätzlich werden aktuelle themenrelevante Nachrichten angezeigt (kostenlos für iOS und Android).

**Lindera Mobilitätstest**

Mit dieser App lassen sich Mobilitätsanalysen mit dem Smartphone durchführen, um das individuelle Sturzrisiko von Senioren zu berechnen. Anhand einer einfachen Videoaufnahme erkennt und analysiert das künstliche Intelligenzsystem der App die komplexe Gangbewegung und leitet daraus eine Beurteilung des Sturzrisikos ab. Die App soll auf diese Weise Senioren bzw. den betreuenden Pflegekräften und Angehörigen helfen, Stürzen vorzubeugen. Sie wurde in Zusammenarbeit mit Forschern der Berliner Charité, Psychologen, Pflegefachkräften und Data-Science-Experten entwickelt, und ist als Medizinprodukt Klasse 1 zertifiziert (kostenlos für iOS und Android).

**BNK CardioCoach**

Der CardioCoach des Bundesverbandes Niedergelassener Kardiologen (BNK) bietet Patienten mit einer Herzkrankung ein praktisches digitales Unterstützungspaket. Die App erinnert an die Einhaltung der verordneten Therapie, und beinhaltet einen von Kardiologen entwickelten Trainingsplan zur Steigerung der körperlichen Fitness. Der Patient kann neben Gesundheitsdaten wie Blutdruck, Puls und Körpergewicht den aktuellen Medikamentenplan, Arztberichte und Ausweise erfassen und die Informationen mit seinem Arzt teilen. Kostenlos für iOS und Android.



## Vorhersage des Diabetesrisikos

**Erweiterter Score berücksichtigt HbA<sub>1c</sub>-Wert**

Der Deutsche Diabetes-Risiko-Score schätzt das Diabetesrisiko anhand nicht invasiver Parameter ein. Eine deutsche Arbeitsgruppe hat nun einen ergänzenden Test konzipiert, der zusätzlich den HbA<sub>1c</sub>-Wert berücksichtigt.

Der bereits etablierte Score berechnet das Diabetesrisiko anhand verschiedener Parameter (z. B. Vollkornkonsum, Rauchverhalten, körperliche Aktivität, Alter, Größe, Hüftumfang, familiäre Belastung). Erweitert wurde der Score anhand Daten der „European Prospective into Cancer and Nutrition“-Studie (EPIC-Potsdam). In die Untersuchung eingeschlossen waren zwischen 1994 und 1998 mehr als 27 000 Menschen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren aus Potsdam und Umgebung. Das Validierungskollektiv bildeten Teilnehmer des zwischen 1997 und 1999 initiierten „German National Health Interview and Examination Survey 1998“ (GNHIES98) im Alter zwischen 18 und 79 Jahren, die zusätzlich am zwischen 2008 und 2011 durchgeführten „German

Health Interview and Examination Survey for Adults“ (DEGS1) teilgenommen hatten.

Die Hinzunahme des HbA<sub>1c</sub>-Werts zu den übrigen Risikoparametern verbesserte die Vorhersagegenauigkeit für einen Diabetes signifikant. In der Validierungskohorte bestätigte sich die externe Validität des erweiterten Testinstruments. Die neue erweiterte Version ermöglicht damit eine noch detailliertere und präzisere Beurteilung des individuellen Erkrankungsrisikos. Den Einsatzbereich sehen die Autoren vor allem im klinischen Behandlungsalltag.

LO

■ Mühlenbruch K et al.: Derivation and external validation of a clinical version of the German Diabetes Risk Score (GDRS) including measures of HbA<sub>1c</sub>. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6(1):e000524

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181255](http://www.praxis-depesche.de/181255)

## ESC-Kongress 2018

**Alirocumab reduziert Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse**

Daten der ODYSSEY Outcomes-Studie, die im Rahmen des ESC 2018 vorgestellt wurden, zeigen, dass Hochrisikopatienten, die eine maximal tolerierte Statin-Therapie erhielten, signifikant weniger schwere kardiovaskuläre Ereignisse erlitten, wenn sie zusätzlich mit dem PCSK9-Inhibitor Alirocumab behandelt wurden.

Eingeschlossen waren über 18 000 Patienten mit einem kurz zurückliegenden akuten Koronarsyndrom (ACS), die trotz maximal tolerierter Statintherapie erhöhte Lipoproteinspiegel aufwiesen. Sie wurden zusätzlich zu den Statinen entweder mit Alirocumab oder Placebo behandelt. Zielwert war ein LDL-Cholesterinwert (LDL-C) zwischen 25 und 50 mg/dl, der durch verblindete Dosisanpassung erreicht wurde. Die Patienten wurden im Mittel 2,8 Jahre behandelt.

Der kombinierte primäre Endpunkt MACE erfasste Patienten mit Herzinfarkt, ischämischen Schlaganfall, Tod durch Koronare Herzkrankheit (KHK) und stationär behandelte instabiler Angina pectoris. Die zusätzliche Therapie mit Alirocumab reduzierte das Risiko für MACE um 15% (HR 0,85; 95% KI 0,78-0,93; p=0,0003): Auch fiel unter Alirocumab

die Gesamtsterblichkeit geringer aus. Alirocumab senkte das LDL-C anhaltend um 55% bei den ACS-Patienten (89% mit Hochdosis-Statintherapie). Bei den diabetischen Patienten war die absolute Risikoreduktion durch die Zusatztherapie aufgrund der höheren Ausgangswerte noch höher ausgeprägt. MW

## SYMPOSIUM

„Acute Coronary Syndromes“, im Rahmen der Jahrestagung der European Society of Cardiology 2018, 27.8.2018, München, Veranstalter: Sanofi

Alirocumab: Praluent®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180896](http://www.praxis-depesche.de/180896)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)

## Sterberisiko von Typ-2-Diabetikern

**Pioglitazon möglicherweise protektiv**

Aktuelle Studien ließen vermuten, dass eine antidiabetische Therapie mit Pioglitazon mit einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen sowie mit einem geringeren Sterberisiko verbunden ist. Dies konnte man nun an einem großen Patientenkollektiv bestätigen.

Ausgewertet wurden die Behandlungsdaten von über 60 000 europäischen Typ-2-Diabetikern im Alter von über 40 Jahren, deren Medikation zwischen 2000 und 2011 auf Pioglitazon oder ein anderes Antidiabetikum umgestellt worden war.

Nach einer Nachbeobachtungszeit von mehr als zwei Jahren wiesen die mit Pioglitazon behandelten Diabetiker im Vergleich zu den Nicht-Exponierten eine um 40% geringere Gesamt mortalität, ein um 42% geringeres kardiovaskuläres Sterberisiko sowie ein um 37% geringeres nicht-kardiovaskuläres Sterberisiko auf. Am besten geschützt waren Patienten mit langer Behandlungsdauer und hoher kumulativer Dosis. Bei einer Therapieunterbrechung innerhalb des letzten Jahres nahm das Sterberisiko dagegen wieder zu.

Die Autoren warnen aber vor einer voreiligen Euphorie: Die Ergebnisse dieser explorativen Analyse müssen erst noch in weiteren prospektiven und observationalen Studien bestätigt werden. **LO**

**K** Strongman H et al.: Pioglitazone and cause-specific risk of mortality in patients with type 2 diabetes: extended analysis from a European multidatabase cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6(1): e000481

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181253](http://www.praxis-depesche.de/181253)

## UDCA bei Typ-2-Diabetes

**HbA<sub>1c</sub>-Wert sinkt, GLP-1-Sekretion steigt**

Japanische Forscher stellten die Hypothese auf, dass Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes indirekt die Senkung von Glucose-like-protein-1 (GLP-1) verstärkt und die Wirkung von DPP-4-Inhibitoren durch Steigerung der Gallensäurenkonzentrationen im Dünndarm potenziert.

Getestet wurde die Hypothese an 16 Patienten mit Typ-2-Diabetes (HbA<sub>1c</sub>-Wert  $\geq 7,0\%$ ) und chronischer Lebererkrankung. Acht von ihnen (Gruppe 1) erhielten zwölf Wochen lang UDCA (900 mg/d), gefolgt von zwölf Wochen zusätzlich Sitagliptin (50 mg/d), die anderen acht (Gruppe 2) erhielten zuerst den DPP-4-Inhibitor und dann UDCA.

Die erste Gruppe nahm im Schnitt 1,9 kg ab und ihr HbA<sub>1c</sub>-Spiegel ging unter UDCA allein ebenfalls signifikant zurück (von 7,0% auf 6,4%). Unter zusätzlichem Sitagliptin sank der HbA<sub>1c</sub>-Wert weiter auf 6,0%. In Gruppe 2 wur-

den unter Sitagliptin allein keine Veränderungen von Gewicht und HbA<sub>1c</sub>-Wert beobachtet. Letzterer verringerte sich aber unter zusätzlich UDCA signifikant von 7,1% auf 6,6%. Nach einer fettreichen Testmahlzeit erhöhte UDCA nur in Gruppe 1 die GLP-1-Sekretion signifikant. Die zusätzliche Gabe von Sitagliptin erhöhte die GLP-1-Sekretion ebenfalls, sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2. **GS**

**K** Shima KR et al.: Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin ... *BMJ Open Diab Res Care* 2018; 6: e000469

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181274](http://www.praxis-depesche.de/181274)

## Tuberkuloserisiko bei Diabetikern

**Metformin schützt vor Infektion**

Nach neuen Daten wirkt Metformin nicht nur antidiabetisch, sondern auch antibiotisch. Insbesondere scheint eine Schutzwirkung gegenüber dem Tb-Erreger zu bestehen.

Dies zeigte eine retrospektive Datenbankanalyse in Taiwan mit Daten von 148 468 Patienten mit im Zeitraum 1999 bis 2005 neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes, die mit Metformin behandelt wurden und 15 799 nie mit Metformin behandelten Diabetikern.

Bis zum Jahr 2011 erkrankten 1,33% der Metformin-Anwender und 2,28% der Metformin-Nichtanwender an einer Tuberkuloseinfektion (Inzidenzrate 282,9 vs. 510,9 pro 100 000 Personenjahre). Die Metformin-Nutzer hatten

damit ein um 45% geringeres Infektionsrisiko. Die Schutzwirkung nahm mit der Anwendungsdauer und Dosis der Metformintherapie zu.

Ob der Effekt auf eine direkte antibakterielle Wirkung, immunologische oder metabolische Effekte zustande kommt, ist noch unklar. **LO**

**K** Tseng CH: Metformin decreases risk of tuberculosis infection in Type 2 Diabetes patients. *J Clin Med* 2018; 7(9): E264

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181254](http://www.praxis-depesche.de/181254)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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

## KHK

**Wer fit ist, lebt länger**

Eine gute kardiorespiratorische Fitness ist bei KHK-Patienten bekanntlich mit einer geringeren Morbidität und Mortalität assoziiert. Nun machten sich Forscher auf die Suche nach den zugrundeliegenden Mechanismen.

Im Rahmen einer Register-Studie unterzogen sich 70 KHK-Patienten (Durchschnittsalter 63 Jahre) einem maximalen kardiopulmonalen Belastungstraining, erhielten ein Herzecho, eine Bestimmung der Intima-Media-Dicke an der Karotis und eine Spirometrie mit Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme. Zudem wurden Lipidprofil, hs-CRP und NT-proBNP bestimmt. Anschließend teilte man die Patienten nach ihrer kardiorespiratorischen Fitness in drei Gruppen ein.

Diejenigen mit der geringsten kardiorespiratorischen Fitness zeigten eine niedrigere anaerobische Schwelle, die maximale Sauerstoffauf-

nahme war geringer, die Ventilationseffizienz war schlechter und es dauerte länger, bis nach der Belastung sich die Herzfrequenz wieder normalisierte. Zudem waren NT-proBNP, hs-CRP und Nüchtern-Glukose höher als bei den fitteren Patienten, Hämoglobin und Hämatokrit waren niedriger. Last but not least wiesen die am wenigsten fitten Patienten im Vergleich zu den anderen Gruppen das höchste Fünfjahres-Mortalitätsrisiko auf. **PS**

**E** Nichols S et al.: Is cardiorespiratory fitness related to cardiometabolic health and all-cause mortality risk in patients with coronary heart disease? ... Sports Med-Open 2018; 4(1): 22

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181091](http://www.praxis-depesche.de/181091)

## Sekundärprävention

**Neben LDL-Cholesterin auch hs-CRP beachten**

Jeder dritte Herzinfarkt-Patient bekommt trotz niedrigem LDL-Cholesterinwert ein weiteres Ereignis. Der Grund ist, dass die LDL-Senkung die Atherosklerose-treibende Inflammation nicht immer vollständig beseitigt. Aufschluss gibt hier das hs-CRP.

„Nur ein Teil der die Atherosklerose antreibenden Inflammation geht auf das LDL-Cholesterin zurück“, betonte Prof. Jan Hein Cornel, Alkmaar, Niederlande, auf einer Veranstaltung von Novartis. Wie hoch dieser Anteil liegt, ist individuell unterschiedlich. Es reicht daher nicht, die Sekundärprävention allein am LDL-Cholesterin auszurichten. Laut Cornel sollte zumindest die residuale Entzündung erfasst werden, um ein weiter bestehendes Risiko nicht zu übersehen.

Messen lässt sich die residuale Inflammation anhand des hs-CRP-Spiegels. Denn dieser korreliert ebenso wie das LDL-Cholesterin mit dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. „Als Risikofaktor besitzt das hs-CRP nicht weniger Gewicht als das LDL-Cholesterin oder der systolische Blutdruck“, so der Experte. Bei mehr als 40% der Patienten, deren LDL-Cholesterin ausreichend gesenkt wurde, ist das hs-CRP noch erhöht. Die größte Risikoreduktion lässt sich erreichen, wenn es gelingt, das LDL-Cholesterin unter 70 mg/dl und das hs-CRP unter 2 mg/L zu senken. Laut Prof. Paul Ridker, Boston, sollte man in der Sekundärprävention

nach einer intensiven Statintherapie unterscheiden zwischen Patienten mit residuellem Cholesterin-Risiko und solchen mit residuellem inflammatorischen Risiko. „Die erste Gruppe braucht PCSK9-Hemmer, die zweite Gruppe den Interleukin-1 $\beta$ -Hemmer Canakinumab. Sind beide Entzündungskomponenten vorhanden, ist beides nötig“, erklärte Ridker.

Dies bestätigte die CANTOS-Studie, die Postinfarkt-Patienten mit stabiler KHK einschloss, deren LDL-Cholesterin gut eingestellt war, deren hs-CRP aber  $\geq 2$ mg/L lag. Die Gabe von 150 oder 300 mg Canakinumab s.c. alle drei Monate senkte das hs-CRP in 48 Monaten um etwa 35-40% gegenüber Placebo. Damit verbunden nahm das Risiko für größere koronare Ereignisse signifikant um 15% ab – ohne dass sich das LDL-Cholesterin veränderte. Je stärker das hs-CRP abnahm, desto mehr ging auch das Ereignisrisiko zurück. **AB**

## SYMPOSIUM

„Emerging evidence-based approaches to reduce residual atherosclerotic risk“, ESC-Kongress München, 25.8.2018, Veranstalter: Novartis Pharma AG

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181045](http://www.praxis-depesche.de/181045)

## KONTROVERSE

## PCI bei stabiler Angina pectoris

**Fraktionierte Flussreserve als Maßstab?**

Mit einer Revaskularisierung, etwa via perkutaner Koronarintervention (PCI), können bei akutem Koronarsyndrom Mortalität und Reinfarktrate gesenkt werden. Ob unter bestimmten Bedingungen auch Patienten mit stabiler Angina pectoris von einer PCI profitieren, ist kontrovers.

Im Rahmen einer offenen, prospektiven multizentrischen Studie wurden 888 Patienten mit stabiler Angina pectoris bei angiographisch und hämodynamisch signifikanter Koronarstenose auf eine Therapie mit oder ohne PCI randomisiert. Als „angiographisch signifikant“ galten Patienten mit mindestens einer Stenose mit Gefäßdurchmesser  $\leq 50\%$ , als „hämodynamisch signifikant“ jene mit einer Stenose mit fraktionierter Flussreserve (FFR)  $\leq 80\%$ . Patienten mit einer höheren FFR wurden nicht randomisiert medikamentös behandelt und in einem Register geführt.

Primärer Verlaufparameter der Studie war ein kombinierter Endpunkt, der eintrat, wenn der Patient entweder verstarb, einen Myokardinfarkt erlitt oder eine Notfallrevaskularisierung benötigte. Nach fünf Jahren erreichten 13,9% in der PCI- und 27,0% in der Pharmakotherapie-Gruppe den primären Endpunkt (HR 0,46; 95% KI 0,34-0,63;  $p < 0,001$ ). Der Unterschied kam allerdings maßgeblich durch die unterschiedliche Zahl von Notfallvaskularisierungen zustande. Diese lag bei 6% in der PCI- und bei 21% in der Pharmakotherapiegruppe. Hinsichtlich Mortalität oder Infarktrate brachte die PCI gegenüber der reinen Pharmakotherapie keinen signifikanten Vorteil.

