33. Jahrgang, 25. April 2019

4/2019

PraxisDepesche

Schnellinformationen: Evidenzbasiertes Wissen – Internationale Studien – Kommentare – Kongresse

ÄRZTEMUSTER ANGEBOTE IM HEFT

Zertifizierte Continuous Medical Education CME PraxisDepesche Fortbildung

PNEUMOLOGIE

ASS macht Probleme
Das AERD-Syndrom erkennen und managen 12

DGP-Kongress
Tabakentwöhnung bei COPD – Lunge & Niere 16

CAVE I
Diese 16 Nebenwirkungen sollten Sie kennen 32

CAVE II
Herz-Vitien & Gravidität: Hier droht Gefahr 22

Kinder & Schmerz
Analgesie bei schmerzhaften Prozeduren 30

Plazentophagie
Ein Phänomen bei Mensch und Tier 33

TECENTRIQ®▼ + Avastin® + Carboplatin + Paclitaxel

Neu: Für das Chemotherapie-naive Nicht-Plattenepithel-NSCLC zugelassen[1, 2]

VERBINDUNGEN FÜR PATIENTEN, DIE MEHR BRAUCHEN

BEI LEBERMETASTASEN BEI EGFR-MUTATION*

TECENTRIQ®
atezolizumab

Dem Leben verbunden.

* Nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien

1 Aktuelle Fachinformation TECENTRIQ®

2 Socinski MA et al. N Engl J Med 2018; 378: 2288-2301. doi: 10.1056/NEJMoa1716948

Tecentriq® 1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de oder Fax: +49 6103/77-1234).

Wirkstoff: Atezolizumab. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat enthält 1.200 mg Atezolizumab, entsprechend einer Konzentration von 60 mg/ml vor Verdünnung. Sonstige Bestandteile: L-Histidin, Essigsäure 99 %, Sucrose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiet(e):** *Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Urothelkarzinom:* Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms (UC) nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder, die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 5 % aufweisen. *Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom:* Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit nicht-plattenepithelialer Histologie. Bei Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALKpositivem NSCLC ist Tecentriq in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin nur nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien anzuwenden. Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC sollten vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben. **Gegenanzeigen**: Überempfindlichkeit gegen Atezolizumab oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Monotherapie:* Harnwegsinfektionen, verminderter Appetit, Husten, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Rückenschmerzen, Fieber, Fatigue, Asthenie, Thrombozytopenie, Hypersensitivität, Hypothyreose, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypotonie, Pneumonitis, Hypoxie, verstopfte Nase, Bauchschmerzen, Kolitis, Dysphagie, erhöhte AST/ ALT, Hepatitis, Schmerzen des Bewegungsapparates, infusionsbedingte Reaktionen, grippeähnliche Erkrankung, Schüttelfrost, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Nebennierenninsuffizienz, Guillain-Barré-Syndrom, Meningoenzephalitis, Pankreatitis, Hypophysitis, myasthenes Syndrom, Myokarditis, Nephritis. *Kombinationstherapie:* Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Hypothyreose, verminderter Appetit, Hypomagnesiämie, periphere Neuropathie, Dyspnoe, Übelkeit, Diarrhoe, Verstopfung, Hautausschlag, Pruritus, Arthralgie, Fieber, Fatigue, Hypokaliämie, Hyponatriämie, Stomatitis. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: März 2019

www.krebsimmuntherapie.de

Zu viel Mammakarzinom-PR, zu wenig Jungbrunnen-Infos

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In den vergangenen Wochen ist man an *einer* Meldung kaum vorbeigekommen: Die Uni Heidelberg gab bekannt, dass sie einen Bluttest für Brustkrebs entwickelt habe. Mittlerweile wurden die Daten hinterfragt, das Ganze von der Wissenschaftsgemeinde in Zweifel gezogen, und vor allem die voreilige Bekanntgabe und unkritische Veröffentlichung der Ergebnisse durch die Uni kritisiert.

Einem anderen Studienergebnis, das kürzlich im Journal *Nature* (*Pluvinage JV* et al., Nature 2019; 568: 187) veröffentlicht wurde, kam hingegen meiner Meinung nach viel zu wenig öffentliche Aufmerksamkeit zu. Es geht um nicht weniger als die Entdeckung eines möglichen Jungbrunnens – zugegeben erstmal nur bei Mäusen, aber immerhin! Um jeglichen Verdacht der sensationsgierigen Berichterstattung gleich im Keim zu ersticken: Es wird Jahre bis Jahrzehnte dauern, bis diese Ergebnisse beim Menschen in der Klinik routinemäßig Anwendung finden – falls überhaupt, denn die Übertragbarkeit der Erkenntnisse von Maus zu Mensch ist hier natürlich noch lange nicht bewiesen.

Forscher suchten in den Gehirnen von Mäusen nach Markern für die im Alter abnehmende Mikroglia-Funktion, die unter anderem im phagozytotischen Entfernen von zellulärem Debris und von Proteinaggregaten besteht. Dieser überschüssige Debris gilt als Ursache neurodegenerativer Erkrankungen. Man fand unter tausenden untersuchten Genen den B-Zell-Rezeptor CD22. Wurde dieser bei den untersuchten Mäusen blockiert, verbesserte sich die Myelindebris-Clearance im Gehirn, und die Tiere zeigten nach einer gewissen Zeit eine Verbesserung ihrer kognitiven Funktionen.

Bis die CD22-Inhibition Eingang in den klinischen Alltag findet, wird sich allerdings noch viel Proteinabfall in Mäusehirnen (und nicht nur dort) ablagern. Bis dahin bleibt aber immerhin die Option, sich durch die Lektüre der **Praxis**Depesche geistig fit zu halten.

Ihr

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

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

DIE DRITTE SEITE

Stimmt das? Frühstücken wie ein Kaiser, ... BMJ 6

Sprache in der Arztpraxis:
„Sind Sie gut kontrolliert?“ BMJ 6

Auf Augenhöhe begeben?
Wenn Ärzte Persönliches preisgeben BMJ 6

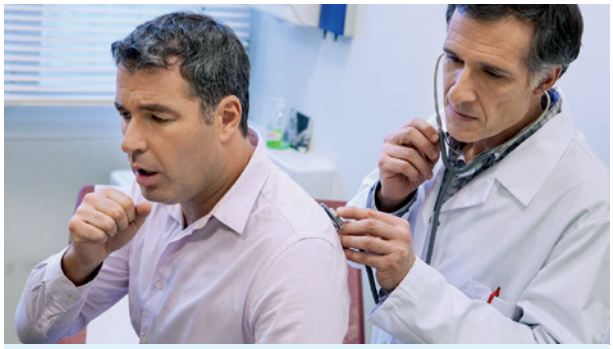
SCHWERPUNKT PNEUMOLOGIE

Asthma bei Vorschulkindern:
Langzeittherapie statt Bedarfskontrolle? ALLERGOL INT 8

COPD: Wann ein ICS wirklich hilft 8

Früher lungenkrank, heute dement
AM J RESPIR CRIT CARE MED 10

Schweres eosinophiles Asthma:
Weniger Steroidbedarf dank Benralizumab 10



CME Ein unterschätztes Atemwegssyndrom – Respiratorische Probleme durch ASS N ENGL J MED 12

COPD: Nutzt der Zusatz von Theophyllin? JAMA 13

Inhalationstherapie: Asthma-Management
mit optimiertem Device 13

Chronischer Husten:
Mehr als ein harmloses Symptom ERJ OPEN RES 14

Erfahrungen aus 5 Jahren LAMA/LABA:
Auch Therapie-Deeskalation bei COPD-Patienten im Auge behalten 14

Effiziente Diagnose SCI REP 14

KONGRESS: 60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP):
Pneumologie – interdisziplinär – interaktiv 16

Zweifel an der Hygiene-Hypothese AM J EPIDEMIOL 18

Triple-Therapie bei COPD: Bessere Lungenfunktion, mehr Lebensqualität und geringere Mortalität 18

Über den Wolken ... muss die Virenlast grenzenlos sein BMC INFECT DIS 19

Mehr Optionen bei CF: Neue Kombi zugelassen 19

KARDIOLOGIE

Ältere profitieren besonders:
Weniger ist besser als nichts EUR J PREV CARDIOL 20

Registerdaten aus Deutschland:
Orale Antikoagulation mit VKA in der Praxis 20

Wirksamkeit von Statinen bei älteren Patienten LANCET 21

Antikoagulation bei Vorhofflimmern:
Rivaroxaban schützt Hochrisikopatienten wirksam 21

Angeborene Vitien:
CAVE Schwangere mit Herzfehler BMJ 22

Kardiovaskuläre Prävention:
Zulassungserweiterung für PCSK9-Inhibitor 22

DIABETOLOGIE

CME Eine Psoriasis kommt selten allein – Neue Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes
DIABETES RES CLIN PRACT 24

Typ-1-Prädiabetes: Der Schlüssel zur Prävention
FRONT ENDOCRINOL (LAUSANNE) 25

Erhöhtes E/e' zeigt Herzinsuffizienz PLOS ONE 26

Diabetes-assoziierter Stress:
Wenn Krankheit krank macht QUAL LIFE RES 26

Dulaglutid und Insulin lispro:
Injektionstherapie leicht gemacht 26

ONKOLOGIE

Immuntherapie bei Krebs:
Geschlechtsspezifische Wirksamkeit LANCET ONCOL 27

Pembrolizumab bei NSCLC:
Weitere EU-Zulassung erreicht 27

SCHMERZMEDIZIN

KONGRESS: Deutscher Schmerz- und Palliativtag 2019: Kopfschmerz – Cannabis – Immunsystem 28

Titelbild: mauritius images; Fotos auf dieser Seite: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

CME Schmerzmanagement bei Kindern – Ablenkung oder Analgetika? J PAIN RES 30

Erhöht Rückenschmerz die Mortalitätsrate? J GEN INTERN MED 31

Tumorschmerztherapie: „Gutmütige" Pharmakokinetik von Hydromorphon 31

VARIA

CME Jüngst entdeckt, besonders ungewöhnlich – Wichtige Nebenwirkungen, die man kennen (oder zumindest im Hinterkopf behalten) sollte BMJ 32

Plazentophagie: Essen oder vergraben? AM J OBSTET GYNECOL 33

PATIENTEN-REKRUTIERUNG 18

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG 21

IM FOKUS 8

STENO 31

MED-INFO 34

IMPRESSUM 33

CME Zertifizierte Fortbildung: Fragebogen 35

VORSCHAU AUF DIE KOMMENDE AUSGABE

CME **Kardiologie:** Infektiöse Endokarditis
CME **Gastroenterologie:** Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD)
CME **Suchtmedizin:** Alkoholkrankheit
Koronare Herzerkrankung: Was verrät Interleukin-6 über das allgemeine und kardiovaskuläre Sterberisiko?
Zöliakie: Bei Kindern häufig übersehen
Schlafmedizin: Besser träumen mit Vitamin B_6

Verpassen Sie auf keinen Fall die kommende Ausgabe der ***Praxis**Depesche* – mit einem Print- oder Digital-Abonnement (Abo-Coupon auf Seite 20 oder unter www.gfi-online.de/abo).

Foto: mauritius images

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Stimmt das?

Frühstücken wie ein Kaiser, ...

... Mittagessen wie ein König, Abendessen wie ein Bettler, so besagt eine alte Ernährungsfaustregel. Neuen Erkenntnissen zufolge entspricht diese Weisheit aber nicht mehr ganz dem Stand der Wissenschaft – zumindest, was das Thema Gewichtsmanagement betrifft.

Viele Ernährungsleitlinien empfehlen ein regelmäßiges Frühstück zur Prävention von Übergewicht. Wer morgens nichts isst, nimmt im restlichen Tagesverlauf umso mehr Kalorien zu sich, so die Begründung. Eine aktuelle Metaanalyse, in die ausschließlich randomisiert-kontrollierte Studien eingeschlossen waren, lässt nun das Gegenteil vermuten: Zwar hatten Erwachsene, die regelmäßig frühstückten, im Schnitt ein um 0,44 kg niedrigeres Körpergewicht als Nicht-Frühstücker, doch schien das Auslassen der frühen Mahlzeit nicht zu mehr Appetit und einer höheren Kalorienzufuhr im Laufe des Tages zu führen. Personen, die nicht frühstückten, nahmen somit im Mittel pro Tag 259,79 kcal weniger zu sich und wiesen auch keine veränderten Werte appetitregulierender Hormone auf.

Studien zufolge hat ein Frühstück aber durchaus positive Effekte wie etwa eine gesteigerte Konzentrationsfähigkeit bei Kindern. Eine Gewichtsreduktion lässt sich durch ein regelmäßiges Frühstück aber nicht leichter erreichen. **RG**

Sievert K et al.: Effect of breakfast on weight and energy intake ... BMJ 2019; 364: 142

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190426

Sprache in der Arztpraxis

„Sind Sie gut kontrolliert?"

Dass Ärzte und Patienten oft nicht „dieselbe Sprache" sprechen, ist schon ob des häufig von Ärzten an den Tag gelegten „Fach-Chinesisch" für die meisten offensichtlich. Immer wieder gilt es, die richtigen Worte zur richtigen Zeit zu finden.

Für viele Patienten fühlt sich das Stellen einer Dauerdiagnose wie Typ-1-Diabetes so an, als hätten sie damit eine unsichtbare Linie überschritten, bei der es kein Zurück mehr gibt: Ab dann ist der Diabetiker in der Arzt-Praxis nur noch der „Patient" – noch schlimmer, ein Patient, der unter Diabetes „leidet". Patienten möchten aber nicht leiden, sie möchten ihre Erkrankung in den Griff bekommen.

Auch Ärzte möchten, dass Patienten ihre Erkrankung in den Griff bekommen. Dann in Anbetracht des HbA_{1c} zu fragen, ob man „gut kontrolliert" sei, kann man als Patient auch als Affront gegen seinen Geisteszustand verstehen. Hier gilt es also, bei der Wortwahl sensibler zu sein – ein Beispiel: „Hatten Sie zuletzt Schwierigkeiten mit der Einstellung Ihres Blutzuckers?" Man hörte auch schon von Patienten mit COPD, die vom Arzt als „COPDisten" betitelt wurden – so kommt ein Vertrauensverhältnis nicht zustande. Wird der Patient dann noch gefragt, wie viele „Exazerbationen" er im vergangenen Monat gehabt habe, wird man in große, verständnislose Augen blicken.

Sprache ist eben wichtig, denn sie setzt den Rahmen dafür, wie Patienten ihre Erkrankung und auch ihren Arzt erleben. **CB**

Hendley J: Are you well controlled? BMJ 2018; 363: k3119

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190531

Auf Augenhöhe begeben?

Wenn Ärzte Persönliches preisgeben

Manchmal, wenn der Viszeralchirurg *Prof. Tim Underwood* aus Southampton (UK) seinen Krebspatienten helfen möchte, erzählt er ihnen eine sehr persönliche Geschichte. Aber ob das immer eine gute Idee ist?

„Vor einigen Jahren verlor meine Frau unser ungeborenes Kind in der 24. Schwangerschaftswoche. In derselben Nacht musste ich einer Notfall-Hysterektomie wegen starker Nachblutungen bei meiner Frau zustimmen."

So lautet die Geschichte, die Underwood manchmal seinen Patienten erzählt, um ihnen zum einen zu zeigen, dass auch er selbst schon einmal mit Verlusten klarkommen musste; zum anderen vermittelt er seinen Patienten dann aber auch wieder Hoffnung, wenn er fortfährt: *„Vier Jahre später konnten wir einen entzückenden kleinen Jungen adoptieren."* Diese Geschichte hören manchmal Patienten von ihm, die mit einem onkologischen Rezidiv konfrontiert sind.

Thomas Jones, Hausarzt aus Stalybridge (UK), erzählt manchen seiner Angstpatienten, dass er selbst in jungen Jahren mittels kognitiver Verhaltenstherapie von Angstzuständen befreit wurde. Damit werde er, da ist *Jones* überzeugt, zu einem positiven „role model" für seine Patienten.

In einer Studie aus Neuseeland, die 16 Hausärzte befragte, kam heraus, dass ein derartiges Preisgeben von persönlichen Erfahrungen durch Ärzte im Rahmen einer Patientenkonsultation recht häufig vorkommt – vor allem aber wurde es von den Patienten in der Regel sehr geschätzt. Allerdings, so warnen die Autoren, könne ein solches Verhalten bei manchen Patienten auch eine gewisse, gesteigerte und „unnatürliche" Abhängigkeit von ihrem Arzt hervorrufen. **CB**

Robinson F: Should doctors share their personal experiences of healthcare with patients? BMJ 2018; 363: k4312

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190532

Foto: mauritius images

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Nach der Trump-Wahl am 8. November 2016 waren langwirksame Kontrazeptiva in den USA besonders begehrt. In den 30 Tagen vor der Präsidentschaftswahl am 8. November 2016 hatten sich nach Versicherungsdaten 13,4 pro 100 000 Frauen zwischen 18 und 45 Jahren ein Intrauterinpessar oder ein Hormonimplantat einsetzen lassen. In den 30 Tagen danach stieg die Rate auf 16,3 pro 100 000 Frauen an (+21,6%). Grund war wahrscheinlich Trumps Ankündigung, die Kostenübernahme für diese effektive Verhütungsmethode einzuschränken. Im Vorjahr war zum selben Zeitpunkt keine solche Zunahme zu verzeichnen.

