

4_2024

29. Februar
114. Jahrgang

Schweizer Zeitschrift für Hausarztmedizin

ARS MEDICI

www.arsmedici.ch



Mario Comensoli
Zwei Punks mit Pferden

Mischtechnik auf Papier
37 × 45 cm

Auktion siehe Umschlagseite 3
Rufpreis (Mindestpreis): **CHF 1450.-**

Heute im ARS MEDICI Auktionsfenster



Diabeteskomplikationen am Auge
Der Erblindung entgehen

Typ-2-Diabetes-Therapie bei gestörter Nierenfunktion
«Schützen Sie die Endorgane»

Schilddrüsenknoten
Heisse Knoten werden unterschätzt



DOCINSIDE
Das grosse
Medizinportal
inklusive aller
Verlagsinhalte!

FMP

Foederatio Medicorum Practicorum

Offizielles Publikationsorgan

ApA

Ärzte mit Patientenapotheke

DIE INNOVATIVE ORALE THERAPIE FÜR TYP 2 DIABETES

#SaveWalti
#SaveVreni

DER ZEITPUNKT ZUM HANDELN IST DA

Zur glykämischen Kontrolle für Erwachsene mit Typ 2 Diabetes



Signifikant bessere
HbA_{1c}-Reduktion vs.
Januvia® und Jardiance® 1,5



Signifikant bessere
Gewichtsreduktion vs.
Januvia® und Jardiance® 1,5



Reduktion von
kardiometabolischen
Risikofaktoren 1,5

Wenn Sie mehr über die Vorteile
von RYBELSUS® erfahren wollen,
besuchen Sie bitte www.rybelsus.ch

RYBELSUS®

semaglutide tablets

RYBELSUS® ist indiziert für die Behandlung von unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung, ist aber nicht indiziert für die Gewichtsreduktion oder Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen.

Referenz: 1. RYBELSUS® Fachinformation. www.swissmedicinfo.ch. Die Referenz ist auf Anfrage erhältlich.

Kurzfachinformation – Rybelsus® Z: Semaglutide 3 mg, 7 mg, 14 mg pro Tablette. **I:** Rybelsus® wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung angewendet: - als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin; - in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. Siehe «Klinische Wirksamkeit» für Ergebnisse zu den in klinischen Studien untersuchten Kombinationen und zur kardiovaskulären Sicherheit. **D:** Anfangsdosis von Rybelsus® beträgt 3 mg einmal täglich. Nach 1 Monat Dosis auf 7 mg einmal täglich (Erhaltungsdosis) erhöhen. Falls blutzuckersenkende Wirkung nach einmonatiger Behandlung ungenügend, Erhaltungsdosis auf 14 mg einmal täglich erhöhen. Dosisanpassung bei älteren Menschen und Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht erforderlich. Rybelsus® ist eine Tablette zur einmal täglichen oralen Anwendung. Rybelsus® auf nüchternen Magen ganz mit bis zu einem halben Glas Wasser (120 ml) schlucken. Mindestens 30 Minuten warten vor Einnahme der ersten Mahlzeit, erstem Getränk oder anderer oraler Arzneimittel. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäß «Zusammensetzung». **VM:** Rybelsus® bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung diabetischer Ketoazidose nicht anwenden. Anwendung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten kann mit unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen assoziiert sein. Bei vermuteter Pankreatitis Rybelsus® absetzen. Erhöhtes Hypoglykämierisiko bei Kombination mit Sulfonylharnstoff oder Insulin. Patienten mit diabetischer Retinopathie in der Vorgeschichte überwachen. Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten behandelt wurden, über akute Nierenschäden und eine Verschlechterung der chronischen Niereninsuffizienz berichtet. Die Nierenfunktion soll überwacht werden, wenn die Behandlung mit Rybelsus® bei Patienten, die über schwere unerwünschte Magen-Darm-Reaktionen berichten, initiiert oder auftritt wird. **IA:** Semaglutide verzögert die Magenentleerung. Dies kann die Resorption anderer gleichzeitig angewendeter Arzneimittel beeinflussen. **UW:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit Insulin oder SU, Übelkeit, Diarrhö; *Häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit anderen OAD, verminderter Appetit, Komplikationen der diabetischen Retinopathie, Erbrechen, Bauchschmerzen, abdominales Spannungsgefühl, Obstipation, Dyspepsie, Gastritis, gastroösophagealer Reflux, Flatulenz, erhöhte Lipase, erhöhte Amylase, Erschöpfung. *Gelegentlich:* erhöhte Herzfrequenz, Aufstossen, Cholelithiasis, Gewichtsabnahme, Überempfindlichkeit. *Selten:* anaphylaktische Reaktionen, akute Pankreatitis. *Nach Markteinführung:* akute Nierenschädigung. **P:** 3 mg: Packungen zu 30 Tabletten, 7 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten, 14 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten [B]. Okt 2022 V4.0. Ausführliche Angaben finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. Novo Nordisk Pharma AG, The Circle 32/38, 8058 Zürich

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation Rybelsus® auf www.swissmedicinfo.ch.



Novo Nordisk Pharma AG
The Circle 32/38
8058 Zürich

Tel.: 044 914 11 11
Fax: 044 914 11 00
www.novonordisk.ch

RYBELSUS®

semaglutide tablets



Paracetamol – nichts mit Golf in Thailand

L.R. war eine gute Bekannte. Sie hatte eben für sich und ihren Ehemann zwei Monate Golfferien in Thailand gebucht, wie sie das seit Jahren getan hatte. Als ehemalige Touristikerin hatte sie besten Zugang zu günstigen Reiseangeboten. Südafrika, Kreuzfahrten, das Montafon und Dubai gehörten zum Jahresprogramm.

L.R. war 73, putzmunter, ass gerne gut und trank durchschnittlich viel Alkohol. Sie war ausgesprochen ehrgeizig, auch als Patientin. Nach einer komplizierten Ellenbogenfraktur mit anschliessendem Sudeck hatte sie sich trotz aller gegenteiligen Erwartungen wieder zum Golfen zurückgekämpft. Was sie schliesslich am meisten bedrückte, war eine Spinalkanalstenose mit Schmerzen, deretwegen sie ab und zu Analgetika nahm, vermutlich Ibu oder Paracetamol.

Die Spinalkanalstenose wurde letztes Jahr erfolgreich operiert. (Eine nahe Privatklinik hatte sie als allgemeinversicherte Patientin nicht aufnehmen wollen, was L.R. dermassen aufregte, dass sie noch am Morgen des ablehnenden Bescheids in die benachbarte Klinik spazierte.) Zur Rehabilitation liess sie sich in eine Ostschweizer Rehaklinik überweisen – mit Physiotherapie und ärztlicher Betreuung. Es ist zu vermuten, dass ihr Hausarzt, der alle Berichte erhielt, etwas erstaunt war über den Fortgang von L.R.s Krankengeschichte, auf die er kaum Einfluss hatte; L.R. bewegte sich, ihrem Temperament entsprechend, ziemlich selbstständig durch unser Gesundheitswesen.

So weit, so gut. Einzig die Sache mit den postoperativen Schmerzen beendete sie. Ehrgeizig wie sie war, wollte sie alle Spaziergänge und Ausflüge mit ihren Bekannten mitmachen, wollte wieder Turnlektionen geben für «ihre alten

Frauen» und war, man weiss es nicht so genau, wohl bereit, dafür auch Analgetika bis zur Grenze des Erlaubten zu nehmen. Auch Pregabalin, obschon das wenig half. Man beschränkte sich in der Reha deshalb weitestgehend auf Paracetamol. Davon dafür 4-mal 1g pro Tag plus Metamizol. Über Wochen hinweg. Vielleicht hin und wieder Ibuprofen, man weiss es nicht – genauso wenig, ob sie nach der Entlassung die Medis in gleicher Dosierung weiternahm.

Kurz vor Jahresende liess sich L.R. ein Karpaltunnelsyndrom operieren, ambulant, ohne viel Aufhebens. Anlässlich eines Verbandwechsels fielen einer Bekannten allerdings erstmals gelbe Skleren auf. Zwei Tage später war L.R. beim Gastroenterologen, der eine alkoholische Leberzirrhose vermutete. Am nächsten Tag lag sie im Regionalspital. Die Laborwerte verschlechterten sich, der Allgemeinzustand ebenso. Es folgte die Überweisung ins USZ. Zustand und Verlauf wiesen auf eine Intoxikation hin. Womit, ahnte niemand. Bis ein Bekannter Hinweise auf die grosszügige Analgetikamedikation in der nahen Vergangenheit lieferte. Man bereitete alles vor für eine Lebertransplantation.

Die Leber erholte sich trotz intensiver Medizin nicht. Eine Sepsis beendete eine Woche später schliesslich das Leben von L.R. Man vermutete am Ende ein «acute-on-chronic liver failure». Und die Zurückgebliebenen fragten sich – ziemlich erschrocken und verwundert –, was da innert weniger Tage und Wochen geschehen war und ob es dafür Verantwortliche gebe. Etwa L.R. selber, die sich etwas zu viel Entscheidungsfreiheit zugetraut hatte? Ein Hausarzt, der seine Aufgabe als Führer (Ratgeber, Hüter, Beschützer, Tröster) seiner Patientin durch die Institutionen unseres Gesundheitswesens nicht wahrnehmen konnte? Rehabilitationsmediziner, die ihre Patienten entlassen und vergessen hatten?

Bei L.R. fanden sich nach ihrem Tod zwei Hunderterpackungen Paracetamol 1 g, etwa zu einem Viertel leer. Übrig geblieben waren rund 150 g Paracetamol. Genug, um mehrere Menschen umzubringen. Sind wir alle verantwortlich, die wir so grosszügig umgehen mit einer Substanz, die in kleinen Dosen zwar völlig harmlos ist, sogar für Kinder, aber ziemlich schnell – schon bei 6 bis 8 g täglich (manche sagen, schon bei 4 g), chronisch eingenommen, möglicherweise einiges früher – das Vergiftungspotenzial von Knollenblätterpilzen erreicht? Sind wir verantwortlich, die «vergessen» haben, dass eine Überdosis von Paracetamol in der westlichen Welt die häufigste Ursache eines akuten Leberversagens ist? Oder sind's die Behörden, die das wissen und nicht entsprechend handeln?



Richard Altorfer

Für IHRE CKD-Patienten
NEUE ZULASSUNG¹

Jardiance[®]
(empagliflozin)

JARDIANCE[®]

IHRE Superkraft zum Schutz IHRER Patienten



Für Ihre Patienten mit:



CKD²

eGFR: 90 bis 20 ml/min/1,73m²



Herzinsuffizienz^{3,4}

KASSENZULÄSSIG: HFpEF, HFmrEF, HFrEF⁵



Typ-2-Diabetes⁶

Prävention CV-Ereignisse

CKD = chronische Nierenerkrankung; CV = kardiovaskulär; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFmrEF = Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter Ejektionsfraktion; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; T2D = Typ-2-Diabetes.

1. Jardiance[®] Fachinformation, Stand September 2023. 2. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al; EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. 3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. 4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.) 5. Spezialitätenliste, www.spezialitaetenliste.ch. Letzte Prüfung: 1. August 2023. 6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. (EMPA-REG OUTCOME[®] results and the publication's Supplementary Appendix.)

Eine vollständige Kopie des Prüfungsberichtes und der entsprechenden Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Jardiance[®]: SGLT-2-Inhibitor. **Z:** Empagliflozin 10 mg und 25 mg, enthält Laktose. **I:** Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 10 Jahren, zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität. Als Monotherapie bei Patienten, bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann. Als Add-on Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. Für Studienergebnisse zu den Kombinationsbehandlungen siehe www.swissmedinfo.ch. Jardiance ist indiziert zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifester kardiovaskulärer Erkrankung und zur Behandlung der chronischen symptomatischen linksventrikulären Herzinsuffizienz in Kombination mit anderen medikamentösen Therapien der Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten. Zur Senkung des Risikos der Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei adulten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. **D:** Typ 2 Diabetes mellitus mit und ohne Herzinsuffizienz; Anfangsdosis: 1 x täglich 10 mg; bei guter Verträglichkeit und ungenügender glykämischer Kontrolle Erhöhung auf 1 x täglich 25 mg. Herzinsuffizienz: Anfangsdosis: 1 x täglich 10 mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoff. **V:** Typ 1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose und klinische Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Ketoazidoseverdacht Jardiance absetzen und sofortige Behandlung einleiten. Vorsicht bei Kombination von Jardiance mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin wegen möglicher Hypoglykämien. Nicht empfohlen bei Niereninsuffizienzpatienten mit einer eGFR <20 ml/min/1,73 m² oder bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Bei Typ II Diabetespatienten sollte bei einer eGFR <45 ml/min/1,73 m², eine zusätzliche blutzuckersenkende Behandlung in Betracht gezogen werden; während der Anwendung Nierenfunktion regelmässig überp^rüfen. Vorsicht bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie, unter antihypertensiver Therapie, älteren Patienten, bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust, mit kardiovaskulärer und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Jardiance. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Jardiance und Schlaganfall ist nicht erwiesen. Während der Schwangerschaft und Stillzeit vermeiden. Bei Patienten mit chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Vorübergehende Unterbrechung der Behandlung bei komplizierten Harnwegsinfektionen. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. Fälle von nekrotisierender Faszitis des Perineums (Fournier's Gangrän) wurden berichtet. **IA:** Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-A4-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Patienten unter Digoxin sollten beobachtet werden. Empagliflozin kann die diuretische Wirkung von Thiazid/Schleifendiuretika verstärken und das Risiko für Dehydratation und Blutdruckabfall erhöhen. Empagliflozin kann die renale Lithiumausscheidung erhöhen und den Lithiumspiegel im Blut senken. **UAW:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis, Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte (inkl. Pyelonephritis und Urosepsis), Hypoglykämien in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/Insulin. Pruritus, allergische Hautreaktionen; Einzelfälle von Angioödem. Volumenmangel. Vermehrtes Wasserlassen, Durst, Obstipation, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel. Fälle von Ketoazidose unabhängig vom T2DM Status. Weitere s. vollständige Fachinformation. **P:** Filmtabletten zu 10 mg und 25 mg; 30 und 90. Liste B. Kassenzulässig ab 1.1.2015. Stand der Information: September 2023; vollständige Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