Auch zwischen der PCI-Gruppe und den rein medikamentös behandelten Registerpatienten mit angiographisch aber nicht hämodynamisch relevanter Stenose fand sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des primären Endpunkts. **TH**

**R** Xaplanteris P et al.: Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. N Engl J Med 2018; 379(9): 250-9

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181060](http://www.praxis-depesche.de/181060)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

Herr Alfred Neudert  
Tel.: 089/436630-30  
[neudert@gfi-online.de](mailto:neudert@gfi-online.de)



## Was tun, wenn sich Asthma und COPD überlappen?

### Keine Leitlinie, aber fundierte Vorschläge

**Die Kombination von Asthma und chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung stellt eine therapeutische Herausforderung dar. Es gibt derzeit keinen evidenzbasierten Konsens über das richtige Vorgehen. Man muss sich an begrenzten Erfahrungen orientieren.**

Bei ACO (asthma and COPD overlap bzw. ACOS = ACO-syndrome) sind Lebensqualität und Prognose ausgesprochen schlecht. Studiendaten zu dieser Entität gibt es kaum. In Asthma-Studien wurden Patienten, die rauchten, und solche höheren Alters meist ausgeschlossen; in Untersuchungen zu COPD kamen Patienten mit Asthma nicht vor. Zwei Experten aus Tokio brachten daher nun Vorschläge für ein rationales Vorgehen bei ACO zu Papier.

Bei ACO sollte allgemein intensiver behandelt werden als bei Asthma oder COPD allein, da es sich meist schwerer auswirkt. Etablierte Diagnosekriterien gibt es allerdings nicht. Man muss sich an die Symptome halten. Sprechen sie dafür, ist eine Therapie kurzfristig einzuleiten.

Zunächst aber sollte man den Status der Patienten anhand pathophysiologischer Befunde erheben. Dazu gehören Biomarker, Lungenfunktionstests, bildgebende Verfahren und Fragebögen zu der Lebensqualität. Risikofaktoren für beide Krankheitskomponenten sollten identifiziert und bekämpft werden. Dazu zählen die Exposition gegenüber Allergenen und Luftverschmutzung, Rauchen, Atemwegsinfektionen, Substanzmissbrauch, Stress und Überarbeitung. Zusätzlich zur adäquaten Medikation sollten unterstützende Maßnahmen wie Atemwegs-Rehabilitation, Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken, eine Ernährungsumstellung sowie ggf. Sauerstoffgaben und Beatmung eingeleitet werden.

### Therapeutische Prinzipien

Wenn nicht schon in Gebrauch, sollten vorrangig **inhalative Kortikosteroide (ICS)** verschrieben werden. Parallel dazu setzt man **langwirkende  $\beta_2$ -Agonisten (LABA)** und **langwirkende muskarinische Antagonisten (LAMA)** als Bronchodilatoren ein. Eine LABA-Monotherapie (ohne ICS) ist bei ACO zu vermeiden. Es gibt keinen Konsens, ob bei ACO die Kombination ICS/LABA oder ICS/LAMA zu bevorzugen ist. Bei COPD soll LAMA besser vor Exazerbationen schützen. Die optimale ICS-Dosis ist nicht definiert. Raucher sprechen auf ICS schlechter an als Nichtraucher. Die Do-



Die Spirometrie liefert wichtige Hinweise

sierung sollte man daher am Schweregrad der Symptome ausrichten.

Exazerbationen können mit **Makrolid-Antibiotika** mitigiert werden. Die Autoren schreiben dies immunmodulierenden und (indirekt) antiviralen Effekten sowie einer verbesserten Atemwegs-Clearance zu. Sie wirken auch positiv bei neutrophiler Entzündung.

**Anti-IgE-** und **Anti-IL5-Antikörper** hemmen die eosinophile Entzündung und dürften nützlich gegen die Asthma-Komponente von ACO sein. Asthmamittel wie Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (LTRA) richten offenbar nichts bei COPD aus; daher ist es fraglich, ob sie bei ACO hilfreich sind. Mukolytika wie **Carbocystein** können die Atemwegsreinigung fördern.

Wird ACO erstmals diagnostiziert, sollte man die Schwere des Leidens definieren (Grad 1 bis 4). Einem Patienten mit mittelgradigem persistierendem Asthma und COPD im Stadium I würden die Autoren ein ACO Grad 2 attestieren. Bei allen Schweregraden sollte mit ICS plus Bronchodilatator behandelt werden.

### Welche Patienten anvisieren?

Ein Verdacht auf ACO ergibt sich bei **Asthma-Patienten**, die Raucher sind, bei denen in Funktionstests der Atemwegswiderstand nur unzureichend gesenkt werden kann, die emphysematöse Veränderungen aufweisen und an chronischer, progredienter Kurzatmigkeit leiden. ICS sollten weiter verabreicht werden, auch wenn die Atemwegsobstruktion fixiert ist. LAMA oder LABA sollten mit ICS kombiniert werden, in schwereren

Fällen kommen beide Bronchodilatoren plus ICS zum Zug. LTRA können bei atopischer Disposition wirksam sein. Weitere Mittel können dazukommen, auch Theophyllin. In den schwersten Fällen sind **orale Kortikosteroide** indiziert, evtl. auch Anti-IgE- bzw. Anti-IL5-Antikörper, Makrolide, Expektoranzien sowie Sauerstofftherapie.

Bei einem **COPD-Patienten** sprechen für ACO Dyspnoe-Anfälle, Giemen, reversibler Atemwegswiderstand, atopische Disposition und hohe expiratorische NO-Konzentrationen. Dann sollten ICS sofort zur bronchodilatatorischen Medikation hinzugefügt werden, evtl. auch LTRA und/oder Theophyllin. Die ICS-Dosis kann man reduzieren, wenn der Zustand drei bis sechs Monate stabil geblieben ist. Auch LTRA kann man dann überdenken.

### Verlaufskontrollen

Die Wirkungen der therapeutischen Maßnahmen werden mittels Spirometrie sowie Antworten beim Asthmakontrolltest (ACT) und anderen Fragebögen überprüft. Eine Spirometrie ist bei der ersten Visite sowie ein bis drei Monate nach Therapiebeginn anzusetzen, dann alle paar Monate. Verschiedene Untersuchungen können zusätzlich hilfreich sein, wie Eosinophile im Sputum sowie im Blut, exhalierendes NO, Blutgasanalyse und 6-min-Gehstrecke.

Bei einer ACO-Exazerbation werden **inhalative kurzwirkende  $\beta_2$ -Agonisten (SABA)** empfohlen. Erfolgt keine Besserung, sind systemische Kortikosteroide indiziert. Bei purulentem Sputum gibt man Antibiotika. **WE**

**U** Kondo M et al.: Therapeutic approaches of asthma and COPD overlap. *Allergol Int* 2018; 67: 187-90  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181188](http://www.praxis-depesche.de/181188)

### Frage 4: Asthma-COPD-Overlap

- A wird wie Asthma behandelt
- B wird wie COPD behandelt
- C hat eine gute Prognose
- D verläuft besonders ungünstig
- E wird nach Leitlinien therapiert

### Frage 5: Zur Therapie

- A sind inhalierte Kortikoide obligat
- B sind orale Kortikoide obligat
- C braucht man keine LABA / LAMA
- D reicht stets Theophyllin
- E sind Makrolide kontraindiziert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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



### Bevacizumab stoppt Retinopathie

An Ratten mit induziertem Diabetes gelang es Forschern, frühe Läsionen einer Retinopathie mit einer Anti-VEGF-Therapie in Form von intravitrealem Bevacizumab aufzuhalten. Nach neun Wochen wiesen die diabetischen Tiere im retinalen neurovaskulären Gewebe eine erhöhte Expression von VEGF, nNOS, iNOS, eNOS und NO auf. Die Gabe von Bevacizumab reduzierte die Expression dieser Biomarker und verbesserte signifikant den Ganglienverlust und die Retina-Dicke.

*lv J et al., J Diabetes Res 2018; Epub May 9; doi: 10.1155/2018/9216791*

### Querschnittsgelähmter kann wieder unabhängig laufen

2016 begannen US-Forscher einen Patienten mit vollständiger Paraplegie mit einer speziellen Physiotherapie und epiduraler elektrischer Stimulation (EES) zu therapieren. Zunächst erlangte der Patient die Fähigkeit, liegend oder mithilfe eines Tragesystems Steh- und Gehbewegungen auszuführen. Nach 43 Wochen ist der Patient nun fähig, ohne Hilfe auf einem Laufband zu gehen und mit gestützter Hüfte und einem Rollator sein Gewicht zu halten und eigenständig über Boden zu gehen.

*Gill ML et al., Nat Med 2018; Epub Sep 24; doi: 10.1038/s41591-018-0175-7*

### Crohn oder Colitis? Schuld könnte RNF5 sein!

Die E3-Ubiquitin-Ligase RNF5 wird in intestinalen Epithelzellen expremiert. Schaltete man das Gen in Mäusen aus, kam es im Darm der Tiere zu einer intrinsischen Inflammation und Natrium-Dextransulfat induzierte eine schwere akute Colitis. Schuld ist offenbar das proinflammatorische Protein S100A8, dessen Expression normalerweise von RNF5 unterdrückt wird. Möglicherweise liegt in diesem Regulationsschritt also eine der Ursachen für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen.

*Fujita Y et al., Cell Rep 2018; 24(12): 3296-311*

### Sojakeime als Osteoporose-Schutz

Der Extrakt aus gekeimtem Soja (GSGE) kann einer Osteoporose signifikant entgegenwirken. An Mäusen wurde gezeigt, dass GSGE die Expression der Knochenmarker ALP und Osteocalcin steigert. Durch den Keimprozess reichert sich im Sojakeim außerdem Sojasaponin Ab an. GSGE und Sojasaponin Ab schützten die Versuchstiere signifikant vor einem Ovariectomie-induzierten Knochenverlust.

*Choi CW et al., Sci Rep 2018; 8: 12970*

## Lokal fortgeschrittenes NSCLC

### Seltene Spontanregression

**Die Spontanregression eines nicht-keinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) ist äußerst selten. Umso interessanter ist der Fall eines Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC und Spontanregression zwei Jahre nach Diagnose.**

Ein 77-Jähriger verspürte einen intermittierenden leichten Schmerz in der rechten oberen Brust, der einen Monat andauerte. Der Mann hatte nie geraucht und seine körperliche Untersuchung war ohne Befund, bis auf reduzierte Atemgeräusche in der rechten oberen Zone. Das Röntgenbild des Thorax zeigte eine Läsion in der rechten mittleren Zone. Im CT war eine 5,8 x 5,0 cm große Läsion im oberen Lappen der rechten Lunge zu erkennen, mit Beteiligung der Querfissur und der dritten Rippe, Infiltration der lateralen Brustwand und einem 2,0 x 1,7 cm großen rechten Hilusknoten.

Eine Bronchoskopie mit endobronchialen Ultraschall und transbronchialer Biopsie offenbarte einen Tumor im rechten oberen Lungelappen. Es handelte sich um ein schlecht differenziertes NSCLC mit ausgeprägtem Kernpleomorphismus ohne Target-Mutationen und ohne Metastasen (T3N1M0, Stadium IIIA). Der

Patient lehnte jegliche Therapie ab. Stattdessen stellte er seine Ernährung um und trieb Sport.

Drei Monate später waren die Brustschmerzen verschwunden. Die Tumorgröße war signifikant auf 3,8 x 2,7 cm zurückgegangen, allerdings weiterhin mit Infiltration und Erosionen. Der Hilusknoten maß nur noch 2,2 x 1,4 cm. Nach 18 Monaten war das NSCLC auf 0,6 x 0,5 cm geschrumpft. Das CT nach 24 Monaten zeigte eine stabile Weichteildichte an der Stelle des Primärtumors mit assoziierter Vernarbung des angrenzenden Lungenparenchyms und sklerotischen Veränderungen an der rechten vorderen dritten Rippe. Es gab keine Hinweise auf einen vergrößerten Hilusknoten, andere Lymphadenopathien und Metastasen. **GS**

**E** Ooi KH et al.: Spontaneous regression of locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Medicine* 2018; 97(31): e11291

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181272](http://www.praxis-depesche.de/181272)

## Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

### Neue Dreifach-Fixkombination

**Exazerbationen zu vermeiden, ist ein wichtiges Therapieziel bei der COPD. Bei Patienten mit moderater bis schwerer Erkrankung kann eine Ergänzung der dualen Bronchodilatation (LAMA/LABA) mit einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) sinnvoll sein. Die Fixkombination aus Umeclidinium, Vilanterol und Fluticasonfuroat (UMEC/VI/FF) erwies sich in Vergleichsstudien als besonders wirksame Option.**

Die seit Juni verfügbare Dreifachkombi aus UMEC/VI/FF ist zugelassen als Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer LABA/ICS-Kombination nicht ausreichend eingestellt sind. Aktuelle Vergleichsdaten zu dem Präparat stellte *Dr. med. Justus de Zeeuw*, Köln, auf einer Veranstaltung von Berlin-Chemie vor.

In der FULFIL-Studie wurde die Dreifach-Fixkombi einer LABA/ICS-Kombination (Formoterol/Budenosid) bei moderater bis schwerer COPD gegenübergestellt. Lungenfunktion (trough FEV<sub>1</sub>: 142 vs. -29 ml) und SGRQ-Score (-6,6 vs. -4,3) verbesserten sich durch die Dreifachtherapie im Vergleich zu LABA/ICS signifikant. Zudem fiel die jährliche Rate moderater bis schwerer Exazerbationen unter UMEC/VI/FF

gegenüber der Vergleichstherapie signifikant um 35% geringer aus (p=0,002).

Die IMPACT-Studie untersuchte die in der Dreifachkombi enthaltenen Wirkstoffe in verschiedenen Kombinationen (UMEC/VI/FF vs. VI/FF und UMEC/VI). Unter der UMEC/VI/FF verringerte sich die jährliche Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen gegenüber VI/FF um 15%, gegenüber UMEC/VI sogar um 25% (p<0,001). **OH**

#### FACHPRESSEKONFERENZ

„Wandelbar wie ein Chamäleon: Das neue Ellipta®-Portfolio der Berlich-Chemie AG in der COPD- und Asthma-Therapie“, Berlin, 29.8.2018, Veranstalter: Berlin-Chemie

Umeclidinium/Vilanterol/Fluticasonfuroat: Elebrato® Ellipta®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181121](http://www.praxis-depesche.de/181121)

## Schweres eosinophiles Asthma

**Benralizumab auch im 2. Jahr sicher & effektiv**

Der IL-5-Rezeptor-Antikörper Benralizumab ist indiziert bei Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, deren Erkrankung trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide und lang wirksamen Beta<sub>2</sub>-Agonisten nicht ausreichend kontrolliert ist. Auf dem diesjährigen Kongress der europäischen Pneumologen (ERS) in Paris wurden nun positive Langzeit-Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten präsentiert.

Die BORA-Studie ist eine Phase-3-Extensionstudie der drei Zulassungsstudien für Benralizumab SIROCCO, CALIMA und ZONDA (die Daten der Patienten aus den ersten beiden Studien für das zweite Behandlungsjahr wurden nun präsentiert). Es zeigte sich, dass 74% der Patienten mit einem Ausgangswert der Blut-Eosinophilenzahl von  $\geq 300/\mu\text{l}$ , die durchgehend Benralizumab erhalten hatten, im zweiten Behandlungsjahr exazerbationsfrei blieben. Die Verbesserung der Lungenfunktion und die Asthmakontrolle, die bereits in SIROCCO und CALIMA beobachtet wurde, wurde in BORA aufrechterhalten (65 bzw. 66% der Patienten waren in den Zulassungsstudien im ersten Jahr exazerbationsfrei). Patienten, die in diesen Zulassungsstudien Placebo erhalten hatten, zeigten nach der „Umstellung“ auf Benralizumab in BORA ein vergleichbares Ansprechen wie die ab initio mit dem IL-5-Rezeptor-Antikörper behandelten Patienten. Mittels der Laborwerte konnte man diese Effektivität untermauern: Patienten, die durchgehend Benralizumab erhalten hatten, wiesen über den gesamten Behandlungszeitraum von zwei Jahren eine nahezu vollständige Depletion der eosinophilen Granulozyten im Blut auf.

„Diese Daten geben Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma und ihren Behandlern die Gewissheit, dass die positiven Therapieergebnisse mit Benralizumab auch über den Zeitraum eines zweiten Behandlungsjahres aufrechterhalten werden können“, so Prof. William Busse, Wisconsin, Forschungsleiter der BORA-Studie. **CB**

**R** Busse WW et al.: Long-term safety and efficacy of benralizumab in severe, uncontrolled asthma: first results of BORA, a randomized, Phase III extension study. Oral presentation OA3567; Kongress der European Respiratory Society (ERS) 2018, Paris, 18.9.2018  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181359](http://www.praxis-depesche.de/181359)

## Akutes Atemnotsyndrom

**Wer braucht extrakorporale Oxygenierung?**

Die Berliner Klassifizierung des ARDS (acute respiratory distress syndrome) dient zur Definition des Schweregrads eines solchen Zustands; daran richten sich u. a. die Beatmungs-Modalitäten und sonstigen Maßnahmen aus. Es gibt allerdings Gründe, sie zu modifizieren.

Wie Experten aus Göttingen und Mailand rekapitulieren, bedeuten nach den Berlin-Kriterien P/F-Werte (Verhältnis arterieller O<sub>2</sub>-Partialdruck = PaO<sub>2</sub> zu inspiratorischer O<sub>2</sub>-Fraktion = FiO<sub>2</sub>) zwischen 101 und 200 mmHg ein mäßig ausgeprägtes ARDS. Dieses Intervall schließt Shuntfraktionen (intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt) von 20 bis 60% ein und enthält die meisten ARDS-Patienten.

Die meisten Kriterien für die Entscheidung, ob eine extrakorporale Membran-Oxygenierung (ECMO) zur Anwendung kommen soll, stützen sich auf ein ausgeprägtes Oxygenierungs-Defizit (P/F < 100, schweres ARDS). In der klinischen Praxis erhalten manche Patienten Behandlung, andere nicht, trotz ähnlicher Oxygenierungs-Defizite. Die Gründe sind unklar.