Pace LE et al.: Utilization of long-acting reversible contraceptives in the United States after vs bevor the 2016 US presidential election. JAMA Intern Med 2019; Epub Feb 4; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.7111

Phishing-Attacken können medizinische Einrichtungen empfindlich treffen. Wie eine Untersuchung in den USA zeigt, sind die Mitarbeiter oft nicht wachsam genug: Von mehr als 2,9 Millionen simulierten Phishing-Emails an Mitarbeiter von sechs Kliniken wurden 422.062 angeklickt. Das entspricht einer Öffnungsrate von 16,7% und offenbart ein hohes Sicherheitsrisiko in medizinischen Einrichtungen, zumal die Zahl der Cyberattacken immer weiter zunimmt, wie die Autoren betonen. Als Sicherheitsmaßnahmen nennen sie Email-Filter, die zusätzliche Verschlüsselung kritischer Datensysteme und regelmäßige Mitarbeiterschulungen.

Gordon WJ et al.: Assessement of employee susceptibility to phishing attacks at US health care institutions. JAMA Netw Open 2019; 2: e190393

Das Krankenhausmikrobiom ist Brutstätte für multiresistente Keime. Daran sind auch intensive Hygienemaßnahmen schuld, glaubt man Wissenschaftlern der Technischen Universität Graz. Sie verglichen Mikrobiom und Antibiotikaresistenzen einer universitären Intensivstation mit mikrobiell stark kontrollierten Reinräumen der Luft- und Raumfahrtindustrie sowie öffentlichen und privaten Gebäuden. Danach nimmt in Räumen mit hohem Hygieneniveau die mikrobielle Vielfalt ab, die Diversität der Resistenzen zu. Die Forscher glauben, dass eine stabile mikrobielle Vielfalt der Ausbreitung von Resistenzen entgegenwirken kann. Entsprechend wollen sie biotechnologische Lösungen für eine maßgeschneiderte mikrobielle Vielfalt entwickeln und implementieren.

Mahnert A et al.: Man-made microbial resistences in built environments. Nat Commun 2019; 10: 968

SYNOPSIS

Asthma bei Vorschulkindern: Langzeittherapie statt Bedarfskontrolle?

Während japanische Leitlinien für Vorschulkinder mit mehr als einmal im Monat auftretenden Asthma-Symptomen eine Langzeitbehandlung empfehlen, ist dies in Leitlinien westlicher Länder nicht der Fall. Forscher aus Japan verglichen noch einmal beide Strategien.

93 Kinder mit Asthma erhielten 48 Wochen lang entweder Montelukast 1x tgl. 4 mg oder bedarfsmäßig einen β_2-Agonisten. 13 Patienten (28%) der Montelukastgruppe und 23 (50%) der β_2-Agonistengruppe erlitten in dieser Zeit akute Asthma-Attacken, die bei jeweils 10 (21%) bzw. 19 (41%) der Kinder mit ICS behandelt werden mussten.

Die kumulative Inzidenz der Anwendung von ICS war in der Montelukastgruppe folglich signifikant niedriger (HR = 0,45; p = 0,033). Hinsichtlich der Anzahl symptomfreier Tage sowie der Anzahl aufgetretener Atemwegsinfekte gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied.

Die Ergebnisse bestätigen, dass Montelukast eine effektive Behandlungsmöglichkeit für Vorschulkinder mit mehr als einmal im Monat und weniger als einmal pro Woche auftretenden Asthma-Symptomen darstellt. **GH**

Nagao M et al.: Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial. Allergol Int 2018 Jan; 67(1): 72-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190524

COPD

Wann ein ICS wirklich hilft

Je mehr Eosinophile ein Patient im Blut hat, desto wirksamer sind inhalative Kortikosteroide (ICS). Nach den GOLD-Kriterien sollten sie ab ≥ 300 Eosinophilen/µl eingesetzt werden.

Die Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) orientiert sich an der Vorbehandlung und daran, wie häufig und wie schwer die Symptome sind, so Experten im Rahmen einer Veranstaltung von Berlin-Chemie. ICS sollten nur dann eingesetzt werden, wenn Exazerbationen auftreten. Das zweite Kriterium für die Gabe von ICS ist eine Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Eosinophilen/µl. Bei diesen Patienten senkt ein ICS die Rate der Exazerbationen bedeutend.

Entsprechend sollten Patienten, die mit einem LAMA oder LABA nicht ausreichend kontrolliert sind, die jeweils andere Wirkstoffgruppe zusätzlich erhalten. Bei Patienten, die unter LAMA/LABA eine oder mehrere Exazerbationen pro Jahr erleiden und ≥ 300 Eosinophile/µl Blut aufweisen, kommt eine Dreifachtherapie infrage.

Die Fixkombination Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol ist für Patienten zugelassen, deren Symptome mit LAMA/LABA oder LABA/ICS nicht gut kontrolliert sind. Im Vergleich mit LABA/ICS und LAMA/LABA reduzierte die Dreifachkombination in Studien die Exazerbationsrate, das Exazerbationsrisiko und verbesserte die Lungenfunktion sowie die Lebensqualität. Weil alle drei Wirkstoffe lang wirksam sind, ist nur eine Inhalation täglich nötig. **MR**

SYMPOSIUM „ICS bei Asthma und COPD – Therapie im Wandel der Zeit", im Rahmen des DGP-Kongress, München, 15.3.2019, Veranstalter: Berlin-Chemie

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol: Elebrato® Ellipta®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190526

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

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

Sie lesen
Qualität

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

Ihre Meinung ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!

LA-MED
Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V.

PRAXIS-TIPP

Früher lungenkrank, heute dement

Nach den Ergebnissen einer aktuellen Studie ist eine eingeschränkte Lungenfunktion mit kognitiven Beeinträchtigungen bis hin zu Demenz assoziiert.

Im Rahmen der prospektiven Kohortenstudie wurden 14.184 Probanden im Alter zwischen 45 und 65 Jahren spirometrisch untersucht und zu bestehenden Atemwegserkrankungen (Asthma, chronische Bronchitis oder Lungenemphysem) befragt. Über ein medianes Follow-up von 23 Jahren wurden anschließend alle Diagnosen von leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und Demenz erfasst.

Unter Berücksichtigung demografischer Faktoren wiesen Personen mit COPD oder einer restriktiven Ventilationsstörung ein höheres Demenzrisiko auf als jene ohne Lungenfunktionsstörung (HR 1,23 bzw. 1,31). Wurden zusätzlich Demenz-Risikofaktoren wie Rauchen oder Diabetes bei den Probanden berücksichtigt, verlor die Korrelation ihre Signifikanz.

Stärker fielen die Assoziationen aus, wenn nur Probanden analysiert wurden, die am Ende des Follow-up einer neurokognitiven Untersuchung unterzogen worden waren (n = 5.889): Danach wiesen Personen mit restriktiver Lungenfunktionsstörung ein um 58 % höheres Risiko für Demenz oder MCI auf. Auch COPD-Patienten erkrankten häufiger an Demenz (OR 1,16) oder MCI (OR 1,4). **RG**

KOHORTENSTUDIE Lutsey PL et al.: Impaired lung function, lung disease ... Am J Respir Crit Care Med 2018; Epub Nov 15; doi: 10.1164/rccm.201807-1220OC

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190511

Schweres eosinophiles Asthma

Weniger Steroidbedarf dank Benralizumab

Unter Asthma leiden weltweit etwa 339 Millionen Menschen, bis zu 10 % davon in solch schwerer Ausprägung, dass der dauerhafte Einsatz oraler Kortikosteroide (OCS) erforderlich sein kann. Diese können aber mit schweren Nebenwirkungen verbunden sein.

Eine mögliche Behandlungsoption bei schwerem eosinophilem Asthma ist der IL-5-Rezeptor-Antikörper Benralizumab. Wie *Prof. Marek Lommatzsch*, Rostock, auf einer Veranstaltung von AstraZeneca berichtete, zeigt die Langzeitstudie BORA, dass die in früheren Studien nachgewiesenen positiven Therapieeffekte von Benralizumab wie die Reduktion von Exazerbationen längerfristig aufrechterhalten werden können.

Bei Patienten mit einem Ausgangswert der Blut-Eosinophilenzahl von ≥ 300/µl blieben 74 % exazerbationsfrei. Auch die in den Zulassungsstudien SIROCCO und CALIMA beobachtete Verbesserung der Lungenfunktion konnte belegt werden. Einen nicht unerheblichen Nebeneffekt, so *Lommatzsch*, demonstrierte die Studie ZONDA: Die Gabe von OCS konnte unter Benralizumab deutlich gesenkt, teilweise sogar komplett vermieden werden.

Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse war im ersten und zweiten Behandlungsjahr vergleichbar. Besonders betonte *Lommatzsch*, dass keine Hinweise auf vermehrte parasitäre Infektionen gefunden wurden. **VW**

FACHPRESSEKONFERENZ „1 Jahr Fasenra®: Therapie des schweren Asthmas in Praxis und Alltag", München, 14.3.2019, Veranstalter: AstraZeneca

Benralizumab: Fasenra®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190381

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Ein unterschätztes Atemwegssyndrom

Respiratorische Probleme durch ASS

Asthma-Patienten, die auch an Nasenpolypen und Pansinusitis leiden und nach Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) oder nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) vom COX-1-Typ akute respiratorische Beschwerden entwickeln, haben oft eine sogenannte AERD. Das Syndrom weist eine noch nicht ganz verstandene, komplexe Pathophysiologie auf, kann aber mit Desensibilisierung geheilt werden.

Die AERD (aspirin-exacerbated respiratory disease) ist durch Schleimhautschwellung im Bereich von Nase und Nebenhöhlen, Entwicklung von Polypen und Asthma gekennzeichnet. Im Gegensatz zu anderen Patienten mit denselben Symptomen treten respiratorische Reaktionen nach Einnahme von ASS auf, die sowohl die oberen Atemwege betreffen (verstopfte Nase, Nasenlaufen und Niesen) als auch die unteren und tiefen (Laryngospasmen, Husten und Giemen). Seltener sind gastrointestinale Zeichen (Bauchschmerzen, Übelkeit) und Hautsymptome (Flush, Urtikaria).

Das Syndrom wird zwischen Kindheit und Erwachsenenalter erworben (im Mittel mit etwa 30 Jahren). Bleibende Beschwerden sind ganzjähriges Nasenlaufen, verstopfte Nase und Anosmie; praktisch immer ist Asthma dabei. Wenn sich die Krankheit etabliert hat, stellt man Nasenpolypen und Pansinusitis fest. Die meisten Patienten mit AERD entwickeln Hypersensitivitätsreaktionen der Atemwege, wenn sie Alkohol zu sich nehmen (vor allem bei Rotwein und Bier). Es können aber auch andere Auslösemechanismen wirksam werden (Virusinfektionen, gastroösophagealer Reflux, Irritanzien, körperliche Belastung und IgE-vermittelte Reaktionen auf Pollen, Hausstaub, Tiere und Lebensmittel).

Patienten mit AERD werden oft zu einer Nebenhöhlen-OP überwiesen. Bei diesem Syndrom kommt es aber danach zu einem schnellen, aggressiven Wiederauftreten von Nasenpolypen, oft schon nach wenigen Wochen.

Pathophysiologie

AERD kommt in allen Ländern außer China vor. Familiäre Häufung ist selten. Man hat keine eindeutigen genetischen Veränderungen als Ursache gefunden. Trotzdem nimmt man an, dass eine genetische Disposition zusammen mit exogenen Faktoren (etwa Virusinfektionen oder Luftverschmutzung) zur Manifestation führt.

Die Symptome der AERD können alle Ebenen der Atemwege betreffen

Von den Patienten, die AERD in der dritten Lebensdekade entwickeln, weisen zwei Drittel eine Atopie in der Anamnese auf. Man nimmt aber an, dass allergische Krankheiten nur eine Begleiterscheinung und nicht die Ursache sind.

Reaktion auf COX-1-Hemmer

Bei AERD-Patienten rufen alle COX-1-Hemmer Atemwegsreaktionen hervor. ASS hemmt das Enzym aber länger als 48 Stunden. Bei allen anderen NSAR sind es unter zwölf Stunden. Die Reaktionskaskaden, die zu AERD-Symptomen führen, sind weitgehend aufgeklärt. Es kommt zur Depletion von PgE2; in der Folge schütten Mastzellen entzündliche Mediatoren aus.

Spezifische COX-2-Hemmer rufen bei AERD keine respiratorischen Reaktionen hervor. Es ist sinnvoll, bei AERD-Patienten, die einen Entzündungshemmer brauchen, eine solche Substanz einzusetzen.

Die molekularbiologischen Abläufe bei AERD sind noch längst nicht entschlüsselt. IgE-Mechanismen scheinen nicht beteiligt zu sein. Man weiß nicht, welche Trigger das Syndrom auslösen und warum der Entzündungsprozess auf Basis der angeborenen Immunabwehr Typ 2 nicht spontan sistiert. Man beobachtet eine gesteigerte Reaktion auf Cysteinyl-Leukotriene und erhöhte LTE4-Spiegel. Möglicherweise ist ein besonderer LTE4-Rezeptor im Spiel. Außerdem ist die PgE2-Wirkung abgeschwächt, offenbar unter epigenetischer Kontrolle. Die Autoren sprechen von einer einzigarten Form von Atemwegsentzündung.

Die Prävalenz von AERD ist nicht genau bekannt. Einschlägige Studien verließen sich meist auf Angaben der Patienten über das Auftreten von Reaktionen auf ASS. Einer Metaanalyse zufolge kommt AERD zu 7,2% unter Asthmatikern, zu 14,9% bei schwerem Asthma, zu 9,7% bei Vorliegen nasaler Polypen und zu 8,7% bei chronischer Sinusitis vor. Es steht fest, dass AERD keine Rarität darstellt. In den USA haben nach Schätzung der Autoren 1.368.000 Patienten ein solches Syndrom.

Anamnestische Hinweise

Die Anamnese spielt eine entscheidende Rolle für die Erkennung einer AERD. Wenn bei Asthmatikern mit verschatteten Nebenhöhlen auf die Einnahme von NSAR innerhalb von 90 min eine respiratorische Reaktion erfolgt, ist die Diagnose zu 80 bis fast 90% sicher. Dafür sprechen auch Asthmaattacken nach Alkoholkonsum, komplette Anosmie bei Nasenpolypen sowie rasches Wiederauftreten von Polypen nach Resektion. Dagegen sprechen z.B. Nasenpolypen und Asthma im Kindesalter oder ein Normalbefund im CT der Nebenhöhlen. Das Auftreten von Quaddeln nach Einnahme eines COX-1-Inhibitors hat nichts mit AERD zu tun.

Asthma-Therapie und Desensibilisierung

Bei AERD behandelt man stufenweise entsprechend den Leitlinien für Asthma und chronische Sinusitis. Inhalative Bronchodilatatoren stehen immer am Anfang; Leu-

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

kotrien-Antagonisten können sie ergänzen. Die Probleme der oberen Atemwege geht man mit topischen Steroiden an; bei deren Versagen kommen Antihistaminika und systemische Steroide in Frage. Eine neuere Option ist Zileuton, ein 5-Lipoxygenase-Hemmer, der die Produktion von Cysteinyl-Leukotrienen (wie LTE4) bremst.

Bei den meisten AERD-Patienten bringt man die Atemwegsentzündung schwer unter Kontrolle. Ihnen nützt eine ASS-Desensibilisierung und tägliche ASS-Gabe. Das ist die einzige spezifische Therapie von AERD. Man beginnt die Desensibilisierung (laut einer Klinik mit Erfahrungen auf diesem Gebiet) mit Dosen unter 50 mg/d, bis nach wenigen Tagen die Zieldosis (325 mg/d) erreicht ist. Dann gibt man weiter 325 bis 650 mg/d. Hypersensitivitätsreaktionen auf NSAR treten dann nicht mehr auf. Nebenwirkungen können Magenschmerzen und peptische Ulzera sowie Blutungen, meist in Form von Ekchymosen, manchmal aber auch im Bereich von Nase, Bronchien, Blase und Gastrointestinaltrakt sein. **WE**

White AA et al.: Aspirin-exacerbated respiratory disease. N Engl J Med 2018; 379: 1060-70

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190508

Frage 1: AERD

- ☐ **A** ist eine allergische Krankheit
- ☐ **B** wird monogen vererbt
- ☐ **C** kommt nie bei Asthmatikern vor
- ☐ **D** exazerbiert bei ASS-Gabe
- ☐ **E** tritt meist im Kindesalter auf

Frage 2: Bei AERD

- ☐ **A** sind COX-2-Hemmer verboten
- ☐ **B** ist Spontanheilung die Regel
- ☐ **C** besteht ein Leukotrien-Mangel
- ☐ **D** ist LTE4 erhöht
- ☐ **E** ist PgE2 überaktiv

Frage 3: Gegen AERD

- ☐ **A** hilft watchful waiting
- ☐ **B** ist Desensibilisierung indiziert
- ☐ **C** hilft ASS-Karenz
- ☐ **D** setzt man Plasmapherese ein
- ☐ **E** wirkt Polypenresektion dauerhaft

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

PRAXIS-TIPP

COPD: Nutzt der Zusatz von Theophyllin?

Präklinische Untersuchungen haben ergeben, dass Theophyllin den antiinflammatorischen Effekt von Kortikosteroiden bei COPD verstärken kann. In einer Studie ließ sich dies nun aber leider bestätigen.

In die Studie eingeschlossen waren über 1.500 COPD-Patienten mit einem Tiffenau-Index (FEV_1/FVC) < 0,7 und mindestens zwei mit Antibiotika und/oder Kortikosteroiden behandelten Exazerbationen im vergangenen Jahr, und einer Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS). Zusätzlich behandelte man die Teilnehmer entweder mit Theophyllin (1 bis 2 x tgl. 200 mg) oder Placebo.