 **Boehringer
Ingelheim**

BERUF, PRAXIS, POLITIK, GESELLSCHAFT

TITELBILD



Mario Comensoli

Zwei Punks mit Pferden, Mischtechnik auf Papier, 37 × 45 cm

Titelbildauktion für unsere Leserinnen und Leser

Sie können unsere Titelbilder käuflich erwerben, und zwar im Rahmen einer Auktion. Näheres dazu erfahren Sie in den Auktionsbedingungen (siehe Umschlagseite 3). Sollten auch Sie ein Werk haben, das Sie auf dieser Plattform anbieten möchten, freuen wir uns über Ihre Kontaktaufnahme unter: auktion@rosenfluh.ch

EDITORIAL

- 65 Paracetamol –
nichts mit Golf in Thailand
Von Richard Altorfer

MEDIEN, MODEN, MEDIZIN

- 70 Schlaganfall
Wie zeitabhängig ist der Nutzen
der Thrombolyse?
- 70 smarter medicine
Top 5 Angiologie
- 71 Suchtmedizin
Inwieweit können E-Dampfer beim
Nikotinstopp helfen?
- 71 Pädiatrie
Elternbegleitung jetzt auch auf dem
Kindernotfall des UKBB
- 72 Rosenbergstrasse

IMPRESSUM

- 96 Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats



Cochrane Library aktuell



<https://swiss.cochrane.org/de/ars-medici>

MEDIZIN

BERICHT

- 75 Diabeteskomplikationen am Auge
Der Erblindung entgehen
- 79 CGM bei psychisch kranken Diabetikern
Akzeptanz und Interesse sind vielversprechend
- 82 Typ-2-Diabetes-Therapie bei gestörter Nierenfunktion
«Schützen Sie die Endorgane»
- 84 Schilddrüsenknoten
Heisse Knoten werden unterschätzt

FORTBILDUNG

- 88 Bei niedriger alkalischer Phosphatase
an Hypophosphatasie denken!
Von Christina Lampe
- 91 Hypertriglyzeridämie:
Wann und wie behandeln?
Von Klaus G. Parhofer

PHARMA NEWS

- 95 JARDIANCE® ist NEU für Patienten
mit Niereninsuffizienz ZUGELASSEN

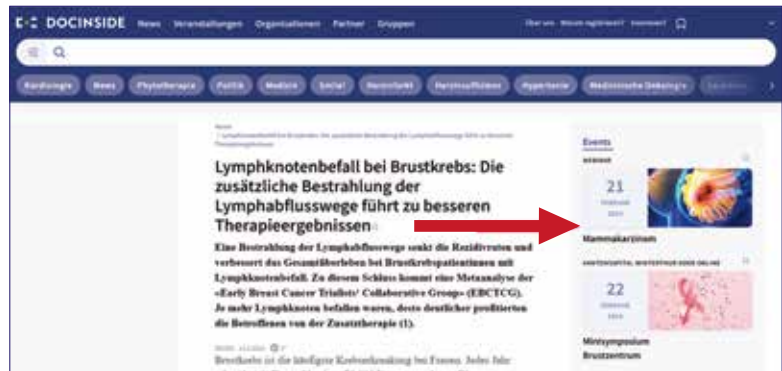
DOCINSIDE Tipps & Tools

Interessante Veranstaltungen finden ...

Bei DOCINSIDE finden Sie im Umfeld der Beiträge passende Veranstaltungshinweise, auf die Sie nach einmaliger kostenloser Registrierung zugreifen können.

Wenn Sie selbst auf DOCINSIDE ein Event ankündigen möchten, freuen wir uns auf Ihre Kontaktaufnahme unter:

info@docinside.ch



www.docinside.ch

NEU KASSENZULÄSSIG

auch für **HFmrEF & HFpEF**
und somit für Herzinsuffizienz über
den gesamten Bereich der LVEF^{1,2}

FORXIGA® IST DER EINZIGE SGLT2i:

welcher die **Mortalität**
bei **Herzinsuffizienz**
und **Niereninsuffizienz**
signifikant reduziert^{3,4}

HFmrEF: Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter Auswurfraction. **HFpEF:** Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction. **LVEF:** linksventrikuläre Auswurfraction. **SGLT2i:** Natrium-Glucose-Cotransporter-2 Hemmer.

Referenzen: 1. Fachinformation Forxiga®, www.swissmedinfo.ch. Stand der Information: November 2022. 2. Spezialitätenliste, www.spezialitätenliste.ch. Letzter Abruf am 01.10.2023. 3. Jhund PS et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. Nat Med 2022; 28:1956–1964. 4. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease N Engl J Med 2020; 383:1436–1446.

Kurzfachinformation: Forxiga® Z: Dapagliflozin (5 mg, 10 mg Filmtabletten) Liste B. I: Forxiga® ist in Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 indiziert: Als Monotherapie; Als Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln; Als initiale Kombinationstherapie mit Metformin. Informationen zu Kombinationsbehandlungen und Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse siehe www.swissmedinfo.ch. Behandlung der chronischen symptomatischen linksventrikulären Herzinsuffizienz in Kombination mit anderen medikamentösen Therapien der Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten. Indiziert zur Senkung des Risikos der Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei adulten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. **D:** Diabetes mellitus: Anfangsdosis: 1 × täglich 5 mg; bei guter Verträglichkeit und ungenügender glykämischer Kontrolle Erhöhung auf 1 × täglich 10 mg. Herzinsuffizienz & Chronische Nierenerkrankung: 1 × täglich 10 mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **V:** Nicht empfohlen bei: Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose, hereditäre Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption. Begrenzte Erfahrung bei eGFR < 25 ml/min/1.73 m², bei eGFR anhaltend < 45 ml/min/1.73 m² nicht zur Behandlung des Diabetes. Keine Erfahrungen für die Behandlung der chronischen Nierenerkrankung bei Patienten ohne Diabetes mellitus, die keine Albuminurie haben. **IA:** Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. **UAW:** Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit SU oder Insulin). Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Volumenmangel, Rückenschmerzen, Dysurie, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, Dyslipidämie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. Nach Zulassung: Diabetische Ketoazidose, Fournier's Gangrän, Urosepsis, Pyelonephritis. **Stand der Information:** November 2022. Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch. Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.

Schlaganfall

Wie zeitabhängig ist der Nutzen der Thrombolyse?

Schlaganfallpatienten, bei denen eine Thrombektomie durchgeführt werden soll, erhalten in der Regel zuvor eine Thrombolyse. Kürzlich wurde jedoch in Studien beobachtet, dass Patienten, die unmittelbar nach dem Hirnschlag ins Krankenhaus kamen und sofort eine Thrombektomie erhielten, nicht von der zusätzlichen Lyse profitierten.

In einer neuen internationalen gepoolten Metaanalyse von Individualdaten aus 6 randomisierten, kontrollierten Studien, die unter der Leitung des Stroke Center am Inselspital, Universitätsspital Bern, zusammen mit der Klinik für Neurologie des Universitätsspi-

tals Basel durchgeführt wurde, zeigte sich nun ein zeitabhängiger Effekt der Lysetherapie bei Thrombektomiepatienten.

Im Rahmen der Metaanalyse wurden die Daten von 2313 Hirnschlagpatienten berücksichtigt. Mit zunehmender Latenz zwischen Symptombeginn und Start der Thrombolyse nahm der Nutzen vor der Thrombektomie ab. Bei Start innert 1 Stunde nach Symptombeginn profitierten 12 Prozent der Patienten von der zusätzlichen Lysetherapie, bei Beginn nach 2 Stunden war das nur noch bei 7 Prozent der Betroffenen der Fall. Und bereits bei einer Verzögerung von 2 Stunden und 20 Minuten war kein sta-

tistisch bedeutsamer Therapieeffekt mehr festzustellen.

«Die Daten legen nahe, dass in Zukunft der Zeitaspekt in die Entscheidung zur Gabe der Lysetherapie vor der Thrombektomie einfließen sollte. Beispielsweise könnte bei Patienten, die ein erhöhtes Blutungsrisiko haben, nach 2 Stunden und 20 Minuten in Zukunft grosszügiger auf eine Lysetherapie verzichtet werden», kommentiert Erstautor Prof. Dr. Dr. med. Johannes Kaesmacher vom Stroke Research Center am Inselspital die Ergebnisse. Insel Gruppe/PS ▲

Medienmitteilung der Insel Gruppe vom 08.02.2024

smarter medicine

Top 5 Angiologie

Die Schweizerische Gesellschaft für Angiologie hat zusammen mit der gemeinnützigen Organisation smarter medicine folgende Top-5-Liste publiziert:

1. Keine blutplättchenhemmenden Medikamente wie Acetylsalicylsäure in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Gemäss Erkenntnissen der jüngsten Studien sollte Acetylsalicylsäure nicht mehr für alle Patienten im Rahmen der Primärprävention empfohlen werden, da der Nutzen hinsichtlich Reduktion von künftigen Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Durchblutungsstörungen von Herz, Hirn und Extremitäten gering ist.

2. Keine Diagnostik mittels CT oder MRT zur Abklärung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK)

Die Durchführung einer kontrastmittelgestützten Computertomografie oder Kernspintomografie ist in der Diagnostik von Symptomen, die auf eine pAVK hindeuten könnten, abgesehen von Ausnahmesituationen,

nicht als erster Untersuchungsschritt indiziert.

3. Keine perkutane oder chirurgische Revaskularisation bei pAVK bei asymptomatischen Patienten

Arterielle Gefässeingriffe bei pAVK dienen der Behandlung klinischer Symptome wie der Claudicatio intermittens, der kritischen Extremitätenischämie, Wundheilungsstörungen sowie zur Behandlung technischer Probleme nach Gefässoperationen. Sie lösen aber nicht das Grundproblem der progressiven chronischen Arteriosklerose.

4. Keine Untersuchung auf Gerinnungsstörungen bei Patienten, die eine erste Episode einer tiefen Venenthrombose bei bekannter (provozierter) Ursache entwickeln

Selbst bei Vorliegen einer Gerinnungspathologie ändern Labortests zur Diagnostik einer Gerinnungsstörung nichts an der Art und Dauer einer Behandlung der venösen Thrombose, sofern diese als erste Episode durch einen bekannten

reversiblen oder irreversiblen Provokationsfaktor aufgetreten ist.

5. Keine manuelle Lymphdrainage ohne zusätzliche abschwellende Behandlung mit erhaltenden Kompressionsmassnahmen beim primären und sekundären Lymphödem

Die alleinige Anwendung der manuellen Lymphdrainage ohne begleitende Kompression mit Bandagen oder Bestrahlung führt nicht zu einer ausreichenden Abschwellung und nicht zu einem nachhaltigen Ergebnis.

smarter medicine/PS ▲

Die ausführlichen Empfehlungen sowie die Literaturangaben finden sie unter: <https://www.rosenfluh.ch/qr/top-5-angiologie>



Medienmitteilung von smarter medicine vom 24.01.2024

Suchtmedizin

Inwieweit können E-Dampfer beim Nikotinstopp helfen?

E-Dampfer oder E-Zigaretten sind im Gegensatz zu Tabakzigaretten tabakfrei und erzeugen deutlich weniger Schadstoffe. Sie werden unter anderem angewendet, um von Zigaretten loszukommen. Tragen sie aber auch dazu bei, die Nikotinabhängigkeit zu verringern? Dieser Frage ging die weltweit grösste Studie zu diesem Thema nach, die von einer schweizerischen interdisziplinären Forschungsgruppe unter Leitung der Universität Bern durchgeführt wurde.

In der Studie wurden die Wirksamkeit, Sicherheit und Toxikologie von E-Dampfern im Rahmen einer umfassenden Rauchstoppperatung mit einer ebenso umfassenden Rauchstoppperatung ohne E-Dampfer verglichen. Zur Rauchstoppperatung in beiden Gruppen gehörten diverse therapeutische Angebote sowie Empfehlungen zu Arzneimitteln und Nikotinersatzprodukten.

Über eine Laufzeit von 6 Monaten wurden in den beiden Gruppen insgesamt 1246 Teilnehmer befragt und klinisch untersucht. Auch die in dieser Zeit auftretenden unerwünschten gesundheitlichen Ereignisse wurden detailliert erfasst. Dabei zeigte sich:

- ▲ Die Zugabe von E-Dampfern zu den herkömmlichen Rauchentwöhnungsmassnahmen erhöhte die Abstinenzrate vom Tabakrauchen um 21 Prozent. In der Gruppe mit E-Dampfern betrug sie 53 Prozent, in der Gruppe ohne E-Dampfer 32 Prozent.
- ▲ Allerdings blieben viele Personen, die mit Tabakrauchen aufhörten, beim E-Dampfen und somit immer noch beim Nikotin. Demzufolge war die Nikotinabstinenz in dieser Gruppe geringer. Von den Personen mit E-Dampfern blieben 20 Prozent nikotinabstinent, in der

Gruppe ohne E-Dampfer waren es 34 Prozent.

«Die meisten Raucher möchten mit dem Rauchen von Tabakzigaretten aufhören. Viele können es aber selbst mit verfügbaren etablierten, wissenschaftlich geprüften Rauchstoppmitteln nicht. Hier könnten E-Dampfer im Rahmen einer klinischen Rauchstoppperatung helfen», sagt Isabelle Jacot-Sadowski, die im Lausanner Studienzentrum involviert war. Mithilfe der E-Dampfer wäre ein 2-stufiger Entwöhnungsprozess denkbar. «Durch die Verwendung von E-Dampfern könnten die Raucher das Risiko von mit dem Tabakkonsum verbundenen Krankheiten verringern, bis sie sich später entscheiden, auch die Verwendung von Nikotin ganz zu beenden.»