Die Autoren postulierten, dass man die Indikationen für die verschiedenen Therapiemaßnahmen präzisieren könnte, wenn man zwischen „leichtem bis mittelgradigem“ und „mittelgradigem bis schwerem“ ARDS unterscheiden würde.



„MACHEN WIR EINEN TAUSCH. SIE BEHANDELN DEN OBEREN ATEMTRAKT UND ICH DEN UNTEREN.“

Ihre Studie wurde mit 227 Patienten begonnen, die in Kliniken in Mailand, Göttingen und Chile behandelt worden waren. Für die jetzige Publikation, eine retrospektive Analyse, wurden aber nur die Daten der deutschen und italienischen Teilnehmer herangezogen.

Man wollte wissen, ob ein Grenzwert von 150 mmHg innerhalb des Kollektivs mit

P/F-Werten von 100 bis 200 mmHg zwei einigermaßen homogene Patientengruppen ergibt und welche Kriterien die behandelnden Ärzte zugrunde legten, wenn sie bei schwerem ARDS eine ECMO anwandten. Dazu unterteilte man die Patienten in solche unterhalb und oberhalb von 150 mmHg P/F (definitionsgemäß weniger schwere und schwerere Fälle). Bei den schwereren unterschied man weiter zwischen solchen über bzw. unter einer Grenze von 80% FiO<sub>2</sub>.

Bei schwererem ARDS waren die Spitzendruckwerte, das PaCO<sub>2</sub> und der pH-Wert besonders hoch. Die Lungen waren schwerer, wiesen eine stärkere Inhomogenität und mehr unbelüftete Areale sowie eine größere Rekrutierbarkeit von Alveolarfläche auf.

Von den schwereren Fällen gehörten 75% zur Subgruppe mit höherem FiO<sub>2</sub>. Sie unterschieden sich von denen mit niedrigerem FiO<sub>2</sub> nur hinsichtlich PaCO<sub>2</sub> und Lungengewicht. 41 von 46 Patienten, die ECMO erhielten, gehörten zur Gruppe mit höherem FiO<sub>2</sub>. Innerhalb dieser Gruppe hatten die ECMO-Patienten höhere PaCO<sub>2</sub>-Werte als die ohne ECMO; bei ihnen waren auch das Inhomogenitäts-Verhältnis, das Lungengesamtgewicht und der Anteil nicht belüfteten Gewebes höher.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass man mit der P/F-Grenze von 150 mmHg (bei 5 cmH<sub>2</sub>O PEEP) zwei Subgruppen von ARDS-Patienten differenzieren kann, die sich in pathophysiologischen Variablen signifikant unterscheiden. Sie registrierten allerdings auch, dass die mechanische Beatmung mit höherem Schweregrad des ARDS potenziell riskanter wird. Bei schwerkranken Patienten unter ECMO nimmt mit steigendem Atemwegsdruck die Inhomogenität der Lungen zu. **WE**

**R** Maiolo G et al.: Reclassifying acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 1586-95

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181266](http://www.praxis-depesche.de/181266)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)



## Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt,

befragen wir Sie in

Kooperation mit

**KANTAR TNS<sub>i</sub>**

in den nächsten Wochen.

Ihre Meinung ist uns wichtig.

**Bitte nehmen Sie teil!**

### Geschlechter-Unterschiede bei allergischen Erkrankungen

## Asthma und der weibliche Zyklus

**Sexualhormone beeinflussen das Immunsystem und damit auch allergische Reaktionen. Italienische Wissenschaftler fassten nun zusammen, wie sich der Hormonhaushalt auf die Ausprägung von Allergien auswirkt.**

Männer und Frauen unterscheiden sich hinsichtlich der Antikörperproduktion, der zellvermittelten Immunreaktionen sowie den CD4<sup>+</sup>- und T-Helfer-Zellzahlen. Grund dafür sind die Sexualhormone: Testosteron wirkt meist immunsuppressiv, Östrogen kurbelt die Immunreaktion eher an. Bei Frauen scheinen Östrogen und Progesteron allergische Typ-II-Reaktionen zu verstärken und Typ-I-Reaktionen zu bremsen. So fördert Östrogen beispielsweise die Vermehrung von innatem lymphoiden Zellen der Gruppe 2 (ILC2), die eine wesentliche Rolle bei der eosinophilen Atemwegsentzündung bei Asthma spielen. Tierversuche belegen, dass die ILC2-Konzentration im peripheren Gewebe von männlichen Mäusen niedriger ist als bei den Weibchen, was offenbar zu einer geringeren bronchialen Hyperreaktivität beiträgt.

### Unterschiede klinisch relevant

Klinisch machen sich diese Unterschiede in der Asthma-Prävalenz bemerkbar: Während im Kindesalter Jungen etwa 1,5 Mal häufiger betroffen sind als Mädchen, kehrt sich das Verhältnis in der Adoleszenz allmählich um. Zudem ist die bronchiale Hyperreaktivität bei Mädchen nach der Pubertät stärker ausgeprägt. Die Zahl der Hospitalisierungen aufgrund von Asthma zeigt zwei Peaks – einen im Alter von fünf Jahren, der hauptsächlich Jungen betrifft, und einen im Alter von 50 Jahren, vorwiegend bei Frauen.

Rund um den Menstruationsbeginn fällt die Reaktion auf einen Methacholin-Provokationstest besonders heftig aus: In dieser Phase ist die bronchiale Hyperreaktivität mehr als doppelt so stark ausgeprägt, und lebensbedrohliche Anfälle treten gehäuft am ersten Zyklustag auf. Besonders Frauen mit schwerem Asthma berichten oft von einer regelmäßigen Verschlechterung kurz vor Beginn der Monatsblutung, dem sogenannten perimenstruellen Asthma. Orale Kontrazeptiva scheinen einen gewissen Schutz vor Asthma zu bieten. In einer Studie mit 681 29- bis 32-jährigen Frauen zeigte sich, dass das Erkrankungsrisiko pro Jahr der Pilleneinnahme um 7% zurückging.

### Mit der Menopause kommt das Asthma

Am Ende der reproduktiven Phase steigt die Asthmaanfälligkeit wieder. Eine Kohortenstudie mit 2322 Teilnehmerinnen ergab im menopausalen Übergang sowie in der frühen und späten Postmenopause ein zwei- bis dreieinhalbmal so hohes Risiko einer Neuerkrankung wie bei prämenopausalen Frauen. Zudem lässt nach der Menopause die Lungenfunktion ohnehin immer mehr nach: Im menopausalen Übergang sank die forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) um 10,2 ml pro Jahr, in der Postmenopause sogar um 12,5 ml. Die Einsekundenkapazität FEV1 ging im gleichen Zeitfenster um 3,8 bzw. 5,2 ml pro Jahr zurück.

Keine klaren Vorhersagen lassen sich dagegen zum Verlauf einer Asthmaerkrankung in der Schwangerschaft machen. Im zweiten und dritten Trimenon scheint das Risiko einer Verschlechterung und notwendigen Medikationsanpassung höher zu sein. Besonders Frauen mit schwerem Asthma leiden während der Gravidität häufiger an Exazerbationen. Drei Monate post partum haben sich die Beschwerden bei drei Viertel der Frauen wieder auf dem gleichen Niveau wie vor der Schwangerschaft eingependelt.

### Schwangere streng überwachen

Wegen der oft unvorhersehbaren Veränderungen in der Schwangerschaft und peripartalen Komplikationen raten die Autoren, die Asthmasymptomatik bei werdenden Müttern besonders engmaschig zu überwachen. Leitlinien empfehlen auch in der Gravidität den kontinuierlichen Einsatz inhalativer Kortikosteroide. Als sicher hat sich hier insbesondere Budesonid erwiesen. Die Prävalenz der allergischen Rhinitis folgt einem ähnlichen Muster wie die des Asthmas: Bei Kindern sind mehr Jungen als Mädchen betroffen, in der Adoleszenz dreht sich das Verhältnis dann um. **CW**

**U** Ridolo E et al.: Sex in respiratory and skin allergies. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2018; Epub Jan 6; doi: 10.1007/s12016-017-8661

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180271](http://www.praxis-depesche.de/180271)

# Ihr neuer Arbeitsspeicher: Die Wissensdatenbank der GFI.

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

[www.praxis-depesche.de](http://www.praxis-depesche.de)

1 2 3

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

**Neueste Studienergebnisse  
tagesaktuell per E-Mail.  
Jetzt registrieren:  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)**

**So finden Sie was Sie suchen,  
im Handumdrehen:**

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

Kongress der europäischen Gesellschaft für Atemwegserkrankungen, ERS

## Rolle der Primärversorgung, positive Erfahrungen mit dem POCT

Der ERS war in diesem September zu Gast in Paris, einer Stadt mit Wissenschaftsgeschichte: René Descartes, Pierre und Marie Curie wirkten hier – und mehr als 22 000 ERS-Teilnehmer ließen es sich nicht nehmen, an den 435 Wissenschafts- und Lehrveranstaltungen auf dem Expogelände an der Porte de Versailles teilzunehmen. Ein Schwerpunkt war die Bedeutung der Umwelt bei respiratorischen Erkrankungen sowie die Notwendigkeit, die Medizin im Bereich der Atemwegserkrankungen zu personalisieren. Doch auch ganz praktische Themen kamen nicht zu kurz, wie fachübergreifende Vorträge („Respiratory medicine meets ...“) sowie die Vorstellung des Schnelltests auf Virusinfektionen.

### Primary Care Day

Trotz der Unterschiede in den Gesundheitssystemen zwischen den europäischen Ländern wird die Rolle der Primärversorgung bei der Bewältigung der wachsenden Belastung durch chronische Lungenerkrankungen und der Verbesserung der Ergebnisse für Patienten und die öffentliche Gesundheit international anerkannt. „Primary care“ war aus diesem Grunde ein zentrales Thema in Paris, da die meisten Atemwegsdiagnosen sowie das Management von Menschen mit Atemwegserkrankungen (insbesondere Asthma, COPD und akute Infektionen) überwiegend in der Verantwortung der Primärversorgung, also beim Hausarzt, liegen.

Hierzu zählen Prävention (z. B. Behandlung der Tabakabhängigkeit und Reduzierung der Passivrauchentwicklung), sowie Langzeit- und Akutbehandlung und Unterstützung der Pflege von sehr schweren Krankheitsbildern. Der *Primary Care Day* informierte über wichtige Themen und die neuesten Entwicklungen, darunter: Organisation der Gesundheitsversorgung zur Bewältigung der zunehmenden Belastung durch Multi-Morbidität; Zusammenarbeit mit Patienten; Diagnose und Management von Atemnot; Verbesserung der Luftqualität sowie praktische Aspekte der Inhalationstechnik.

### 50 Minuten statt zwei Tage: Test auf virale Infektion

Ein neuer Test auf Virusinfektionen kann unnötigen Antibiotika-Konsum und Kranken-



hausenweisungen reduzieren, so das Ergebnis neuer Untersuchungen, die von *Dr. Kay Roy*, West Hertfordshire, vorgestellt wurden. Der Point of Care Respiratory Viral Test (POCT) ist schnell und einfach durchzuführen: Mithilfe eines Tupfers wird dem Patienten aus dem Nasenloch Sekret entnommen, die Probe wird aufbereitet und in ein spezielles Gerät eingesetzt, das die Probe analysiert und dann inner-



**Mit POCT in nur 50 Minuten zum Ergebnis – das kann Antibiotika sparen**

Dr. Kay Roy,  
West Hertfordshire

halb von 43 Minuten einen Ausdruck erzeugt. „Der gesamte Prozess von der Entnahme einer Probe aus der Nase des Patienten bis hin zum Ergebnis sollte weniger als 50 Minuten dauern, was einen großen Einfluss auf die Qualität

der Versorgung haben kann und eine frühere, fundierte Entscheidung über das weitere Prozedere in der Behandlung des Patienten erlaubt“, so Roy.

Sie präsentierte in Paris Daten der ersten 1075 Patienten, die zwischen 15. Januar und 1. Mai 2018 getestet wurden: 61% dieser Patienten hatten einen viralen Infekt, bei 56% davon wurde das Grippevirus detektiert, des Weiteren Rhinovirus, Coronavirus, Metapneumovirus und Adenovirus.

### Menschen mit Asthma – ein erhöhtes Risiko, fettleibig zu werden?

Adipositas ist bekanntlich ein Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma, nun zeigt eine neue Studie, dass auch das Gegenteil der Fall ist: Menschen mit Asthma werden eher fettleibig. Besonders diejenigen, die als Erwachsene Asthma entwickeln und diejenigen, die nicht-allergisches Asthma haben, sind dem größten Risiko von Fettleibigkeit ausgesetzt sind.

Die Forschungsergebnisse wurden von *Dr. Subhabrata Moitra*, Barcelona, vorgestellt.

Die Analyse war Teil der Umfrage der Europäischen Gemeinschaft über die Gesundheit der Atemwege und umfasste 8618 Menschen aus zwölf Ländern, die zu Beginn der Studie

nicht fettleibig waren.

### Bei nicht-allergischem Asthma ist das Risiko besonders hoch

Die Studie begann bereits in den 90er Jahren mit der Rekrutierung, und die Teilnehmer wurden nach zehn Jahren und erneut nach 20 Jahren einbestellt. Das Ergebnis: 10,2% der Menschen mit Asthma waren zehn Jahre später fettleibig geworden. Unter den Menschen, die kein Asthma hatten, waren 7,7% zehn Jahre später fettleibig. Noch stärker war der Anstieg des Risikos von Fettleibigkeit bei Menschen, deren Asthma im Erwachsenenalter begann, ebenso bei Menschen mit nicht-allergiebedingtem Asthma. Nun sei es zu klären ob unterschiedliche Therapieregimes in der Asthmabehandlung einen Einfluss auf das Risiko der Fettleibigkeit haben, so die Arbeitsgruppe um Moitra.

**FW**

## Die Kunst des Absetzens: Vom „Triple“ zur dualen Bronchodilatation

## Deeskalation bei wenig exazerbierenden COPD-Patienten möglich und sinnvoll

Oft tun sich Ärzte beim Absetzen von Medikamenten schwer, obwohl eine Therapie-Deeskalation in vielen Fällen möglich ist. So zeigte es sich nun auch in der SUNSET-Studie. Hier wurden COPD-Patienten untersucht, die eine inhalative Langzeit-Dreifachtherapie erhalten hatten, und dann auf eine duale Bronchodilatation mit Indacaterol/Glycopyrronium (ohne inhalatives Kortikosteroid) umgestellt wurden. Man sah, dass Patienten die Umstellung gut und ohne relevante Lungenfunktionsverschlechterung tolerierten – wobei sich auch zeigte, dass der Eosinophilen-Spiegel im Blut eine Rolle spielen kann.

Die aktuellen deutschen COPD-Leitlinien lehnen sich bei ihren Therapieempfehlungen an den internationalen GOLD-Report an ([www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)). In der Dauertherapie stellen Bronchodilatoren die Basismedikation zur Symptomreduktion und -prävention dar. Die duale Bronchodilatation mit lang wirksamen Beta<sub>2</sub>-Agonisten (LABA) und Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA) – wie z. B. Indacaterol/Glycopyrronium (Ultibro® Breezhaler®) wird nun erstmals auch initial für die Patientengruppen B und D empfohlen.

Wenn unter dualer Bronchodilatation weiterhin Exazerbationen auftreten, empfehlen die Leitlinien die Eskalation auf eine Dreifachtherapie bestehend aus LABA, LAMA

SUNSET-Studie, ob man bei wenig exazerbierenden COPD-Patienten unter Dreifachtherapie die Behandlung deeskalieren und auf eine duale Bronchodilatation umstellen sollte.

FEV<sub>1</sub> und Exazerbationen im Fokus

In SUNSET wurden 1053 COPD-Patienten in zwei Behandlungsgruppen randomisiert: 527 erhielten nach einer vierwöchigen Run-in-Phase (mit Standard-Dreifachtherapie Tiotropium/Salmeterol/Fluticason) eine duale Bronchodilatation mit Indacaterol/Glycopyrronium 110/50 µg 1x tgl. (IND-GLY-Gruppe) und 526 Patienten die Dreifachtherapie Tiotropium/Salmeterol/Fluticason (TIO-SFC-Gruppe). Die Behandlung erfolgte doppel-blind und in einem Triple-Dummy-Design. Die Patienten waren mindestens 40 Jahre alt, wiesen eine moderate bis schwere COPD auf (GOLD 2/3) und waren Wenig-Exazerbierer (≤1 moderate oder schwere Exazerbation im Jahr vor Studieneinschluss). Die vorbestehende Dreifachtherapie musste für mindestens sechs Monate angewendet worden sein. Die eigentliche Behandlungsphase dauerte 26 Wochen. Der primäre Studienendpunkt war definiert als die Veränderung des Trough-FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub> = forcierte expiratorische Einsekundenkapazität) im Vergleich zum Ausgangswert zu Studienbeginn. Sekundärer Endpunkt waren moderate bzw. schwere Exazerbationen.