Während des einjährigen Follow-up kam es zu 3.430 Exazerbationen, 1.727 davon unter Theophyllin und 1.703 unter Placebo. Minimale Unterschiede zwischen den Gruppen waren bei unerwünschten Nebenwirkungen wie ischämische Ereignisse (2,4 vs. 3,4 %), Magen-Darm-Probleme (2,7 vs. 1,3 %), Übelkeit (10,9 vs. 7,9 %) und Kopfschmerzen (9,0 vs. 7,9 %) zu beobachten.

Insgesamt hatte die zusätzliche Gabe von Theophyllin zu ICS also keinen nennenswerten Nutzen für die Therapie der COPD. **GH**

Devereux G et al.: Effect of theophylline as adjunct to inhaled corticosteroids on exacerbations in patients with COPD: A randomized clinical trial. JAMA 2018; 320(15): 1548-59

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190523

Inhalationstherapie

Asthma-Management mit optimiertem Device

Ein effektives Asthma-Management basiert auf einer optimierten Inhalationstherapie. Aufgrund von Anwendungsfehlern kann das Therapeutikum jedoch häufig nicht richtig wirken. Ein atemzuggetriggertes Dosier-Aerosol schafft Abhilfe.

Wird das Inhalationsdevice nicht richtig benutzt, erhöhen sich das Hospitalisationsrisiko sowie der Steroidbedarf und die Krankheitskontrolle leidet, wie *Dr. Thomas Voshaar*, Moers, auf einer Veranstaltung von Mundipharma aufzeigte. „Bei Trockenpulverinhalatoren besteht der häufigste Inhalationsfehler in einem zu geringen Inspirationsfluss, sodass das Pulver nicht adäquat vermischt wird", erklärte *Dr. Justus de Zeeuw*, Köln. Dagegen muss bei Dosier-Aerosolen die Koordination zwischen Auslösezeitpunkt und Inhalation stimmen. Mit einem innovativen atemzuggetriggerten ICS/LABA-Dosieraerosol konnten beide Fehlerquellen ausgeschlossen werden. Der Wirkstoff wird zuerst aktiv freigesetzt und der Sprühstoß im Anschluss durch den Atemzug des Anwenders ausgelöst. „Mit einer Lungendeposition von 44,7 % erreicht eine hohe Konzentration seinen Wirkort", so de *Zeeuw*. Die erfolgreiche Handhabung gelang 77 % der Anwender bereits im ersten Versuch, insgesamt 93 % benötigten dafür nicht mehr als zwei Anwendungen. Da die Aerosolwolke der Fluticason/Formoterol-Fixkobination im atemzuggetriggerten Dosieraerosol zudem sanfter und wärmer ist als z.B. die von Fluticason/Salmeterol, verteilt sich der Wirkstoff besser und Nebenwirkungen wie Hustenreiz werden vermieden. **LB**

SYMPOSIUM „Inhalationstherapie 2.0: Hürden und Chancen", München, 14.3.2019, Veranstalter: Mundipharma

Fluticason/ Formoterol: flutiform® k-haler®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190283

Chronischer Husten

Mehr als ein harmloses Symptom

Statistisch betrachtet ist Husten der häufigste Grund für einen Arztbesuch. Nach Behandlung der oft harmlosen Ursache, sieht der Arzt oft keinen weiteren Handlungsbedarf. Dabei kann vor allem chronischer Husten die Lebensqualität massiv einschränken.

Eine finnische Arbeitsgruppe untersuchte den Einfluss von Husten auf die Lebensqualität mithilfe des Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Befragt wurden 3.697 Personen, von welchen laut eigenen Angaben fast jeder Dritte entweder von akutem (< 2 Wochen), subakutem (3 bis 8 Wochen) oder chronischem Husten (> 8 Wochen) betroffen war.

Verglichen mit allen von Husten betroffenen Probanden beurteilten Studienteilnehmer mit chronischem Husten ihre körperliche, psychische und soziale Lebensqualität als signifikant niedriger (LCQ-Score 15,2 vs. 14,6). Hinsichtlich der Prävalenz depressiver Symptome ergaben sich keine Unterschiede zwischen Personen mit und ohne Husten (p = 0,5).

Allerdings steigerte Husten das Risiko krankheitsbedingter Fehltage am Arbeitsplatz um fast 60 % und erhöhte die Wahrscheinlichkeit von drei oder mehr Arztbesuchen pro Jahr um knapp 50 %. In beiden Fällen hatte chronischer Husten den größten Effekt. Da die drei häufigsten Ursachen von chronischem Husten als Störfaktoren berücksichtigt wurden (chronische Rhinitis, Asthma und gastroösophageale Refluxkrankheit), kann davon ausgegangen werden, dass tatsächlich der Husten selbst – nicht seine Ätiologie – den beschriebenen Auswirkungen zugrundeliegt. **RG**

Koskela H et al.: The impacts of cough: ... ERJ Open Res 2018; 4(4): 00113-2018

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190512

Erfahrungen aus 5 Jahren LAMA/LABA

Auch Therapie-Deeskalation bei COPD-Patienten im Auge behalten

Im September 2013 erhielt die LAMA/LABA-Kombination aus dem lang wirksamen β_2-Agonisten Indacaterol und dem lang wirksamen Muskarinrezeptorantagonisten Glycopyrronium in der EU die Zulassung bei COPD. In der zuletzt veröffentlichten SUNSET-Studie zeigte sich, dass auch eine Therapie-Deeskalation bei COPD sinnvoll sein kann.

Die Ergebnisse des Studienprogramms zu der LAMA/LABA-Kombination fanden auch Eingang in die GOLD-Empfehlungen („Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease"). **2016** wurde die Rolle der dualen Bronchodilatation in einem Update des GOLD-Dokumentes gestärkt. Im **Januar 2018** kam es dann zum Paradigmenwechsel – die duale Bronchodilatation wird neben Patienten der Gruppe C nun auch für Patienten der Gruppe B und D empfohlen. Die aktuellste Überarbeitung der GOLD-Empfehlungen im **November 2018** betont nun auch die Therapie-Deeskalation bei COPD – weg von ICS/LAMA/LABA (ICS = inhalatives Kortikosteroid), hin zu LAMA/LABA. Hintergrund waren auch die Ergebnisse der SUNSET-Studie, die zeigen konnte, dass Patienten, die lange Zeit eine LAMA/LABA/ICS-Dreifachtherapie erhalten hatten, auf die duale Bronchodilatation Indacaterol/Glycopyrronium umgestellt werden konnten, ohne dass dadurch mehr Exazerbationen auftraten. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ „5 Jahre Ultibro® Breezhaler®: Meilensteine in der COPD-Therapie", München, 14.3.2019, Veranstalter: Novartis

Indacaterol/Glycopyrronium: Ultibro® Breezhaler®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190302

PERSPEKTIVE

Effiziente Diagnose

Ein Asthma oder eine COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung) korrekt zu diagnostizieren, kann schwierig sein. Wissenschaftler bastelten daher an neuen Algorithmen zur Klassifizierung.

Der erste Schritt besteht aus einem Algorithmus zur Präklassifizierung, basierend auf einem Fragebogen zu Krankheitssymptomen über die Erfordernis weiterer Atemfunktionstests. Der zweite Algorithmus kombiniert Methoden eines künstlichen neuronalen Netzwerks (ANN) und Fuzzylogik (FL) – eine Methode der Mustererkennung für Patienten.

Getestet wurde das fertige Modell an Daten von 859 Asthma- und 636 COPD-Patienten sowie von 155 gesunden Kontrollprobanden. Als Vergleichswert dienten die von Pulmonologen gestellten Diagnosen. Mit einer Sensitivität von 96,45 % und einer Spezifität von 98,71 % identifizierte das Modell Patienten mit Asthma und COPD mit hoher Genauigkeit. Es stufte auch fast alle (98,71 %) der Patienten mit normaler Lungenfunktion korrekt ein. Dadurch konnte die Erfordernis weiterer Untersuchungen um 49,23 % verringert werden, was eine hohe Kostenersparnis verspricht.

Die Anwendung dieses Klassifizierungssystems könnte somit Ärzten eine hilfreiche Unterstützung sein, die viel Zeit und Kosten spart, und auch den Behandlungserfolg steigern könnte. **GH**

Badnjevic A et al.: An expert diagnostic system to automatically identify asthma and chronic obstructive pulmonary disease in clinical settings. Sci Rep 2018; 8(1): 11645

Mehr Infos:
www.praxis-depesche.de/190520

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)

Pneumologie – interdisziplinär – interaktiv

Tabakentwöhnung bei COPD-Patienten hocheffektiv – Versorgungsrealität des frühkindlichen Asthmas – Pneumo meets Nephrologie – E-Zigaretten sind der falsche Weg

Die Erkenntnis, dass viele pneumologische Krankheitsbilder des erwachsenen Menschen ihren Ursprung oder zumindest wesentliche Grundlagen bereits in der Kindheit haben, hat sich in den letzten Jahren zunehmend durchgesetzt. Dies und viele weitere aktuelle Themen standen im Fokus der diesjährigen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP).

ATEMM-Studie: Tabakentwöhnung ist bei COPD hocheffektiv

Trotz Aufklärungsmaßnahmen und stetiger Ermahnung seitens der behandelnden Ärzte rauchen 30 bis 50 % aller COPD-Patienten fröhlich weiter – obwohl die Rauchabstinenz nachweislich die Prognose dieser Erkrankung verbessert. Die deutsche Gesetzeslage verhindert derzeit eine Kostenübernahme der Maßnahmen zur Tabakentwöhnung. Vielleicht können die Ergebnisse der ATEMM-Studie ein Umdenken bewirken: Hier bekamen die Patienten eine leitliniengerechte ärztliche und psychotherapeutische State-of-the-Art-Tabakentwöhnung inklusive medikamentöser Unterstützung, deren Kosten vollständig übernommen wurden (Maximalintervention). Nach zwölf Monaten waren 47 % der Teilnehmer komplett rauchfrei, aber nur 8 % in der Vergleichsgruppe mit Minimalintervention (ärztliche Kurzberatung ohne Zufinanzierung der Medikamente). Bei der Maximalintervention war die Chance einer dauerhaften Abstinenz 10 x höher als bei der minimalen Unterstützung.

Frühkindliches Asthma: Leitlinie versus Realität

Ein Vortrag der Sektion Pädiatrische Pneumologie befasste sich mit der Therapie des frühkindlichen Asthmas (Altersspektrum ein bis sechs Jahre) bzw. damit, wie passt die Vorgabe der Leitlinie, die unverändert Monotherapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) empfiehlt, zur tatsächlichen Verschreibungspraxis? Die retrospektive Analyse von 2.184 Patienten im Alter von ein bis 18 Jahren zeigte, dass

in 436 Fällen die Diagnose „frühkindliches Asthma“ gestellt wurde, in 47 % der Fälle Montelukast, in 37,8 % ICS plus LABA, nur in 14,1 % ICS-Monotherapie und in 3,2 % der Fälle eine Dreifachtherapie mit ICS/LABA/LAMA verordnet wurde.

Die Einschätzung der Ärzte war eindeutig: Die Kombination ICS/LABA ist der Monotherapie mit ICS signifikant überlegen, und besonders schwere Fälle profitieren von einer Triple-Therapie. Gefordert wurde eine dreiarmige doppelblinde Studie (ICS vs. ICS/LABA vs. ICS/LABA/LAMA) über sechs Monate bei frühkindlichem Asthma, um die Leitlinien evidenzbasiert der modernen Versorgungswirklichkeit anzupassen.

Ein Blick über den Tellerrand ...

Pneumo meets Nephrologie – das Symposium unter dem Vorsitz von *Prof. Stefan Andreas*, Immenhausen, befasste sich mit peripheren Ödemen bei Patienten mit schwerer Lungenerkrankung. Die Diagnostik eines Lungenödems bzw. einer Linksherzinsuffizienz ist bei COPD-Patienten äußerst schwierig, die Auskultation oftmals nicht hilfreich. Zur diuretischen Therapie bei COPD gibt es kaum kontrollierte Studien. Schleifendiuretika wie Furosemid und Torasemid sind die wichtigsten Therapieoptionen, oftmals müssen Präparate kombiniert werden, z. B. mit Spironolacton oder Hydrochlorothiazid.

Wer E-Zigarette raucht, ist keineswegs abstinent

Für Menschen, die das Rauchen aufgeben möchten, bieten E-Zigaretten keinen „sanften Ausstieg“ aus der Sucht. Eine aktuelle Studie im New England Journal of Medicine an 886 Rauchern untersuchte, ob E-Zigaretten bei der Tabakentwöhnung besser helfen als Nikotinersatzprodukte wie zum Beispiel Kaugummis oder Pflaster. Darin kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass der Umstieg auf die E-Zigarette der erfolgreichere Ansatz sei: Nach einem Jahr waren doppelt so viele Studienteilnehmer abstinent wie mit Nikotinkaugummi und Co.

Prof. Stefan Andreas, Göttingen, sieht den Sachverhalt anders: „Wer E-Zigaretten raucht, ist keineswegs abstinent – er ersetzt lediglich die eine Abhängigkeit durch eine andere.“ So zeigen die Studienergebnisse, dass 80 % der E-Zigarettenraucher, denen es gelungen war, auf Tabakzigaretten zu verzichten, nach einem Jahr immer noch regelmäßig E-Zigaretten inhalierten. Dagegen nutzten nur 9 % derjenigen, die Pflaster und Co. verwendeten, diese Produkte ein Jahr später auch weiterhin – ein deutliches Ergebnis!

Andere Studien zeigen, dass eine Raucher-Entwöhnung mit E-Zigaretten die Chancen, tatsächlich mit dem Rauchen aufzuhören, sogar verringern kann. Nach einer Metaanalyse von 38 Studien war die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Raucher-Entwöhnung mit E-Zigaretten um 28 % niedriger als ohne (*Kalkhoran S et al, Lancet Respir Med 2016*). **VW**

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

PATIENTEN-REKRUTIERUNG

Akutes Koronarsyndrom

Studie: AEGIS-II: Wirksamkeit/Sicherheit von CSL112 (humanes Apolipoprotein A-I) vs. Placebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mit myokardialer Nekrose (Typ I Myokardinfarkt, MI) und koronararterieller Erkrankung mit mehrfacher Gefäßbeteiligung, keinem Verdacht auf akute Nierenschäden und mind. einem der folgenden Faktoren: Alter ≥ 65 Jahre, zurückliegender MI, Diabetes mellitus oder periphere Arterienerkrankung

Standorte: bundesweit

Laufzeit: Mrz 2018 - Jun 2022

Teilnehmerzahl: 17.400

Prim. Endpunkt: Zeit bis zum Auftreten von MACE (kardiovaskulärer Tod, MI oder Schlaganfall) innerhalb von 90 Tagen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190595

Bronchiektasie ohne zystische Fibrose (CF)

Studie: Wirksamkeit/Sicherheit von INS1007 (DPP1-Inhibitor) 1x tgl. vs. Placebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen von 18 bis 85 Jahren mit Bronchiektasie ohne CF, Produktion von abhustbarem Sputum und mind. zwei pulmonalen Exazerbationen innerhalb der letzten zwölf Monate

Standorte: PLZ-Bereiche: 10, 45, 60, 77, 80, 81, 90, 93

Laufzeit: Dez 2017 - Jun 2020

Teilnehmerzahl: 240

Prim. Endpunkt: Zeit bis zur ersten pulmonalen Exazerbation innerhalb von 24 Wochen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190596

Diabetische Neuropathie

Studie: EMPADINE: Wirksamkeit/Sicherheit von 1x tgl. EMA401 (AT2R-Antagonist) vs. Placebo

Einschlusskriterien: Männer und Frauen ab 18 Jahren mit Diabetes Typ 1 oder Typ 2, schmerzhafter distaler sensorimotorischer Neuropathie: Dauer mind. sechs Monate, neuropathische Symptome und/oder verringertes distales Empfinden, moderate bis starke Intensität (NRS ≥ 4, DN4-Score ≥ 4)

Standorte: PLZ-Bereiche: 04, 06, 24, 33, 37, 40, 45, 65, 97

Laufzeit: Mrz 2018 - Apr 2020

Teilnehmerzahl: 400

Prim. Endpunkt: Veränderung im mittleren Schmerz-Score innerhalb von zwölf Wochen

Kontakt: www.praxis-depesche.de/190597

PRAXIS-TIPP

Zweifel an der Hygiene-Hypothese

Schon länger wird eine ursächliche Verbindung zwischen mikrobiellen Atemwegsinfektionen und Asthma bei Kindern diskutiert. Stimmt das wirklich?

Während einige Studien frühkindlichen Infektionen eine protektive Wirkung gegen Asthma zuschreiben (Hygiene-Hypothese), vermuten andere einen Asthma-fördernden Effekt. Umgekehrt ist denkbar, dass atopische Erkrankungen für mikrobielle Infektionen prädisponieren. An insgesamt 1.995 Kindern wurde nun untersucht, inwiefern sich Asthma und Atemwegsinfekte gegenseitig bedingen. Dazu machten die Eltern im jeweiligen Kindesalter von ein, vier und sechs Jahren Angaben zum Auftreten von Asthma, Atemwegsbeschwerden und Atemwegsinfektionen. Eine signifikante Assoziation zwischen Atemwegsinfekten im Alter von einem Jahr und Asthma mit vier bzw. sechs Jahren fand man nicht. Auch schienen einjährige Kinder mit Atembeschwerden im Alter von vier und sechs Jahren nicht empfindlicher gegenüber Atemwegsinfekten zu sein als beschwerdefreie Kinder. Wer aber schon als Kleinkind von Asthma betroffen war, wies auch später ein höheres Asthma-Risiko auf. Interessanter Nebenbefund: Stillen konnte das Asthma-, jedoch nicht das Infektionsrisiko senken. **RG**

Ramette A et al.: Longitudinal associations between respiratory infections ... Am J Epidemiol 2018; 187(8): 1714-20

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190513

Triple-Therapie bei COPD

Bessere Lungenfunktion, mehr Lebensqualität und geringere Mortalität

Eines der obersten Ziele in der Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ist die Vermeidung von Exazerbationen, um eine Progression der Erkrankung zu verhindern und die Lebensqualität zu erhalten. In der IMPACT-Studie zeigte sich unter einer Triple-Therapie bei bestimmten Patienten nun sogar eine Mortalitätsreduktion.