Universität Bern/PS ▲

Medienmitteilung der Universität Bern vom 14.02.2024

Pädiatrie

Elternbegleitung jetzt auch auf dem Kindernotfall des UKBB

Am Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB) gibt es bereits seit vielen Jahren Personen, die Eltern begleiten, während ihre Kinder operiert werden. Sie gehen auf Fragen der Mütter oder Väter ein, helfen bei der Orientierung im Spitalgebäude oder können eine wertvolle emotionale Stütze sein.

Seit Anfang 2024 gibt es jetzt einen ähnlichen Begleitdienst auf der Notfallstation. Auch hier kümmern sich engagierte Personen mit dem nötigen Fingerspitzengefühl um das Wohlergehen von Eltern und Kindern.

Die Elternbegleiter sind täglich zwischen 19:30 und 22:30 Uhr im Einsatz, wenn oft besonders viel los ist auf der Notfallstation. In den Behandlungszonen oder auch im Gipszimmer versorgen sie beispielsweise gezielt Kinder mit

Spielsachen, oder sie verschaffen Eltern Luft, indem sie die Kinder zwischen durch beaufsichtigen.

«Die Elternbegleiter übernehmen die vielen kleinen, aber wichtigen Hilfestellungen und netten Gesten auf der Notfallstation, für die das Pflegepersonal, insbesondere während der Stosszeiten, kaum noch Zeit findet», sagt die Pflegeleiterin der Notfallstation, Tina Baumgartner. «Das Angebot bringt Entlastung für alle – für die Kinder, für deren Eltern und auch für das Personal. Im Nebeneffekt verläuft auch die Behandlung deutlich besser, wenn dank guter Begleitung beim Warten typische Stress- und Frustrationsfaktoren gar nicht erst aufkommen. So können wir uns direkt um das Kind kümmern und müssen nicht zuerst noch irgendwelche Wogen glätten.»

Getragen und organisiert wird der Begleitdienst auf der Notfallstation durch die Stiftung Pro UKBB. «Die Stiftung Pro UKBB legt Wert darauf, dass sich das Aufgabenfeld der Elternbegleitungen klar von anderen Zuständigkeiten abgrenzt», sagt Nicole Herrmann, Geschäftsführerin der Stiftung Pro UKBB. «So können Elternbegleitungen zwar eine emotionale Stütze sein, aber für eine psychologische Betreuung bleibt das Care Team zuständig. Droht in der Wartezone eine Situation zu eskalieren, ist dies Sache des Sicherheitsdienstes. Und alles, was mit Medizin und Pflege zu tun hat, bleibt die Aufgabe der Fachpersonen.»

UKBB/PS ▲

Medienmitteilung des Universitäts-Kinderspitals beider Basel (UKBB) vom 07.02.2024

Rosenbergstrasse

Onkel Hugo neigt normalerweise nicht zu Schwermut. Eher zu Realismus. Aber heute fragt er: «Muss das wirklich sein, dass immer mehr Leute in der Bekanntschaft sterben, wenn man selber älter wird? Das Leben macht eigentlich Spass und hat viele schöne Seiten. Aber der Tod von Freunden gehört nicht dazu.» Dann fügt er an, vielleicht habe ja die Post-TV-Werbung recht mit ihrem nervenden «Ist doch ganz normal». Nach einer kurzen Pause knurrt er in zynischer Melancholie: «Scheisswerbung!»

▲ ▲ ▲

Wir verfetten. Nicht der Kalorien wegen und nicht an Bauch und Po. Wir verfetten an einem Übermass an stündlich servierten XXXL-Portionen an Infos. Die Gesellschaft benötigt dringend eine Informationsdiät. Statt einer 1000-Kalorien-eine 1000-bit-Diät. Hei, wäre das gut für unsere Gesundheit!

▲ ▲ ▲

Guter Rat (man staunt: eines ehemaligen Theologiestudenten!): Wenn Sie so richtig wütend auf jemanden sind, dann zählen Sie ganz langsam und laut auf zehn. Bei vier schlagen Sie zu – das erwartet niemand!

▲ ▲ ▲

Queere Menschen, so stellt «Normalo» sich vor, sind Menschen mit den üblichen menschlichen Problemen – Problemen, «wie du und ich» sie auch haben. Und ein paar zusätzlichen, weil sie queer sind. Jedoch: Kleine Menschen, riesige Menschen, dumme, versehrte, unsportliche, überkluge oder alte Menschen haben auch zusätzliche Probleme. Sind ihre Probleme weniger attraktiv als die von Queeren? Oder warum sind sie so viel

seltener präsent in «Zeitung, Funk und Fernsehen»? Vielleicht gibt es zu wenige Aktivist(inn)en, die für die Kleinen, Grossen, Hässlichen, Unsportlichen und Alten auf die Strasse gehen. Und zu wenige kleine, grosse, dumme, hässliche, schwache, unsportliche, überkluge oder alte Tiktok- und Instagram-Influencer. Oder gibt's andere Gründe?

▲ ▲ ▲

Interessante Meldung: Der Kurs «Leben mit Enttäuschungen» fällt heute leider aus.

▲ ▲ ▲

Gehört: «Remigration» ist die neue «Hetzjagd». In der Tat! Die konzertierte Begeisterung von deutschen Medien und Politikern über die von ihnen selber «angezettelten» Massendemonstrationen «Gegen Rechts» erinnert in beängstigender Weise an die «Refugees-Welcome»-Kampagnen mit Kinderspielzeug en masse an den Bahnhöfen und den Merkel-Selfies von 2015. Wenn das nur gut kommt und nicht so endet wie damals! Dann beleben nämlich die manipulativen, exaltierten und oft nur «selektiv wahren» Beiträge über «geheime Nazitreffen» ebenso wie die von linken Aktivisten produzierten «Hetzjagd»-Fakes erneut das nachhaltige Miss-trauen gegenüber der Mainstream-Presse. Wenn das passiert und die offensichtlichen Interessen, nämlich die Angst der Etablierten vor Stimmen-, Sitz- und damit finanziellen Verlusten, schon wieder verschwiegen werden, dann werden am Ende tatsächlich die Weidels, Wagenknechts und Maissens gewinnen. Das mag den Etablierten ja recht geschehen, aber ob es gut ist für Deutschland?

▲ ▲ ▲

Die frivole Gisela macht sich Gedanken über die Zukunft: «Wenn jemand mir die Zukunft vorhersagen könnte, wäre mein Leben ganz einfach. Ich würde den Propheten darum bitten, mir zu sagen, wo ich sterben werde – und ich würde nie dorthin gehen.»

▲ ▲ ▲

Schon merkwürdig: Wir wissen nicht, was uns glücklich macht, aber wir wissen ziemlich genau, was uns nicht glücklich macht.

▲ ▲ ▲

Aus der Serie «Besonders hilfreiche Ratschläge»: Hör auf zu jammern. Anderen geht's noch viel schlechter.

▲ ▲ ▲

Zeitgemässe Erziehung – mit Fragezeichen: «Mein Kind, die Welt ist am Arsch, die alten weissen Männer haben sie zugrunde gerichtet, die Sonne verbrennt uns, die Dürre lässt uns verhungern, Atomabfälle verstrahlen uns – so, und jetzt hab dich nicht so, iss dein Tofu, trink den Liebstöckel-Smoothie und dann ab ins Bett.»

▲ ▲ ▲

Und das meint Walti, Mascha Kaléko zitierend: «Den eignen Tod, den stirbt man nur, doch mit dem Tod der anderen muss man leben.»

Richard Altorfer

Die nächste Generation – NovoPen® 6 und NovoPen Echo® Plus*

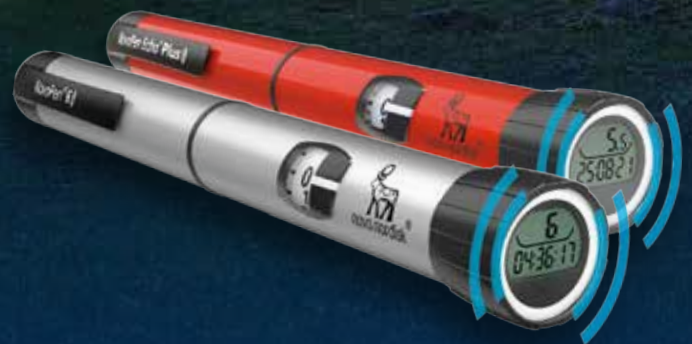
INNOVATIV INTELLIGENT ZUVERLÄSSIG



BE SMART:

Die Lösung für Ihre Tresiba®¹,
Fiasp®² und NovoRapid®³
Patient:innen

- Zeichnen die Insulindaten zuverlässig auf
- Tragen zur Verbesserung der individuellen Zeit im Zielbereich (Time in Range) bei⁴
- Drahtlose Datenübertragung via Near Field Communication (NFC) auf kompatible Apps und Kliniklösungen**



*Der NovoPen® 6 und der NovoPen Echo® Plus sind mit allen auswechselbaren 3 ml Penfill® Patronen von Novo Nordisk kompatibel. Die Übernahme erfolgt nur nach Verschreibung einer ärztlichen Fachperson. MiGeL/Lima Nr. 03.05.03.00.1 L (HVB Selbstanwendung: CHF 71.40 pro Pen). NovoPen® 6, NovoPen Echo® Plus, Tresiba®¹, Fiasp®² und NovoRapid®³ sind eingetragene Marken der Novo Nordisk A/S. **ACCU-CHEK, ACCU-CHEK SMART PIX und MYSUGR sind Marken von Roche. Das Sensorgehäuse, FreeStyle, Libre, und damit verbundene Markennamen sind Marken von Abbott. Sonstige Marken sind Eigentum der jeweiligen Hersteller.

1. Fachinformation Tresiba®: www.swissmedicininfo.ch; 2. Fachinformation Fiasp®: www.swissmedicininfo.ch; 3. Fachinformation NovoRapid®: www.swissmedicininfo.ch; 4. Adolfsson P, et al. Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen. Diabetes Technol Ther 2020; 22(10):709-18. Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.



Novo Nordisk Pharma AG
The Circle 32/38
8058 Zürich

Telefon 044 914 11 11
Telefax 044 914 11 00
www.novonordisk.ch

Weitere Informationen unter
www.smartinsulinpen.ch





Das grosse
**Medizin-
Portal**



DOCINSIDE

Mehr als nur Nachrichten ...

Lieferengpass? Auf **DOCINSIDE** erhalten Sie als eingeloggter Nutzer mit nur einer Suche Nachrichten und redaktionelle Beiträge zum Thema (**News**), aktuelle Mitteilungen zur Substanz (**Pharmafacts**), Informationen zum Medikament (**Compendium**) sowie seiner Verfügbarkeit und allfälligen Alternativen (**Drugshortage**).

Mehr Infos oder gleich mit Swiss-rx anmelden:

» www.docinside.ch

Content powered by Rosenfluh



Diabeteskomplikationen am Auge

Der Erblindung entgehen

Erblindung ist eine der gefürchtetsten Folgen des Diabetes mellitus. Eine gute Blutzuckereinstellung kann die Entwicklung von Retinopathien und Makulaödem bremsen. Doch darüber hinaus ist eine gute Zusammenarbeit mit Augenärzten erforderlich, um Netzhautveränderungen auf die Spur zu kommen. Welche Therapieoptionen dann bestehen, erläuterte Dr. med. Patrik Kloos vom Augenzentrum Ost in seinem Vortrag am FOMF-Update-Refresher Diabetes in Zürich.

Wer an Diabetes mellitus erkrankt, muss mit vielen Komplikationen rechnen: Mikro- und Makroangiopathien, die zum Beispiel zu Herzinfarkt, Schlaganfall oder Durchblutungsstörungen (mit konsekutiver Amputation) führen können, sowie schmerzhaften Neuropathien, Nephropathien und anderes. Bei Beteiligung der Augen, vor allem in Form der diabetischen Retinopathie, drohe Erblindung, erläuterte Kloos.

Netzhaut im Fokus

Da beim Grauen Star heutzutage dank moderner Operationsmöglichkeiten eine bedeutende Einschränkung der Sehschärfe abgewendet werden kann, richtet sich das Augenmerk der Ophthalmologen bei Diabetikern auf die Netzhaut. Die klassischen Veränderungen sind die diabetische Retinopathie (DRP), die sich hauptsächlich an der Peripherie der Netzhaut etabliert, und das Makulaödem, das den zentralen Bereich der Netzhaut betrifft.

Viele Veränderungen lassen sich mit der klassischen Netzhautbegutachtung, der Fundoskopie, feststellen. Dabei liefert der Zustand der Netzhaut auch Hinweise auf den allgemeinen Gefässstatus des Patienten. Ergänzt wird die Diagnostik heutzutage mit der optischen Kohärenztomografie (OCT) und der Fluoreszenzangiografie, die vor allem bei der

DRP eingesetzt wird und ein exakteres Bild der Netzhaut mit den Gefässveränderungen ergibt.

Nicht proliferative Retinopathie

Bei der DRP, die bis in die Spätstadien kaum Symptome verursacht, wird zwischen der nicht proliferativen und der proliferativen Form unterschieden. Die nicht proliferative Retinopathie (NPDRP) zeichnet sich dadurch aus, dass bei ihr noch keine Gefässneubildungen vorkommen. Man unterteilt die NPDRP in mild, mässig und schwer. Bei der milden Form (auch Background-Retinopathie genannt) zeigen sich in der Fundoskopie Gefässausackungen an den Kapillaren (Mikroaneurysmen). Durch eine weitere Schädigung des Endothels werden die Gefässe undicht, es kommt zum Stadium der mässigen Retinopathie. Es entwickeln sich Ablagerungen von Lipiden («harte Exsudate»). Durch Verschlüsse von Kapillaren entstehen punktförmige und/oder flächenhafte Blutungen in die Netzhaut. Bei der schweren Form seien diese Veränderungen weiter fortgeschritten: Es zeigten sich unter anderem vermehrt Blutungen in der Netzhaut, Cotton-Wool-Herde (Netzhautinfarkte) und Exsudate als Zeichen einer Gefässleckage, so Kloos.