## ICS-Entlastung ist möglich

Das Absetzen des ICS führte über alle Gruppen hinweg zu einer im Mittel klinisch nicht relevanten Reduktion des Trough-FEV<sub>1</sub> um 26 ml (95% KI -53 bis 1 ml). Das untere Kon-

## KEY MESSAGES

- In der Praxis kommt es vor, dass COPD-Patienten eine Dreifachtherapie inkl. ICS erhalten, obwohl diese nach Leitlinien nicht indiziert ist.
- Eine Therapie-Deeskalation auf duale Bronchodilatation mit Indacaterol und Glycopyrronium ist bei Wenig-Exazerbierern ohne erhöhtes Risiko für Exazerbationen möglich.
- Die Bluteosinophilen-Werte scheinen hierbei eine Rolle zu spielen.\*

fidenzintervall überschritt dabei die Nicht-Unterlegenheitsschwelle von -50 ml. Mit anderen Worten, die Studie verfehlte knapp ihren primären Endpunkt (Nachweis der Nicht-Unterlegenheit). Die annualisierte Rate an moderaten und schweren Exazerbationen unterschied sich hingegen zwischen der IND-GLY- und TIO-SFC-Gruppe nicht (Rate Ratio 1,08; 95% KI 0,83 - 1,40).

Bei diesen Ergebnissen hatte allerdings die Anzahl der eosinophilen Granulozyten im Blut der Patienten einen relevanten Einfluss. Lagen die „Eos“ unter 2% bzw. unter 300 Zellen/µl, so fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen IND-GLY und TIO-SFC im Trough-FEV<sub>1</sub> post inhalationem. Bei Patienten mit hohen Eosinophilen-Werten (≥2% bzw. ≥300 Zellen/µl) waren die Unterschiede im Trough-FEV<sub>1</sub> höher (siehe Abb. 1).\*

Zusammengefasst: Obwohl der primäre Endpunkt knapp nicht erreicht wurde\*\*, scheint die SUNSET-Studie weitere Hinweise für die klinisch relevante Fragestellung zu liefern, ob stabile COPD-Patienten mit weniger als 300 Bluteosinophilen/µl gezielt von ICS entlastet werden könnten.

CB

**R** Chapman KR et al.: Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (SUNSET): a randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(3): 329-339

\* nicht vordefinierte Post-hoc-Analyse

\*\* Bei Nicht-Erreichen des primären Endpunktes führen Post-hoc-Analysen keinen wissenschaftlich sicheren Nachweis bzgl. der getroffenen Aussage.

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181114](http://www.praxis-depesche.de/181114)

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

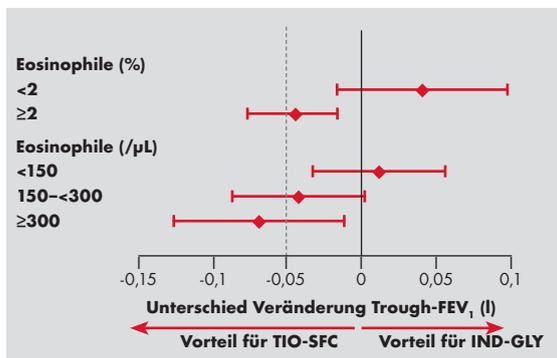


Abb. 1: Einfluss der Deeskalation hängt von der Eosinophilenzahl im Blut ab\*\*, nach Chapman KR et al., 2018

und einem inhalativen Kortikosteroid (ICS). Kommt es durch die Eskalation zu keiner Verbesserung hinsichtlich der Exazerbationen, sollte das ICS wieder abgesetzt werden. In der Praxis erhalten aber immer wieder Patienten eine Dreifachtherapie, obwohl diese wegen seltener Exazerbationen gar nicht indiziert ist (z. B. Simeone JC et al., *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017). Aufgrund der Nebenwirkungen einer ICS-Gabe ist das durchaus kritisch zu hinterfragen. Daher untersuchte die



Die chronische Pankreatitis kommt schleichend und bleibt

## Mehr als Linderung ist meist nicht drin

Eine chronische Pankreatitis ist nicht immer Folge von Alkoholabusus. Das Hauptproblem sind die Schmerzen, die man im Rahmen einer guten Arzt-Patient-Beziehung aber durchaus in den Griff bekommen kann. Bei exokriner Insuffizienz helfen Verdauungsenzym-Präparate. Eine endokrine Insuffizienz (Diabetes Typ 3c) stellt eine größere Herausforderung dar.

Die weltweite Häufigkeit der chronischen Pankreatitis wird mit 50 Fällen pro 100 000 Menschen angegeben. Die Erkrankung ist durch Entzündung, Fibrose sowie Verlust von exokrinen und endokrinen Zellen gekennzeichnet. Rezidivierende Episoden von akuter Pankreatitis sind ein zentrales Merkmal des Verlaufs.

In einer großen Studie war bei Männern Alkohol in 60% die Ursache, bei Frauen nur in 28% (bei letzteren diagnostiziert man öfter eine idiopathische Form). Langfristiger Alkoholkonsum ist ein wichtiger Risikofaktor, aber weniger als 5% der schweren Trinker bekommen eine chronische Pankreatitis. Etwa fünf Drinks pro Tag über mehr als fünf Jahre erhöhen das Risiko; mäßiger Konsum (weniger als ein Drink täglich) schützt hingegen vor allen Pankreatitis-Formen. Rauchen ist ein ebenso starker Risikofaktor; Alkohol und Rauchen wirken synergistisch.

Mutationen, die zu chronischer Pankreatitis disponieren, erhöhen auch das Risiko für ein sekundäres Pankreaskarzinom. Genetische Tests sind in der Diagnostik auf dem Vormarsch, vor allem bei jüngeren Patienten mit chronischer Pankreatitis unklarer Ätiologie.

Es gibt zwei Formen einer Autoimmun-Pankreatitis; bei einer davon ist das IgG4 erhöht. Beide treten akut oder chronisch auf; häufig imitieren sie aber ein Pankreaskarzinom (mit obstruktivem Ikterus). Sie sprechen auf Kortikosteroide an. Wenn man diese auszuschleichen versucht, drohen Rezidive.

Weitere Risikofaktoren der chronischen Pankreatitis sind Strikturen des Ductus pancreaticus, wiederholte akute Pankreatitis oder eine einzelne Episode einer schweren akuten, nekrotisierenden Pankreatitis. Zudem gelten Adipositas und lang andauernder Diabetes als Risikofaktoren.

### Vom Verdacht zur Diagnose

In frühen Stadien können rezidivierende akute Pankreatitis oder chronische bzw. rezidivierende Schmerzepisoden auffallen. Einen

Goldstandard für die Diagnose gibt es nicht. Die bildgebende Suche startet meist mit CT oder Sonographie. Dabei kann man Kalzifikationen oder einen erweiterten Ductus pancreaticus finden. Zunehmend wird auch die Kernspintomographie (MRI) eingesetzt. Sekretin-Stimulation verbessert die Aussagekraft.

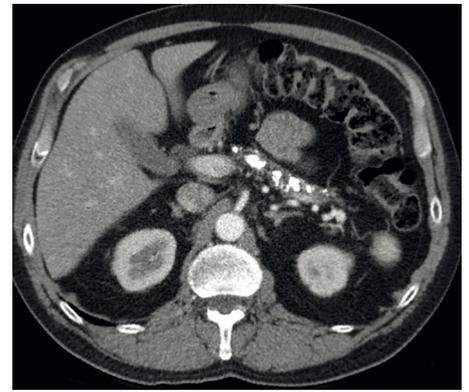
Schaffen die Verfahren keine Klarheit, können ein endoskopischer Ultraschall oder Funktionstests weiterhelfen. Bei letzteren wird die Ausschüttung von Enzymen oder Bikarbonat bei hormoneller Stimulation bestimmt. Diese direkten Funktionstests können eine frühe chronische Pankreatitis aufdecken, noch bevor die Bildgebung fündig wird. Sie sind aber nicht sehr verbreitet.

Bei bestimmten Patienten (älteren, mit länger bestehendem Diabetes, bei moderatem Alkoholkonsum und bei Rauchern) können sich im Pankreas radiologische und histologische Veränderungen entwickeln, die den Merkmalen einer chronischen Pankreatitis ähneln. Dieser Schaden wird als Pankreatopathie bezeichnet.

### Schmerz-Management

Die Diagnose und ihre Konsequenzen müssen dem Patienten ausführlich erläutert werden. Die chronische Pankreatitis ist nicht heilbar. Die meisten Patienten müssen auf unbestimmte Zeit mit Beschwerden rechnen, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Sie sind darüber aufzuklären, dass Alkohol und Zigaretten ihre Prognose verschlechtern. Hilfe zur Abstinenz sollte angeboten werden.

Der Schmerz basiert auf dem Organschaden, aber oft sind auch Änderungen der nozizeptiven Funktion und der zentralen Schmerzwahrnehmung beteiligt. Wenn der Schmerz über die Maßen stark ist, sollte man nach Komplikationen forschen wie Pseudozysten, Duodenum-Obstruktion, Choledochus-Verlegung oder sekundären Pankreaskrebs. Die Schmerzmuster variieren hinsichtlich Charakter und Schweregrad. Bei der Schmerztherapie ist es sinnvoll, sich an die Stufenleiter der WHO zu



Oft gibt ein CT Aufschluss

halten. Für keines der verfügbaren Analgetika besteht eine Kontraindikation. Um Erfolg zu haben, sollte ein multidisziplinärer Ansatz unter Einschluss der Präferenzen des Patienten gewählt werden.

Häufig werden adjuvante Medikationen eingesetzt, wie SSRI, Trizyklika oder Gabapentole. Von diesen Optionen wurde bisher nur Pregabalin randomisiert-kontrolliert getestet. In der Verumgruppe registrierte man eine mittlere Reduktion des Schmerz-Scores um 36%, in der Placebogruppe um 24%. Solche Medikationen können für sich allein eingesetzt werden, aber auch in Kombination mit Analgetika.

Abstinenz von Alkohol und Nikotin verlangsamt die Progression des Leidens und reduziert das Krebsrisiko; der Effekt auf den Schmerz ist nicht vorhersehbar, aber generell positiv. Zudem wird oft eine fettarme Ernährung empfohlen, jedoch ohne Studien-Evidenz. Eine adäquate Ernährung ist wichtig, um Muskelmasseverlust und Vitaminmängel zu vermeiden.

Eine Blockade des Plexus coeliacus (sonographisch oder CT-gesteuert) durch Injektion eines Anästhetikums oder Steroids ist praktisch wirkungslos.

Dilatation oder Strikturen des Ductus pancreaticus sind oft Folge der chronischen Pankreatitis, aber nicht Schmerzsache. Bei einigen Patienten kommen endoskopische oder chirurgische Eingriffe in Frage, wie Stenting oder Steinextraktion bzw. Drainage oder Resektion des Ductus pancreaticus.

### Exokrine Insuffizienz ausgleichen

Eine exokrine Insuffizienz hat eine mangelhafte Verdauung von Kohlenhydraten, Proteinen und Fett zur Folge. Sie tritt im Schnitt zehn bis 15 Jahre nach der Diagnose der chronischen Pankreatitis auf. Eine Steatorrhoe entwickelt sich, wenn mehr als 90% des

Enzym-Outputs verloren gegangen sind. Sie kann sich auch einstellen, wenn der Ductus pancreaticus blockiert ist. Eine Malabsorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) ist häufig. Bei zwei Drittel der Patienten mit exokriner Insuffizienz kommt es zu Osteopenie oder Osteoporose. Neben der Symptomatik sprechen niedrige Werte von Elastase im Stuhl und von Trypsin im Serum für das Enzymdefizit. Atemtests könnten nützlich sein, aber sie stehen (noch) nicht zur Verfügung.

Präparate für die Substitution bestehen aus Schweinepankreas-Extrakt, die zu mindestens 10% der normalen Sekretion mit den Mahlzeiten zugeführt werden sollten. Kapseln ohne Schutz gegen die Magensäure sollten zusammen mit einem Antazidum eingenommen werden.

### Vorsicht, Diabetes und Krebs!

Ein pankreatogener Diabetes (sog. Typ 3c) wird wie andere Diabetesformen diagnostiziert. Allerdings ist diese Form des Diabetes vergleichsweise schwer einzustellen. Die meisten Patienten brauchen Insulin.

Verändern sich die Symptome der chronischen Pankreatitis, muss man ein Karzinom ausschließen, u. a. anhand CA19-9 im Serum, CT oder endoskopischem Ultraschall. **WE**

**U** Gupte A et al.: Chronic pancreatitis. BMJ 2018; 361: k2126

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181187](http://www.praxis-depesche.de/181187)

### Frage 6: Chronische Pankreatitis

- A** beruht immer auf Alkoholabusus
- B** kommt bei Rauchern nicht vor
- C** kann genetisch determiniert sein
- D** ist in 80% idiopathischer Art
- E** korreliert mit erhöhtem IgE

### Frage 7: Der Schmerz

- A** spricht nur auf NSAR an
- B** spricht nicht auf Opioide an
- C** erfordert Plexusblockade
- D** ist multidisziplinär zu behandeln
- E** wird mit Pregabalin nicht gelindert

### Frage 8: Exokrine Insuffizienz

- A** ist ein Frühsymptom
- B** ist eine Spätfolge
- C** erfordert Insulintherapie
- D** erfordert 100% Enzymersatz
- E** wird mit Genterapie eliminiert

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

## TNF $\alpha$ -Blocker und Thiopurine

### Lymphom-Risiko erhöht!

**Thiopurine und TNF $\alpha$ -Inhibitoren werden bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (IBD, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) häufig eingesetzt. Dass Thiopurine das Lymphomrisiko erhöhen, ist bekannt. Aber wie hoch ist dieses Risiko im Vergleich zur TNF $\alpha$ -Therapie bzw. bei Kombinationstherapien?**

Erkenntnisse zum Lymphom-Risiko bei einer Kombinationstherapie von Thiopurinen (THIO) und TNF $\alpha$ -Inhibitoren (TNF) lieferte eine Studie, in welcher Registerdaten von 2009 bis 2013 ausgewertet wurden. Das Follow-up dauerte bis Ende 2015 und umfasste über 189 000 Patienten mit IBD.

123 000 Patienten hatten in diesem Zeitraum weder THIO noch TNF erhalten (therapienav), 50 000 eine THIO-Monotherapie, 30 000 nur TNF und 14 000 eine Kombination aus THIO und TNF. Es traten insgesamt 336 Fälle von Lymphomen auf. Die Inzidenzraten der vier Gruppen lagen bei 0,26, 0,54, 0,41 und 0,95 pro 1000 Personenjahre. Das Risiko eines Lymphoms betrug im Vergleich zu den therapienav Patienten bei THIO 260%, bei TNF 241% und bei einer Kombinationstherapie 611%. Dabei war das Risiko bei Kombi-Therapie signifikant größer als bei den jeweiligen Monotherapien, während es sich zwischen den beiden Monotherapien nicht

signifikant unterschied. Das Lymphom-Risiko bei TNF $\alpha$ -Monotherapie bei IBD bleibt dennoch unklar. Eine frühere Metaanalyse und eine Kohortenstudie ergaben keine Risikoerhöhung; eine Studie mit US-Versicherungsdaten hingegen wies auf ein erhöhtes Risiko hin. Allerdings hatten in dieser Studie die meisten Patienten vor TNF auch THIO erhalten, so dass keine klare Aussage möglich war. In der vorliegenden Studie konnte man die Auswertung auf First-line-Therapien beschränken und sah, dass das Lymphom-Risiko bei TNF unverändert erhöht blieb.

Vielleicht liegt die Risikoerhöhung bei Kombi-Therapie an der chronischen Entzündung, und nicht an den Therapeutika, limitieren die Autoren. Denn Patienten mit Kombi-Therapie litten i. d. R. unter einer schwereren IBD. **CB**

**K** Lemaitre M et al.: Association between use of thiopurines or tumor necrosis factor antagonists ... JAMA 2017; 318: 1679-86

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180130](http://www.praxis-depesche.de/180130)

## KASUISTIK

### Phytobezoar

## Eine endoskopische Herausforderung

**Ein Bezoar ist ein gastraler Fremdkörper, der aus unverdaulichem Material besteht. Wie eine Kasuistik zeigt, lässt er sich meist ohne Probleme endoskopisch beseitigen.**

Ein 76-Jähriger klagte über anhaltende Dyspepsie und epigastrischen Schmerz. Eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie offenbarte ein ca. 10 cm großes Phytobezoar mit einem Druckkulus an der Angulusfalte. Das Phytobezoar wurde endoskopisch fragmentiert. Eine Kontrollgastroskopie nach sechs Monaten zeigte keine Faserreste.

Der Bezoar („Magenstein“) ist ein seltener Fremdkörper im Magen, der aus unverdaulichem Material, meist aus Fasern (Phytobezoar) besteht, seltener aus Haaren (Trichobezoar). Betroffen sind vor allem Patienten mit einer gastralen Motilitätsstörung, insbesondere nach bariatrischem Eingriff.