Prof. Gernot Rohde, Frankfurt am Main, fasste auf einer Veranstaltung von GlaxoSmithKline die wichtigsten Daten von IMPACT zusammen: Die Teilnehmer waren 10.355 symptomatische COPD-Patienten mit mindestens einer Exazerbation im letzten Jahr. Unter Triple-Therapie mit Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI) kam es zu einer signifikanten Reduktion der Exazerbationsrate um 15 % gegenüber der ICS/LABA-Fixkombination FF/VI sowie um 25 % gegenüber der LAMA/LABA-Fixkombination UMEC/VI.

Neben einer signifikanten Verbesserung der Lungenfunktion und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ging unter der Triple-Therapie auch die Zahl exazerbationsbedingter Hospitalisierungen signifikant um 34 % im Vergleich zu UMEC/VI zurück. Subgruppenanalysen zeigten, dass bereits Patienten mit nur einer moderaten oder schweren Exazerbation im Vorjahr signifikant von der Triple-Therapie profitierten. Unter FF/UMEC/VI reduzierte sich zudem das relative Mortalitätsrisiko signifikant um 42,1 % versus UMEC/VI. **VW**

SYMPOSIUM „Stets muss die Praxis auf guter Theorie beruhen – Expertengespräch zur COPD: Evidenztransfer von Studienergebnissen in die Praxis", München, 14.3.2019, Veranstalter: GlaxoSmithKline

Fluticason/Umeclidinium/Vilanterol:
Trelegy ® Ellipta ®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190343

© GFI. Der Medizin-Verlag

Über den Wolken ...

... muss die Virenlast grenzenlos sein

Weite Reisen können die Ausbreitung von Infektionskrankheiten stark begünstigen. Große Verkehrsknotenpunkte wie Flughäfen spielen dabei eine wesentliche Rolle.

Um adäquate Maßnahmen zur Minimierung der Ansteckungsgefahr einleiten zu können, wurden Oberflächen- und Luftproben aus dem Passagierumfeld des Flughafens Helsinki-Vantaa auf das Vorhandensein von Atemwegsviren untersucht. Getestet wurde auf Influenza-A- und B-Viren, Atemwegs-Synzytialvirus, Adenovirus, Rhinovirus und Coronaviren.

In 10 % der Oberflächenproben ließen sich Atemwegsviren nachweisen. Diese stammten u.a. vom Kinderspielplatz, der Sicherheitskontrolle, dem Abtrennglas der Passkontrolle und den Treppengeländern (belastet waren jeweils 67 %, 50 %, 33 % bzw. 14 % der Proben). Meist stieß man auf Rhinoviren (40 % der Proben), gefolgt von Coronaviren (30 %), Adenoviren (20 %) und Influenza (10 %). Zwar waren die Viren nur in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar, doch zeigt die Studie typische Infektions-Hotspots an Flughäfen auf. **GH**

Ikonen N et al.: Deposition of respiratory virus pathogens ... BMC Infect Dis 2018; 18(1): 437
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190567

Mehr Optionen bei CF

Neue Kombi zugelassen

Die zystische Fibrose (CF) wird durch Mutationen im Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator-Gen (CFTR) ausgelöst. Die Folgen sind chronischer Husten, pulmonale Infekte, Pankreasdysfunktion, Leber- und Herzprobleme. Nun wurde eine neue Therapieoption zugelassen, die direkt am CFTR-Proteindefekt ansetzt.

Die neue Therapie aus Tezecaftor/Ivacaftor in Kombination mit Ivacaftor ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit CF ab zwölf Jahren. Neben Betroffenen mit einer homozygoten F508del-Mutation können mit der neuen Kombination erstmals auch solche Patienten behandelt werden, die eine Kopie mit der F508del-Mutation und eine Kopie mit einer von 14 anderen Mutationen tragen (zum Beispiel P67L, R117C, L206W; CFTR-Restaktivität vorhanden).

Tezacaftor ist ein CFTR-Korrektor und verbessert die zelluläre Verarbeitung und den Transport der CFTR-Proteine an die Zelloberfläche. Ivacaftor erhöht als CFTR-Potentiator die Öffnungswahrscheinlichkeit des CFTR-Kanals. Die neue Kombinationstherapie deckt einen bislang ungedeckten medizinischen Bedarf von Patienten mit einer CFTR-Restaktivität. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ „Auf dem Weg von der symptomatischen Therapie zur Heilung: Wo stehen wir heute bei der Behandlung von Mukoviszidose?", Berlin, 15.2.2019, Veranstalter: Vertex

Tezacaftor/Ivacaftor: SYMKEVI®;
Ivacaftor: KALYDECO®

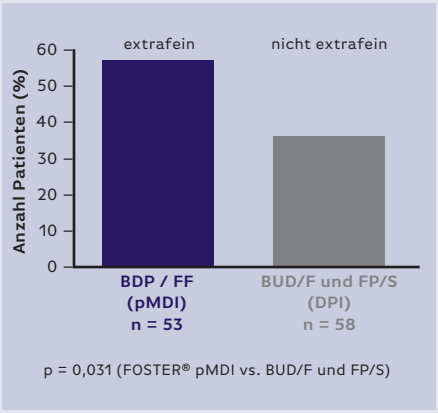
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190416

Mit Asthma stabiler durch die Allergiesaison

Die Pollenbelastung während der Frühlingsmonate ist mit einem verstärkten Auftreten von Allergien und Asthmasymptomen assoziiert. Trotz adäquater Inhalationstherapien entwickelt sich saisonal bedingt bei vielen Patienten aus einem kontrollierten ein unkontrolliertes Asthma.[1] Therapien, die flexibel angepasst werden können, spielen daher eine wichtige Rolle.

In der aktuellen S2k-Asthma-Leitlinie empfehlen Experten flexible Therapiestrategien, die auf die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden können. Sind Asthma-Symptome mit einer Basistherapie (inhalatives Kortikosteroid, ICS) nicht ausreichend kontrolliert, sollten Ärzte ab der Behandlungsstufe 3 auf die Kombination eines ICS mit einem inhalativen, langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikum (LABA) wechseln.[1] Die extrafeine ICS/LABA-Fixkombination Foster® (Beclometason/Formoterol) steht in zwei unterschiedlichen Dosierungen (100µg/6µg und 200µg, ICS-Anteil) und zwei verschiedenen Devices – als Dosieraerosol und als Pulverinhalator (NEXThaler®) – zur Verfügung. Dadurch kann bei stärkeren Symptomen der ICS-Anteil erhöht werden, ohne den LABA-Anteil zu verändern. „Flexible Therapiestrategien erleichtern die Behandlung von Asthma-Symptomen. Die Patienten profitieren von der individuellen Therapie und kommen so während der Allergiesaison besser durch den Tag", so *Dr. Tilo Hanfstingl*, Facharzt für Innere Medizin aus Erlensee.

Zudem konnte gezeigt werden, dass mit der extrafeinen BDP/FF-Fixkombination eine gleichmäßige Deposition bis in die kleinen Atemwege der Lunge erreicht werden kann.[2] Dies ermöglicht eine bessere Asthmakontrolle sowie eine signifikant verbesserte Lungenfunktion.[3,4]



Die Inhalationstherapie mit einer extrafeinen BDP/FF-Fixkombination steigert die Rate des kontrollierten Asthma bronchiale im Vergleich zu einer Therapie mit größeren Partikeln (mod. nach [3])

Literatur
[1] Buhl R et al., S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71: 849-919; [2] Usami O, Allergy Asthma Immunol Res 2014; 6(5): 376-88; [3] Müller V et al., BMC Pulm Med 2011; 11: 40; [4] Paggiaro P et al., Expert Rev Med 2008; 2(2): 161-6

Pflichttext Foster® siehe Seite 17

Mit freundlicher Unterstützung der Chiesi GmbH, Hamburg

Ältere profitieren besonders

Weniger ist besser als nichts

Es herrscht breiter Konsens darüber, dass regelmäßige Bewegung kardioprotektiv wirkt. Aktuelle Leitlinien für körperliche Aktivität richten sich hauptsächlich an Personen mittleren Alters. Dabei können vor allem älteren Menschen von mehr Bewegung profitieren.

Im Rahmen einer prospektiven Populationsstudie wurden 24.502 gesunde Probanden zum Ausmaß ihrer körperlichen Aktivität in Beruf und Freizeit befragt. Innerhalb des anschließenden 21-jährigen Follow-up traten 5.240 kardiovaskuläre (KV) Ereignisse – definiert als koronare Herzerkrankung und/oder Schlaganfall – in dieser Gruppe auf. Während bei den inaktiven Teilnehmern die Rate an KV-Ereignissen pro Jahr pro 1.000 Personen bei 18,7 lag, hatten sowohl aktive (10,4), moderat aktive (11,1) als auch moderat inaktive Probanden (12,0) ein niedrigeres KV-Risiko.

Über 65-Jährige schienen am meisten von regelmäßiger Bewegung zu profitieren: Mit Hazard Ratios von 0,88, 0,87 und 0,86 traten bei aktiven ($p = 0{,}03$), moderat aktiven ($p = 0{,}03$) oder moderat inaktiven Personen ($p = 0{,}005$) weniger KV-Ereignisse auf als bei inaktiven Probanden. Bei den unter 55-Jährigen waren die Unterschiede allerdings weniger deutlich. Demnach sollten vor allem ältere Menschen darauf aufmerksam gemacht werden, dass schon ein wenig Bewegung große Wirkung zeigen kann. **RG**

Lachman S et al.: Impact of physical activity on the risk of cardiovascular disease in middle-aged and older adults: EPIC Norfolk prospective population study. Eur J Prev Cardiol 2018; 25(2): 200-8

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190423

Registerdaten aus Deutschland

Orale Antikoagulation mit VKA in der Praxis

Eine aktuelle Auswertung von Versorgungsdaten aus Deutschland komplettiert das Wissen um die orale Antikoagulation in der Praxis (*Müller* et al., Pragmatic and Observational Research 2018). Diese Daten geben einen noch besseren Einblick als es Zulassungsstudien vermögen.

Das untersuchte Kollektiv bestand aus über 74.000 Patienten, deren Daten der deutschen Allgemeinen Ortskrankenkassen entstammten. Es wurden jeweils die Outcomes einer Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten und DOAK (direkte orale Antikoagulanzien) verglichen. Man sah, dass in dieser Real-wold-Kohorte der Endpunkt „Tod jeglicher Ursache" unter DOAK signifikant häufiger auftrat (11,28 vs. 9,23 pro 100 Patientenjahre; $p < 0{,}001$). Auch ischämische Insulte, TIA, arterielle Embolien und schwere Blutungen waren unter DOAK signifikant häufiger (2,81 vs. 1,15; 0,99 vs. 0,65; 0,39 vs. 0,22; 2,47 vs. 1,29).

Eine Erklärung dieser Ergebnisse könnte sein, dass in Zulassungsstudien Patienten mit bestimmten Vor- und Begleiterkrankungen ausgeschlossen werden (müssen). Zum anderen wird in den Zulassungsstudien meistens Warfarin als Vergleichssubstanz untersucht, während in Deutschland Phenprocoumon häufiger zum Einsatz kommt. Die untersuchte „Mischpopulation" in der Studie von *Müller* et al. bestand zudem aus Patienten im Gerinnungs-Selbstmanagement (GSM) und Nicht-GSM-Patienten. **CB**

FACHPRESSEKONFERENZ „Orale Antikoagulation im Alltag: Neue Daten. Praxisrelevante Empfehlungen", Dresden, 25.1.2019, Veranstalter: Roche Diagnostics

INR-Bestimmung/GSM: CoaguChek®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190185

ABONNEMENT

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

Bitte wählen Sie:

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

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

Datum Unterschrift

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

E-Mail-Adresse

Medizinisches Interessengebiet (z. B. „Kardiologie")

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

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

PRAXIS-TIPP

Wirksamkeit von Statinen bei älteren Patienten

Statine reduzieren das Risiko für schwerwiegende vaskuläre Ereignisse und senken die vaskuläre Mortalität. Unsicher ist jedoch, wie wirksam und sicher Statine bei älteren Patienten sind. Eine Metaanalyse gibt Aufschluss.

Ausgewertet wurden die Daten von 186.854 Patienten aus 28 Studien, die in sechs Altersgruppen eingeteilt wurden: ≤ 55 Jahre (21 %), 56 bis 60 Jahre (17 %), 61 bis 65 Jahre (20 %), 66 bis 70 Jahre (20 %), 71 bis 75 Jahre (15 %) und > 75 Jahre (8 %). Insgesamt reduzierte eine Statintherapie das relative Risiko für schwerwiegende vaskuläre Ereignisse um 21 % pro LDL-C-Senkung um 1 mmol/l (entspricht 38,66 mg/dl). Mit steigendem Alter ließ der Effekt jedoch tendenziell nach.

Das Risiko für schwerwiegende Koronarereignisse wurde durch eine Statintherapie entsprechend um 24 % pro LDL-Reduktion um 1 mmol/l gesenkt. Auch hier schwächte sich der Effekt mit steigendem Alter ab.

Das Risiko für koronare Revaskularisation sank unter Statintherapie um 25 %, das Risiko für Schlaganfall um 16 % pro 1 mmol/l LDL-C-Reduktion; beide Risiken waren nicht signifikant abhängig vom Alter. Keinen Effekt hatten die Statine auf nicht vaskuläre Ereignisse, die Krebsmortalität und die Krebsinzidenz. **MR**

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration: Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data ... Lancet 2019; 393(10170): 407-15

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190376

Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Rivaroxaban schützt Hochrisikopatienten wirksam

Mit steigendem Lebensalter nimmt die Prävalenz von Vorhofflimmern und von Komorbiditäten wie Diabetes und Niereninsuffizienz zu. Rivaroxaban kann solchen Hochrisikopatienten einen wirksamen und sicheren Schutz vor Schlaganfällen bieten.

Die europäische Leitlinie empfiehlt zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern den Einsatz direkter oraler Antikoagulanzien (DOAK), erinnerte *Dr. Thomas Schramm*, Köln, auf einer Veranstaltung von Bayer Vital. Einer Metaanalyse nach besteht bei DOAK ein geringeres Blutungsrisiko als bei Vitamin-K-abhängigen Optionen, und sie sind auch in der Schlaganfallprophylaxe überlegen.

Mit dem Alter werden aber auch Komorbiditäten wie Diabetes und Niereninsuffizienz häufiger, die das Schlaganfallrisiko weiter erhöhen. Der höchste Anteil solcher Hochrisikopatienten ($CHADS_2$-Score 3 bis 6) findet sich unter den DOAK-Studien in der ROCKET-AF-Studie mit Rivaroxaban. Er lag hier bei 87 %. Eine Subanalyse der ROCKET-AF-Studie hat gezeigt, dass Rivaroxaban bei Patienten mit Diabetes vergleichbar wirksam und sicher ist wie bei nicht-diabetischen Patienten.

Ähnliches wurde bei Patienten mit versus ohne moderater Nierenfunktionseinschränkung beobachtet. Nach einer retrospektiven Datenanalyse verschlechterte sich die Nierenfunktion unter Rivaroxaban zudem langsamer als unter Warfarin. **AB**

FACHPRESSEKONFERENZ „Antikoagulation mit Xarelto®– der Weg des Patienten durch Diagnostik und Therapie", München, 22.2.2019, Veranstalter: Bayer Vital

Rivaroxaban: Xarelto®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190397

Hydrogensulfid gegen Plaques

Schon länger wird Hydrogensulfid (H_2S), dessen Bildung endothelial über das Enzym CSE erfolgt, eine protektive Wirkung bei der Entstehung atherosklerotischer Gefäßveränderungen zugeschrieben. Untersuchungen am Mausmodell bestätigten nun diese Annahme: Verglichen mit Wildtyp-Mäusen wiesen CSE-Knock-out-Mäuse ein erhöhtes Atherosklerose-Risiko auf – ein Prozess, der durch die orale Supplementation mit einem H_2S-Donor aufgehalten werden konnte.

Bibli SI et al., Circulation 2019; 139(1): 101-14

Adiponektin schützt Frauen vor Leberzellkarzinomen

Männer sind deutlich häufiger von Leberzellkarzinomen betroffen als Frauen. Grund könnte der höhere Adiponektin-Spiegel bei Frauen sein. An Mäusen wurde gezeigt, dass das Peptidhormon die Enzyme p38α und AMPK in Leberzellen aktiviert, die daraufhin die Zellproliferation blockieren. Bei Männern wird die Adiponektin-Produktion durch das Testosteron-induzierbare Protein JNK gehemmt.

Manieri E et al., J Exp Med 2019; Epub Apr 3; doi: 10.1084/jem.20181288

Humane α-Zellen produzieren Insulin

Schweizer Forschern ist es gelungen, humane α-Zellen der Bauchspeicheldrüse durch Aktivierung der Transkriptionsfaktoren PCS1 und MAFA so umzuprogrammieren, dass sie in Anwesenheit von Glucose Insulin sekretierten. Eine Transplantation der Zellen in diabetische Mäuse ermöglichte den Tieren eine stabile Insulin-Produktion. Wurden die Zellen wieder entnommen, erkrankten die Mäuse erneut an Diabetes.