Proliferative DRP: Erblindung droht

Bleibt die schlechte Stoffwechsellage bestehen, schreitet der Prozess am Auge fort, und es kommt zur proliferativen Retinopathie. In den nicht mehr durchbluteten Bereichen der Netzhaut (Ischämiezonen) werden Botenstoffe wie VEGF (vascular endothelial growth factor) gebildet, die das Gefässwachstum anregen. Diese neuen Äderchen wachsen aus dem Netzhautniveau in den Glaskörper. Sie haben nur eine schwache Wand, sodass es zu Blutungen kommen kann. Blutet es in den Glaskörper, führt dies zu einer plötzlichen und drastischen Verschlechterung der Sehschärfe. In einem späteren Stadium können die so entstandenen Gefässbäume auf der Netzhaut narbig zusammenschrumpfen und so die Retina vom Untergrund abheben (traktive Netzhautablösung), was zur Erblindung oder sogar zum Verlust des Auges führen kann.

Visusverlust bei Makulaödem

Mit dem Schweregrad der DRP steigt auch das Risiko für ein diabetisches Makulaödem (DMOe). Diese zweite schwerwie-

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Ein Viertel aller Diabetiker leidet an einer diabetischen Retinopathie (DRP), ein Viertel aller Patienten mit DRP hat ein diabetisches Makulaödem.
- ▶ Diabetesdauer, Hyperglykämie, Hypertonie und Nephropathie sind die Haupttrisikofaktoren.
- ▶ Typ-2-Diabetiker müssen direkt nach Diagnosestellung zum Augenarzt, Typ-1-Diabetiker erst nach 5 Jahren.
- ▶ Die panretinale Laserkoagulation verhindert bei DRP die Erblindung.
- ▶ VEGF-Inhibitoren sind gegen das diabetische Makulaödem sehr effektiv.

gende Komplikation des Diabetes am Auge, die den zentralen Bereich der Netzhaut betrifft, kann ebenfalls mittels der klassischen Fundoskopie festgestellt werden. Zudem hat sich für die Untersuchung des Makulaödems die optische Kohärenztomographie (OCT) als vorteilhaft erwiesen. Damit kann durch Reflektion von Infrarotlicht, ähnlich wie bei der Sonografie, der zentrale Bereich der Retina besser beurteilt werden.

Die DMOe kann sich im Verlauf aus einer DRP entwickeln. Das Risiko hierfür beträgt

- ▲ 18% bei milder NPDRP
- ▲ 39% bei mässiger NPDRP
- ▲ 77% bei schwerer NPDRP.

Liegt bereits eine proliferative DRP vor, kommt es bei 69 Prozent der Patienten zum Makulaödem.

«Etwa ein Drittel der Patienten ist selbst im Spätstadium der DRP symptomfrei», so Kloos. Symptome verursacht in erster Linie das Makulaödem. Vor allem eine Verschlechterung der Sehschärfe, Leseschwierigkeiten bis zum Verlust der Lesefähigkeit, Farbsinnstörungen und verzerrtes Sehen weisen auf ein DMOe hin. Um aber auch die symptomarmen Fälle der fortgeschrittenen DRP ohne Makulaödem zu diagnostizieren und zu behandeln, bedürfe es ausreichender Routinekontrollen, betonte der Ophthalmologe. Denn eine frühe Therapie ergebe bekanntlich bessere funktionelle Ergebnisse. Diese Ansicht wird auch von der Versorgungsleitlinie Diabetische Retinopathie gestützt (1).

Diabetische Veränderungen an der Netzhaut treffen aber bei Weitem nicht jeden Diabetiker: «Rund ein Viertel der Schweizer Diabetiker weist Veränderungen im Rahmen einer diabetischen Retinopathie auf, bei wiederum zirka einem Viertel hiervon besteht ein Makulaödem», sagte Kloos.

Risikofaktoren für DRP

Ob und wie schnell sich eine Retinopathie oder ein Makulaödem entwickelt, hängt vor allem von der Diabetesdauer ab. Kloos zitierte eine Studie von 1984, die trotz aller Fortschritte bei der Blutzuckerkontrolle leider immer noch Gültigkeit habe: Danach erleiden über 80 Prozent aller Typ-1-Diabetiker nach 20 Jahren Krankheitsdauer eine DRP, bei den Typ-2-Diabetikern mehr als die Hälfte (2).

Der zweitwichtigste Risikofaktor ist der Grad der Hyperglykämie. Liegt das Hämoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) unter 6,5 Prozent, besteht praktisch kein DRP-Risiko. Wird das HbA_{1c} um 1 Prozent gesenkt, halbiert sich die Gefahr für eine DRP. Allerdings reagieren die Retinaveränderungen sehr träge auf die optimierte Blutzuckereinstellung. «Der Effekt auf die DRP-Progression hinkt der Blutzuckerverbesserung etwa 3 Jahre hinterher», so Kloos.

Nach Blutzuckersenkung steigt das DRP-Progressions-Risiko in den nächsten Jahren sogar noch an. Ein Phänomen, das als «early worsening» bekannt ist. Als Mechanismus wird vermutet, dass die Autoregulation der Netzhaut bei niedrigeren Blutzuckerwerten die Perfusion vermindert, sodass ohnehin ischämische Bereiche noch schlechter durchblutet werden (3).

Generell bewirkt eine optimalere Blutzuckereinstellung am Auge:

- ▲ kurzfristig Refraktionsschwankungen durch osmotische Effekte an der Linse

- ▲ mittelfristig unter Umständen eine vorübergehende Verschlechterung der DRP

- ▲ langfristig eine Senkung der DRP-Progressions-Rate.

Ebenfalls ein wichtiger Risikofaktor für Netzhautveränderungen bei Diabetikern ist die arterielle Hypertonie, besonders für das Makulaödem.

Auch die diabetische Nephropathie spielt als Risikofaktor eine wichtige Rolle und verläuft oft parallel zur Retinopathie. So gilt die Albuminurie als Indikator der Retinopathie, und das Ausmass der Albuminurie korreliert mit der Schwere der DRP.

Retinakontrolle: Wann und wie oft?

Bei der Betreuung von Diabetikern in Sachen Netzhaut ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Haus- und Augenarzt erforderlich. Wichtigster Punkt: Wann muss der Patient zum Ophthalmologen? Hier hält sich Kloos an die deutschen Leitlinien (1): Danach sollten Typ-1-Diabetiker erst 5 Jahre nach Diagnosestellung zur Kontrolle der Retina, da sich vorher kaum relevante Veränderungen feststellen lassen. Anders sieht es bei den Typ-2-Diabetikern aus. Hier zeigen sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei 16 Prozent der Patienten bereits Zeichen einer DRP (1).

Das Kontrollintervall richtet sich nach dem allgemeinen Risiko: Patienten, deren HbA_{1c} unter 7,5 Prozent liegt, die keine Hypertonie aufweisen und deren Diabetes noch keine 10 Jahre besteht, haben ein geringes Risiko und können alle 2 Jahre zum Augenarzt. Bei höheren Risikograden wird eine jährliche Kontrolle empfohlen. Die American Academy of Ophthalmology (AAO) empfiehlt entgegen den deutschen Richtlinien generell für alle Diabetiker jährliche Kontrollen beim Augenarzt.

Sonderfall schwangere Typ-1-Diabetikerinnen

Eine Herausforderung bildet die augenärztliche Betreuung von schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen. Ist keine DRP bekannt, sollte im ersten Trimester eine Augenhintergrunduntersuchung erfolgen, die dann nach 3, spätestens 6 Monaten wiederholt werden sollte. Liege bei den werdenden Müttern bereits eine leichte DRP vor, empfehle es sich, den Augenhintergrund mindestens alle 3 Monate zu untersuchen, denn die Progressionsrate sei mit 20 Prozent hoch, so Kloos. Besteht bereits eine schwere DRP, muss monatlich kontrolliert werden; hier beträgt das Risiko für eine proliferative DRP 40 Prozent. Bei einem Gestationsdiabetes ist das Risiko für eine DRP hingegen sehr gering und erfordert keine besonderen Kontrollen.

Digitale Hilfsmittel und KI

Um zu häufige Untersuchungen zu vermeiden, bieten sich künftig auch Onlinetools zur Selbstkontrolle an, die ein auf den jeweiligen Patienten angepasstes Kontrollintervall erlauben. Wie Kloos erläuterte, gibt es hierzu schon Feldstudien. So hat eine niederländische Studie eine 61-prozentige Reduktion der Kontrollfrequenz im Vergleich zu fixen jährlichen Kontrollen ergeben (4).

Auch die künstliche Intelligenz (KI) wird wohl in die Retinadiagnostik Einzug halten. Kloos berichtete von Untersuchungen, in denen die Diagnosesicherheit zum Schwerwegrade der DRP von KI, Augenärzten und Netzhautspezialisten verglichen wurde. Ergebnis: Die Treffsicherheit (Sensitivität) der

NEU

1x wöchentlich

mounjaro[®]

(tirzepatide) Injektion

Jetzt verfügbar

FÜR IHRE PATIENT:INNEN
MIT TYP-2-DIABETES* GEHT'S

**HOCH
HINAUS**

DANK ÜBERRAGENDER
ERGEBNISSE^{1-5,**}



EINE KLASSE FÜR SICH¹



Der erste und
einzige GIP/GLP-1-
Rezeptor-Agonist⁶



Überlegene
HbA_{1c}-Reduktion
bis zu -2.5%^{2,+}



Überlegene
Gewichtsreduktion[#]
bis zu -12.4 kg^{2,+}

* Mounjaro[®] wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin und in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln angewendet. Siehe Abschnitt «Klinische Wirksamkeit» für Ergebnisse zu den in klinischen Studien untersuchten Kombinationen.⁵

** Die Überlegenheit von Mounjaro[®] (5 mg, 10 mg und 15 mg) bezieht sich auf die Senkung des HbA_{1c}-Werts und des Gewichts und wurde in den Phase-III-Studien SURPASS-1 bis -5 (N = 6263) mit einer Dauer von 40 bis 104 Wochen bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes, die zuvor eine unzureichende glykämische Kontrolle aufgewiesen haben, nachgewiesen. Mounjaro[®] wurde in den Dosierungen 5 mg, 10 mg und 15 mg im Vergleich zu einem Placebo oder aktiven Vergleichspräparat (Semaglutid 1 mg, Insulin Degludec, Insulin Glargin) untersucht und - abhängig von der Studie - ergänzend zu Diät und Bewegung als Monotherapie oder in Kombination mit bis zu drei Hintergrundtherapien (Metformin, SGLT2-Inhibitoren, Sulfonylharnstoffen und/oder Basalinsulinen) verabreicht. Der primäre Endpunkt dieser Studien war die HbA_{1c}-Änderung vom Ausgangswert bis Woche 40 bzw. 52 (je nach Studie).¹⁻⁵

+ Mit Mounjaro[®] 15 mg vs. Semaglutid 1 mg nach 40 Wochen.²

Mounjaro[®] wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 angewendet. Die Veränderung des Körpergewichts war ein sekundärer Endpunkt in den klinischen Studien.

GIP = Glucose-abhängiges insulinotropes Polypeptid; GLP-1 = Glucagon-like Peptide 1; SGLT2i = Sodium-glucose co-transporter 2 Inhibitor.

1. Del Prato S. et al. for the SURPASS-4 Investigators. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10313):1811-24. 2. Frias JP et al. for the SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(6):503-15. 3. Rosenstock J. et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):143-55. 4. Ludvik B. et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10300):583-98. 5. Dahl D. et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(6):534-45. 6. Fachinformation Mounjaro[®], www.swissmedinfo.ch.

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen jederzeit anfordern.

Mounjaro[®] (Tirzepatid)

I: Mounjaro wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin; in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. **D/A:** Die Anfangsdosis von Tirzepatid beträgt einmal wöchentlich 2,5 mg. Nach 4 Wochen wird die Dosis auf 5 mg einmal wöchentlich erhöht. Bei Bedarf kann die Dosis in Schritten von 2,5 mg erhöht werden, nach mindestens 4 Wochen mit der aktuellen Dosis. Die Höchstdosis beträgt 15 mg einmal wöchentlich. Die Anwendung kann zu jeder Tageszeit erfolgen, unabhängig von den Mahlzeiten. Mounjaro wird subkutan in den Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm injiziert. Die Injektionsstelle soll bei jeder Anwendung geändert werden. **K:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **W/N:** Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom oder multiplem endokrinem Neoplasie-Syndrom vom Typ 2 (MEN 2) wurden in klinischen Studien mit Tirzepatid nicht untersucht. Diese sollten daher nur nach gründlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einer Behandlung mit Tirzepatid erhalten. Tirzepatid wurde bei Patienten mit Pankreatitis in der Vorgeschichte nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten, die Tirzepatid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin verwenden, kann das Risiko einer Hypoglykämie erhöht sein. Die Anwendung von Tirzepatid kann mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden sein, zu denen Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe gehören. Diese Ereignisse können zu Dehydratation führen, was zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, einschliesslich akutem Nierenversagen, führen kann. Tirzepatid wurde bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Erkrankungen, einschliesslich schwerer Gastroparese, nicht untersucht und sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Tirzepatid soll bei Patienten mit nicht-proliferativer diabetischer Retinopathie, die eine Akuttherapie erfordert, sowie bei Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie oder diabetischem Makulaödem mit Vorsicht und entsprechender Überwachung angewendet werden. **IA:** Tirzepatid verzögert die Magenentleerung, gemessen anhand der Pharmakokinetik von Paracetamol, und hat damit potentiell Auswirkungen auf die Absorption von oral gegebener Begleitmedikation. Die Anwendung von Tirzepatid kann die Wirksamkeit oraler hormonaler Kontrazeptiva verringern. **Sch/S:** Sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Es muss entschieden werden, ob das Stillen oder die Anwendung von Tirzepatid beendet werden soll, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau. **UAW:** Sehr häufig und häufig: Übelkeit, Diarrhoe, Hypoglykämie, Überempfindlichkeitsreaktionen (gelegentlich schwerwiegend e.g. Urtikaria, Ekzem), abdominale Schmerzen, Erbrechen, Dyspepsie, Obstipation, Meteorismus, Aufstossen, Flatulenz, Gastroösophagealer Reflux, Müdigkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle. **P:** Mounjaro 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg und 15 mg 4 Fertigtips. Abgabekategorie B. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, Ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE), VO9-2023

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation/Patienteninformation Mounjaro[®] auf www.swissmedinfo.ch.