Aber nicht immer findet sich eine Ursache, und nicht immer sind die Patienten symptomatisch. Wenn Symptome geklagt werden, sind sie meist unspezifisch (Druck und/oder Schmerzen im Epigastrium) und lassen an ein Ulkus oder Dyspepsie denken. Bei einem sekundären Druckkulus kann es auch zu einer oberen gastrointestinalen Blutung kommen. Die Therapie der Wahl ist die endoskopische Fragmentierung, wobei Spülungen mit Cola die Sache erleichtern. **PS**

**K** Ugenti I et al.: Successful endoscopic treatment of gastric phytobezoar: A case report. Int J Surg Case Rep 2017; 37: 45-7

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180205](http://www.praxis-depesche.de/180205)

Atopische Dermatitis

## Badezusätze ohne Wirkung

**Auch wenn Emolienzien bei Kindern mit atopischer Dermatitis helfen, gilt dies einer aktuellen Studie zufolge nicht für Badezusätze.**

Die Teilnehmer der pragmatischen randomisierten kontrollierten Studie waren 483 Kinder mit atopischer Dermatitis im Alter von ein bis elf Jahren. Kinder mit inaktivem oder sehr leichtem Ekzem sowie Kinder, die seltener als einmal wöchentlich badeten, waren ausgeschlossen. Die Hälfte der Kinder sollte ein Jahr lang verschriebene Badezusätze verwenden, die Kontrollgruppe sollte ohne Zusatz baden. Beide Gruppen setzten ihre Standardtherapie fort. Primärer Endpunkt war die Schwere der Erkrankung, gemessen mit dem „patient oriented eczema measure“ (POEM), der wöchentlich für 16 Wochen erhoben wurde. Als klinisch relevant gilt eine Score-Änderung um drei Punkte.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im primären Endpunkt zwischen beiden Gruppen. Nach der Adjustierung auf

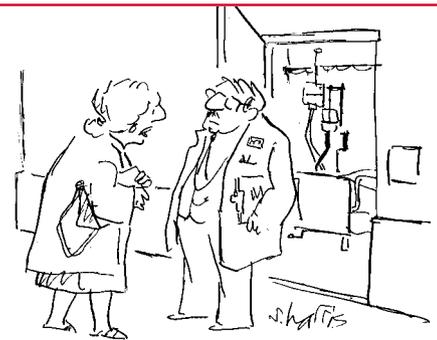
Krankheitsschwere und weitere Einflussfaktoren war der POEM in der Verum-Gruppe um 0,41 Punkte höher. Bei Kindern, die häufiger als fünfmal wöchentlich badeten, lag der POEM-Score um 2,27 Punkte (95% KI 0,63 -3,91) höher als bei Kindern, die seltener badeten. Zwar liegt die obere Konfidenzgrenze über dem klinischen Relevanzniveau, doch war diese Subgruppe sehr klein.

Emolienzien als Badezusatz haben demnach höchstens einen minimalen Effekt auf atopische Dermatitis bei Kindern. Kleine Effekte bei Patienten, die häufiger als fünfmal wöchentlich baden, sind nicht ausgeschlossen, aber eher unwahrscheinlich.

**MR**

**R** Santer M et al.: Emollient bath additives for the treatment of childhood eczema (BATHE) ... BMJ 2018; 361: k1332

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181281](http://www.praxis-depesche.de/181281)



„TOT? WIE KÖNNEN SIE DAS WISSEN? SIE SIND DERMATOLOGE!“

Acne vulgaris

## Welche Rolle spielt Demodex?

**Die Haarbalgmilbe Demodex scheint mit verschiedenen Hauterkrankungen in Verbindung zu stehen. Auch Acne vulgaris zählt dazu.**

Bei 65 erwachsene über-18-jährigen und 43 über-25-jährigen Akne-Patienten beurteilte man den Schweregrad ihrer Hauterkrankung anhand des Global Acne Severity Scale (GASS). 23 Patienten hatten eine schwere, 20 eine leichte und 65 eine mäßig ausgeprägte Akne. Alle Patienten wiesen Komedone auf und hatten vorher eine topische oder systemische Akne-Therapie erhalten. Als Kontrollen dienten 65 gesunde Personen. Die Studienteilnehmer wurden zu ihrem Zigaretten- und Alkoholkonsum, zur Familiengeschichte hinsichtlich einer Akne sowie zu Haustieren befragt. Die Anwesenheit von Demodex wurde mittels Follikelbiopsie bestimmt.

Mit 42,6 vs. 12,3% waren signifikant mehr Akne-Patienten als Kontrollen Demodex-positiv. In der multivariaten Analyse wurden ein positiver Demodex-Test (OR 5,565) und Alter unter 25 Jahren (OR 2,3) als Risikofaktoren für Akne identifiziert. Bei den erwachsenen Akne-Patienten waren die wichtigsten Faktoren Alkoholkonsum und positiver Demodex-Test. Es gab keine Verbindung zwischen dem Schweregrad der Akne und dem Demodex-Befall.

Die Autoren empfehlen, eine Demodex-Infektion in Betracht zu ziehen, wenn die klassischen Therapieoptionen der Akne nicht anschlagen. Dies gilt vor allem für erwachsene Akne-Patienten.

**GS**

**S** Akçınar UG et al.: Demodex spp. as a possible aetiopathogenic factor of acne ... Adv Dermatol Allergol 2018; 35 (2): 174-81

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181283](http://www.praxis-depesche.de/181283)

PRAXIS-TIPP

Chronische idiopathische Urtikaria

## Vom Nutzen einer Helicobacter-Eradikation

**Der chronischen idiopathischen Urtikaria (CIU) liegen möglicherweise Autoimmunprozesse zugrunde. Ein möglicher Störer des Immunsystems ist eine Infektion mit Helicobacter pylori.**

Die Prävalenz von H. pylori-Infektionen in Polen liegt bei 40 bis 60%. Dort wurde untersucht, wie sich eine H.p.-Eradikation auf den Verlauf einer CIU auswirkt. Hierfür wurden 64 CIU-Patienten, die als Basisbehandlung Fexofenadin erhielten, in drei Gruppen unterteilt. Eine bestand aus H.p.-positiven Teilnehmern, die nach Gastroskopie eine Eradikationstherapie (über sieben Tage Omeprazol/Amoxicillin/Clarithromycin) erhielten, eine zweite aus H.p.-positiven Patienten, die nur Placebo bekamen, eine dritte aus H.p.-negativen Personen. Nach sechs Wochen wurde erneut gastroskopiert; dabei machte man einen Urease-Schnelltest und nahm eine Probe für die Histologie. Über bis zu sechs Monate nach der Intervention wurden die Teilnehmer wiederholt hinsichtlich ihrer CIU-Symptomatik kontrolliert.

Zunächst stellte man fest, dass H. pylori bei CIU-Patienten nicht häufiger vorkam als in der Normalbevölkerung. Eine signifikante klinische Besserung der Urtikaria registrierte man sechs Wochen nach der Eradikation, verglichen mit der Placebogruppe und den nicht Infizierten. Im weiteren Verlauf zeigte sich allerdings ein Rebound-Phänomen: Der klinische Zustand der eradizierten Patienten verschlechterte sich ab dem vierten Monat wieder. Die Autoren glauben aber, dass es sich trotz Rezidiv lohnt, bei H.p.-positiven CIU-Patienten eine Eradikationstherapie zu versuchen.

**WE**

**S** Pawłowicz R et al.: Eradication of helicobacter pylori, as add-on therapy, has a significant, but temporary influence on recovery in chronic idiopathic urticaria: ... Postepy Dermatol Allergol 2018; 35: 151-55

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181256](http://www.praxis-depesche.de/181256)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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



## Besser Salsa als Zumba

**17-09-2018:** Wer zu südamerikanischen Rhythmen tanzen will, sollte das Verletzungsrisiko kennen: Das ist bei Salsa mit 1,1 Verletzungen pro 1000 Salsastunden bei Frauen und 0,5 Verletzungen pro 1000 Salsa-Stunden bei Männern deutlich niedriger als bei Zumba (3,9 Verletzungen pro 1000 Tanzstunden).

## Malariaprävention in der Mücke

**17-09-2018:** Mit Hochdurchsatztechniken suchen Wissenschaftler derzeit nach Hemmstoffen, mit der sich die Vermehrung der Malaria-übertragenden Plasmodien in Mücken stoppen lässt. Damit könnte die Infektionskette an einer wichtigen Stelle unterbrochen werden. Die vielversprechendsten Ergebnisse lieferte bisher ein Sulfonamid.

## i-FOBT bewährt sich

**01-09-2018:** Das Darmkrebscreening mit dem immunologischen Stuhltest (i-FOBT) führte in Großbritannien zu einer Verdoppelung der Darmkrebsdiagnosen im Screening und eine Verfünffachung der Detektion fortgeschrittener Adenome im Vergleich zum herkömmlichen FOBT. Dabei stieg die Inanspruchnahme der Darmkrebs-Früherkennung um 7% gegenüber dem FOBT.

## Glykämie steigert Infektionsrisiko massiv

**13-08-2018:** Versicherungsdaten von mehr als 85 000 Patienten aus England bestätigen, dass ein steigender HbA<sub>1c</sub>-Wert sowohl bei Diabetes Typ 1 als auch Typ 2 mit einem zunehmenden Infektionsrisiko einhergeht. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer schlechten glykämischen Kontrolle war das Risiko für eine stationäre Behandlung wegen einer schweren Infektion um mehr als das 8-Fache erhöht gegenüber gut eingestellten Patienten.

## Fleischlos gegen Frauenleiden

**01-08-2018:** Frauen, die mehr als zwei Portionen rotes Fleisch am Tag essen, haben ein um 56% erhöhtes Endometriosierisiko gegenüber Frauen, die weniger als einmal täglich rotes Fleisch konsumieren. Das ist das neueste Ergebnis der prospektiven Nurses-Health-Study mit insgesamt 81 908 Krankenpflegerinnen. Kritisch scheint danach insbesondere prozessiertes rotes Fleisch zu sein.

## PRAXIS-TIPP

### Psoriasis vulgaris

## Korrelation mit diastolischer Dysfunktion

**Der Psoriasis liegt eine systemische Entzündung mit abnormer Aktivierung der zellulären Abwehr zugrunde. Es gibt Gründe für die Annahme, dass darunter auch das Herz leiden kann. In Brescia, Italien, ging man den Zusammenhängen nach.**

Studien zufolge tragen Psoriasis-Patienten ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, darunter Hypertonie, Apoplexie, KHK, Herzinsuffizienz, Arrhythmien und Klappendefekte. Die Italiener gingen nun der Frage nach, ob sich bei Psoriatikern vermehrt präklinische kardiale Dysfunktionen nachweisen lassen. Hierfür untersuchten sie 52 Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis und ebensoviele gesunde Kontrollprobanden mittels Echokardiographie und Pulswellen-Tissue-Doppler-Untersuchung (PW-TDI).

Die Auswertung der echokardiographischen Parameter ergab Normalwerte für Dimension, Masse und systolische Funktion der Herzen. Jedoch fand man bei 36,5% der Patienten mit Psoriasis eine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion gegenüber 0% in der Kontrollgruppe. Bei den Hautkranken

war die E/A-Ratio (Marker für die Funktion des linken Ventrikels) signifikant reduziert und der Mitralis-Rückfluss war gesteigert.

Die Ergebnisse der Studie bestätigen die chronische Entzündung bei Psoriasis als unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor. Hypertonie, Alter und Dyslipidämien verschlechtern höchstwahrscheinlich die immunologische Dysbalance weiter. Die frühe Erkennung präklinischer kardialer Anomalien, wie sie mit den heutigen echokardiographischen Methoden möglich ist, kann helfen, betroffene Patienten frühzeitig entsprechend zu behandeln. Andere kardiale Risikofaktoren müssen bei ihnen besonders energisch angegangen werden. **WE**

**G** Gorga E et al.: Echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction in young and healthy patients with psoriasis: A case-control study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2018; 88(3): 934

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181261](http://www.praxis-depesche.de/181261)

### Psoriasis vulgaris

## Assoziation mit metabolischem Syndrom

**Die Psoriasis vulgaris ist stark mit dem metabolischen Syndrom assoziiert. Beide Erkrankungen teilen sich verschiedene Risikofaktoren und Pathomechanismen.**

In einer aktuellen Metaanalyse lag die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Psoriasis-Patienten zwischen 20% und 50%, also mindestens doppelt so hoch wie bei Menschen ohne diese Hauterkrankung. Zudem bestand eine enge Verbindung zwischen Schwere und Ausmaß der Psoriasis und dem metabolischen Syndrom. Im Vergleich mit nicht betroffenen Menschen bestand bei den Psoriasis-Patienten eine signifikant höhere Prävalenz in allen Komponenten des metabolischen Syndroms: abdominale Adipositas (OR 2,1-3,8), Hypertonie (OR 1,2-2,6) und erhöhte Nüchternblutglucose (OR 1,2-4,6).

Konventionelle systemische Therapien sollten bei Psoriasis-Patienten mit metabolischem Syndrom mit Vorsicht angewendet werden, da

sie die gleichzeitig bestehenden Stoffwechsellstörungen beeinträchtigen könnten. Biologika scheinen im Vergleich zu herkömmlichen Behandlungen ein besseres Sicherheitsprofil zu haben und werden normalerweise toleriert. Dermatologen sollten ihren Patienten daher bei Bedarf eine Gewichtsreduktion und regelmäßige Bewegung nahelegen. **GS**

**G** Gisondi P et al.: Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* 2018; 36: 21-8

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181284](http://www.praxis-depesche.de/181284)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**  
[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)

## Pilzinfektionen

## Dermatoskopische Diagnose von Nagelpilz

Bei onychomykotischen Nägeln bringen Pilzkulturen und direkte Mikroskopie oft falsch-positive Ergebnisse. Eine zuverlässigere Diagnose liefern die dermatoskopischen Merkmale.

Bei 55 Männern und 26 Frauen mit Anzeichen für Nagelpilz untersuchte man alle symptomatischen Fuß- und Fingernägel klinisch, dermatoskopisch und mit Kaliumhydroxid-Nativpräparat. Man unterschied zwischen distal subungualem (DSO), total dystrophem (TDO) und proximal subungualen (PSO) Typus sowie weißer oberflächlicher und Endonyx-Onychomykose. Alle hatten einen befallenen Fußnagel, neun einen befallenen Fingernagel. Die Infektionsdauer reichte von zwei bis 360 Monaten. Das Kaliumhydroxid-Nativpräparat war bei 72 Patienten positiv. 74,1% der Patienten zeigten DSO, 24,7%

eine TDO, 1,2% (ein Patient) eine PSO. Die Dermatoskopie ergab schartige proximale Ränder mit Spikes bei 51,9%, Längsstreifen und Flecken bei 44,4%, subunguale Hyperkeratose bei 27,2%, braunschwarze Pigmentierung bei 9,9% und in einem Fall Leukonychie. Schartige proximale Ränder mit Spikes waren signifikant mit DSG assoziiert, subunguale Hyperkeratose mit TDO, Leukonychie mit PSO. Fazit: Typisch für Onychomykosen sind longitudinal angeordnete Nagelerscheinungen. **MR**

Yorulmaz A et al.: Dermoscopy as a first step in the diagnosis. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35(3): 251-8

Mehr Infos:

[www.praxis-depesche.de/181280](http://www.praxis-depesche.de/181280)

## Phase-2-Studie:

## TYK2-Inhibitor gegen Psoriasis

In ersten Studien zeigte sich, dass der Tyrosinkinase-2-Inhibitor BMS-986165 Psoriasis lindern könnte. Dies konnte nun auch in einer Phase-2-Studie bestätigt werden.

Eingeschlossen waren 267 Patienten mit mindestens sechs Monate bestehender moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis (PASI-Score  $\geq 12$ ). Zwölf Wochen lang erhielten die Teilnehmer in unterschiedlicher Frequenz 3, 6 oder 12 mg Verum oder Plazebo.

Unter Plazebo reduzierte sich der PASI gegenüber Studienbeginn um 7%, unter dem Tyrosinkinase-2-Inhibitor, je nach Dosisregime, um bis zu 75% (bei 2x tgl. 6 mg). Die Unterschiede gegenüber Plazebo waren bei einer Dosis von 6 oder 12 mg signifikant. Mit zunehmender Dosierung stieg auch der Anteil der Patienten, die eine

50%ige oder eine 90%ige PASI-Reduktion erreichten. Der Anteil der Patienten, bei denen die Läsionen unter Verum vollständig verschwanden betrug bis zu 25%. Drei schwere Nebenwirkungen und ein malignes Melanom traten in den Verumgruppen auf. Insgesamt kamen unerwünschte Ereignisse mit einer Rate von 51% unter Plazebo und 55% bis 80% unter dem getesteten Tyrosin-2-Kinase-Inhibitor vor. **MR**

Papp K et al.: Phase 2 trial of selective tyrosine kinase 2 inhibition in psoriasis. *N Engl J Med* 2018; Epub Sep 11; doi: 10.1056/NEJMoa1806382.

Mehr Infos:

[www.praxis-depesche.de/181282](http://www.praxis-depesche.de/181282)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

### Anzeigenverwaltung:

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

## Schwanger in höherem Lebensalter

**Erhöhtes Schlaganfallrisiko?**

Mit den Möglichkeiten der assistierten Reproduktion wächst die Zahl der Frauen, die noch in fortgeschrittenem Alter schwanger werden. Wie sich das längerfristig auf deren Gesundheit auswirkt, ist unklar. Jetzt gibt es dazu neue Daten.

In der Studie wurden Verlaufsdaten von 72 221 Frauen im Alter von 50 bis 79 Jahren berücksichtigt. 4,6% dieser Frauen waren bei ihrer letzten Schwangerschaft über 39 Jahre alt gewesen. Man erfasste die Häufigkeit verschiedener kardiovaskulärer Ereignisse innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraums von 12±1 Jahren.

Bei den Frauen, die in fortgeschrittenem Alter schwanger gewesen waren, trat im Vergleich zu Frauen mit Schwangerschaften in jüngerem Alter signifikant häufiger ein ischämischer Insult (3,8% vs. 2,4%), hämorrhagischer Insult (1,0% vs. 0,5%) oder kardiovasku-

lär verursachter Tod (3,9% vs. 2,3%) ein. Nach Adjustierung ergab sich für Frauen nach einer Schwangerschaft in höherem Lebensalter ein um 50% höheres Risiko für einen hämorrhagischen Schlaganfall (HR 1,5; 95% KI 1,0-2,1).