Furuyama K et al., Nature 2019; 567(7746): 43-8

Darmkrebs-Diagnose mittels Stuhlprobe

Eine Metaanalyse identifizierte ein Set von 29 Bakterienspezies, deren erhöhte Konzentration im Stuhl einen verlässlichen Prädiktor für Darmkrebs darstellte (Falscherkennungsrate $< 10^{-5}$). Unter anderem fanden sich bei Darmkrebspatienten vermehrt Gallensäureabbauende Bakterien, was einen metabolischen Link zwischen Fett- und Fleischkonsum und der Entstehung von Kolorektalkarzinomen vermuten lässt.

Wirbel J et al., Nat Med 2019; Epub Apr 1; doi: 10.1038/s41591-019-0406-6

Angeborene Vitien

CAVE: Schwangere mit Herzfehler

Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett stellen das Herz-Kreislauf-System vor besondere Herausforderungen. Frauen mit einem angeborenen Herzfehler brauchen deshalb eine kompetente multidisziplinäre Betreuung.

Etwa ein Drittel der Schwangeren mit angeborenen Herzvitien weist nach Angaben des „European Registry on Heart Disease" einfache Defekte auf wie Ventrikel- oder Vorhofseptumdefekte. Der Rest leidet an komplexen Fehlbildungen wie Aortenisthmusstenose, Transposition der großen Arterien und Marfan-Syndrom. 2 bis 5 % sind Hochrisikopatientinnen mit zyanotischen Herzerkrankungen, univentrikulärem Herz oder angeborenen Kardiomyopathien.

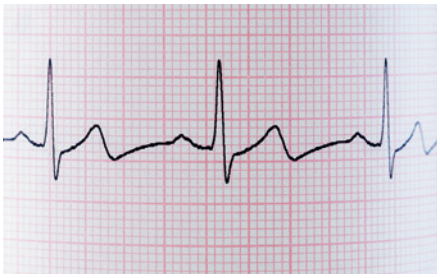
Viele Risiken für Mutter und Kind

Die schwangerschaftsassoziierte Mortalität liegt bei Frauen mit einem Herzfehler ca. 100 Mal höher als in der Normalbevölkerung. Nach einer Studie mit knapp 3.000 Schwangeren leiden Frauen mit angeborenen Vitien vor allem im späten zweiten und im dritten Trimenon häufiger an Arrhythmien; 13 % entwickelten eine Herzinsuffizienz – meist im späten zweiten Trimenon oder peripartal. In einer anderen Studie kam es bei einem Viertel der Schwangeren mit angeborenem Herzfehler zu postpartalen Blutungen.

Auch das Risiko fetaler und neonataler Komplikationen ist erhöht. Die Fehlgeburtenrate kann bis zu 50 % betragen. Die Inzidenz von SGA-Babys (small for gestational age) lag in Studien bei 25 %, die neonatale Mortalität bei 4 %. Zu vorzeitigen Wehen oder einem vorzeitigen Blasensprung kam es in 12 bzw. 14 % der Fälle.

EKG und Medikations-Check

In einigen Fällen, etwa schwerer Linksherzobstruktion oder arteriellem Lungenhochdruck, sollte eine Schwangerschaft vermieden werden. Hinsichtlich Teratogenität sind ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) kontraindiziert, weil sie zu tubulärer Dysgenesie, neonatalem



Nierenversagen, fetaler Wachstumsrestriktion und einer verminderten Ossifikation des Schädels führen können. Auch Spironolacton, Warfarin > 5 mg tgl., Amiodaron und Atenolol sollten nicht eingesetzt werden. Betablocker, Kalziumkanalblocker, Nifedipin oder Verapamil gelten als sicher.

In der 11. bis 14. SSW wird eine Messung der Nackenfaltendicke empfohlen, um das Risiko fetaler Herzfehler abzuschätzen. Eine fetale Echokardiographie in der 18. bis 20. SSW kann strukturelle und funktionelle Anomalien aufdecken. Zudem sollte das fetale Wachstum regelmäßig sonographisch überwacht werden – insbesondere dann, wenn die Mutter Betablocker nimmt.

Sectio bringt keine Vorteile

Meist kann eine vaginale Entbindung nach spontanem Weheneintritt angestrebt werden. Die Induktion mit Prostaglandinen gilt als sicher. Eine Sectio bringt wahrscheinlich keine Vorteile. Bei manchen Befunden, wie Marfan-Syndrom oder schweren Klappenstenosen, können Forzeps oder Saugglocke sinnvoll sein.

Zur Reduktion des Blutverlusts nach der Entbindung wird die Gabe von Oxytocin als langsame Infusion statt als Bolusinjektion empfohlen. Von Ergometrin wird aufgrund seiner hypertensiven Wirkung abgeraten. **CW**

Cauldwell M et al.: Pregnancy in women with congenital heart disease. BMJ 2018; 360: k478

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180561

Kardiovaskuläre Prävention

Zulassungserweiterung für PCSK9-Inhibitor

Die Ergebnisse von ODYSSEY OUTCOMES – der längsten kardiovaskulären Endpunktstudie mit einem PCSK9-Inhibitor – führten nun zu einer Zulassungserweiterung von Alirocumab.

Die aktuellen europäischen Leitlinien fordern für die lipidsenkende Therapie bei Hochrisiko-Patienten einen LDL-C-Zielwert von < 70 mg/dl oder eine mindestens 50%ige Reduktion des Baseline-LDL-C-Wertes, wenn dieser zwischen 70 und 135 mg/dl liegt. „Bei einer Senkung des LDL-C-Wertes < 70 mg/dl kommt die fortschreitende Volumenreduktion durch atherosklerotische Plaques im Mittel zum Stillstand," so *Prof. Dirk Müller-Wieland*, Aachen, auf einer Veranstaltung von Sanofi.

Die Studie ODYSSEY OUTCOMES schloss 18.924 Patienten ein, die im Median 2,6 Monate zuvor ein akutes Koronarsyndrom erlitten hatten und die bereits mit einer maximal tolerierbaren Statindosis behandelt wurden. Sie erhielten über bis zu fünf Jahre Alirocumab oder Placebo. 89 % der Patienten erhielten zusätzlich eine hochintensive Statintherapie. Unter Alirocumab ging neben dem LDL-C-Wert auch das Risiko für MACE signifikant zurück: Die relative Risikoreduktion gegenüber Placebo betrug 15 %. Zudem konnte für Alirocumab eine nummerische Reduktion der Gesamtmortalität gezeigt werden. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse war in beiden Gruppen, abgesehen von Reaktionen an der Injektionsstelle (3,8 % unter Alirocumab vs. 2,1 % unter Placebo), vergleichbar.

Nach der Zulassungserweiterung ist Alirocumab jetzt ergänzend indiziert zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei Erwachsenen mit bestehender arteriosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung. **MW**

SYMPOSIUM „Zukunft Diabetes: Trends in Technologie und Therapie", Berlin, 19.1.2019; Veranstalter: Sanofi

Alirocumab: Praluent®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190503

Foto: mauritius images

© GFI. Der Medizin-Verlag

Ultrasensitive Phonokardiographie

Schnell, strahlungsfrei, nicht-invasiv: Akustischer Ausschluss einer KHK mit dem CADScor®System

Wenn bei einem Patienten in der Praxis der Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung (KHK) im Raum steht, stellt sich die Frage, wie man diagnostisch am besten weiter vorgeht. Diese Frage ist nicht banal, denn die Abklärung mittels invasiver Methoden wie der Koronarangiographie ist kostspielig, mit Komplikationsrisiken verbunden und kann nicht zuletzt zu unnötigen Untersuchungen führen. Schon lange werden deshalb neue Methoden für eine bessere KHK-Risikoabschätzung gefordert. Das seit 2015 durch CE-Kennzeichnung in der EU zugelassene CADScor®System stellt ein solches neues diagnostisches Tool dar. Mittels ultrasensitiver Phonokardiographie misst das System nicht-invasiv intrakoronare Strömungsgeräusche und berechnet unter Verwendung weiterer klinischer Angaben einen KHK-Risiko-Score („CAD-score"). Mit einer hohen negativen Vorhersagewahrscheinlichkeit lässt sich mit dem Ergebnis eine obstruktive KHK ausschließen und die weiteren diagnostischen und therapeutischen Weichen stellen.

Die Grundidee des CADScor®Systems ist, dem symptomatischen KHK-Patienten ohne eine invasive und strahlenbelastende Maßnahme eine Diagnostik anzubieten, die den raschen Ausschluss einer obstruktiven und damit relevanten KHK ermöglicht. Dazu werden die durch atherosklerotische Koronarplaques verursachten Strömungsgeräusche mittels eines hochsensiblen Mikrofons erfasst. Diese koronaren Strömungsgeräusche sind ca. 1.000 Mal leiser als z. B. Flussgeräusche in der Aorta oder von Herzklappenfehlern verursachte Geräusche – und daher nur mit dem hochsensiblen Mikrofon detektierbar. Diese Geräusche werden in der Folge durch das Gerät analysiert und daraus unter Zuhilfenahme einiger weniger weiterer klinischer Angaben mit einem Algorithmus der CAD-score berechnet.

Abb. 1: Das CADScor®System wird mit einem Patch (Einmalartikel) auf den Thorax aufgeklebt und schließt mit einer negativen Vorhersagewahrscheinlichkeit von 97 % eine relevante Koronarobstruktion aus ; weitere Details zum CADScor® System im Video unter https://youtu.be/5Svfo4xQvEg

Die Untersuchung erfolgt schnell, einfach, nicht-invasiv und strahlungsfrei:

1. Sensor mit Patch verbinden (siehe Abb. 1) und im Bereich des 4. Interkostalraums links auf den Patiententhorax aufkleben

2. Vor Aufnahmebeginn Patienten 5 Min. ruhig liegen lassen

3. Aufnahme der koronaren Strömungsgeräusche in 4 Atempausen (je 8 Sek.)

4. Automatische Berechnung und Anzeige des validierten CAD-scores sowie einer Risikobewertung innerhalb von ca. 2 Min.

Der vollständige Untersuchungsablauf nimmt nicht mehr als 10 Min. in Anspruch.

97 % KHK-Ausschluss-Sicherheit

In der zulassungsrelevanten Studie „Dan-NICAD" (Danish study of Non-Invasive testing in Coronary Artery Disease) wurde das ultrasensitive phonokardiographische Verfahren an 1.675 konsekutiven Patienten mit einem niedrigen bis mittleren KHK-Risiko untersucht (*Winther S et al.,* Heart 2018; 104: 928-35). Die Patienten waren wegen KHK-verdächtiger Symptome primär zum Kardio-CT überwiesen worden und erhielten danach ggf. eine PTCA mit FFR („Herzkatheter" mit Bestimmung der fraktionellen Flussreserve). Bei allen wurde zudem der CAD-score bestimmt.

In der kombinierten Auswertung der Daten aus drei klinischen Studien mit insgesamt über 2.000 Patienten (einschließlich der Daten aus Dan-NICAD) zeigte sich eine Prävalenz der KHK von etwa 10 % (KHK definiert als angiographisch verifizierte Koronarstenose ≥ 50 %). Bei einem Schwellenwert von 20 zeigte der CAD-score eine Sensitivität von 89 % (95 % KI 84 % - 93 %), eine Spezifität von 41 % (95 % KI 39 % - 44 %) und einen negativen Vorhersagewert (NPV, negative predictive value) von 97 % (95 % KI 96 % - 98 %; *Schmidt SE* et al., Circulation 2018; 138: A15761).

Nicht angewendet werden sollte die Methode bei Patienten, die asymptomatisch bzgl. Angina und KHK sind, die bereits mit einer aortokoronaren Bypass-OP oder Koronarstents versorgt sind, die keinen Sinusrhythmus aufweisen, die über einen ICD verfügen, die andere implantierte elektronische Geräte oder relevante Vernarbungen im Thoraxbereich haben.

Nachdem *René Laennec* im Jahr 1818 das Stethoskop erfand, steht mit dem CADScor®System Patienten nun – etwa 200 Jahre nach *Laennec* – ein modernes diagnostisches Verfahren zur Verfügung, das auf den Grundlagen der Auskultation basiert und die Diagnostik bei Verdacht auf KHK verbessern und unnötige invasive Untersuchungen vermeiden kann. **CB**

Mit freundlicher Unterstützung der Acarix AB, Malmö, Schweden

FEATURES

- CE-zertifiziertes Medizinprodukt zum nicht-invasiven Ausschluss einer KHK mittels ultrasensitiver Phonokardiographie
- Bestimmung des CAD-scores durch in klinischen Studien validierten Algorithmus
- KHK-Ausschluss mit negativem Vorhersagewert von 97 % (CAD-score ≤20)
- Abrechnung nach GOÄ oder als IGeL-Leistung

SYMPOSIUM: SAVE THE DATE!

Erfahren Sie mehr über das CADScor® System auf dem 125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Wiesbaden, 5. Mai 2019, Saal 5, 12:15 bis 13:15 Uhr.
Mehr Infos unter www.Acarix.com

© GFI. Der Medizin-Verlag

Eine Psoriasis kommt selten allein

Neue Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes

Patienten, die an einer Psoriasis (PsO) leiden, tragen bekanntlich ein erhöhtes Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Die Ursache dafür liegt vermutlich in der systemischen Inflammation, die beide Erkrankungen charakterisiert. Als Arzt steht man vor der Aufgabe, Psoriasis-Patienten mit frühzeitigen Präventionsmaßnahmen vor metabolischen und kardiovaskulären Komorbiditäten zu schützen.

Vor allem Patienten mit spätem Ausbruch einer Psoriasis sind diabetesgefährdet

Mit einer globalen Prävalenz von 2 bis 4 % zählt die Psoriasis zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen. Studien zu den Pathomechanismen dieser Hauterkrankung legen nahe, dass sie in Verbindung mit dem metabolischen Syndrom und Typ-2-Diabetes steht. Die dafür verantwortlichen Mechanismen sind jedoch nach wie vor weitgehend unklar, ebenso wie die Frage, welche der beiden Erkrankungen der anderen vorausgeht. Ein Review fasst die bisherigen Erkenntnisse aus 25 Fall-Kontroll-Studien, 14 restrospektiven sowie 18 prospektiven Kohortenstudien und einer Fallserie zusammen (Veröffentlichungszeitraum 1995 bis 2018).

Unabhängig von Alter und Erkrankungsschwere

Aus 15 Studien aus zehn verschiedenen Ländern mit im Schnitt 2.694 PsO-Patienten berechneten die Autoren eine durchschnittliche Typ-2-Diabetes-Prävalenz bei PsO-Patienten von 11,6 % (Gesamtbereich 7 bis 15,4 %). Eine Assoziation zwischen der Häufigkeit von Typ-2-Diabetes und dem Alter der Patienten wurde in den Studien nicht beobachtet.

Nach den Ergebnissen von elf Studien liegt die Diabetes-Prävalenz bei PsO-Patienten (durchschnittliche Teilnehmerzahl n = 906) damit deutlich höher als bei gesunden Kontrollen (mediane Prävalenz 10,6 vs. 6,2 %). Allerdings gingen die in den Studien beobachteten Unterschiede in den Diabetesraten von Personen mit gegenüber ohne PsO weit auseinander, so dass sich die Höhe des Diabetesrisikos von Psoriasis-Patienten schwer beziffern lässt.

Frühere Studien ließen vermuten, dass das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, bei psoriatischen Patienten von der Schwere ihrer Hauterkrankung abhängt. Die aktuelle Datenlage spricht insgesamt allerdings nicht für einen Zusammenhang zwischen der Diabetes-Prävalenz und dem mittleren PASI-Score (PASI = Psoriasis Area and Severity Index).

Eine große Kohortenstudie aus Taiwan kam indes zu dem Schluss, dass das Diabetes-Risiko von PsO-Patienten sowohl von der Erkrankungsschwere als auch von der Komorbiditätslast und der begleitenden Medikation moduliert wird. Möglich ist auch, dass die PsO-Schwere zwar nicht mit dem Typ-2-Diabetes-Risiko an sich, aber mit dessen ursächlichen Komponenten, wie Insulinresistenz, Nüchternglucose- oder HbA_{1c}-Spiegel korreliert.

In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass Patienten, deren Psoriasis erst im Erwachsenenalter ausgebrochen war, signifikant mehr Komorbiditäten aufwiesen als PsO-Patienten mit Krankheitsausbruch in der Kindheit. Maßgeblich für das Risiko eines Typ-2-Diabetes ist daher vermutlich weniger die Dauer der Psoriasis als vielmehr ein chronisch ungesunder Lebensstil.

URSACHE IM LIPIDSTOFFWECHSEL?

Zu den genauen mechanistischen und genetischen Zusammenhängen zwischen PsO und Typ-2-Diabetes gibt es nur wenige Daten. So wurde in einer Studie die miRNA in der läsionalen und nicht läsionalen Haut von PsO-Patienten verglichen. In der läsionalen Haut war miRNA hochreguliert, die mit der Cholesterinabgabe assoziiert ist, und eine mögliche Brücke zur Pathogenese des Typ-2-Diabetes schlagen könnte.

In einer anderen Untersuchung fand man erhöhte Konzentrationen des Lipidtransportproteins Clusterin bei PsO-Patienten verglichen mit gesunden Kontrollprobanden. Welche Rolle genau diese Ergebnisse aber im Kontext der PsO und dem Risiko für Typ-2-Diabetes spielen, ist noch unklar.

Auf Ebene der Gene identifizierten chinesische Forscher bei Typ-2-Diabetikern zwei SNPs (single nucleotide polymorphism), von welchen eines mit PsO und der PsO-Schwere in Verbindung steht.