Lilly

KI lag bei 96 Prozent, die der nicht spezialisierten Augenärzte bei 20 Prozent. Selbst die Retinaspezialisten kamen nur auf eine Sensitivität von knapp 60 Prozent (5).

Noch eine praktische Anmerkung für den Praxisalltag: Kloos empfiehlt Hausärzten für die Zusammenarbeit mit den Ophthalmologen das standardisierte digitale Überweisungsformular «Anmeldung Augenkontrolle für Diabetes-Patienten» zu verwenden. Hierauf sind alle für den Augenarzt wichtigen Punkte aufgeführt, was die Kommunikation und Zusammenarbeit deutlich erleichtert (www.medforms.ch).

Proliferative DRP früh erfassen

Die engmaschigen Kontrollen dienen hauptsächlich dazu, den Übergang von einer nicht proliferativen in eine proliferative DRP festzustellen. Denn meist besteht erst dann eine Therapieindikation. Goldstandard ist hier die Laserkoagulation in der Netzhautperipherie. Hier werden mehrere tausend Koagulationspunkte gesetzt, was – so die Theorie – zu einem verminderten Sauerstoffbedarf führt und somit die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren wie VEGF bremst. Dies stoppt wiederum die Neovaskularisation, und Gefässneubildungen können sogar zurückgehen. Nachteil: Es kann zu Einschränkungen des peripheren Gesichtsfeldes kommen; hierzu sollten vor allem Patienten, die noch im Berufsleben stehen, informiert werden.

Nachweislich senkt die panretinale Laserkoagulation das Risiko zu erblinden um den Faktor 10 und führt in der Regel zu einer Stabilisierung des Zustands. Ohne adäquate Laserbehandlung erblinden in fortgeschrittenen Stadien knapp 30 Prozent innert der nächsten 3 Jahre.

Bei der Therapie des Makulaödems sind intravitrale Injektionen von Anti-VEGF-Substanzen das Mittel der Wahl. In der Schweiz stehen 4 Präparate zur Verfügung: Ranibizumab (Lucentis®), Aflibercept (Eylea®), Brolucizumab (Beovu®) und Faricimab (Vabysmo®). Die fünfte Substanz, Bevacizumab (Avastin®), bekannt aus der Onkologie als Angiogenesehemmer, ist in der Schweiz für die Ophthalmologie nur «off-label» einzusetzen.

Durch die Hemmung der VEGF werden keine neuen Gefässe gebildet, und es kommt zur Vasokonstriktion. Weil damit auch die Gefässermeabilität sinkt, kann sich das Makulaödem zurückbilden.

Angst nehmen, langfristig motivieren

Ein praktisches Problem besteht darin, den Patienten die Angst vor der ersten Spritze ins Auge zu nehmen. Denn an sich sei die Injektion der Anti-VEGF-Wirkstoffe ins Auge (hinter den Limbus) unter Tropfanästhesie eine schmerzarme, kurze Prozedur, so Kloos. Wichtig sei ein hoher Sterilitätsstandard, um die Endophthalmitis, die faktisch nur sehr selten auftritt (Inzidenz 1:5000), zu verhindern. Eine ausführliche Aufklärung zum Prozedere könne die Angst mindern. Dem Hausarzt komme bei der Anti-VEGF-Therapie oft eine wesentliche Aufgabe zu: eine ausführliche Erläuterung der Notwendigkeit dieses Prozederes aus Sicht des Generalisten. Wichtig sei, dass es sich um eine Dauertherapie handle und nur eine hohe Therapieadhärenz Erfolge, das heisst eine Stabilisierung des Sehvermögens, bringe. Nach Kloos' Erfahrung wird das von Diabetikern, die ohnehin ihren Stoffwechsel kontinuierlich kontrollieren, durchaus akzeptiert.

Dennoch sei es erforderlich, dass auch der Hausarzt die Betroffenen auch über Jahre hinweg immer wieder motiviere, so der Referent.

Anti-VEGF – eine Langzeittherapie

Nach Diagnosestellung des Makulaödems beginnt die Anti-VEGF-Therapie mit 3 Injektionen in monatlichen Abständen und Weiterführung, bis trockene Makulaverhältnisse herrschen. Danach können 2 verschiedene Therapieschemata verfolgt werden:

1. Reaktives Schema: Monatlich wird der Augenhintergrund kontrolliert. Sobald sich erneut ein Makulaödem zeigt, erfolgen weitere Injektionen in monatlichen Abständen bis zur Regression des Makulaödems (PRN[pro re nata]-Schema). Nachteil dieses Vorgehens sei, so Kloos, dass mit jedem neuen Makulaödem ein Visusverlust einhergehe, der mit der nächsten Behandlung nicht immer völlig aufgeholt werden könne.
2. Proaktives Schema: Nach der Initialbehandlung werden die Injektionen auch bei trockenen Makulaverhältnissen in immer längeren Intervallen fortgeführt (TAE[treat and extend]-Schema). Damit wird eine individuelle Erhaltungsdosis mit möglichst langen Injektionsabständen gesucht und eine konstantere Stabilisierung der Sehschärfe erhofft.

In den ersten Jahren sind durchschnittlich 7 bis 8 Injektionen im Jahr nötig. Im dritten Behandlungsjahr nimmt der Bedarf ab. Strikte Kontrolltermine und eine gute Compliance sind für den Erfolg zwingend. Die Patienten gewinnen meist eine höhere Sehschärfe, im Durchschnitt etwa 2 Zeilen auf der Visustafel. Zentral sei aber vor allem das Aufhalten eines weiteren Visusverlusts, so Kloos.

Auch kleine Erfolge können hier die Lebensqualität verbessern. Kloos berichtete von einer Patientin, die auf beiden Augen einen Visus von 20 Prozent hatte, der durch die Injektionen auf 50 beziehungsweise 70 Prozent angehoben werden konnte. Damit kann die Patientin wieder lesen (hierzu ist ein Visus von $\geq 40\%$ erforderlich) und sogar wieder Auto fahren (hierzu sollten $\geq 50\%$ Sehfähigkeit erhalten sein).

Auch keine Verschlechterung des Visus ist bereits als Erfolg zu werten. Dass muss auch dem Patienten schon zu Therapiebeginn verdeutlicht werden, um zu hohe Erwartungen und damit Enttäuschungen zu vermeiden, die wiederum zu einer schlechteren Compliance führen. Faktoren für einen Therapieerfolg sind laut Kloos

- ▲ gute Patientenadhärenz
- ▲ zu Beginn eingehende Informationen über wiederholte Injektionen
- ▲ erklären, dass ein stabiler Visus Therapieerfolg bedeutet
- ▲ striktes Einhalten der Kontrolltermine auch im behandlungsfreien Intervall
- ▲ optimale Einstellung von Blutzucker und Blutdruck. ▲

Angelika Ramm-Fischer

Quelle: Online-Vortrag «Diabetes und Augen» von Dr. med. Patrik Kloos, Augenzentrum Ost, am Update-Refresher Diabetes des Forums für medizinische Fortbildung (FOMF) am 10. November 2023 in Zürich.

Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.arsmedici.ch

CGM bei psychisch kranken Diabetikern

Akzeptanz und Interesse sind vielversprechend

Eine kontinuierliche Blutzuckermessung könnte für psychisch erkrankte Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Erleichterung darstellen. Geht es doch darum, auch bei ihnen zuverlässig Hypoglykämien zu vermeiden. Ob bei diesen Patienten eine CGM funktioniert und wie die Akzeptanz ist, erforschte eine britische Wissenschaftlerin, die ihre Resultate am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Hamburg vorstellte.

Patienten mit psychischen Erkrankungen wie beispielweise Schizophrenie, schizoaffektive Störungen, bipolare Störungen und Psychosen haben ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Typ-2-Diabetes-Erkrankung als die Normalbevölkerung. Darüber hinaus leben sie etwa 20 Jahre kürzer. Dies, weil sie einerseits eine schlechtere Gesundheitsversorgung erhalten und andererseits einen gesundheitsbezogen schlechteren Lebensstil pflegen. Das führe zu mehr Diabeteskomplikationen, wie Jennifer Brown, University of York (UK), am EASD-Kongress erklärte.

Die Therapie des Typ-2-Diabetes erfordert allerdings ein zuverlässiges Management hinsichtlich Blutzuckermessung und Medikamenteneinnahme. Das können diese Patienten nicht oder nur unzureichend leisten. Das britische NIHR-finanzierte Projekt «Diamonds» versucht mit einem Programm, den Verlauf und die Betreuung für psychisch beeinträchtigte Patienten mit Typ-2-Diabetes durch verbessertes Selbstmanagement zu verbessern. Eine erste Tranche dieses Programms, die DIAMOND Feasibility Study, ist nun abgeschlossen. Dabei erhielten die Teilnehmer die Gelegenheit,

eine kontinuierliche Glukosemessung (CGM) (FreeStyle Libre Pro) blind auszuprobieren. Blind bedeutet hier, dass nur der Arzt die gemessenen Werte sieht, nicht aber der Patient. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um durch die Messwerte und eventuell ausgelöste Alarme keinen Stress auszulösen.

Von 21 angefragten Patienten akzeptierten 16; diese waren im Durchschnitt 51 Jahre alt und adipös, ein Viertel von ihnen war insulinpflichtig. Die vorgesehene Tragedauer betrug 14 Tage, auswertbar waren mindestens 5 Tragetage. Dabei interessierte, ob eine CGM bei dieser Klientel zuverlässig durchgeführt werden kann und ob die Teilnehmer diese Sensoren annehmen. In den anschließenden Interviews fanden die Befragten die Sensoren einfach und bequem in der Handhabung, diskret und in Bezug auf die Alltagstätigkeiten nicht störend. Ermutigend seien Aussagen hinsichtlich eines vermehrten Interesses für den Blutzucker und den eigenen Einfluss darauf, so Brown. Denn bei diesen Patienten stehe der Kampf mit ihrer psychischen Erkrankung im Vordergrund, die körperliche Gesundheit beziehungsweise das Management des Diabetes sei für sie völlig zweitrangig. Dennoch hätten einige Teilnehmer gewünscht, ihre Blutzuckerdaten zu sehen, um darauf in Zukunft reagieren zu können. Als Fazit zieht Brown eine positive Bilanz bezüglich der Durchführbarkeit und der Akzeptanz von Blutzuckersensoren bei dieser kleinen Patientengruppe. Als zweiter Schritt folge eine grössere Studie mit Sensormessdaten, die für den Teilnehmer einsehbar seien. Eine vorsichtige Schlussfolgerung aus dieser Untersuchung gehe dahin, dass CGM die Diabetestherapie bei einer schwer belasteten Patientenpopulation verbessern könnte. Dabei müsse aber im Fall einer relevanten Veränderung der HbA_{1c}-Werte der grössere Zeitaufwand berücksichtigt werden, den diese Patientenpopulation hinsichtlich Anleitung zum Selbstmanagement und der Vermittlung von dafür notwendigen Kenntnissen über die Erkrankung benötige. ▲

Diabetiker häufiger mit Angst und Depression

In einer Onlineumfrage in 6 europäischen Ländern gaben von 3444 befragten erwachsenen Diabetespatienten 17 Prozent an, unter einer Depression zu leiden, 20 Prozent litten unter einer Angststörung und 8 Prozent unter beidem. Diese Patienten zeigen im Vergleich zu Diabetikern ohne Angst und/oder Depression eine schlechtere Diabeteskontrolle beziehungsweise häufiger einen HbA_{1c}-Wert > 7 Prozent oder einen Zeitanteil im Zielwertbereich (time in range) ≤ 70 Prozent. In der Befragung interessierte auch die Bewältigungsstrategie in Bezug auf die psychische Erkrankung. 40 Prozent der Befragten gaben an, Unterstützung von ihren Nächsten zu erhalten, 41 Prozent treiben Sport, und 40 Prozent haben eine psychiatrische Medikation. Während Angstpatienten mehr auf Sport oder ihre Nächsten setzen, vertrauen jene mit Depression oder beidem eher auf psychiatrische Medikation. Unter jenen mit schlechter Diabeteskontrolle war der Anteil mit psychiatrischer Medikation grösser und die körperliche Aktivität kleiner. Wie eine bessere Unterstützung aussehen könnte, ist Gegenstand weiterer Forschung. vh


Quelle: Cox E et al.: Mental health coping strategies and glycaemic management among people with diabetes in Europe. Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 2. bis 6. Oktober 2023, in Hamburg.

Valérie Herzog

Quelle: «Acceptability and feasibility of CGM for people with severe mental illness: a mixed-methods study». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 2. bis 6. Oktober 2023, in Hamburg.