Hinweise darauf, dass die Risikoerhöhung mit der häufigeren Einnahme von Antikoagulanzen zusammenhängt, konnte zwar nach Adjustierung für diesen Faktor nicht bestätigt werden, ganz ausgeschlossen ist ein solcher Zusammenhang aber nicht. **TH**

■ Quereshi Al et al.: Pregnancy in advanced age ... Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 409.e1-409.e6  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180082](http://www.praxis-depesche.de/180082)

## Safinamid als Add-on

**Weniger Schmerzen, weniger Depression, mehr Lebensqualität**

Im mittleren bis späten Stadium des Morbus Parkinson beeinträchtigen neben motorischen Komplikationen zunehmend nicht-motorische Beschwerden (NMS) wie Schmerzen und Depression die Lebensqualität. Safinamid kann dank seines dualen Wirkansatzes diese NMS deutlich verbessern.

Als Add-on zu L-Dopa reduzierte das dual wirkende Safinamid in den Placebo-kontrollierten Phase-3-Studien O16 und SETTLE die motorischen Kardinalsymptome des Morbus Parkinson signifikant. U. a. verlängerte Safinamid vs. Placebo nach 24 Wochen auch die On-Zeit um 1,36 bzw. 1,42 h. Dies kann die Lebensqualität der Patienten verbessern, schilderte Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden, auf einer Veranstaltung von Zambon im Rahmen des diesjährigen Kongresses der European Association of Neurology (EAN). „Die Behandlung der motorischen Komplikationen und Symptome reicht für einen Erhalt der Lebensqualität nicht aus, auch die nicht-motorischen Symptome sollten gezielt angesprochen werden“ so Reichmann.

Wie eine Post-hoc-Analyse der genannten Studien zeigte, kann eine Zusatztherapie mit Safinamid die neuropathischen Schmerzen und die Lebensqualität gegenüber Placebo deutlich bessern. Die gepoolt ausgewerteten Daten der

Studien O16 und O18 an 669 Patienten ergaben unter Safinamid als Add-on vs. Placebo signifikante Verbesserungen gegenüber Baseline hinsichtlich des emotionalen Wohlbefindens (-5,14 vs. -1,37) sowie der depressiven Symptome (-1,06 vs. -0,49 Punkte auf der GRID Hamilton Rating Scale for Depression). Zudem stellten sich unter Safinamid signifikant seltener neue Depressionen ein als unter Placebo (1,7% vs. 8%). Alle Effekte blieben über die zweijährige Studiendauer erhalten.

Safinamid verbesserte auch in der SETTLE-Studie die nach dem EuroQoL-5D-Index erfasste gesundheitsbezogene Lebensqualität (0,72 vs. 0,62 Punkte) gegenüber Placebo signifikant. Dies war bei Patienten mit und ohne initiale Schmerzen bzw. Depressionen der Fall. **JL**

**SYMPOSIUM**

„What's new in the management of Quality of Life in Parkinson's Disease? 4. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Lissabon, 16.6.2018, Veranstalter: Zambon, Safinamid: Xadago®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180800](http://www.praxis-depesche.de/180800)

## PRAXIS-TIPP

**Schlaganfall speziell bei Frauen  
Risikofaktor Östrogen**

Neben den universellen Risikofaktoren Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus, welche beide Geschlechter gleichermaßen betreffen, gibt es eine Reihe an Faktoren, die lediglich für Frauen relevant sind.

Der Schlaganfall gehört zu den häufigsten Todesursachen weltweit und betrifft Statistiken zufolge mehr Frauen als Männer. In einer aktuellen Metaanalyse wurden die besonderen Risikofaktoren der Frau genauer unter die Lupe genommen. Kaum einen Einfluss scheinen die körpereigenen Hormone der Frau zu haben. Der weibliche Körper ist starke Hormonschwankungen während des Zyklus durchaus gewohnt, und weder ein niedriges, noch ein hohes Level des weiblichen Sexualhormons sind mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert. Auch Testosteron, bei dem ein niedriges Level einen Risikofaktor für den Mann darstellt, steht in keiner Korrelation mit einem erhöhten Risiko bei Frauen. Anders verhält es sich bei Frauen mit früher Menarche (<10 Jahre) oder früher Menopause (<45 Jahre). Beides ist laut Studien mit einem leicht erhöhten Schlaganfallrisiko in Verbindung zu setzen, auch wenn die Hintergründe bisher unbekannt sind. Auch der hormonelle Ausnahmezustand einer Schwangerschaft erhöht das Risiko eines Schlaganfalls. Kommen während der Schwangerschaft noch typische Schlaganfall-Risikofaktoren wie Diabetes und Bluthochdruck hinzu, erhöht sich das Risiko sogar noch weiter.

Besonders problematisch wird es bei der Einnahme von Hormonen. Am häufigsten ist die Einnahme von Progesteron als Kontrazeptivum (oder kombiniert Progesteron und Östrogen) und postmenopausal. Beides ist mit einem deutlich erhöhten Schlaganfallrisiko behaftet. Dies scheint auch für die Einnahme von Östrogen bei Transgender-Frauen zu gelten. Aussagekräftige Studien fehlen jedoch bisher. **SB**

■ Demel SL et al.: Stroke risk factors unique to women. Stroke 2018; 49(3): 518-523. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018415

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180981](http://www.praxis-depesche.de/180981)

## Narkolepsie im Jugendalter

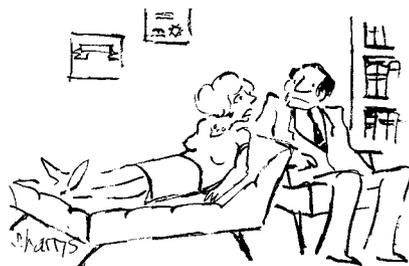
### Symptome werden häufig fehlgedeutet

Die Narkolepsie ist eine seltene Störung der Schlaf-Wach-Regulation, die mit einer exzessiven Tagesmüdigkeit einhergeht. Doch selbst wenn außer diesem Kardinalsymptom weitere klassische Merkmale nachweisbar sind, wird häufig nicht die richtige Diagnose gestellt.

Zur narkoleptischen Tetrade zählen neben der Tagesmüdigkeit die Kataplexie, hypnagoge Halluzinationen sowie die Schlafparalyse. Die Vollaussprägung findet sich allerdings bei weniger als 10% der Betroffenen. Gerade in der Adoleszenz werden die typischen Symptome oft als psychiatrisches oder neurologisches Problem fehlinterpretiert.

Indische Psychiater stellen den Fall eines Achtzehnjährigen vor, der seit einem fieberhaften Infekt etwa 18 Monate zuvor an exzessiver Tagesmüdigkeit litt (er schlief täglich bis zu 16 Stunden). Zudem berichtete der Patient über kataplektische Attacken, einen durch emotionale Reaktionen ausgelösten vorübergehenden Tonusverlust der Muskulatur ohne Bewusstseinsverlust. Auch Halluzinationen in der Einschlafphase mit Schlafparalyse plagten ihn. Trotz unauffälligem psychiatrischem und neurologischem, EEG-, MRT- sowie Laborbefund wurde der Patient unter dem Verdacht einer Virusenzephalitis, Epilepsie, Schizophrenie bzw. Depression – erfolglos – mit einer Vielzahl von Pharmaka behandelt. Erst als die richtige Diagnose „Narkolepsie“ gestellt und der junge Mann auf Methylphenidat eingestellt wurde, besserten sich seine Beschwerden. Seit zwei Jahren ist er nun symptomfrei, berichten die Wissenschaftler. **LO**

**F** Gupta AK et al.: Narcolepsy in adolescence - a missed diagnosis ... *Innov Clin Neurosci* 2017; 14: 20-3  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180643](http://www.praxis-depesche.de/180643)



„ZÄHLEN TRÄUME AUCH WÄHREND NICKERCHEN?“

## Akuter Schlafmangel

### Arbeitsgedächtnis von Frauen beeinträchtigt

Nach einer schlaflosen Nacht verschlechtert sich das Arbeitsgedächtnis erheblich – allerdings gilt dies nur für Frauen. Dies ergab eine schwedische Studie. Interessant dabei ist, dass sich die Frauen dieser Beeinträchtigung gar nicht bewusst sind.

Im Schlaf führt unser Gedächtnis die sog. Gedächtniskonsolidierung aus. Das Gehirn ordnet und speichert Informationen ab, so dass diese später abgerufen werden können. Bei Schlafverlust fehlt dieser wesentliche Prozess, was sich auf das Arbeitsgedächtnis auswirkt.

Für die Studie unterzogen sich zwölf Männer und jeweils Frauen 16 Gedächtnistests: Sie mussten nach einer durchgeschlafenen und nach einer durchwachten Nacht achtstellige Sequenzen lernen, und zwar bei Stille oder akustischer Ablenkung. Die Sequenzen wurden dann abgefragt. Jeder Versuch endete mit der Frage, wie die Studienteilnehmer die Korrektheit ihrer Antworten und damit die Leistung ihres Arbeitsgedächtnisses einschätzten.

Der Schlafverlust beeinflusste das objektive, aber nicht das subjektive Arbeitsgedächtnis signifikant negativ – jedoch nur bei den Frauen.

Sie schätzten ihre Leistungen nach durchwachter Nacht erheblich besser ein als es der Realität entsprach. Bei den Männern blieb das Arbeitsgedächtnis nach beiden Nächten unverändert. Die akustische Ablenkung wirkte sich erwartungsgemäß negativ auf die Leistung des Arbeitsgedächtnisses aus. Schlafmangel oder das Geschlecht spielten dabei keine Rolle.

Wie die Autoren ausführen, kann die Unkenntnis der eigenen kognitiven Einschränkungen bei Schlafmangel nicht unerhebliche Folgen haben, beispielsweise in der Arbeitswelt oder auch im Autoverkehr. Deshalb sollte Frauen, die über Schlafmangel klagen, mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden. **GS**

**S** Rångtjell FH et al.: A single night of sleep loss impairs objective but not subjective working memory ... *J Sleep Res* 2018; Epub Jan 31; doi: 10.1111/jsr.12651

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180639](http://www.praxis-depesche.de/180639)

## PRAXIS-TIPP

### Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)

#### PSG bleibt Goldstandard

Die American Academy of Sleep Medicine (ASAM) hat ihre Leitlinien zum OSAS aktualisiert. Die Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor bleibt Goldstandard.

Die Diagnoseleitlinien zum obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) im Überblick:

■ Bei Erwachsenen mit OSAS-Verdacht ersetzen Screening-Fragebögen und Vorhersage-Algorithmen keinesfalls die PSG im Schlaflabor und zuhause durchgeführte Tests (HSAT). Der Nutzen von Screening-Fragebögen ist limitiert.

■ Bei Verdacht auf ein moderates bis schweres OSAS stellen die PSG im Schlaflabor und HSAT (mit adäquaten Geräten und streng den Leitlinien folgend) den Goldstandard zur OSAS-Diagnose für unkomplizierte Fälle dar.

■ In komplizierten Fällen wird ausschließlich die PSG im Schlaflabor empfohlen. Dies betrifft Patienten mit kardiopulmonalen oder neuromuskulären Erkrankungen, Hypoventilation im Wach- oder Schlafzustand, chro-

nischer Opioidaufnahme, Schlaganfall in der Anamnese und schwerer Schlaflosigkeit.

■ Bei der PSG im Schlaflabor sollte das Split-night-Protokoll bevorzugt werden. Dabei wird die erste Nachthälfte zur Diagnose verwendet, die zweite Nachthälfte zur Titration der CPAP-Beatmung.

Die HSAT ist zwar für den Patienten bequemer und deutlich günstiger als die PSG, bei technisch inadäquater Ausführung oder nicht eindeutigen Ergebnissen besteht aber das Risiko für Fehldiagnosen und nicht erfolgte Therapien. Der Nutzen von HSAT sollte daher weiter untersucht werden. **GS**

**U** Mokhlesi B, Cifu AS: Diagnostic testing for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2017; 318: 2035-6

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180648](http://www.praxis-depesche.de/180648)

## PRAXIS-TIPP

## Chronische Schmerzen

**An HTLV-1 denken!**

Eine mögliche Ursache chronischer Schmerzen ist die Infektion mit HTLV-1 (human T-lymphotropic virus type 1). Außer in Endemiegebieten denkt man kaum an den Erreger – sollte man aber.

HTLV-1 ist ein Retrovirus, das wie HIV durch Sexualkontakt, Stillen und Geburt, Bluttransfusion und Organtransplantation, bei Drogenabhängigen durch Tausch von Kanülen und Spritzen übertragen wird. In den meisten Fällen bleibt die Infektion asymptomatisch, aber in ca. 10% kommt es zu onkologischen, entzündlichen oder neurologischen Komplikationen. Die häufigste ist die HTLV-1-assoziierte Myelopathie/tropische spastische Parese (HAM/TSP). Die persistierende Infektion spricht auf keinerlei antiretrovirale Pharmaka an.

Mit ELISA-Tests kann man Antikörper gegen den Erreger nachweisen. Im positiven Fall folgen Bestätigungstests (Western Blot etc.). Man schätzt, dass weltweit 5 bis 10 Mio. Menschen HTLV-1 infiziert sind. In Europa und den USA liegt die Prävalenz unter 0,1%. Häufiger ist das Virus in Japan, tropischem Afrika, Australasien und Südamerika (Seroprävalenz >1%, in manchen Regionen sogar 20 bis 40%).

Alle Manifestationen der HTLV-1-Infektion können mit chronischen Schmerzen einhergehen. In einer brasilianischen Erhebung betrug die Quote 35 bis 88%. Der Schmerz kann nozizeptiver oder neuropathischer Art sein. Möglicherweise entfalten sich verschiedene periphere und zentrale schmerzgenerierende Mechanismen nacheinander. Doppelinfektionen mit HTLV-1 und HIV wurden in Südamerika häufig registriert, in Europa selten. Bei HIV-induzierter peripherer Neuropathie ist es schwierig zu entscheiden, ob das Virus oder die Medikamente ursächlich sind.

Therapiert werden HTLV-1-Schmerzen meist empirisch mit NSAR und Amitriptylin. Methylprednisolon gepulst kann die Beschwerden für längere Zeit bessern. **WE**

**U** Kemp HI et al.: Human T-lymphotropic virus – a neglected cause of chronic pain? Pain 2018; 159: 1433-7

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181265](http://www.praxis-depesche.de/181265)

## Entzündungshemmende Zytokine

**Niedrige Werte bei chronischem Rückenschmerz**

Da Medikamente bei chronischen Rückenschmerzen nur bedingt wirken, wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Leiden positiv mit erhöhten Werten entzündungsfördernder Zytokine korreliert. Nun machten Forscher aber eine gegenteilige Entdeckung.

Im Rahmen einer Studie untersuchten Schweizer Forscher das Zytokinprofil von 23 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen (bestehend seit mindestens drei Monaten, durchschnittliche Schmerzintensität 7,7 auf einer VAS-10-Skala) sowie von 30 gesunden Kontrollpersonen. Die Patienten waren konservativ mit Physiotherapie und nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), ggf. kombiniert mit Antidepressiva und/oder Muskelrelaxanzien behandelt worden.

Interessanterweise bestand kein Unterschied zwischen Patienten und Gesunden bezüglich ihrer entzündungsfördernden Zytokine. Gegenüber den Gesunden wiesen die Patienten aber signifikant niedrigere Spiegel der Chemokine CC-Chemokin-Ligand-2 und -5 (CCL2 bzw. CCL5) und C-X-C motif chemokine 6 (CXCL6) auf. Ebenfalls niedriger waren die Werte der entzündungshemmenden Zytokine

Interleukin-4 (IL-4) und Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor (GCS-F). Schmerzart und -ursache sowie Art der Medikation beeinflussten das Ergebnis nicht.

Erklären können sich die Autoren die beobachtete verminderte Expression von Entzündungsmediatoren bei den Rückenschmerzpatienten nicht. Als Ursache vermuten sie entweder eine langfristige Nebenwirkung der medikamentösen Therapie oder die chronischen Schmerzen selbst. **GS**

**E** Capossela S et al.: Unexpectedly decreased plasma cytokines in patients with chronic back pain. J Pain Res 2018; 11: 1191-8

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181275](http://www.praxis-depesche.de/181275)

**Neueste Studienergebnisse**  
tagesaktuell per E-Mail

**Jetzt registrieren:**

[www.praxis-depesche.de/newsletter](http://www.praxis-depesche.de/newsletter)

## Schmerztherapie

**Anhaltende Schmerzlinderung durch Langzeitretardierung**

**Hydromorphon gilt aufgrund seiner guten Verträglichkeit und Wirksamkeit als Opioid der Wahl. Der galenische Kniff einer Mikropellet-Formulierung ermöglicht bei einer täglichen Einmalgabe eine kontinuierliche Wirkung über 24 Stunden und damit eine konstante Schmerzlinderung.**

Wie *Dr. Michael Überall*, Nürnberg, auf einer Veranstaltung von Aristo Pharma anhand aktueller Daten des Praxisregisters Schmerz der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) aufzeigte, treten unter Opioiden bei >50% der Patienten Probleme auf. Am häufigsten wurde dies bei Morphin-Gabe berichtet – seltener unter Hydromorphon, das auch die Schmerzintensität stärker senkt.