Antidiabetika gegen Psoriasis

Dass es einen Zusammenhang zwischen Typ-2-Diabetes und Psoriasis gibt, bestätigt auch eine kleine experimentelle Studie aus China. Darin wurden sieben PsO-Patienten, die auch an Typ-2-Diabetes litten, hypodermal das GLP-1-Analogon Liraglutid 1,8 mg verabreicht. Nach zwölfwöchiger Therapie hatten sich HbA_{1c}, BMI, HOMA-IR und C-Peptidspiegel verbessert. Aber auch der PASI-Score der Probanden war von 15,7 ± 11,8 auf 2,2 ± 3,0 signifikant zurückgegangen (p = 0,03), und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten, gemessen am DLQI (Dermatology Life Quality Index), war signifikant gestiegen. Histologisch war nach der Therapie eine Reduktion in der Dicke der Epidermis feststellbar.

Später PsO-Typ häufiger betroffen

Bei nicht pustulärer Psoriasis wird abhängig vom Patientenalter zum Ausbruchszeitpunkt zwischen einer frühen und einer späten Form unterschieden. Diese Subtypen unterscheiden sich in ihrem immunologischen Profil und auch hinsichtlich des Diabetesrisikos. So zeigten in einer Studie mit knapp 3.000 PsO-Patienten diejenigen mit frühem PsO-Ausbruch eine höhere Resistenz gegen kutane bakterielle Infektionen und weniger Immunerkrankungen der Haut als Kontrollpersonen mit anderen dermatologischen Diagnosen. Hinsichtlich Typ-2-Diabetes tragen Patienten mit spät

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

ausgebrochener PsO ein höheres Risiko als Patienten mit früher PsO.

Mehr Risiko mit Psoriasis-Arthritis?

Bis zu 30 % aller PsO-Patienten leiden auch unter Psoriasis-Arthritis (PsA). Ob eine zusätzliche Psoriasis-Arthritis das Diabetesrisiko von PsO-Patienten noch weiter verstärkt, ist unklar – die Datenlage hierzu ist gemischt. Es ist aber wahrscheinlich, dass die Psoriasis-Arthritis auf eine verstärkte systemische inflammatorische Beteiligung hinweist.

Eine autoimmune Erkrankungskomponente ist dagegen vermutlich nicht verantwortlich für den Zusammenhang von Psoriasis und Diabetes. Denn das Risiko für Typ-1-Diabetes unterschied sich in Studien zwischen Patienten mit PsO und jenen mit PsO sowie PsA nicht. **OH**

Holm JG, Thomsen SF: Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. Psoriasis (Auckl) 2019; 9: 1-6

Xu X et al.: Treatment with liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, improves effectively the skin lesions of psoriasis patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2019; 150: 167-73

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190506

Frage 4: Die Typ-2-Diabetes-Prävalenz bei PsO-Patienten beträgt etwa

- ☐ **A** 1,16 %
- ☐ **B** 6,16 %
- ☐ **C** 11,6 %
- ☐ **D** 16,1 %
- ☐ **E** 61,1 %

Frage 5: Das Diabetesrisiko steigt klar

- ☐ **A** mit dem Alter
- ☐ **B** mit dem PASI-Score
- ☐ **C** mit der Dauer der PsO
- ☐ **D** mit einem gesünderen Lebensstil
- ☐ **E** keine Antwort trifft zu

Frage 6: Die Gabe von GLP-1-Analoga

- ☐ **A** kann den PASI-Score senken
- ☐ **B** ist bei PsO kontraindiziert
- ☐ **C** verschlimmert Psoriasis-Arthritis
- ☐ **D** erhöht die Dicke der Epidermis
- ☐ **E** beeinflusst die PsO nicht

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

Typ-1-Prädiabetes

Der Schlüssel zur Prävention

Pro Jahr steigt die globale Inzidenz von Typ-1-Diabetes um 3 %. Die Entdeckung einer passenden Präventionsstrategie würde ein vielversprechendes Risikoscreening bei Kindern rechtfertigen.

Die Inselzellen-Autoimmunität bzw. das Vorhandensein entsprechender Autoantikörper gilt als hochprädiktiv für das Fortschreiten eines Typ-1-Diabetes. Obwohl bereits Staging-Systeme zur besseren Verfolgung des Krankheitsverlaufs entwickelt wurden, gibt es immer noch keine evidenzbasierte Möglichkeit, den Krankheitsprogress aufzuhalten.

Aus bisherigen Studien weiss man, dass die Anzahl nachweisbarer Inselzellautoantikörper einen Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit hatte. So entwickelten in einer Studie 60 % der untersuchten Kinder mit multiplen Inselzellautoantikörpern im Alter von im Schnitt sechs Jahren einen Typ-1-Diabetes, während dies nur bei 10 % von ihnen bereits im Alter von fünf Jahren geschah. Durch die enge Überwachung der „prädiabetischen" Kinder war auch die Rate an diabetischen Ketoazidosen (DKA) signifikant geringer als in bevölkerungsbasierenden Diabetesregistern, was für den hohen Nutzwert eines frühzeitigen Screenings spricht. Für den Nutzen einer Insulintherapie bei Typ-1-Prädiabetes gibt es keine Evidenz.

Maßnahmen zur Sekundärprävention, die den β-Zellverlust verlangsamen oder stoppen sollten, waren bisher nicht erfolgreich. Es bedarf also noch der Charakterisierung weiterer klinischer, metabolischer und genetischer Faktoren, um die krankheitsversursachenden immunologischen Prozesse regulieren zu können und endlich einen passenden Schlüssel zur Prävention zu finden. **GH**

REVIEW Jacobsen LM et al.: Understanding pre-type 1 diabetes: The key to prevention. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 70

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190518

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

PRAXIS-TIPP

Erhöhtes E/e' zeigt Herzinsuffizienz

Nach einer Metaanalyse lassen sich auch bei Diabetikern ohne kardiovaskuläre Erkrankung oft schon Anzeichen einer diastolischen Dysfunktion erkennen.

Um die diastolische Funktion abzuschätzen bzw. auf das Vorliegen einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) zu testen, wird meist der Herzfüllungsindex E/e' herangezogen. In einer Metaanalyse über 15 Querschnittsstudien stellte eine italienische Arbeitsgruppe die E/e'-Daten von insgesamt 877 Typ-2-Diabetikern denjenigen von 1.193 nicht-diabetischen Kontrollen gegenüber. Keiner der eingeschlossenen Diabetiker wies, abgesehen von Hypertonie, eine kardiovaskuläre Erkrankung auf.

Im Ergebnis zeigten die diabetischen Patienten im Schnitt einen signifikant höheren Füllungsindex als die Kontrollen (gewichtete mittlere Differenz WMD 2,02; 95%-KI 1,35 - 2,70; $p < 0{,}001$). Der Zusammenhang erwies sich als unabhängig von der glykämischen Kontrolle, und war selbst bei Patienten ohne komplizierte Hypertonie nachweisbar.

Die Autoren vermuten, dass die diastolische Einschränkung eine frühe direkte Folge der Diabeteserkrankung darstellt. Denn Hyperinsulinämie und Dysglykämie können bekanntermaßen schon Jahre vor der offenkundigen Manifestation des Diabetes bestehen. Laut den Autoren könnten bis zu 75 % aller Patienten mit Typ-2-Diabetes eine linksventrikuläre Dysfunktion aufweisen. **OH**

METAANALYSE Zoppini G et al.: The E/e' ratio difference between subjects with ... PLoS One 2018; 13(12): e0209794

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190139

Diabetes-assoziierter Stress

Wenn Krankheit krank macht

Mit einer Diabeteserkrankung zu leben, verlangt viel Selbstdisziplin und ein gutes Selbstmanagement. Der dauerhafte krankheitsbezogene Stress vieler Betroffener bleibt oft nicht ohne Folgen.

Um den Diabetes-assoziierten Stress (diabetes-related distress = DRD) Betroffener in Zahlen fassen zu können, wurden 525 Typ-2-Diabetiker mit diversen Fragebögen zur Lebensqualität befragt. Der Fragebogen „Problembereiche in der Diabetesbehandlung" (PAID) fragt Patienten nach ihren negativen Gefühlen zur Erkrankung. Ein PAID- Score ≥ 40 wurde mit einem hohen DRD gleichgesetzt.

Durchschnittlich wurde ein PAID-Score von 26,90 ± 20,23 erreicht. Fast 30 % der Patienten wiesen einen PAID-Score ≥ 40 auf. Am meisten sorgten sich Patienten mit hohem DRD über ihre Zukunft und die Aussicht auf schwere Langzeitfolgen der Erkrankung (71,2 % der Befragten). Im „European Quality Of Life - 5 Dimensions" (EQ-5D) Fragebogen, welcher die Lebensqualität krankheitsunabhängig abfragt, erzielten Patienten mit einem hohen DRD meist einen niedrigen EQ-5D-Score. Schmerzen und Unwohlsein waren die am häufigsten genannten Probleme. Risikofaktoren für einen hohen DRD waren ein Alter von ≤ 50 Jahren (OR 4,58) sowie ein $HbA_{1c} \geq 9\,\%$ (OR 1,72). **SB**

Lim SM et al.: Risk factors and quality of life of patients with high diabetes-related distress ... Qual Life Res 2019; 28(2): 491-501

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/181326

Dulaglutid und Insulin lispro

Injektionstherapie leicht gemacht

Vielen Patienten fällt der Start einer Injektionstherapie schwer. Einige Therapiebarrieren lassen sich aber abbauen, wenn man falsche Vorbehalte des Patienten ausräumt, und ihm eine Therapie bietet, die seinen Wünschen möglichst nahe kommt.

„Wichtiger als die Wirksamkeit oder Verträglichkeit der Therapie ist den Patienten oft, dass sich diese flexibel in den Alltag integrieren lässt", betonte *Dr. Marcel Kaiser*, Frankfurt am Main, auf einer Veranstaltung von Lilly. Studien zur Patientenpräferenz zeigten, dass neben der Injektionsfrequenz (41,6 %) auch die Art des Pens (35,5 %) für die Patienten besonders relevant sei.

Der GLP-1-Rezeptor-Agonist Dulaglutid kommt vielen dieser Wünsche entgegen. So ließ sich die Bereitschaft für eine Injektionstherapie in einer Befragung von zunächst 38 % der teilnehmenden Patienten nach einer Produktvorstellung von Dulaglutid auf 77 % steigern. In weiteren Umfragen wurde Dulaglutid mehrheitlich sowohl gegenüber Insulin glargin (75 vs. 25 %) als auch gegenüber Liraglutid (83,1 vs. 16,9 %) bevorzugt. Gründe hierfür waren u. a. die nur wöchentliche Anwendung und einfache Handhabung des Fertigpens, bei dem die Nadel unsichtbar bleibt. Vorteile für den Arzt sind ein geringer Schulungsaufwand und die Möglichkeit, die GLP-1-unterstütze Therapie (GUT) in der Hausarztpraxis beginnen zu können.

Insulin-behandelten Patienten kann man ihre Therapie durch konzentrierte Mahlzeiteninsuline wie Insulin lispro erleichtern, ergänzte *Dr. Matthias Frank*, Neunkirchen. Durch einfach anwendbare Fertigpens mit konzentriertem Insulin werden das Spritzvolumen und der für die Applikation nötige Kraftaufwand verringert. **OH**

FACHPRESSEKONFERENZ „Was wirklich zählt: Diabetestherapie aus Arzt- und Patientensicht", Bad Homburg, 14.3.2019, Veranstalter: Lilly

Dulaglutid: Trulicity ®;

Insulin lispro: Humalog ® 200

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190396

© GFI. Der Medizin-Verlag

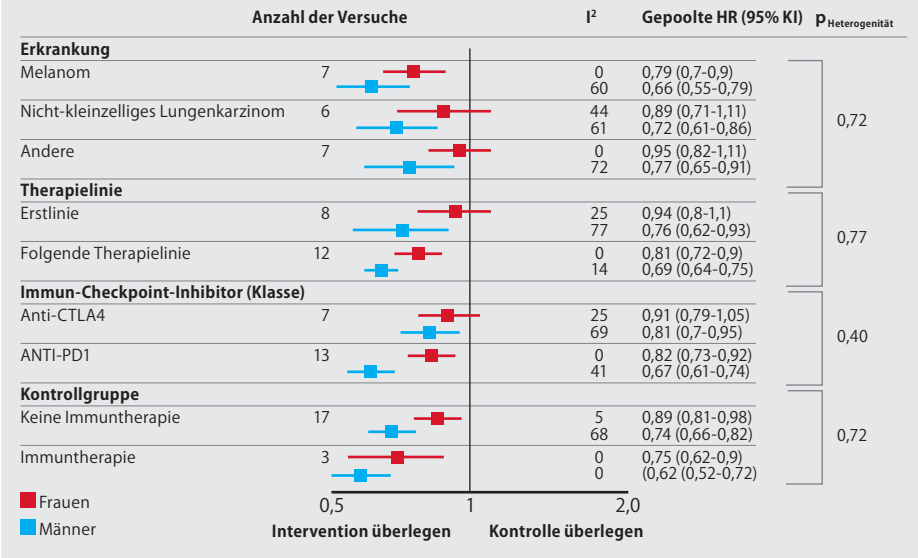


Abb. 1: Ergebnisse der geschlechtsspezifischen gepoolten Analyse

Immuntherapie bei Krebs

Geschlechtsspezifische Wirksamkeit

In einer Metaanalyse wurden die Daten von 11.351 Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren bezüglich des Einflusses des Geschlechts auf die Wirksamkeit von Checkpoint-Inhibitoren ausgewertet: Frauen waren hierbei im Nachteil.

Die Studienpopulation bestand aus 67 % männlichen und 33 % weiblichen Patienten mit vornehmlich Melanom oder nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC). Die gepoolte Analyse ergab für das Gesamtüberleben eine Hazard Ratio zwischen Verum- und Kontrollarm von 0,72 (95%-KI 0,65 - 0,79) bei den Männern und 0,86 (95%-KI 0,79 - 0,93) bei den Frauen (siehe Abb. 1). Der Unterschied in der Wirksamkeit der Immuntherapie war statistisch signifikant (p = 0,0019) und unabhängig von der Tumorhistologie, der Therapielinie oder der applizierten Wirksubstanz.

Das Immunsystem von Frauen ist, allgemein gesprochen, stärker als das von Männern, wodurch Infektionen weniger intensiv und über eine kürzere Krankheitsphase verlaufen. Dafür machen Frauen etwa 80 % der Fälle von Autoimmunerkrankungen aus. Die Checkpoint-Inhibition ist eine effektive Therapiestrategie, die eine Reaktivierung des durch den Tumor ausgeschalteten Immunsystems bewirken kann. In einer Metaanalyse von 20 randomisiert-kontrollierten Studien mit Ipilimumab, Tremelimumab, Nivolumab und Pembrolizumab wurde ein Vorteil für beide Geschlechter bestätigt, der bei den Männern aber stärker ausgeprägt war. Das Risiko zu Versterben war bei Männern um mehr als die Hälfte im Vergleich zu den weiblichen Patienten verringert, was dem Unterschied zwischen PD-L1-positiven und -negativen Patienten beim NSCLC entspricht.

Eine Schwäche der Analyse liegt in der geringeren Anzahl an Frauen in den eingeschlossenen klinischen Studien, sodass die Evidenzlage für weibliche im Vergleich zu männlichen Patienten schlichtweg dünner ist. Fazit: Das Geschlecht der Studienteilnehmer sollte in die Datenauswertung eingebunden und mehr Frauen in klinische Studien zur Immuntherapie eingeschlossen werden, um ihnen eine Therapie zu ersparen, die aufgrund der Wirksamkeit bei Männern zugelassen wurde. **SI**

Conforti F et al.: Cancer immunotherapy efficacy and patients´ sex: A systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2018; 19: 737-46

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190408

Pembrolizumab bei NSCLC

Weitere EU-Zulassung erreicht

Pembrolizumab ist der erste PD-1-Inhibitor, der in Europa in Kombination mit Chemotherapie in Erstlinie zur Behandlung des metastasierten plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) unabhängig von der PD-L1-Tumorexpression zugelassen ist.

Daten der zulassungsrelevanten KEYNOTE-407-Studie stellte *Prof. Christian Grohé*, Berlin, auf einer Veranstaltung von MSD vor. In der Studie wurde die Kombination von Pembrolizumab plus platinbasierter Chemotherapie plus entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie untersucht. Eingeschlossen waren insgesamt 559 Patienten mit NSCLC.

Im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie sank mit der Kombinationstherapie das Sterberisiko signifikant um 36 %, während sich das progressionsfreie Überleben (PFS) um 44 % verbesserte. Das relative Gesamtansprechen betrug in der Pembrolizumab-Gruppe 58 % gegenüber 38 % in der Chemotherapie-Gruppe. Die Dauer des Ansprechens betrug unter Pembrolizumab im Median 7,7 Monate verglichen mit 4,8 Monaten unter Chemotherapie. Das Nebenwirkungsprofil beider Therapiearme war vergleichbar, und immunvermittelte Nebenreaktionen allgemein gut behandelbar.

Bedingt durch die rasante Entwicklung in der Onkologie ändern sich die Leitlinien sehr rasch, betonte *Prof. Frank Griesinger*, Oldenburg. Erschien Pembrolizumab in der S3-Leitlinie zu NSCLC vom Februar 2018 nur bei TPS ≥ 50 % (TPS = Tumor proportion score), dürfte diese Empfehlung inzwischen revisionsbedürftig sein. **VW**

FACHPRESSEKONFERENZ „Keytruda® (Pembrolizumab) als Kombinationstherapie beim metastasierenden NSCLC – jetzt auch für Patienten mit Plattenepithelkarzinom", München, 14.3.2019, Veranstalter: MSD

Pembrolizumab: Keytruda®

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190374

Deutscher Schmerz- und Palliativtag 2019

Kopfschmerz – Cannabis – Immunsystem

Neue Forschungsergebnisse und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) sorgten für eine lebhafte fachliche Diskussion rund um die Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen.