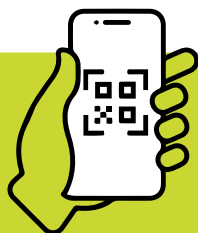
Was passiert, wenn man kombiniert?




forxiga®

+

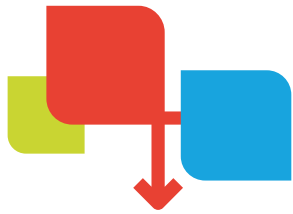
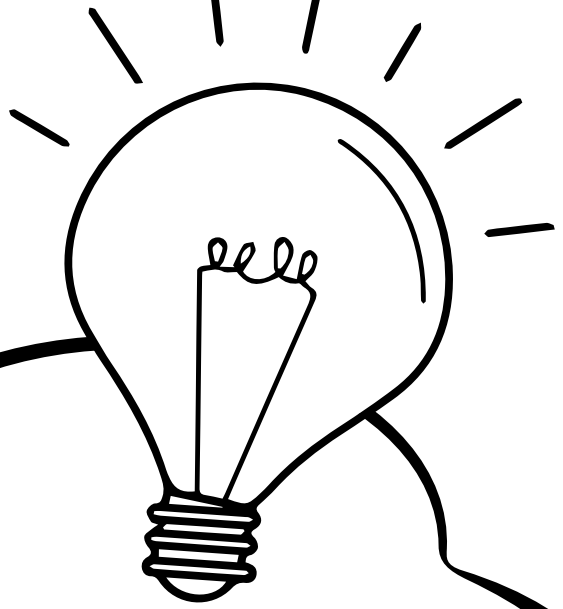
Retardiertes
Metformin⁴



Mehr über
XIGDUO® XR
erfahren



Maria, 52, Typ 2 Diabetes



=

xigduo XR

Für Ihre T2D-Patienten.

**Nur 1x
täglich⁴**

- **Effektivere Reduktion des HbA1c-Wertes¹**
- **Höhere Therapietreue^{2*}**
- **Weniger gastrointestinale Nebenwirkungen^{3#}**

*mit Metformin XR im Vergleich mit normalem Metformin. #In einer Kohorte von 205 Patienten, die von Metformin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung auf Metformin XR umgestellt wurden, lag die Häufigkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen während der Einnahme von Metformin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung bei 26.34% und nach Umstellung auf Metformin-XR nur mehr bei 11.71% (p=0,0006). 1. Henry RR et al. Dapagliflozin, metformin XR, or both: initial pharmacotherapy for type 2 diabetes, a randomised controlled trial. Int J Clin Pract. 2012 May;66(5):446–56. 2. Donnelly LA et al. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study. Diabetes Obes Metab 2009; 11:338–42. 3. Blonde L et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. Curr Med Res Opin 2004; 20:565–72. 4. Fachinformation Xigduo® XR, Stand der Information: Mai 2023; www.swissmedinfo.ch.

Xigduo® XR Z: Dapagliflozin, Metformin mit retardierter Wirkstofffreisetzung (XR); Filmtabletten zu 5mg/500mg, 5mg/1000mg, 10mg/500mg und 10mg/1000mg; Liste B. **I:** Xigduo® XR ist in Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 indiziert: Anstelle von Metformin; Als Ersatz für die bereits separat verabreichten Wirkstoffe Dapagliflozin und Metformin; Als Add-on-Kombinationstherapie in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln; Als initiale Kombinationstherapie. Informationen zu Kombinationsbehandlungen und Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse siehe www.swissmedinfo.ch **D:** Grundsätzlich 1 x täglich nach laufendem Behandlungsregime sowie nach Wirksamkeit und Verträglichkeit, maximal 10mg/2000mg. Initiale Kombinationstherapie: Xigduo® XR 5mg/1000mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe; akute oder chronisch metabolische Azidose, inklusive diabetische Ketoazidose; eGFR anhaltend <45 ml/min/1.73m²; Dehydrierung, schwere Infektion, Schock, Alkoholvergiftung, Einschränkung der Leberfunktion, Schwangerschaft, Stillzeit. **V:** Diabetes mellitus Typ-1, Laktatazidose, Ketoazidose, eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR anhaltend <45 ml/min/1.73m²), Überempfindlichkeitsreaktionen, Volumenmangel, Vitamin-B12-Abnahme/-Mangel, vor chirurgischen Eingriffen und Verwendung von jodhaltigen Kontrastmitteln. **IA:** Dapagliflozin: kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. Metformin: Glukokortikoide, β_2 Sympathomimetika, Diuretika, Phenothiazine, Schilddrüsenhormone, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Hormonersatzpräparate, Phenytoin, Nicotinsäure, Calciumkanalblocker, Isoniazid, Tetracosactid, Furosemid, Nifedipin, Alkohol, H₂ Antagonisten, Clonidin, Reserpin, Chinolone. **UAW:** Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit Insulin), gastrointestinale Symptome. Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Rückenschmerzen, Dysurie, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, Vitamin-B12-Abnahme/-Mangel, Dyslipidämie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. Nach Zulassung: Diabetische Ketoazidose, Fournier's Gangrän, Urosepsis, Pyelonephritis. **Stand der Information:** Mai 2023. Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch. Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.

Forxiga® Z: Dapagliflozin (5mg, 10mg Filmtabletten) Liste B. **I:** Forxiga® ist in Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 indiziert: Als Monotherapie; Als Add-on-Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln; Als initiale Kombinationstherapie mit Metformin. Informationen zu Kombinationsbehandlungen und Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse siehe www.swissmedinfo.ch. Behandlung der chronischen symptomatischen linksventrikulären Herzinsuffizienz in Kombination mit anderen medikamentösen Therapien der Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten. Indiziert zur Senkung des Risikos der Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei adulten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. **D:** Diabetes mellitus: Anfangsdosis: 1 x täglich 5mg; bei guter Verträglichkeit und ungenügender glykämischer Kontrolle Erhöhung auf 1 x täglich 10mg. Herzinsuffizienz & Chronische Nierenerkrankung: 1x täglich 10mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **V:** Nicht empfohlen bei: Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose, hereditäre Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption. Begrenzte Erfahrung bei eGFR <25 ml/min/1.73m², bei eGFR anhaltend <45 ml/min/1.73m² nicht zur Behandlung des Diabetes. Keine Erfahrungen für die Behandlung der chronischen Nierenerkrankung bei Patienten ohne Diabetes mellitus, die keine Albuminurie haben. **IA:** Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. **UAW:** Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit SU oder Insulin). Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Volumenmangel, Rückenschmerzen, Dysurie, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, Dyslipidämie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. Nach Zulassung: Diabetische Ketoazidose, Fournier's Gangrän, Urosepsis, Pyelonephritis. **Stand der Information:** November 2022. Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch. Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.

AstraZeneca AG

Neuhofstrasse 34, CH-6340 Baar. www.astrazeneca.ch

AstraZeneca

Typ-2-Diabetes-Therapie bei gestörter Nierenfunktion

«Schützen Sie die Endorgane»

Patienten mit Typ-2-Diabetes sterben meist aufgrund kardiovaskulärer Ursachen. Sie leiden aber auch sehr häufig an einer chronischen Nierenerkrankung, die wiederum die kardiovaskuläre Mortalität erhöht. Deshalb sollte jeder Patient mit Typ-2-Diabetes auch eine renoprotektive Behandlung erhalten. Womit, das erklärte Prof. Ofri Mosenzon, Hebrew University of Jerusalem (IL), am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Hamburg.

«Typ-2-Diabetes ist zusammen mit Hypertonie für 60 Prozent der Fälle von terminalem Nierenversagen verantwortlich», eröffnete Mosenzon ihre Ausführungen. Eine Registerstudie mit Krankenkassendaten von 1,4 Millionen Personen aus Israel zeigte ausserdem zu einem bestimmten Zeitpunkt, dass 12,3 Prozent dieser Personen an Typ-2-Diabetes, Herzinsuffizienz oder chronischer Nierenerkrankung (CKD) mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ litten. Bei 2 Prozent von ihnen lagen 2 der 3 Erkrankungen gleichzeitig und bei 0,23 Prozent alle 3 vor, dies mit steigendem Anteil bei fortschreitendem Alter (1). «Eine reduzierte eGFR und eine erhöhte Albuminurie sind für Patienten mit Typ-2-Diabetes unabhängige Risikofaktoren für tödliche kardiovaskuläre und renale Ereignisse (2)», so Mosenzon weiter.

Das bedeute, dass die als makro- und mikrovaskuläre Komplikationen geltenden Erkrankungen nicht unbedingt nur Folgen von Diabetes seien, sondern auch parallel auftreten könnten, wie zum Beispiel die kardiovaskulären Erkrankungen, erklärte Mosenzon. Dabei sei es nicht erstaunlich, dass Medikamente, die vor kardiovaskulären Erkrankungen schützten, auch vor CKD bewahren würden. Das bedeute, dass man heutzutage in der Lage sei, die Patienten mit Typ-2-Diabetes oder metabolischem Syndrom vor makrovaskulären wie auch mikrovaskulären Erkrankungen schützen zu können.

Nierenwerte wie die eGFR und die Albuminurie sind gute Parameter für das Risiko einer Nierenfunktionsverschlechterung wie auch für die kardiovaskuläre Mortalität. Dieses Risiko steigt auch bei noch «normalen Albuminuriewerten» von $< 10 \text{ mg/g}$ an (3), was eine renoprotektive Therapie bereits auf dieser Stufe notwendig macht.

Was soll behandelt werden?

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardioresalen Risikofaktoren geht es gemäss den EASD-Guidelines in erster Linie nicht nur darum, den Blutzucker zu senken, sondern das Risiko für Endorganschäden zu reduzieren (4). Bei Patienten mit einer eGFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ oder einer Albuminurie $\geq 30 \text{ mg/g}$ soll ein SGLT2-Hemmer oder bei Unverträglichkeit ein GLP-1-RA mit belegtem kardiovaskulären Nutzen eingesetzt werden. Bleibt der Blutzucker damit noch zu hoch, ist die Kombination der beiden empfohlen.

SGLT2-Hemmer haben gemäss Mosenzon in verschiedenen Studien wie beispielsweise in CREDENCE mit Canagliflozin (5), in DAPA-CKD mit Dapagliflozin (6) und in EMPA-KIDNEY mit Empagliflozin (7) gezeigt, dass sie auch bei einer tiefen eGFR (eGFR $\geq 30\text{--}90$, $\geq 25\text{--}75$ bzw. $\geq 20\text{--}75$) einen deutlichen Nutzen bringen.

Aber auch bei leichter Nierenfunktionsstörung bringen SGLT2-Hemmer im Vergleich zu DPP-4-Hemmern einen Vorteil hinsichtlich der Rate von Hospitalisierungen aus etwelchen Gründen, wie die Referentin in einer neuen Untersuchung mit Real-World-Daten zeigen konnte (8).

Mittlerweile sind über 90 000 Patienten in 13 Studien mit SGLT2-Hemmern mit hohem kardiovaskulären Risiko, Herzinsuffizienz oder CKD behandelt worden, knapp 16 000 davon ohne Typ-2-Diabetes. Diesen Daten zufolge schützen SGLT2-Hemmer bei CKD-Patienten mit und ohne Diabetes vor einer CKD-Progression (9).

Finerenon als Zusatz

Bei Patienten mit diabetischer Nierenerkrankung (DKD) erreichte Finerenon, ein nicht steroidaler Mineralokortikoidantagonist, bei eGFR-Werten $\geq 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ in der FIDELITY-Studie mit den gepoolten Daten aus FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jeweils signifikante Risikoreduktionen für kardiovaskuläre sowie renale Ereignisse (-14% bzw.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Chronische Nierenerkrankung ist häufig bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und umgekehrt.
- ▶ Alle kardioresalen-metabolischen Patienten sollten in einer holistischen, evidenzbasierten und guidelinekonformen Weise behandelt werden.
- ▶ Ein kardiales beziehungsweise renales Risiko existiert auch bei UACR-Werten $< 30 \text{ mg/dl}$.
- ▶ Low-Risk-Patienten sollten trotzdem behandelt werden, um ihr Risiko zu modifizieren.

23%) (10). Dies selbst bei Patienten, die als Basistherapie einen SGLT2-Hemmer erhielten (11). Bei einer Finerenontherapie muss ein eventueller Kaliumanstieg im Auge behalten werden. Dies könnte mit der Kombination mit SGLT2-Hemmern jedoch entschärft werden, da diese den Kaliumspiegel eher senken würden, bilanzierte Mosenzon.

GLP-1-RA

Von inkretinbasierten Therapien ist bekannt, dass sie kardio- protektiv sind. Doch haben sie auch direkten Einfluss auf die CKD-Progression. Das zeigte sich beispielsweise in der AWARD-7-Studie mit Dulaglutid (12). Dabei erhielten 577 Typ-2-Diabetes-Patienten mit einer eGFR zwischen 15 und 60 ml/min/1,73 m² während 52 Wochen entweder Dulaglutid 0,75 oder 1,5 mg/Woche oder Insulin glargin. Beide Dulaglutiddosen konnten die CKD-Progression aufhalten, während sie sich unter Insulin glargin verschlechterte. Die Unterschiede waren signifikant (12). Zudem zeichnete sich in kardiovaskulären Outcomestudien mit GLP-1-RA (z. B. Liraglutid, Semaglutid, Dulaglutid) bei den Patientengruppen mit eGFR < 60 Ähnliches ab: Die renalen Endpunkte seien jeweils erreicht worden, dies hauptsächlich durch die Reduktion der Makroalbuminurie (13, 14, 15), so Mosenzon.

Dass sich auch die eGFR unter GLP-1-RA verbessern könnte, vor allem bei Werten zwischen 30 und 60 ml/min/1,73 m², zeigte eine Post-hoc-Analyse der SUSTAIN-6- und der PIONEER-6-Studiendaten unter Semaglutid (16). Eine entsprechende Studie, an der die Referentin selbst beteiligt ist, ist zur Bestätigung dieses Hinweises im Gang.