Wie *Dr. Johannes Horlemann*, Kevelaer, betonte, ist ein gleichmäßiger Wirkstoffspiegel in der Therapie chronischer Schmerzen wichtig, um die Schmerzsitzen zu kupieren und die Schlafqualität zu verbessern. Horlemann verwies auf die DGS-Praxisleitlinie „Tumorschmerz“, die Hydromorphon als Präferenz-

substanz nennt. Hydromorphon wirkt bei neuropathischen, nozizeptiven und viszeralen Schmerzen und zeichnet sich durch ein günstiges Nebenwirkungs- und Interaktionsprofil aus, was besonders bei multimorbiden Patienten wichtig ist. In der Mikropellet-Formulierung wird der Wirkstoff über 24 Stunden kontinuierlich freigesetzt. Dies bewirkt einen stabilen Plasmaspiegel und infolge eine konstante wirksame Analgesie. **SR**

## SYMPOSIUM

„Tabuthemen in der Schmerztherapie“, im Rahmen des DGP-Kongresses 2018, 6.9.2018, Bremen, Veranstalter: Aristo Pharma

Hydromorphon: Hydromorphon Aristo®

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181112](http://www.praxis-depesche.de/181112)

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

**Anzeigenverwaltung:**

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



Vernachlässigtes Problem

# Überdiagnosen verstehen und vermeiden

Das Problem der Überdiagnosen wird zwar immer wieder im Kontext von Krebs-Screening-Programmen diskutiert, selten aber im Rahmen der Primärversorgung. Dabei werden auch hier täglich zahlreiche Diagnosen gestellt, die für den Patienten eigentlich ohne Konsequenzen geblieben wären.

Eine Überdiagnose liegt nach Definition dann vor, wenn ein Zustand diagnostiziert (und in Folge oft auch behandelt) wird, der in der Lebenszeit des Patienten eigentlich keine Symptome oder Schäden verursacht hätte. Das Paradebeispiel hierfür ist das Krebs-Screening, bei dem die Detektion eigentlich indolenter Befunde häufig Therapien und Maßnahmen nach sich zieht, die dem Patienten keinen Nutzen bringen oder sich sogar negativ auf dessen Mortalität auswirken. Wie häufig Überdiagnosen in der Primärversorgung vorkommen, ist jedoch weitgehend unbekannt.



Vermeiden Sie eine unnötige Bildgebung

Dabei sollte man die potenziellen Folgen unnötig gestellter Diagnosen nicht unterschätzen. Nicht nur erfährt der Patient möglicherweise Schäden durch unnötige Therapien, sondern ggf. auch eine psychische Belastung und Stigmatisierung. Die Erkrankung kann die Lebensgestaltung des Patienten maßgeblich beeinflussen, und ist letztlich auch eine finanzielle Last. Die Versorgungsleistungen, die diesen Patienten zufließen, fehlen außerdem denjenigen, die tatsächlich versorgt werden müssen.

## So entstehen Überdiagnosen

Da kein Test eine Erkrankung mit 100%iger Sicherheit verifizieren kann und jede Krankungsausprägung sich entlang eines klinischen Spektrums bewegt, ist ein gewisses Maß an Überdiagnosen nicht vermeidbar. Es muss also ein vernünftiges Gleichgewicht gefunden werden, um möglichst viele Erkrankungen mit tatsächlichem Risikopotenzial frühzeitig zu erkennen, gleichzeitig aber Überdiagnosen möglichst zu vermeiden. Zu den wichtigsten Antreibern für Überdiagnosen zählen:

■ **Erweiterte Definitionen von Erkrankungszuständen:** Je niedriger der Schwellenwert für das Feststellen einer Diagnose ist,

desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass auch Patienten miteingeschlossen werden, deren Erkrankung niemals ausgebrochen wäre oder Schäden verursacht hätte. Anschaulich wird dies am Beispiel Typ-2-Diabetes bzw. dem prädiabetischen Vorstadium. Eine frühzeitige Lebensstilumstellung oder antidiabetische Therapie im prädiabetischen Zustand kann die Progression zu einem manifesten Diabetes verhindern. Studien zufolge entwickeln aber weniger als 50% aller prädiabetischen Patienten innerhalb von zehn Jahren tatsächlich einen Diabetes. Bei diesen Patienten wäre eine antidiabetische Therapie also eigentlich unnötig. Ähnlich verhält es sich mit Osteopenie, Hypertonie und Hyperlipidämie.

■ **Technischer Fortschritt:** Moderne Bildgebungsverfahren ziehen bekanntlich ebenfalls oft einen Rattenschwanz unnötiger Therapien nach sich. So verdoppelte sich nach Einführung der hochauflösenden CT-Pulmonalangiographie binnen fünf Jahren die Zahl der detektierten Lungenembolien, die Mortalitätsraten blieben aber konstant – es wurden also vor allem klinisch nicht signifikante Lungenembolien zusätzlich erfasst bzw. überdiagnostiziert. Ein wichtiger Faktor in diesem Kontext sind Inzidentalome, wie sie z. B. bei 5 bis 15% aller abdominalen Bildgebungstests asymptomatischer Patienten gefunden werden. Und obwohl man weiss, dass die meisten davon von geringer klinischer Relevanz sind, führen sie nach wie vor häufig zu einer Reihe unnötiger Folgeuntersuchungen. Das gilt vor allem, wenn die Bildgebung den Verdacht auf eine potenziell fatale Tumorerkrankung zulässt. In die gleiche Kerbe schlagen genetische Tests, da bei vielen Genträgern die untersuchte Erkrankung nie ausgebrochen wäre.

■ **Öffentliche Screening-Programme:** Da ein breitflächiges Risiko-unabhängiges Screening alle potenziell erkrankungsgefährdeten

## WAS KANN MAN ALS ARZT TUN?

Um Überdiagnosen zu vermeiden, sollte man seine Patienten über die Problematik aufklären und dies auch bei der klinischen Entscheidungsfindung berücksichtigen. Bei der Versorgung von Patienten mit indolenter Erkrankung hilft ein konservatives Management. Ein weiterer Faktor sind gezielte Überweisungen an Fachärzte, die sich ebenfalls bemühen, Überdiagnosen zu vermeiden und konservativ therapieren.

Personen erfasst, ohne dass zwischen indolenten und aktiven Fällen unterschieden werden kann, ist ein gewisses Maß an Überdiagnosen unvermeidbar. Am besten untersucht ist dies für das Brustkrebs-Screening. Schätzungen zufolge kommen Überdiagnosen in Europa hier mit einer Rate von 1 bis 10% vor.

■ **Medizin-Kultur:** In vielen Ländern werden Screening-Programme in der Öffentlichkeit gefeiert, während für die Folgen von Überdiagnosen kaum ein Bewusstsein herrscht.

■ **Finanzielle Faktoren:** Vergütungsstrukturen schaffen einen direkten finanziellen Anreiz, Tests durchzuführen – egal, ob diese nötig sind oder nicht.

■ **Mangelndes Verständnis der wissenschaftlichen Evidenz:** Wissenschaftliche Daten werden häufig fehlinterpretiert, und die Verlässlichkeit diagnostischer Tests oder die Wirksamkeit von Medikamenten infolge oft überschätzt.

OH

■ **Kale MS, Korenstein D:** Overdiagnosis in primary care: framing the problem and finding solutions. *BMJ* 2018; 362: k2820

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/181186](http://www.praxis-depesche.de/181186)

### Frage 9: Überdiagnosen sind

- A nur bei Krebs-Screening ein Problem
- B häufiger, wenn Krankheitsdefinitionen ausgeweitet werden
- C für den Patienten ohne Konsequenz
- D durch Gentests vermeidbar
- E in der Primärversorgung irrelevant

### Frage 10: Gegenmaßnahmen sind

- A Aufklärung des Patienten
- B Konservatives Management bei indolenter Erkrankung
- C Verzicht auf unnötige Tests
- D Überweisungen an konservative Spezialisten
- E Alle Antworten treffen zu

Bitte vermerken Sie Ihre Antworten auf Seite 43 im Heft oder unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://www.praxis-depesche.de/cme).

## Toxische Alkohole

### Vergiftung mit unspezifischen Symptomen

**Neben dem landläufigen Alkohol (Ethanol) gibt es Vertreter der Substanzklasse, die eigentlichen toxischen Alkohole, deren Einnahme oder Zufuhr zum Tod führen kann. Die rasche Diagnose einer solchen Vergiftung ist eine Herausforderung.**

Zu den „toxischen Alkoholen“ zählen Methanol, Ethylenglykol, Isopropanol, Diethylenglykol und Propylenglykol. Alle mit Ausnahme von Isopropanol sind nicht direkt toxisch, sondern schaden durch ihre Metaboliten. Die Alkoholdehydrogenase (ADH) katalysiert die erste Oxidation dieser Substanzen. Die entstehenden Aldehyde werden durch die ADH weiter oxidiert zu Karboxylsäure-Metaboliten. Die ADH ist der kritische Faktor in der Produktion der toxischen Metaboliten. Der zusätzliche Konsum von Ethanol bremst die Giftproduktion.

Zu einer Methanol-Vergiftung kommt es z. B. durch das Trinken von Scheibenreiniger-Flüssigkeit, industrielle Produkte oder gepantschte Spirituosen. Ethylenglykol wird manchmal Spirituosen zugesetzt, um damit Selbstmord zu begehen. Isopropanol findet man in Waschalkohol, Handdesinfektionsmitteln oder verschiedenen Industrieprodukten. Diethylenglykol ist enthalten in Bremsflüssigkeit und Industrieprodukten, aber auch in oralen Medikationen für Kinder. Propylenglykol ist in vielen Konsumprodukten enthalten; Vergiftungen kommen bei langdauernder Infusion von Medikamenten wie Lorazepam vor, in denen es als Lösungsmittel dient.

### Die Symptome sind vielfältig

Die Alkohole trüben zunächst das Sensorium ein und führen später zu Organdysfunktionen. Unter Methanol wird das Sehvermögen eingeschränkt, es kommt zu Lungendysfunktion, abdominalen Schmerzen und Koma, manchmal zu Parkinson-ähnlichen Symptomen. Die klinischen Symptome entwickeln sich meist über sechs bis 24 Stunden; unter Ethanol-Konsum kann es 72 bis 96 Stunden dauern. Neurologische Folgen können sich Tage bis Wochen nach der Exposition einstellen.

Bei Ethylenglykol-Vergiftung bilden sich Oxalat-Kristalle, die sich in Lungen, Herz oder Nieren ablagern können. Kraniale Nervenschäden kommen vor. Unter Isopropanol trübt sich das Sensorium ein. Atemdysfunktion, kardiovaskulärer Kollaps, akute Pankreatitis und Laktazidose kommen vor.

Bei Vergiftung mit Diethylenglykol kann es zu Bauchschmerz, Übelkeit und Erbrechen, akuter Pankreatitis, verändertem Bewusstsein, Leberdysfunktion, zentraler und peripherer Neuropathie und akutem Nierenversagen kommen; letzteres ist oft tödlich. Neurologische Symptome treten nach fünf Tagen oder später auf.

Unter Propylenglykol entwickelt sich oft nur eine Osmolalitätslücke, doch kommen auch Laktazidose und akutes Nierenversagen bei den Patienten vor.

Angesichts der unspezifischen Symptomatik und ihrer Latenz sind Informationen über die Exposition sehr wichtig für die Diagnose. Die sichersten Labormethoden zur Erfassung der Intoxikationen sind Gas- oder Flüssigkeitschromatographie; diese Methoden sind aber sehr aufwändig und oft nicht verfügbar.

Zur Therapie bei Methanol- oder Ethylenglykol-Vergiftung können Infusionen basischer Flüssigkeiten dienen. Obwohl nicht von der FDA zugelassen, wird oft i.v. Ethanol als Antidot eingesetzt. Fomepizol, ein starker ADH-Inhibitor, sollte unmittelbar nach einer Dialyse appliziert werden, da es sonst ausgeschwemmt wird. Die Hämodialyse sollte zumindest in schweren Fällen eingesetzt werden.

Nach Diethylenglykol kann Fomepizol allein effektiv sein, effektiver ist die Kombination mit Hämodialyse. Nach Isopropanol reichen oft supportive Maßnahmen; in schweren Fällen ist auch hier eine Dialyse nötig. ADH-Hemmer sind hier kontraindiziert. Eine Propylenglykol-Vergiftung klingt meist ab, wenn die Zufuhr (über Medikamente) beendet wird. Eine Hämodialyse ist bei Laktazidose indiziert. **WE**

**U** Kraut JA et al.: Toxic alcohols. N Engl J Med 2018; 378: 270-80

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180843](http://www.praxis-depesche.de/180843)



„ICH HÄTTE GERNE EINE ZWEITE EXPERTENMEINUNG.“

die Patientin bereits wieder fähig, alle Extremitäten auf Aufforderung zu bewegen. Die Patientin konnte sich neurologisch komplett erholen und ohne neurologische Defizite das Krankenhaus verlassen. **SB**

**C** Stranges D et al.: A Lazarus effect: A case report of bupropion overdose mimicking brain death. World J Emerg Med 2018; 9(1): 67-9

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180828](http://www.praxis-depesche.de/180828)

## Totgeglaubte leben länger

### Lazarus-Effekt bei Bupropion-Überdosis

**Obwohl alle klinischen Untersuchungen eindeutig auf den Hirntod einer Patientin nach Einnahme einer Überdosis Bupropion hinwiesen, konnte diese sich überraschenderweise nach vier Tagen im Koma vollständig und ohne neurologische Defizite von ihrem vermeintlichen Tod erholen.**

Eine 47-jährige Patientin mit diagnostizierter Depression und vorangegangenen Selbstmordversuchen wurde mit einer Überdosis Bupropion lethargisch, aber noch ansprechbar in die Notaufnahme eingeliefert. Ihr Zustand verschlechterte sich rasch und sie wurde mit Status epilepticus und zunehmender Hypotension auf die Intensivstation verlegt. Trotz intensiver Bemühungen, sie zu stabilisieren, fiel die Patientin nach einem Herzstillstand ins Koma. Das EEG zeigte ein Burst-Suppressions-Muster

(Wechsel von hochamplitudiger, rascher Aktivität und flachen inaktiven Phasen). Nach den Ergebnissen der neurologischen Untersuchung waren alle Hirnstammreflexe der Patientin erloschen, ihre Pupillen geweitet und nicht-reaktiv. Es waren alle klinischen Zeichen für einen Hirntod gegeben.

Ohne weitere Behandlung kam es am dritten Tag auf der Intensivstation aber überraschend zur Spontanatmung am Beatmungsgerät und schwachen Korneal-Reflexen. Am Folgetag war

## E-Konsultation im Praxistest

**Hilft dem Patienten, aber nicht dem Arzt**

**E-Health-Technik gilt für manche als Retter in der Hausarztmangel-Not. Welchen Nutzen ein elektronisches Konsultationssystem für Arzt und Patient tatsächlich hat, wurde nun in England untersucht.**

15 Monate lang wurde ein E-Konsultationssystem (E-Sprechstunde) in sechs Arztpraxen getestet. Danach befragte man die Praxismitarbeiter zu ihren Erfahrungen. Zum Einsatz kam das kommerzielle System „eConsult“, das aus einer Website mit unterschiedlichen Angeboten besteht, die in die Praxiswebsite integriert wird: Es stehen ein Symptom-Checker, Hinweise zu Medikamenten, eine kostenlose Telefonnummer für medizinische Ratschläge (vom NHS), Verwaltungsservices (Folgerezept-Anforderung) und die eigentliche E-Konsultation zur Verfügung. Die E-Konsultation erfolgt über ein Online-Formular, das der Patient ausfüllen muss, und welches die Daten dann strukturiert an den Arzt weiterleitet.

Die befragten Praxismitarbeiter begrüßten, dass sie die Patienteninformationen ohne direkten Patient-Arzt-Kontakt erhielten. Allerdings war nach der E-Konsultation meist dennoch ein persönlicher Arztkontakt notwendig.

Denn meist reichten die Informationen im Online-Formular nicht aus, um eine medizinische Entscheidung zu fällen.

Die E-Health-Anwendung führte kaum zu einer gefühlten Entlastung der Arztpraxis, und die finanzielle Investition wurde von den Praxisinhabern als wenig sinnvoll erachtet. **CB**

**E** Banks J et al.: Use of an electronic consultation system in primary care ... Br J Gen Pract 2018; 68: e1-e8  
Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180839](http://www.praxis-depesche.de/180839)

## Digitale Patientenakte neu gedacht

**Das Patienten-Abo**

**„Pull“ versus „Push“ wird in der Informationstheorie heftig diskutiert. Welche Informationen soll sich der Empfänger selbst abholen (pull), und welche wird ihm aktiv zugestellt (push)? Was diese Frage für die elektronische Patientenakte (EHR, electronic health record) bedeutet, führten nun Ärzte aus den USA aus. Sie kamen zu dem Schluss, dass das „Patienten-Abo“ die segensreiche Zukunft des EHR ist.**

Heutzutage arbeiten fast alle Ärzte in Praxis oder Klinik in irgendeiner Form mit digitalen Patienteninformationen. Die Funktionen der EHR entsprechen aber lediglich einer „digitalisierten“ Form der guten alten Papierakte, so

die Autoren – eben so, wie die ersten bewegten Bilder im Kino nur die bekannten Theaterstücke abbildeten, ohne das Potenzial der neuen Technik auszuschöpfen.

Die heutigen EHR stellen zwar Informationen zur Verfügung, aber lediglich im Pull-Verfahren: Ärzte müssen nach wie vor daran denken, sich die Informationen zu besorgen. Könnte man stattdessen die Infos von Patient Müller in Zimmer 328 einfach abonnieren, hätte dies drei wesentliche Vorteile:

1.) Wichtige Informationen erreichen den Arzt, auch wenn er nicht daran denkt. In der Klinik der Autoren konnte eine automatische Erinnerung an eine Verschreibungsverlängerung der auslaufenden Medikation die Fehlmedikationen um 10% senken.