Sorgfältige Diagnostik bei chronischen Kopfschmerzen

Bei chronischen Kopfschmerzen ist laut *Prof. Andreas Straube*, München, eine sehr sorgfältige Differenzialdiagnostik essenziell. Der Begriff „chronisch" stehe – anders als bei anderen Erkrankungen – nicht für eine besonders lange Krankheitsdauer, sondern für eine hohe Kopfschmerzfrequenz, nämlich an mehr als 15 Tagen pro Monat seit mindestens drei Monaten. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen seien neben Migräne und chronischen Spannungskopfschmerzen auch trigeminoautonome Kopfschmerzen wie der Clusterkopfschmerz mit migränösen Beleitsymptomen oder die Hemicrania continua sowie Sekundärformen wie der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch oder die idiopathische intrakranielle Hypertension.

Komorbidität erhöht das Risiko für chronische Migräne

„Jedes Jahr erleben 2,5 bis 4,6 % der von episodischer Migräne Betroffenen eine Entwicklung hin zur chronischen Form", berichtet *Straube*. Etwa der gleiche Anteil weise eine spontane Rückkehr von der chronischen zur episodischen Migräne auf. Als modifizierbare Risikofaktoren für eine Chronifizierung nannte der Neurologe u. a. eine hohe Attackenfrequenz, somatische oder psychische Komorbidität, besonders eine weitere Schmerzerkrankung oder eine Depression, aber auch Medikamentenübergebrauch und Koffeinmissbrauch, Adipositas, Schnarchen und Schlafapnoe.

Ein niedriger Bildungsstand, hohes Alter, Kopfverletzungen und bestimmte genetische Faktoren erhöhen das Risiko ebenfalls. Für weitere Faktoren wie Allodynie, Entzündungsprozesse und Thromboseneigung gibt es *Straube* zufolge Hinweise auf chronifizierende Effekte.

Nichtmedikamentöse Prophylaxe an erster Stelle

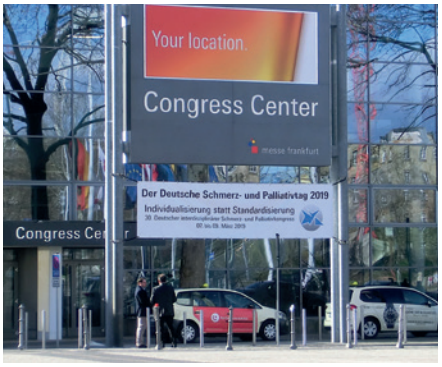
Dass die Basistherapie bei chronischer Migräne in einer nicht medikamentösen Therapie besteht, ist laut *Straube* heutzutage selbstverständlich. Diese schließe die Förderung eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus sowie psychotherapeutische Maßnahmen ein. Letztere umfassen u. a. Psychoedukation, Entspannungstechniken sowie kognitiv-verhaltenstherapeutisch basierte Verfahren einschließlich Biofeedback. Auch zur Akupunktur gäbe es mittlerweile Wirksamkeitsbelege.

In der – immer nur zusätzlich indizierten – medikamentösen Prophylaxe habe sich, so *Straube*, kein Wirksamkeitsunterschied zwischen der Monotherapie mit einem der etablierten Wirkstoffe und einer medikamentösen Kombinationstherapie gezeigt.

Cannabis: Fertigpräparate oder auch Blüten?

Mit der seit März 2017 geltenden Gesetzesänderung „Cannabis als Medizin" ist die Verordnung sowohl von Cannabinoidpräparaten mit definiertem Wirkstoffgehalt als auch von Cannabisblüten unter bestimmten Voraussetzungen ohne Beschränkung auf bestimmte Indikationen legal. Ob beide Zubereitungsarten tatsächlich Verwendung finden sollten, ist aber umstritten. Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin rät von Cannabisblüten ab. „Durch die Zubereitungsprozeduren schwankt die Wirkstoffkonzentration zu sehr; die Dosis ist schwierig zu regulieren und die Gefahr einer übertherapeutischen Dosierung hoch", erklärte DGS-Vizepräsident *Norbert Schürmann*, Moers.

Andere Schmerztherapeuten wiederum berichten über besonders positive Verläufe, bereits mit sehr niedrigen Dosen inhalativ applizierter Cannabisblüten, ohne



Anzeichen einer Toleranz- oder gar Abhängigkeitsentwicklung. Möglicherweise sei, so *Dr. Patric Bialas*, Homburg/Saar, die spezielle Pharmakodynamik nach Inhalation – mit einem sehr kurzen hohen Wirkstoffpeak und schnellem Abklingen des Wirkstoffspiegels – sogar von Vorteil hinsichtlich der Modulation einer fehlgeleiteten Schmerzverarbeitung, was es allerdings in geeigneten Studien zu klären gilt. Aufgrund seiner positiven Erfahrungen plädiert *Bialas* dafür, das Spektrum der für die Behandlung von Menschen mit therapieresistenten Erkrankungen oder auch in der Palliativsituation verfügbaren Cannabiszubereitungen nicht übereilt und ohne triftigen Grund einzuschränken.

Chronischer Schmerz – verändertes T-Zellmuster

Dr. Jens Michael Heyn und *Dr. Benjamin Luchting*, München, erhielten den diesjährigen Deutschen Förderpreis für Schmerzforschung und Schmerztherapie. Damit wurden ihre wissenschaftlichen Arbeiten gewürdigt, mit denen sie zeigen konnten, dass Menschen mit chronischen Rückenschmerzen oder neuropathischen Schmerzen spezifische Veränderungen in der Zusammensetzung ihrer T-Zellpopulationen aufwiesen, mit einer signifikanten Zunahme antiinflammatorischer Treg-Zellen und einer Abnahme proinflammatorischer Th17-Zellen. T-Zellen scheinen demnach ein wichtiges Bindeglied im Dialog zwischen Schmerz und Immunantwort zu sein. Die Erkenntnisse könnten möglicherweise die Basis für neuartige und spezifische Therapiekonzepte für die Behandlung chronischer Schmerzen bilden. **TH**

© GFI. Der Medizin-Verlag

Diese Anzeige ist in der PDF-Version nicht verfügbar.

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

Schmerzmanagement bei Kindern

Ablenkung oder Analgetika?

Schmerzhafte Routineeingriffe wie Wundbehandlungen oder venöse Punktionen sind bei vielen Kindern Auslöser von Angst und Unbehagen. Zur Schmerzlinderung stehen dem Arzt sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Methoden zur Verfügung – die Entscheidung, zu welcher Maßnahme er letzten Endes greift, sollte jedoch nicht allein dem Bauchgefühl überlassen werden.

Viel Erfahrung, wenig Evidenz

Bislang gibt es keine einheitlichen Leitlinien zum Management prozeduraler Schmerzen bei Kindern. Schmerz ist ein subjektives und nur schwer quantifizierbares Phänomen. Aussagen zur Wirksamkeit schmerzlindernder Maßnahmen sind daher nur begrenzt möglich und basieren hauptsächlich auf Erfahrungswerten. Etablierte Methoden, um Kindern schmerzhafte Routineeingriffe zu erleichtern, umfassen:

- die Ablenkung des Kindes, z. B. mittels Videoschauen auf dem iPad,
- die sogenannte „Comfort-Positionierung", also eine bequeme Positionierung des Kindes, z. B. in direkter Nähe zu den Eltern,
- medikamentöse Interventionen (lokale oder systemische Analgetika)

Den Schmerz messen

Wenn es um die Wahl der geeigneten Methode zur Linderung akuter Schmerzen bei Kindern geht, vertrauen viele Ärzte ihrer Intuition. Dass diese Strategie nicht immer in allen Fällen zielführend ist, lässt eine aktuelle Studie vermuten. Anhand von 74.276 dokumentierten Routineeingriffen wurde retrospektiv untersucht, welche Maßnahme (Ablenkung, Comfort-Positionierung oder Analgetika) besonders effektiv prozedurale Schmerzen bei Kindern reduziert. Erfasst wurden Daten zu Inzisionen und zur Einführung von peripheren Venenkathetern, Blasenkathetern sowie Magen-Darm-Sonden.

Die Quantifizierung des Schmerzes erfolgte indirekt: Da die Schmerzstärke negativ mit der Behandlungseffizienz korreliert, diente die Anzahl der Versuche bis zur erfolgreichen Durchführung der Prozedur als Maß für die Schmerzintensität (ein Versuch vs. mehrere Versuche).

Alter als Auswahlkriterium

Unabhängig von der Art der Intervention stieg die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen ersten Behandlungsversuchs mit dem Alter an. Während in der Kohorte der unter-einjährigen Kinder nur 46 bis 64 % der Behandlungen im ersten Anlauf erfolgreich verliefen, waren es bei den 13 bis 21-Jährigen schon 66 bis 81%.

Von Ablenkungsstrategien schienen vor allem Kleinkinder im Alter von unter drei Jahren zu profitieren. Sowohl bei Inzisionen als auch bei der Insertion von Venen- oder Blasenkathetern stiegen die Chancen einer erfolgreichen Intervention, wenn das Kind vom Schmerzstimulus abgelenkt wurde. Einzige Ausnahme waren gastrointestinale Intubationen, hier empfahlen sich pharmakologische Maßnahmen.

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter über drei Jahren wirkten sich vor allem Comfort-Positionierungen positiv auf die Effizienz der Intervention aus. Verglichen mit Ablenkungstechniken gelang die Einführung von Blasenkathetern häufiger beim ersten Versuch, wenn die Kinder bequem positioniert wurden (65,98 vs. 78,38 % bei Vier- bis Achtjährigen, 65,89 vs. 81,62 % bei Neun- bis Zwölfjährigen und 67,84 vs. 75,8 % bei Über-13-Jährigen).

Für die Insertion von peripheren Venenkathetern empfahlen sich Comfort-Positionierungen nur bei den über 13-Jährigen, bei Kindern zwischen neun und zwölf Jahren sollte auf Ablenkungsstrategien zurückgegriffen werden. Auch Inzisionen konnten durch Comfort-Positionierungen effizienter gestaltet werden, signifikant waren die Ergebnisse jedoch nur in der Kohorte der Über-13-Jährigen. Für die Einführung gastrointestinaler Sonden konnten die Autoren für keine der Methoden eine eindeutige Empfehlung aussprechen, tendenziell waren aber ebenfalls Comfort-Positionierungen am erfolgreichsten.

Besser als jedes Schmerzmittel: Die Nähe zu den Eltern macht sogar schmerzhafte Behandlungen erträglich

Zwar erlaubt das im Rahmen der Studie verwendete Schmerzmaß – die Anzahl der Versuche bis zur erfolgreichen Durchführung der Behandlung – die Quantifizierung eines höchst subjektiven Parameters; dennoch bleibt offen, inwiefern die Daten von Störfaktoren, wie der Kompetenz des Behandelnden oder dem Temperament der Kinder, beeinflusst wurden. **RG**

Dastgheyb S et al.: Evaluating comfort measures for commonly performed painful procedures in pediatric patients. J Pain Res 2018; 11: 1383-90

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190507

Frage 7: Bei Kindern unter drei Jahren empfehlen sich Analgetika für

- ☐ **A** Magen-Darm-Sondierungen
- ☐ **B** Inzisionen
- ☐ **C** Blasen-Katheterisierungen
- ☐ **D** Venen-Katheterisierungen
- ☐ **E** Impfungen

Frage 8: Comfort-Positionierungen sind

- ☐ **A** nie wirksamer als Analgetika
- ☐ **B** nur sinnvoll bei Jugendlichen
- ☐ **C** schmerztherapeutisch wirkungslos
- ☐ **D** bei Neugeborenen am effektivsten
- ☐ **E** keine Antwort trifft zu

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

Foto: mauritius images

© GFI. Der Medizin-Verlag

PRAXIS-TIPP

Erhöht Rückenschmerz die Mortalitätsrate?

Dass Rückenschmerzen bei Frauen zu starken Beeinträchtigungen im Alltag führen können, ist sehr gut beschrieben. Welchen Einfluss Rückenschmerzen jedoch auf die Mortalitätsrate haben, war bisher unklar.

Klarheit schafft eine Studie, an der 8.321 Frauen im Alter von im Schnitt 71,5 Jahren teilnahmen. Im Verlauf des im Median 14,1-jährigen Beobachtungszeitraumes verstarben 4.975 von ihnen, wobei der Anteil derer mit seit mindestens zwei Jahren anhaltenden häufigen Rückenschmerzen höher war als derjenigen ohne (65,8 vs. 53,5 %). Für Frauen mit sehr starken alltagseinschränkenden Rückenschmerzen bestand ein um 24 % höheres Mortalitätsrisiko. Eine rund 30%ige Risikosteigerung beobachtete man sowohl bei Tod durch kardiovaskuläre als auch Tod durch onkologische und pneumologische Erkrankungen. Die Assoziation konnte zu einem bedeutenden Anteil auf die durch die Rückenschmerzen bedingten Behinderungen zurückgeführt werden. **GH**

Roseen EJ et al.: Association of back pain with all-cause and cause-specific mortality ... J Gen Intern Med 2019; 34 (1): 90-9
Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190519

Tumorschmerztherapie

„Gutmütige" Pharmakokinetik von Hydromorphon

Unterschiede zwischen WHO-3-Opioiden scheinen vor allem ihr pharmakokinetisch bedingtes Verträglichkeits- und Interaktionspotenzial zu betreffen. Dieser Umstand ist vor allem für ältere und multimorbide Tumorpatienten relevant.

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) führt in ihren Praxisleitlinien zur Tumorschmerztherapie Hydromorphon als Präferenzsubstanz unter den Klasse-3-Opioiden auf. *Dr. Johannes Horlemann*, Geldern, erklärte den entscheidenden Unterschied auf einer Veranstaltung der Firma Aristo: „Pharmakologisch bedingt ist Hydromorphon besonders gut verträglich."

Anders als Fentanyl und Buprenorphin, die überwiegend über CYP3A4 metabolisiert werden oder Oxycodon, das über CYP3A4 und CYP2D6 abgebaut wird, sind unter Hydromorphon keine entsprechenden phamakokinetischen Interaktionen mit anderen Medikamenten zu erwarten. Wie Morphin wird Hydromorphon in der Leber glucuronidiert. Bei 7,5-fach höherer Potenz am μ-Rezeptor hängt die Wirkung von Hydromorphon – anders als die von Morphin – nicht von der Bildung aktiver Metaboliten ab. Die Wirksamkeit sei, so *Horlemann*, daher auch bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion gewährleistet und das Risiko einer Akkumulation auch bei reduzierter renaler Clearance gering. Das pharmakokinetische Profil von Hydromorphon prädestiniere besonders für die medikamentöse Schmerztherapie älterer, multimorbider Tumorpatienten. Die geplante Neufassung der DGS-Leitlinie wird einen Hinweis auf die 24-Stunden-Retardformulierung von Hydromorphon enthalten, bei der eine 1x tägliche Einnahme ausreicht. **TH**

SYMPOSIUM „Opioide in Schmerz- und Palliativmedizin – Fundament oder Supplement einer patientengerechten Individualisierung?", Frankfurt am Main, 8.3.2019, Veranstalter: Aristo

retardiertes Hydromorphon: Hydromorphon Aristo® long

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190379

STENO

Palliative Ungleichheit

20-03-2019: Schmerztherapie und hospizliche Begleitung am Lebensende sind ungleich verteilt. In England erhält nur jeder zehnte Patient, der an einer anderen als einer Krebserkrankung stirbt, eine palliative Betreuung, bei den Krebspatienten sind es dagegen zwei Drittel. Dabei geht die palliative Betreuung mit einer 2,7-fach höheren Wahrscheinlichkeit mit einer guten Schmerzkontrolle gegenüber Standardversorgung einher.

Tuberkulose in Städten häufiger

14-03-2019: 2017 wurden bundesweit 5.486 Neuerkrankungen mit Tuberkulose an das Robert Koch-Institut in Berlin gemeldet. Die Mehrzahl entfällt auf die Großstädte. Nach dem „Nationalatlas aktuell" liegt hier das Risiko, an Tuberkulose zu erkranken, um den Faktor 1,7 höher als in dünn besiedelten ländlichen Räumen. Spitzenreiter in 2017 war mit 418 Erkrankungen Berlin.

Tod vor der Rente bei Armut häufiger

14-03-2019: Die soziale Ungleichheit beeinflusst weiterhin das Sterberisiko. Vor Vollendung des 65. Lebensjahres sterben in Deutschland 13 % der Frauen und 27 % der Männer aus der niedrigsten Einkommensgruppe. In der höchsten Einkommensgruppe sind es dagegen nur 8 % der Frauen und 14 % der Männer.

Dicke Luft kostet zwei Lebensjahre

12-03-2019: Weltweit sterben einer aktuellen Studie zufolge jährlich etwa 120 pro 100.000 Menschen vorzeitig an den Folgen von verschmutzter Luft, in Europa sogar 133 pro 100.000. In mindestens der Hälfte der Fälle sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen die Todesursache. Luftverschmutzung verringert die durchschnittliche Lebenserwartung in Europa um rund zwei Jahre.

Stolperfalle Hundeleine

06-03-2019: Hundebesitzer bewegen sich regelmäßig an der frischen Luft und tun so etwas für ihre Gesundheit. Allerdings sind in den USA die Notaufnahme-Besuche wegen Frakturen im Zusammenhang mit einem angeleinten Hund zwischen 2004 und 2017 von 1.671 auf 4.396 gestiegen. In der Beratung von alten Menschen und bei reduzierter Knochendichte sollte das berücksichtigt werden, finden die Autoren der Studie.