Tirzepatid

Der duale GIP-/GLP1-RA Tirzepatid zeigte in den SURPASS-Studien 1 bis 5 bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine Überlegenheit gegenüber diversen Antidiabetika hinsichtlich der Blutzuckersenkung. In einer am EASD-Kongress präsentierten Post-hoc-Analyse war auch die Albuminurie zu Studienende schwächer als unter den jeweiligen Vergleichssubstanzen (17). Auch das sei laut Mosenzon ein Hinweis auf eine mögliche renoprotektive Eigenschaft von Tirzepatid. Eine dafür explizit ausgelegte Studie werde dies jedoch noch bestätigen müssen. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Non-insulin therapies in patients with T2D and renal impairment in 2023». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 2. bis 6. Oktober in Hamburg

Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.arsmedici.ch

JHaS  Junge Haus- und Kinderärztinnen Schweiz
Jeunes médecins de famille suisses
Giovani medici e pediatri di famiglia svizzeri
Swiss Young Family Doctors

Forum Fribourg
19. & 20. April 2024 / 19 & 20 avril 2024

JHaS
13. Kongress Congrès

PROGRAMM PROGRAMME

www.jhascongress.ch

info@jhascongress.ch





1010107

Schilddrüsenknoten

Heisse Knoten werden unterschätzt

In einem Jodmangelgebiet wie der Schweiz sind Schilddrüsenknoten weit verbreitet. Nach Angaben des Universitätsspitals Zürich hat etwa jeder zweite über 50-Jährige Schilddrüsenknoten (1). An einer Pressekonferenz der deutschen Nuklearmediziner ging es um die Frage, wie gefährlich diese Knoten sind und wann eine weitergehende Diagnostik notwendig ist.

In der Regel seien Schilddrüsenknoten harmlos, aber sie könnten auch gefährlich werden, sagte der Endokrinologe PD Dr. Stefan Karger, Leipzig. Schilddrüsenkrebs ist sehr selten zu befürchten. «Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Knoten bösartig ist, liegt bei 1,1 Prozent», zitierte Karger aus einer im vergangenen Jahr publizierten Studie (2). Neben Schluckstörungen, die durch Schilddrüsenknoten verursacht würden, und, obgleich harmlos, individuell durchaus als belastend empfunden werden könnten, seien vor allem die sogenannten heissen Knoten eine häufig noch unterschätzte Gefahr.

Heisse Knoten als Risikofaktor

Bei den gutartigen Knoten unterscheidet man kalte (funktionslose), heisse (hyperfunktionelle) und normal funktionierende Schilddrüsenknoten. Zirka 20 Prozent der Schilddrüsenknoten sind sogenannte heisse Knoten, die vermehrt Schilddrüsenhormone ausschütten. Das führe zwar nicht immer zu einer Hyperthyreose, aber «ein Drittel davon löst eine latente oder sogar manifeste Schilddrüsenüberfunktion aus», sagte Karger. Ohne Therapie steigere bereits eine latente Hyperthyreose das Risiko für Herzrhythmusstörungen und Vorhofflimmern, für kardiovaskuläre Ereignisse und

Herzinsuffizienz (3, 4) sowie für osteoporotische Wirbel- und Schenkelhalsfrakturen (5).

Folgende Laborparameter definieren eine latente oder manifeste Hyperthyreose:

- ▲ TSH erniedrigt (im Allgemeinen gilt $< 0,4$ mIU/l als Grenzwert), fT3 und fT4 normal: latente Hyperthyreose
- ▲ TSH erniedrigt oder nicht nachweisbar, fT3 und fT4 erhöht: manifeste Hyperthyreose.

Während bereits eine latente Hyperthyreose bei jüngeren Personen symptomatisch sein kann, spüren Ältere davon meist nichts. Man müsse ältere Patienten mit latenter Hyperthyreose in der Sprechstunde deshalb oft erst von der Notwendigkeit einer Therapie überzeugen, sagte Karger. Ein gutes Argument im Patientengespräch sei die Tatsache, dass bereits bei einer latenten Hyperthyreose das Risiko für Wirbelfrakturen um 50 Prozent und dasjenige für Schenkelhalsfrakturen um 30 Prozent erhöht sei (5).

Eine latente Hyperthyreose kann auch eintreten, wenn Schilddrüsenhormon verordnet wurde und zu hoch dosiert ist. Bei jüngeren Patienten könne man dies, sofern keine Symptome auftreten, noch tolerieren, meinte Karger. Das gelte aber nicht für Patienten ab 60 Jahren.

Schilddrüsenknoten abklären

«Die meisten Knoten werden zufällig entdeckt, sind in der weiteren Abklärung unauffällig und verursachen keine Beschwerden», sagte der Nuklearmediziner Prof. Michael Kreißl, Universität Magdeburg. «Sie bedürfen keiner Therapie, nur einer Kontrolle.» Diese Kontrolle sei eine hausärztliche Aufgabe, sagte der Allgemeinmediziner Dr. med. Günter Stephan, Lehrbeauftragter und Sprecher der Leitungsgruppe am Institut für Hausärztliche Medizin an der Universität Giessen. Er selbst führe in seiner Praxis grundsätzlich bei allen Check-up-Patienten eine Ultraschalluntersuchung der Halsregion durch, wobei es nicht nur um die Schilddrüse, sondern vor allem um den Zustand der Karotiden gehe.

Die Grösse der meisten unverdächtigen Schilddrüsenknoten bleibt im Lauf der Zeit konstant (6). Ob ein Knoten verdächtig sei, sei mit der nötigen Übung per Ultraschall relativ gut zu erkennen und anhand entsprechender Kriterien zu beur-

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Schilddrüsenknoten sind meist nicht gefährlich. Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um ein Karzinom handelt, liegt gemäss einer neueren Studie bei 1,1 Prozent.
- ▶ Schilddrüsenknoten > 1 cm müssen szintigrafisch abgeklärt werden.
- ▶ Sogenannte heisse, hyperaktive Knoten können eine latente oder manifeste Hyperthyreose bewirken.
- ▶ Bereits eine latente Hyperthyreose erhöht das Risiko für Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern, kardiovaskuläre Ereignisse und Herzinsuffizienz sowie für osteoporotische Wirbel- und Schenkelhalsfrakturen.

teilen, sagte Stephan (s. *Kasten S. 86*). Entscheidend ist hierbei unter anderem die Grösse des Knotens. Ab einem Durchmesser von > 1 cm könne auch bei normalem TSH ein Adenom vorliegen. Patienten mit einem Schilddrüsenknoten > 1 cm werden grundsätzlich zur weiteren Abklärung (Szintigrafie) überwiesen. Bei kleineren Knoten, die eventuell verdächtig sein könnten, aber nicht dringend abklärungsbedürftig erscheinen, rät Stephan, den Patienten nach 2 bis 6 Monaten erneut zur Sonografie und zur körperlichen Untersuchung aufzubieten.

Er betonte, dass nicht nur eine Sonografie, sondern immer auch eine komplette körperliche Untersuchung des Patienten stattfinden sollte. In dieser körperlichen Untersuchung solle neben der Schilddrüse (Grösse, Festigkeit) insbesondere auf das Herz-Kreislauf-System geachtet werden. Typische Symptome einer Hyperthyreose sind tachykarde Rhythmusstörungen und Vorhofflimmern. Unbedingt nach einem möglichen Vorhofflimmern zu fahnden, sei generell eine wichtige Aufgabe der Hausärzte, sagte Stephan. Um diesem Phänomen auf die Spur zu kommen, könne bereits das sorgfältige Messen des Pulses richtungsweisend sein, weil bei Patienten mit Vorhofflimmern typischerweise eine Arrhythmie und unterschiedliche Pulsamplituden vorlägen.

Im Allgemeinen gilt ein TSH-Grenzwert von < 0,4 mIU/l als Anzeichen einer Hyperthyreose. Der Allgemeinmediziner Stephan sieht diesen Grenzwert eher flexibel. Er würde bei einer älteren Patientin mit Vorhofflimmern und einem TSH von 0,6 mIU/l nicht zögern: «Vielleicht hat sie einen heissen Knoten. Oder, falls sie Thyroxin bekommt, ist das ein Grund, die Dosis zu senken.»

Heisse Knoten aufspüren

Man könne im Ultraschallbild nie ausschliessen, ob ein Schilddrüsenknoten nicht doch maligne sei. Deshalb sei bei Schilddrüsenknoten > 1 cm eine Szintigrafie erforderlich, sagte auch die Nuklearmedizinerin Dr. med. Gesche Wieser, Freiburg im Breisgau. Ausserdem könne man nur in der Schilddrüsenzintigrafie heisse Knoten sicher identifizieren, und dies sogar zu einem sehr frühen Zeitpunkt, noch bevor sich Veränderungen bei den Laborwerten abzeichneten. Die Mindestgrösse eines Knotens von > 1 cm werde durch die bildgebende Auflösung bestimmt; kleinere Knoten seien nicht sicher darstellbar.

Bei der Szintigrafie wird eine radioaktive, Gammastrahlung emittierende Substanz i. v. appliziert, die sich in der Schilddrüse je nach Stoffwechselaktivität anreichert, sodass zwischen kalten und heissen Knoten unterschieden werden kann. Die heissen Knoten seien fast immer gutartig, sagte Wieser. Die Strahlenbelastung bei einer Schilddrüsenzintigrafie stufte sie als eher niedrig ein. Sie liege bei etwa 0,9 Millisievert, während es bei einem Thorax-CT 6 bis 10 Millisievert seien.

Bei Krebsverdächtigen Knoten kann eine Feinnadelpunktion erforderlich sein. Diese sei unkompliziert durchführbar und kaum schmerzhaft, sagte Wieser. Allerdings liefert die Feinnadelpunktion nur einzelne Zellen und sei keine Biopsie im eigentlichen Sinn. Insofern könne sich bei grenzwertigen histologischen Befunden die Frage stellen, ob eine offene Entnahme in einer Operation notwendig sei, fügte sie hinzu.

Eltroxin®-LF

Einfachheit bei Hypothyreose.

Effiziente Versorgung mit wenig Materialverbrauch

Mit 2 Dosisstärken einfach zum Ziel^{1,2}

Einfaches Teilen der 0.05 mg Tablette



Für ein
einfaches Abdecken
aller relevanten
Dosierungen reichen
25, 50 und
100 µg LT₄^{2,3,4,*}

[§] 50 und 100 µg machen 68 % aller Verschreibungen aus.²

Referenzen: 1. ELTROXIN®-LF aktuelle Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. 2. IQVIA Sell-in national, APO/SDA/SPI, H03A Schilddrüsenpräparate, Jan-Dec 2020. 3. Jonklaas J et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. Dec 2014;1670-1751. 4. Wiersinga WM et al. 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2012;1:55-71.

Referenzen sind auf Anfrage bei Alfasigma Schweiz AG verfügbar.

Eltroxin®-LF (Lactosefrei) Wirkstoffe: Levothyroxinum natricum anhydricum ut levothyroxinum natricum. **Hilfsstoffe:** Cellulosum microcristallinum, Amylum pregelificatum, Talcum, Silica colloidalis anhydrica, Magnesii stearas. Eine Tablette Eltroxin-LF 0.05 bzw. 0.1 mg enthält 1.4 bzw. 2.8 µg Natrium. **Indikationen:** Hypothyreose/Kretinismus. **Dosierung:** Erwachsene unter 50 Jahren: 0.05-0.1 mg täglich. Patienten über 50 Jahre oder Patienten mit Herzerkrankungen oder schwerer Hypothyreose: 0.025 mg täglich. Steigerung Dosis alle 3-4 Wochen. Kinder bis 12 Jahre: Siehe Fachinformation für Dosierung. **Kontraindikationen:** Hyperthyreose, frischer Herzinfarkt, schwere Angina pectoris, Herzinsuffizienz mit gesteigerter Herzfrequenz, akute Myokarditis, akute Pankarditis, Überempfindlichkeit gegenüber Levothyroxin/Hilfsstoffen, unbehandelte NNR-Funktionsstörungen, unbehandelte Hypophyseninsuffizienz. Eltroxin®-LF ist zur Behandlung von Obesitas ungeeignet. **Vorsichtsmassnahmen:** Herzinsuffizienz, Hypertonie, Störungen der Hypophysen-NNR-Funktion, Autonomie der Schilddrüse, Koronarinsuffizienz. Eltroxin®-LF gleichzeitig mit Katecholaminen (Adrenalin), Diabetes, Interferenz Biotin mit Immunoassays zu Schilddrüsenfunktion. **Schwangerschaft:** Einnahme nicht unterbrechen. **Stillzeit:** Bei physiologischen Dosen sind keine Wirkungen beim gestillten Säugling zu erwarten. **Unerwünschte Wirkungen:** Bei zu rascher Dosissteigerung zu Beginn der Behandlung oder zu hoher Dosierung: Nervosität, Schlaflosigkeit, Durchfall, Glukosurie, Tremor, Adynamie, Schwitzen, Kopfschmerzen, starker Gewichtsverlust, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden. Latente Herzinsuffizienz kann manifest werden. **Interaktionen:** Aluminium- oder Eisenpräparate, Calciumcarbonat, Sucralfat, Colestyramin, orale Kontrazeptiva, Lithiumsalze, Iodide, Leberenzym-induzierende Pharmaka, Carbamazepin, Phenytoin, Amiodaron, Propranolol, Antidiabetika, Antikoagulantien, Herzglykoside, Catecholamine, Sympathomimetika, trizyklische Antidepressiva, PPI, Orlistat, Sojaprodukte, Johanniskraut. **Packungen:** Tabletten zu 0,05 mg (mit Bruchlinie, teilbar); 100*, Tabletten zu 0,1 mg; 100*, Abgabekategorie B, *kassenzulässig, 08/23. **Ausführliche Angaben siehe www.swissmedinfo.ch oder bei Alfasigma Schweiz AG, 4800 Zofingen.**

Kasten:

Sonografische Beurteilung von Schilddrüsenknoten mit TIRADS

Das TIRADS (thyroid imaging reporting and database system)-Verfahren erlaubt eine Risikobeurteilung sonografisch entdeckter Schilddrüsenknoten. Es gibt verschiedene TIRADS-Skalen; die beiden neuesten sind TI-RADS™ des American College of Radiology (ACR) und EU-TIRADS der European Thyroid Association. Beide umfassen 5 Klassifikationsstufen für das Malignitätsrisiko sowie Empfehlungen, bei welchen Knoten eine Feinnadelbiopsie durchgeführt werden sollte.