2.) Die Zeitverzögerung zwischen Auftreten eines Ereignisses und der Wahrnehmung durch den Arzt wird reduziert. Beispielsweise konnte durch Push-Nachrichten, die automatisch versendet wurden, wenn ein beatmeter Patient „reif“ für's Weaning wurde, die durchschnittliche Beatmungszeit um einen halben Tag reduziert werden.

3.) Man könnte die Nachrichten nach Wichtigkeit filtern, was einen „information overflow“ verhindern könnte. **CB**

**E** Choi K et al.: Subscribing to your patients – reimagining the future of electronic health records. N Engl J Med 2018; 378: 1960-2

Mehr Infos: [www.praxis-depesche.de/180844](http://www.praxis-depesche.de/180844)

## 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](http://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](http://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](http://www.praxis-depesche.de/abo) aus,

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

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

Name, Anschrift

Datum, Unterschrift

## Neuordnung der Notfallversorgung

## Freibrief für unbedarfte Patienten?

Wenn im Gesundheitswesen ein gravierendes Problem auftaucht, das die qualifizierte Versorgung eines großen Teils der Bevölkerung gefährdet und zugleich in völlig unsinniger und überflüssiger Weise ökonomische Ressourcen in Milliardenhöhe verschwendet, dann sollte man eigentlich nach den Gesetzen von Logik und politischer Handlungsfähigkeit erwarten dürfen, dass man die Ursachen dieses Problems nach Möglichkeit abzustellen, zumindest abzumildern und zu beherrschen versucht.

Die Überschwemmung der Notfall-Ambulanzen in Krankenhäusern in der Nacht, an den Wochenenden – aber auch zu ganz normalen Sprechstundenzeiten der niedergelassenen Vertragsärzte hat mittlerweile ein Ausmaß erreicht, dass selbst die Politik an diesem Problem nicht mehr tatenlos vorbeischaun kann. Schließlich zeigt die statistische Entwicklung, dass dieser „Patienten-Notfall-Tsunami“ Jahr für Jahr um 4 bis 9% zunimmt und die eigentliche Aufgabe der Akutversorgung in Kliniken lähmt und gefährdet.

Mehr als 50% der Patienten in Notfallambulanzen hat die beklagten Beschwerden schon seit mehreren Tagen und hält sich selbst bei entsprechender Befragung gar nicht für einen Notfall. Aufwendige und finanziell aufwendige Studien haben als Grund für dieses Patientenverhalten herausgefunden (wer hätte das gedacht ...), dass diese Fehlnutzung von Notaufnahmen „durch einen Wandel in den Behandlungsbedürfnissen der Patienten“ bedingt sei. Dies äußere sich in einem Bequemlichkeitsdenken der Patienten, dem Wunsch nach schneller ärztlicher Hilfe oder schlicht der Unkenntnis über das ambulante Versorgungsangebot (Die bösen Begriffe wie Gedankenlosigkeit, Unbedarftheit, Anspruchsdenken oder Abgabe der Eigenverantwortung werden hierbei – weil unpopulär und den Patienten/Wähler verärgernd tunlichst vermieden.).

Immerhin hat auch die Politik diese zunehmende Problematik als Top-Thema erkannt und hat auch die Lösung dieses Problems parat: der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen empfiehlt eine Reform der Notfallversorgung!



Dr. med. Michael Drews

» Die Resignation vor dem Anspruchsdenken der Patienten hat unsere Patienten endgültig aus der Pflicht genommen «

Dies heißt konkret, eine zentrale Anlaufstelle für Patienten vor den Klinikambulanzen mit standardisierter Ersteinschätzung der Behandlungsbedürftigkeit soll geschaffen werden (am besten rund um die Uhr auch zu normalen vertragsärztlichen Sprechstundenzeiten besetzte Portalpraxen), ergänzt mit vernetzten Rufnummern von Bereitschafts- und Rettungsdiensten.

Jegliche Versuche aber, durch eine breite und permanente Aufklärung auch einmal an die für diesen Schlamassel verantwortlichen Notfall-Patienten selbst zu appellieren, einen leichtfertigen und unnötigen Besuch in der Notfall-Ambulanz zu hinterfragen, werden hier nicht einmal angedacht ...

Die offensichtliche Resignation und Kapitulation von Politikern, den Krankenkassen, den Medien, aber auch den Spitzenfunktionären in Ärztekammern und KVen vor dem Anspruchsdenken dieser Patienten-Generation und die offensichtliche Scheu, den Patienten gegenüber auch einmal unpopuläre Realitäten anzusprechen und an eine Selbstdisziplin und Eigenverantwortung des einzelnen zu appellieren, hat unsere Patienten bei der Lösung gesundheitspolitischer Probleme wohl endgültig aus der Pflicht genommen.

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

# Praxis Depesche

## Impressum

### Herausgeber:

GfI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

### Anschrift des Verlages:

Paul-Wassermann-Straße 15, 81829 München

Telefon: 089/43 66 30 - 0

Telefax: 089/43 66 30 - 210

E-Mail: info@gfi-online.de

Internet: www.praxis-depesche.de

### Geschäftsführung:

Dr. med. Christian Bruer

### Redaktion:

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

Dipl.-Biol. Univ. Olivia Hesse

Chefin vom Dienst: Petra Beuse

Erwin Hellingner

### Anzeigenleitung:

Klaus Bombös, Tel.: 0177/7 31 12 54

E-Mail: bomboes@gfi-online.de

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

E-Mail: zeiler@gfi-online.de

### Anzeigenverwaltung:

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

E-Mail: neudert@gfi-online.de

Anzeigenpreisliste: 2018 vom 1. Okt. 2017

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

Bezugsbedingungen: 12 Ausgaben p.a.;

€ 54,- zzgl. € 15,20 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



**THERAPIE-OPTIONEN**

**Als Hausarzt auf Dulaglutid einstellen**

■ Eine GLP-1-unterstützte Therapie (GUT), also die Kombination aus einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten wie Dulaglutid (Trulicity®) und einem anderen Antidiabetikum, kann in der Hausarztpraxis problemlos umgesetzt werden. Eine solche Therapie kommt in Frage für Erwachsene mit Typ-2-Diabetes, die durch ihre bisherige orale Therapie sowie Diät und Bewegung keine ausreichende glykämische Kontrolle mehr erreichen. Aufgrund des geringen substanzigen Hypoglykämierisikos von Dulaglutid können besonders Patienten mit einem hohen Hypoglykämierisiko und/oder Berufen, bei denen Hypoglykämien ein Risiko darstellen, von dieser Option profitieren. Da der GLP-1-Rezeptor-Agonist einen günstigen Einfluss auf das Gewicht haben kann, ist er auch für übergewichtige Patienten eine vorteilhafte Option sowie für Patienten, die aus Angst vor einer Gewichtszunahme eine Insulintherapie ablehnen. Ein weiterer Vorteil einer Therapie mit Dulaglutid liegt in der einfachen Umsetzung für den Arzt und den Patienten. Der Wirkstoff muss nur 1x wöchentlich appliziert werden,

der Pen ist sofort gebrauchsfähig, und erfordert keine täglichen Blutzuckerkontrollen oder Dosisanpassungen. Dulaglutid zeichnet sich außerdem nachweislich durch eine schnell eintretende und effektive Senkung von Blutzucker und HbA<sub>1c</sub> und eine gute Verträglichkeit aus. Hilfreich für einen möglichst problemlosen Therapiestart sind eine Schulung des Praxispersonals, das auch den Patienten bei der Einführung in die Pen-Applikation unterstützen kann. Die erste Applikation mit Dulaglutid (Trulicity®) sollte in der Praxis vorgenommen werden, um Fehler in der Handhabung ggf. zu korrigieren.

**VARIA**

**SilverStar Förderpreis 2019 ausgeschrieben**

■ Zum achten Mal fördert die Berlin-Chemie AG mit dem SilverStar Förderpreis 2019 Einzelpersonen, Praxen oder Unternehmen, deren Projekte zur Unterstützung der Lebensqualität von älteren Menschen mit Diabetes beitragen. Der Preis ist mit 25 000 € dotiert. Projekte, die in den vergangenen Jahren mit dem Preis ausgezeichnet wurden, waren beispielsweise projizierte Fahrradtouren zur Steigerung der Bewegung und Kognition von Altenheimbewohnern,



„NICHTS GEGEN DIE SCHWEIGEPFLICHT, ABER WIR MÜSSEN WISSEN, WAS MIT IHR LOS IST.“

**Vorschau auf die kommende Praxis-Depesche**

- CME:** Mammakarzinom des Mannes
- CME:** Dyslipidämien
- CME:** Hepatozelluläres Karzinom
- CME:** Alkoholabusus bei chronischen Lebererkrankungen
- Frühe Biomarker** zur Diagnose von **Ösophagealkarzinomen**
- Blähungen differenzieren** und effektiv **therapieren**
- Antiphospholipidsyndrom** verursacht reversible **Thrombose** der **Arteria carotis interna**
- Nach **schwerem Trauma:** Höheres **Sterberisiko** mit **Blutgruppe 0**
- Real-world-Daten:** Therapie **hochbetagter Patienten** mit **Lungenkarzinom** im Frühstadium

ein Theaterstück zur humorvollen Vermittlung der Diabetes-Erkrankung, oder eine individuelle Ernährungsberatung für an Diabetes erkrankte Pflegebedürftige. Die Preisausschreibung richtet sich an alle, die sich in ihrer Praxis auf außergewöhnliche Weise engagieren, ein besonderes Hilfsmittel für Diabetes-Patienten entwickelt, oder ein zukunftsweisendes Versorgungskonzept etabliert haben. Bewerbungen für den SilverStar Förderpreis 2019 können ab sofort unter [www.silverstar-preis.de](http://www.silverstar-preis.de) eingereicht werden (Bewerbungsschluss 31.12.2018).

**Alles „easy“ mit dem EasyBag**

■ Enterale Ernährungs sonden kommen zum Einsatz, um einer Mangelernährung entgegenzuwirken. Diese kann zum Beispiel bei Dysphagie, bei Tumoren im Mund-/Rachenraum oder generell bei chronischen Erkrankungen auftreten. Früher stand Sondennahrung meist in zerbrechlichen Glasflaschen zur Verfügung – aber diese Zeiten sind lange vorbei. Bereits 1998 führte Fresenius Kabi den EasyBag ein, einen komfor-

tablen und bruch sicheren Beutel für Sondennahrung. Das geschlossene System sorgt zudem für Hygiene und verhindert eine Kontamination von außen. Die Portkappe mit Originalitätsverschluss garantiert dabei Sterilität ab initio.

**Effiziente Wundversorgung aus einer Hand**

■ Wundreinigung und Epithelialisierung sind bei der Wundheilung essenziell. Die PAUL HARTMANN AG ist seit Jahrzehnten ein führender Anbieter von Medizin- und Pflegeprodukten. Die Produkte der Hydro-Therapie-Familie ermöglichen ein modernes und effektives Wundmanagement – in allen Phasen der Wundheilung. Die Wundaufgaben HydroClean®, HydroClean® mini und HydroTac® sind aufeinander abgestimmt, so dass die physiologische Wundheilung jederzeit optimale Voraussetzungen für einen problemlosen Heilungsprozess vorfindet. HydroTac® beispielsweise dient dem zügigen Wundverschluss ab Mitte der Granulationsphase. Das wundseitig aufgetragene AquaClear®-Gel sorgt für ein optimales Feuchtigkeitsmanagement.



# 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](http://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](http://www.praxis-depesche.de/cme)**

**Praxis  
Depesche**

Kennziffer: PD102018

VNR: 2760909008176930016

Einsendeschluss: 22.11.2018

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
<b>1. Hepatogener Diabetes ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>2. Bei einem HD ist ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>3. Zur Therapie eignen sich ...</b>	<b>S. 8</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>4. Asthma-COPD-Overlap ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>5. Zur Therapie ...</b>	<b>S. 20</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>6. Chronische Pankreatitis ...</b>	<b>S. 28</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>7. Der Schmerz ...</b>	<b>S. 28</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>8. Exokrine Insuffizienz ...</b>	<b>S. 28</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>9. Überdiagnosen sind ...</b>	<b>S. 38</b>	<input type="checkbox"/>				
<b>10. Gegenmaßnahmen sind ...</b>	<b>S. 38</b>	<input type="checkbox"/>				

**F**

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

\_\_\_\_\_  
Titel, Vorname, Name

\_\_\_\_\_  
Straße, Nr.

\_\_\_\_\_  
PLZ, Ort

\_\_\_\_\_  
E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

\_\_\_\_\_  
EFN-Nummer

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum                      Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

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

Bitte beantworten Sie alle Fragen online unter [www.praxis-depesche.de/cme](http://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**

# HUMALOG® 200

## VON ANFANG AN<sup>\*,1</sup>



**PATIENTEN-  
PRÄFERENZ<sup>2</sup>**

**VON DIABETOLOGEN  
BESTÄTIGT!<sup>3</sup>**

## VOLLE LEISTUNG. HALBES VOLUMEN.



Leben so normal wie möglich | [www.lilly-diabetes.de](http://www.lilly-diabetes.de)  
[www.lilly-pharma.de](http://www.lilly-pharma.de)

*Lilly*

\* Für erwachsene Patienten mit einem prandialen Insulinbedarf > 20E/Tag.

<sup>1</sup> Humalog® 200 Einheiten/ml KwikPen Fachinformation, Stand Mai 2018.

<sup>2</sup> Wang T et al. J Diabetes Sci Technol. 2016 Jun 28;10(4):923-31.

<sup>3</sup> DocCheck Research Data on file

**Zulassungsinhaber:** Eli Lilly Nederland B.V.; Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande; Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Str. 2-4, D-61352 Bad Homburg  
**Bezeichnung der Arzneimittel:** Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche; Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone; Humalog KwikPen 100 E/ml, Injektionslösung in einem Fertigpen; Humalog 100 E/ml Junior KwikPen, Injektionslösung in einem Fertigpen; Humalog Mix25 100 E/ml, Injektionssuspension in einem Fertigpen; Humalog Mix25 100 E/ml KwikPen, Injektionssuspension in einem Fertigpen; Humalog Mix50 100 E/ml, Injektionssuspension in einem Fertigpen; Humalog Mix50 KwikPen, 100 E/ml Injektionssuspension in einem Fertigpen; Humalog 200 Einheiten/ml, Injektionslösung in einem Fertigpen. **Zusammensetzung:** *arzneilich wirksamer Bestandteil:* Humalog 100 E/ml Injektionslösung, Humalog Mix25/50 100 E/ml Injektionssuspension: 1 ml enthält 100 Einheiten (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt); Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung: 1 ml enthält 200 Einheiten (äquivalent zu 6,9 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt) *Hilfsstoffe:* Humalog 100 E/ml Injektionslösung: m-Cresol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H<sub>2</sub>O, Zinkoxid, Wasser f. Injektionszwecke. Natriumhydroxid od. Salzsäure können für pH-Einstellung verwendet worden sein. Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung: m-Cresol, Glycerol, Trometamol, Zinkoxid, Wasser f. Injektionszwecke. Natriumhydroxid od. Salzsäure können für pH-Einstellung verwendet worden sein. Humalog Mix25/50 100 E/ml Injektionssuspension: Protaminsulfat, m-Cresol, Phenol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H<sub>2</sub>O, Zinkoxid, Wasser für Injektionszwecke. Salzsäure u. Natriumhydroxid können für pH-Einstellung verwendet worden sein. **Anwendungsgebiete:** Humalog 100 E/ml Injektionslösung: Behandlung von Erwachsenen u. Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen, ebenfalls angezeigt bei Ersteinstellung des Diabetes mellitus. Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung: Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes mellitus, die Insulin für Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen, ebenfalls angezeigt bei Ersteinstellung des Diabetes mellitus. Humalog Mix25/50 100 E/ml Injektionssuspension: Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. **Gegenanzeigen:** Hypoglykämie, Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro od. sonstigen Bestandteil. Unter keinen Umständen darf Humalog Mix25/50 intravenös appliziert werden. Humalog 200 Einheiten/ml Injektionslösung darf nicht mittels Insulininfusionspumpe u. nicht intravenös gegeben werden. **Nebenwirkungen:** häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit u. im Extremfall zum Tod führen. Häufig (1/100 - <1/10) lokale allergische Reaktionen mit Hautrötungen, Schwellungen od. Juckreiz an Injektionsstelle. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. Systemische Allergie selten (1/10.000 - <1/1.000), aber potentiell gefährlicher, kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls od. Schwinden hervorrufen, kann lebensbedrohlich sein. Gelegentlich (1/1.000 - <1/100) Lipodystrophie an Injektionsstelle. Ödeme, vor allem bei Behandlungsbeginn od. Änderung der Behandlung zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung. **WICHTIG:** LESEN SIE DIE ANLIEGENDE GEBRAUCHSINFORMATION Humalog 100 E/ml, Injektionslösung in Patrone 3ml; Patrone sind nur für Anwendung mit 3 ml Pen vorgesehen. Falls normalerweise Insulin aus 40 E/ml Durchstechflasche verschrieben wird, entnehmen Sie nicht Insulin aus 100 E/ml Patrone mit 40 E/ml Spritze. Humalog Mix25/50 100 E/ml, Injektionssuspension in Patrone: Vorsichtig mischen. Diese Patrone sind nur für die Anwendung mit einem 3 ml Pen vorgesehen. Humalog Mix25/50 100 E/ml KwikPen Injektionssuspension: Vorsichtig mischen. Humalog 200 Einheiten/ml, Injektionslösung in einem Fertigpen: Nur in diesem Pen anwenden, sonst kann schwere Überdosierung auftreten. Verschreibungspflichtig. Stand: Oktober 2017