Jüngst entdeckt – oder besonders ungewöhnlich

Wichtige Nebenwirkungen, die man kennen (oder zumindest im Hinterkopf behalten) sollte

Medikamente können neben der beabsichtigten Wirkung auch nicht erwünschte Effekte beim Patienten haben. Dann spricht man von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) oder kurz und knapp: Nebenwirkungen. Die FDA fasst ihre Definition von UAW noch weiter: Eine UAW ist jede „unpassende" medizinische Veränderung am Patienten, für die es eine gewisse Wahrscheinlichkeit gibt, dass sie mit der Einnahme des Medikaments zusammenhängt. Das klingt sperrig und ist für den täglichen Praxisalltag wenig geeignet. Deshalb haben wir für Sie im Folgenden eine Übersicht von UAW zusammengestellt, die entweder erst jüngst beschrieben wurden oder die besonders ungewöhnlich sind – weshalb man diese UAW im Hinterkopf behalten sollte, oder zumindest diese Seite der PraxisDepesche in der Schreibtischschublade für zukünftiges Nachsehen aufbewahren sollte.

■ Magensäure-hemmende Medikamente (**H_2-Antagonisten** oder **PPI**) verdoppeln das Risiko einer bakteriellen Gastroenteritis (z. B. durch *Clostridium difficile, Campylobacter, Salmonella* oder *E. coli O157*).

■ Anti-Parkinson-Medikamente (insbesondere **Pramipexol** und **Ropinirol**) können Schlafattacken verursachen (plötzlicher Beginn von Schlaf ohne vorhergehende Schläfrigkeit oder Benommenheit). Die Attacken können auch einige Zeit nach der Medikamenteneinnahme auftreten.

■ **Bisphosphonate** oder **Denosumab** können zu einer Osteonekrose (insbesondere der Kiefer) führen; auch atypische Femurfrakturen kommen vor. Die Einnahme von Kortikosteroiden oder eine bestehende onkologische Erkrankung erhöhen das Risiko weiter. Die Erhebung eines Zahnstatus und ggf. Sanierung vor Therapiebeginn kann das Risiko senken.

■ **Checkpoint-Inhibitoren** (Antikörper gegen zytotoxische T-Zellen und PD1 können zu Immunsystemstörungen führen (z. B. Auftreten von neuen oder Reaktivierung von früheren Autoimmunerkrankungen; Adrenalitis, Knochenmarkversagen, Enterokolitis, Hypophysitis, Myokarditis).

■ **Clozapin** kann zu einem lebensbedrohlichen Darm-Ileus führen (paralytischer Ileus; Pseudoobstruktion).

■ Patienten, die **Finasterid** absetzen, können ein Finasterid-Entzugssyndrom entwickeln (Libidoverlust, erektile Dysfunktion, Verlust an Muskelmasse, Gynäkomastie, Depression).

Manche Nebenwirkungen sind selten, aber so bedeutsam, dass man sie kennen sollte

■ **Gadolinum**-Kontrastmittel, eingesetzt zur MRT-Bildgebung, kann zwei bis vier Wochen nach Injektion eine nephrogene systemische Fibrose auslösen mit diffusen indurierten Plaques in der Haut und inneren Organen.

■ **Nicorandil** kann die Wundheilung verschlechtern und so zu oralen, analen und perinealen Ulzerationen führen (als Folge von Ionenkanalveränderungen).

■ Es gab einige wenige Fallberichte von **Östrogen-Implantaten**, die in Gefäße der Lunge migriert sind und eine Thorakotomie notwendig gemacht haben.

■ **SGLT2-Inhibitoren** (Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin) können eine diabetische Ketoazidose bei Typ-2-Diabetikern verursachen, besonders bei Patienten mit Infektionen, Operationen oder anderen schweren Erkrankungen.

■ **Sildenafil** und andere **PDE5-Inhibitoren** können zu einer Cyanopsie, also zu Blausehen, und zu plötzlichem Hörverlust (einseitig oder beidseitig) führen.

■ **Statine** (Atorvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin) erhöhen das Risiko eines Diabetes-Neuauftretens um mehr als 10 %.

■ **Sumatriptan** färbte in einem Fallbericht das Blut eines Patienten dunkelgrün (festgestellt während einer Operation; Hintergrund: Bildung von Sulfhämoglobin durch Sumatriptan).

■ **Trastuzumab** kann zu einer kardialen Dysfunktion (des linken Ventrikels) führen, was bei etwa ein bis fünf Frauen unter dieser Behandlung auftritt.

■ **MS-Therapeutika** (Dimethylfumarat, Fingolimod, Natalizumab) erhöhen das Risiko der Entwicklung einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (besonders bei vorhergehender Immunsuppression oder Natalizumab-Gabe von mehr als zwei Jahren).

■ Bei **Tramadol** und **Codein** erhöht sich das Toxizitätsrisiko bei Patienten mit einer CYP2D6-Duplikation (Ultraschnell-Metabolisierer). **CB**

Ferner RE, McGettigan P: Adverse drug reactions. BMJ 2018; 363: k4051

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/190509

Frage 9: PPI und H_2-Antagonisten

- ☐ **A** machen nie UAW
- ☐ **B** können das Risiko einer Gastroenteritis erhöhen
- ☐ **C** blocken *C.-difficile*-Keime
- ☐ **D** sterilisieren den Magen
- ☐ **E** erhöhen das Restless-Legs-Syndrom-Risiko

Frage 10: PDE5-Inhibitoren

- ☐ **A** verbessern die Hörfähigkeit
- ☐ **B** können bei Patienten eine optische bläuliche Fehlwahrnehmung verursachen
- ☐ **C** führen zu unilateraler oder bilateraler Hyperakusis
- ☐ **D** führen zu Hemianopsie
- ☐ **E** führen zu Deuteranomalie

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

Foto: yourphototoday

© GFI. Der Medizin-Verlag

Plazentophagie

Essen oder vergraben?

In der heutigen Praxis fragen immer mehr Schwangere ihre Gynäkologen, ob Plazentophagie, also das Verspeisen der Plazenta, zu empfehlen sei. Prominente „Vorbilder" tragen ein übriges zu dem (vor allem in den USA grassierenden) Hype bei. Die wissenschaftliche Sicht auf das Thema ist eindeutig.

Die Plazenta enthält viel Prostaglandin und etwas Oxytocin. Ratten, die ihre Plazentae fraßen, wiesen danach höhere Spiegel an Prolactin im Blut und niedrigere an Progesteron auf. Darüber hinaus fand man einen gewissen analgetischen Effekt der Plazentophagie bei Nagetieren. Biochemisch scheint die Plazentophagie also durchaus Effekte zu haben.

Das Plazenta-Gewebe kann roh, gekocht, gebraten, dehydriert, als Smoothie oder Tinktur oder – die häufigste Form – verkapselt verspeist werden. Hierfür wird die gefrorene Plazenta aufgereinigt, bearbeitet und in Gelatinekapseln zur Einnahme abgefüllt.

„Placenta pills (of course!)": Auf Instagram gepostete Plazenta-Pillen

Foto: instagram.com

Nichts als Mythen

Die Verfechter reklamieren Effekte gegen postpartale Depression, für eine generell bessere Stimmung und mehr Energie, einen besseren Milcheinschuss und die Reduktion postpartaler Blutungen. Alle Berichte über Wirkungen sind aber anekdotisch oder basieren auf Selbstbeobachtung; wissenschaftliche Evidenz gibt es nicht. In der einzigen randomisiert-kontrollierten Studie wurden Plazenta-Kapseln mit Placebo verglichen und der Eisenstatus der Patientinnen ausgewertet. Die Eisenwerte waren in der Verumgruppe zwar höher, aber nicht statistisch signifikant (die Plazenta-Kapseln deckten nur 24 % des täglichen Eisenbedarfs).

Infektions- und Toxizitätsrisiko

Kürzlich wurde eine Warnung der CDC (Centers for Disease Control and Prevention in den USA) zur Plazentophagie veröffentlicht. Hintergrund: Ein reif geborenes Kind musste wegen einer B-Streptokokkensepsis stationär behandelt werden. Die Mutter hatte Plazenta-Kapseln eingenommen, deren Inhalt positiv auf den identischen Streptokokkenstamm getestet worden war. Aber auch andere Infektionen wie z. B. HIV, Hepatitis oder Zika können (theoretisch) nicht ausgeschlossen werden. Grund ist, dass die Aufbereitungsprozeduren der Verkapselungs-Anbieter nicht standardisiert sind und möglicherweise keine zur Keimabtötung ausreichende Erhitzung sicherstellen.

Neben Infektionen des Neugeborenen könnten Intoxikationen von Mutter und Kind eine Rolle spielen. In einer aktuellen Studie konnte das Schwermetall Cadmium in geringen Mengen in Plazenta-Kapseln nachgewiesen werden. Denkbar ist aber auch die Akkumulation von Schadstoffen aus Tabak, Alkohol oder Drogen. Ein indirekter Hinweis darauf ist, dass Mütter nach Plazentophagie häufig über Kopfschmerzen klagen.

Eine deutliche Empfehlung ...

Zusammenfassend sehen die Autoren in der Plazentophagie keinen klinischen Nutzen. Es bestehen aber Risiken. Eine weniger riskante Alternative ist vielleicht der Brauch, die Plazenta unter einem Baum zu vergraben und diese Pflanze zusammen mit dem neuen Kind beim Wachsen zu begleiten ... **CB**

Farr A et al.: Human placentophagy: a review. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 401.e1-11

Mehr Infos: www.praxis-depesche.de/180579

PraxisDepesche

Impressum

Herausgeber:
GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH

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

Geschäftsführung:
Dr. med. Christian Bruer

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

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

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

Anzeigenpreisliste: 2019 vom 1. Okt. 2018

Erscheinungsweise: 12 Ausgaben im Jahr

Grafik und Satz: vm-grafik, München

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

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

ISSN: 0948-8596

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

Verleger: Hans Spude

© GFI. Der Medizin-Verlag, 2019

geprüft API-Studie 2017

THERAPIE-OPTIONEN

Vierfach-Grippeimpfstoff aus Zellkultur zugelassen

Die Europäische Kommission hat die Zulassung für den neuen quadrivalenten Zellkultur-basierten Grippeimpfstoff FLUCELVAX® TETRA erteilt. Die Markteinführung ist für die Saison 2019/2020 geplant. Die Vierfachimpfung schützt vor den Virusstämmen A(H3N2), A(H1N1) und zwei B-Virusstämmen. Verglichen mit konventionellen Ei-basierten Grippewirkstoffen zeigt die Zellkultur-basierte Variante eine um 36,2% höhere relative Impfwirksamkeit, wie die Ergebnisse einer retrospektiven Studie der Saison 2017/18 belegen. Schon länger wird vermutet, dass H3N2-Viren, die in Eiern produziert werden, genetische Veränderungen durchlaufen können, die die Wirksamkeit der Impfstoffe herabsetzen. Wird die H3N2-Komponente dagegen in Zellkultur hergestellt, könnte sie eine höhere Entsprechung mit dem kursierenden H3N2-Stamm und somit einen potenziell besseren Schutz bieten. Zugelassen ist der saisonale Grippeimpfstoff FLUCELVAX® TETRA für Personen ab einem Alter von neun Jahren.

NEUE BÜCHER

Prävention von Stimmstörungen

Das gleichnamige Buch, erschienen im Thieme Verlag, wendet sich an Fachleute, die sich diagnostisch, therapeutisch oder pädagogisch mit der Stimme beschäftigen. Aber auch Menschen mit sprechintensiven Berufen finden hier Wissenswertes zur Gesunderhaltung ihrer Stimme. Ausgehend von der Geschichte der Stimmprävention werden verschiedene Maßnahmen zur Gesundheitsförderung, Vorbeugung und Behandlung von Stimmstörungen behandelt. Neben zielgruppenspezifischen Hinweisen zur Planung von konkreten Maßnahmen gibt das Werk einen Überblick über gesetzliche Rahmenbedingungen sowie die Internationale Klassifikation der WHO (ICF) und thematisiert in einem eigenen Kapitel Qualitätssicherung und Evaluation in der Prävention. Gleichzeitig bietet dieses umfassende Werk auch Personen aus Sprechberufen die Möglichkeit, die unterschiedlichen Angebote im Bereich Stimmprävention fachlich einschätzen zu können. *Rittich E, Tormin S, Bock B: Prävention von Stimmstörungen; Georg Thieme Verlag 2018*

THERAPIE-OPTIONEN

Das Malignomrisiko minimieren

Welcher Therapieansatz bei welchem Verlauf einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) zu empfehlen ist, wurde im Rahmen des Falk Kolloquiums „CED kontrovers“ diskutiert. Offene Fragen gibt es vor allem bei der immunsuppressiven Therapie. Denn Studien zufolge besteht bei der Behandlung mit Methotrexat oder Anti-TNF-Antikörpern ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Lymphomen und Melanomen. Auch bei einer Steroidgabe ist mit einem vermehrten Auftreten von Lymphomen oder Zervixkarzinomen zu rechnen. Kein erhöhtes Krebsrisiko wurde dagegen bei der Behandlung mit Mesalazin (z.B. Salofalk®) beobachtet. Auch für Anti-Integrine und Anti-Interleukine wurde bislang keine Risikosteigerung beschrieben.

LITERATURSERVICE

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

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

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

☐ Bitte schicken Sie mir folgende Originalarbeit(en):

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

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

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

Datum Unterschrift

E-Mail-Adresse

Anrede/Titel Vorname Name

Straße Hausnummer/Postfach

PLZ Ort

Zertifizierte Fortbildung

- Alle CME-Beiträge und die dazugehörigen Fragen finden Sie in diesem Heft auf der zu jeder Frage angegebenen Seite oder im Internet unter www.praxis-depesche.de/cme.
- Sie können entweder online teilnehmen oder dieses Formular komplett ausgefüllt per Post an uns senden.
- Bei mindestens sieben korrekt beantworteten Fragen haben Sie die CME-Einheit mit Erfolg absolviert und erhalten einen Fortbildungspunkt.
- Ihr Fortbildungszertifikat erhalten Sie ausschließlich digital als PDF per E-Mail.
- Einsendeschluss: 23.05.2019, Kennziffer: PD042019
  VNR: 2760909008571090010
- In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

BAYERISCHE LANDESÄRZTEKAMMER

PraxisDepesche

Es ist jeweils nur eine Antwort pro Frage zutreffend.

			A	B	C	D	E
1.	**AERD ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
2.	**Bei AERD ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
3.	**Gegen AERD ...**	S. 12	☐	☐	☐	☐	☐
4.	**Die Typ-2-Diabetes-Prävalenz bei Psoriasis-Patienten ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
5.	**Das Diabetesrisiko steigt klar ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
6.	**Die Gabe von GLP-1-Analoga ...**	S. 24	☐	☐	☐	☐	☐
7.	**Bei Kindern unter drei Jahren empfehlen sich Analgetika für ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
8.	**Comfort-Positionierungen sind ...**	S. 30	☐	☐	☐	☐	☐
9.	**PPI und H_2-Antagonisten ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐
10.	**PDE5-Inhibitoren ...**	S. 32	☐	☐	☐	☐	☐

F ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Zustellnummer, falls vorhanden (finden Sie auf dem Adressetikett)

Titel, Vorname, Name

Straße, Nr.

PLZ, Ort

E-Mail (Angabe zur Zertifikatszusendung erforderlich)

EFN-Nummer

Ort, Datum Unterschrift

ggf. Praxisstempel

ggf. EFN-Barcode-Aufkleber

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

Mehr Luft leben.

1x täglich
ultibro® breezhaler®
Indacaterol/Glycopyrronium

Ultibro® Breezhaler® 85 Mikrogramm /43 Mikrogramm, Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoffe:** Indacaterolmaleat, Glycopyrroniumbromid. **Zus.:** 1 Kapsel enthält 143 Mikrogramm Indacaterolmaleat und 63 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid, entsprechend über das Mundstück abgegebenen 85 Mikrogramm Indacaterol und 43 Mikrogramm Glycopyrronium, 23,5 mg Lactose (als Monohydrat), Magnesiumstearat. **Anwend.:** Bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanz.:** Überempfindlichk. gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenw.:** Das Sicherheitsprofil basiert auf den Erfahrungen mit Ultibro Breezhaler und d. einzelnen Bestandteilen. *Sehr häufig:* Infektionen der oberen Atemwege. *Häufig:* Nasopharyngitis, Harnwegsinfektion, Sinusitis, Rhinitis. Überempfindlichkeit. Hyperglykämie, Diabetes mellitus. Schwindel, Kopfschmerzen. Husten (gewöhnlich von leichter Intensität), oropharyngealer Schmerz einschließlich Irritation im Rachen. Dyspepsie, Zahnkaries. Blasenobstruktion, Harnverhalt. Fieber, Brustschmerzen. *Gelegentl.:* Angioödeme. Insomnie. Glaukom. Ischämische Herzerkrankung, Vorhofflimmern, Tachykardie, Palpitationen. Paradoxer Bronchospasmus, Dysphonie, Epistaxis. Gastroenteritis, Mundtrockenheit. Pruritus/Hautausschlag. Schmerzen des Bewegungsapparats, Muskelspasmus, Myalgie, Gliederschmerzen. Peripheres Ödem, Fatigue. *Selten:* Parästhesie. **Warnhinw.:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig. Weit. Angaben:** S. Fachinformation. Stand: Juli 2018 (MS 08/18.10).

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

NOVARTIS

www.zusammen-gesund.de

zusammen gesund