EU-TIRADS



Guideline: www.rosenfluh.ch/qr/eu-tirads-publication
 Russ G: European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J. 2017;6(5):225-237.



EU-TIRADS-Rechner:
www.rosenfluh.ch/qr/eu-tirads-rechner

ACR TI-RADS™



Weitere Informationen:
www.rosenfluh.ch/qr/acr-tirads
Rechner: <http://tiradscalculator.com/>



ACR TI-RADS™-Rechner auf Deutsch:
www.rosenfluh.ch/qr/acr-tirads-rechner

Therapeutische Optionen bei heissen Knoten

Viele Knoten, insbesondere diejenigen, die keine lokalen Beschwerden verursachen, nicht heiss seien und im Ultraschall keine auffällige Erscheinung hätten, bedürften keiner Therapie, so Kreißl. Für Patienten mit heissen Knoten kommen eine Operation, eine Radiojodtherapie oder lokalablative Verfahren infrage.

Wie viel Schilddrüsengewebe bei einer Operation entfernt wird, hängt vom Befund ab. Oft wird die betroffene Seite komplett entfernt, sodass bei beidseitigen Knoten häufig die

gesamte Schilddrüse entfernt wird, was die Notwendigkeit einer lebenslangen Einnahme von Schilddrüsenhormon nach sich zieht. Für ausgewiesene Zentren nannte Kreißl folgende Komplikationsraten bei kompletter Entfernung der Schilddrüse: zirka 2 Prozent dauerhafte Nebenschilddrüsenunterfunktion, etwa 4 bis 6 Prozent zeitweilige Stimmlippenlähmung und 0,3 Prozent dauerhafte einseitige Stimmbandlähmung. Bei nur einseitiger Entfernung der Schilddrüse trete eine dauerhafte Nebenschilddrüsenunterfunktion nie auf, und die einseitige Stimmlippenlähmung sei etwas seltener (ca. 2% zeitweilig, ca. 0,2% dauerhaft).

Bei der nicht invasiven Radiojodbehandlung wird eine individuell bemessene Dosis radioaktives Jod mit einer Kapsel geschluckt. Danach folgt ein mehrtägiger stationärer Aufenthalt, wobei der Patient die Station nicht verlassen darf. Das radioaktive Jod reichert sich in der Schilddrüse an. Der Effekt dieser «Bestrahlung von innen» zeigt sich in den ersten Monaten nach der Behandlung. Die Radiojodbehandlung sei sehr gut verträglich, und sie führe bei Strumen zu einer deutlichen Volumenreduktion von meist über 50 Prozent, so Kreißl. Heisse Knoten verringern ihr Volumen um 50 bis 90 Prozent. Oft sei die Schilddrüsenfunktion nach der Behandlung normal, nur manchmal sei die Gabe von Schilddrüsenhormon notwendig, wobei ein kompletter Ersatz nur sehr selten erforderlich sei.

Zusätzlich stehen bei gutartigen Knoten lokalablative Verfahren zur Verfügung, wie die Radiofrequenz-, die Mikrowellen- oder die Laserablation sowie die Zerstörung der Knoten durch hoch fokussierten Ultraschall. Langzeitergebnisse zu diesen Verfahren bei heissen Knoten stehen noch aus. «Erste Daten zeigen aber, dass die Radiojodtherapie den lokalablativen Verfahren bei heissen Knoten überlegen ist», sagte Kreißl. ▲

Renate Bonifer

Quellen: Online-Pressekonferenz und Pressemitteilung des Berufsverbands Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN) vom 18. April 2023.

Referenzen:

1. <https://www.usz.ch/krankheit/schilddruesenknoten/>, abgerufen am 7. Juni 2023.
2. Grussendorf M et al.: Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. Eur Thyroid J. 2022;11(4):e220027.
3. Gencer B et al.: Challenges in the Management of Atrial Fibrillation With Subclinical Hyperthyroidism. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;12:795492.
4. Selmer C et al.: Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(7):2372-2382.
5. Blum MR et al.: Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. JAMA. 2015;313(20):2055-2065.
6. Kiel S et al.: The course of thyroid nodules and thyroid volume over a time period of up to 10 years: a longitudinal analysis of a population-based cohort. Eur J Endocrinol. 2021;185(3):431-439.

Silvir®

Zergeht auf der Zunge – Sildenafil-Schmelzfilm.



Nicht der übliche Film.

www.erectiledysfunction-ibsa.swiss



Silvir® ist angezeigt zur Behandlung der erektilen Dysfunktion.

- Dem Original therapeutisch äquivalent.¹
- Einzel verpackt, praktisch und diskret.
- Ideal für unterwegs, auch ohne Wasser.
- 4 Dosisstärken für jeden Bedarf, darunter auch 75 mg.
- Geeignet für Patienten mit Schluckschwierigkeiten.
- Auch im Preis attraktiv.



1. Radicioni M et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 1183-1192. Fachpersonen können beim Unternehmen die Referenzen anfordern.

Z: sildenafilum ut sildenafili citras. I: Erektile Dysfunktion. D: empfohlene Dosis 50 mg auf nüchternen Magen. Schmelzfilme auf Zunge zergehen lassen. KI: Gleichzeitige Behandlung mit Stickstoffmonoxid-Donatoren, Amylnitrite (Popper); schwere Herzkreislauferkrankungen wie instabile Angina pectoris oder schwere Herzinsuffizienz, akute kardiovaskuläre Ereignisse, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. UW: Kopfschmerzen, Flushing, Dyspepsie, verstopfte Nase, Schwindel, Sehstörungen, Priapismus, NAION, Tachykardie, Hypotonie, Epistaxis, Myalgie, Müdigkeit. IA: Inhibitoren der Leberenzyme Cytochrom P450 3A4 und 2C9 wie Ritonavir, Saquinavir Indinavir, Erythromycin, Cimetidin, Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Bosentan, Rifampin sowie Antikoagulantien, Nicorandil, Amlodipin, AT-II-Antagonisten, ACE-Hemmer, Alphablocker, Verwendung von anderen PDES-Inhibitoren, Grapefruitsaft. P: Orale Schmelzfilme zu 25, 50, 75 und 100 mg in Packungen mit 4 oder 12 Schmelzfilmen. Schmelzfilme zu 50 und 100 mg auch als 24er-Packung erhältlich. Liste B.

Ausführlichere Informationen siehe www.swissmedinfo.ch

IBSA Institut Biochimique SA, Swiss Business Operations, Via Pian Scaiolo 49, CH-6912 Lugano-Pazzallo, www.ibsa.swiss



Caring Innovation

Bei niedriger alkalischer Phosphatase an Hypophosphatasie denken!

Eine erhöhte alkalische Phosphatase findet als Hinweis auf Leber- und Gallenwegserkrankungen, Vitamin-D-Mangel oder Knochentumoren regelmässig Beachtung. Einer erniedrigten AP wird oft keine besondere Bedeutung zugemessen – zu Unrecht! Eine Erniedrigung der AP findet sich bei Hypothyreose, Anämie, chronisch myeloischer Leukämie, Zinkmangel, hormonellen Verhütungsmitteln, aber auch bei einigen seltenen Erkrankungen wie der Hypophosphatasie.

Christina Lampe

Kasuistik: Gelenkschmerzen und Schwäche

Eine 45-jährige Frau stellt sich mit generalisierten Muskel- und Gelenkschmerzen sowie einer zunehmenden Abgeschlagenheit vor. Sie sei sehr sportlich und würde gewöhnlich mit ihrer Familie an den Wochenenden zum Wandern oder Mountainbiking gehen und Aktivurlaube machen. Dies sei mittlerweile jedoch nicht mehr möglich. Sie gibt an, schon verschiedene Fachärzte aufgesucht zu haben, allerdings seien die rheumatologische, orthopädische, endokrinologische und gastroenterologische Diagnostik (HLA [humanes leukozytenantigen] positiv) unauffällig gewesen. An Diagnosen gibt sie einen M. Bechterew, eine Sakroiliitis und eine Spondylarthritis an. Die weitere Anamnese ergibt, dass sie seit ihrem 4. Lebensjahr an Gelenkschmerzen leidet, weswegen die Diagnose M. Bechterew gestellt wurde. Sie habe zudem oft an Bauchschmerzen gelitten und mehrere Kuraufenthalte wegen einer Gedeihstörung gehabt. Darüber hinaus habe sie sich in der Kindheit mehrfach Frakturen ohne adäquates Trauma zugezogen, beispielsweise beidseitige Mittelhandfrakturen beim Herausstemmen aus dem Schwimmbaden mit 12 Jahren, eine Tibiafraktur mit 13 Jahren und eine Radiusfraktur mit 15 Jahren. Die Patientin befindet sich in regelmässiger rheumatologischer Kontrolle; die Vorstellung im Zentrum für seltene Erkrankungen erfolgte aufgrund einer erniedrigten alkalischen Phosphatase (AP).

MERKSÄTZE

- ▶ Eine erniedrigte alkalische Phosphatase kann mit einer verminderten Knochenmineralisierung einhergehen.
- ▶ Bei Erwachsenen mit Hypophosphatasie (HPP) wird die Diagnose im Schnitt nach ca. 10 Jahren gestellt.
- ▶ Die Vererbung einer HPP kann autosomal rezessiv und dominant erfolgen.
- ▶ Symptome einer HPP sind v. a. Muskel-/Gelenkschmerzen und Frakturen ohne adäquates Trauma.
- ▶ Bei Erkrankungsbeginn vor dem 18. Lebensjahr steht eine Enzyersatztherapie (Asfotase alfa) zur Verfügung.

Ätiologie

Die AP ist das katalysierende Enzym bei der Knochenmineralisierung: Sie dephosphoryliert anorganisches Pyrophosphat (PPi) zu anorganischem Phosphat (Pi). Dieses bildet dann zusammen mit Kalzium Hydroxylapatitkristalle, die die Bausteine von Knochen und Zähnen darstellen.

Eine geringe AP-Aktivität führt demnach zu einer verminderten Knochenmineralisierung. Zudem akkumuliert PPi, welches ein starker Inhibitor der Knochenmineralisierung ist (2, 3).

Im Nervengewebe dephosphoryliert die AP das phosphorylierte Vitamin B6 (Pyridoxalphosphat) zu Vitamin B6, sodass es die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann. Somit sind bei erniedrigter AP Vitamin-B6-abhängige Krampfanfälle möglich, und es kann zu einer Störung der Hirnreifung kommen (1).

Wichtig: Die AP ist alters- und geschlechtsabhängig. Normwerte sind im Kindes- und Jugendalter deutlich höher als im Erwachsenenalter. Die meisten Labore geben nur die Normwerte für Erwachsene an – diese müssen alterskorrigiert werden.

Die Hypophosphatasie (HPP) ist eine seltene, erblich bedingte Mineralisierungsstörung des Knochens. Es werden unterschiedliche Schweregrade beschrieben, deren Übergänge jedoch fließend sind (Tabelle 1). Bei der infantilen Form der HPP sind die betroffenen Säuglinge schwer krank. Die Kinder zeigen Skelettdeformitäten, eine Lungenhypoplasie, Ateminsuffizienzen sowie eine Gedeihstörung im Alter von weniger als 6 Monaten. Hauptsymptome der juvenilen und adulten Form der HPP sind Zahnverlust, Skelettdeformitäten, Frakturen ohne adäquates Trauma, verzögerte Frakturheilung sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Bei Erwachsenen mit einer juvenilen oder adulten Form wird die Diagnose mit einer durchschnittlichen Verzögerung von etwa 10 Jahren nach Auftreten erster Symptome gestellt (6) (Symptome siehe Tabelle 2).

Vererbung und Prävalenz

Aufgrund eines Gendefekts auf dem ALPL-Gen wird unzureichend AP gebildet. Es sind etwa 400 Mutationen bislang beschrieben. Die Vererbung kann autosomal rezessiv oder dominant erfolgen, die Prävalenz liegt bei 1:100 000 bis 1:300 000 (5).

Tabelle 1:

Klinische Formen der Hypophosphatasie (HPP; mod. nach [7])

Klinische Form	Alter bei Auftreten erster Zeichen/Symptome	
Perinatale Form der HPP	In utero und bei der Geburt	Prognose intrauterin/perinatal infaust
Infantile Form der HPP	< 6 Monate	Prognose infaust oft im 1. Lebensjahr 50 % der Kinder versterben (häufigste Todesursache: respiratorisches Versagen) Manchmal spontan deutliche Besserung (besonders bei Überleben des Säuglingsalters)
Juvenile Form der HPP	≥ 6 Monate bis 18 Jahre	Verbesserung bei Schluss der Wachstumsfugen möglich Skelettale Beschwerden können im Erwachsenenalter wieder auftreten
Adulte Form der HPP	≥ 18 Jahre	Wiederkehrende und anhaltende orthopädische Beschwerden Oft progressiv und beeinträchtigend
Sonderform: Odontohypophosphatasie	Jedes Alter Einzig Erkrankung der Zähne	Uneingeschränkt
Sonderform: perinatal gutartige HPP	In utero Postnataler Verlauf alle Formen möglich	Langzeitverlauf/Prognose unklar

Tabelle 2:

Weitere Symptome und Organbeteiligung der Hypophosphatasie (HPP; adaptiert nach [4])

Knochen	Pseudo- oder Insuffizienzfrakturen
	Verzögerte Frakturheilung
	Osteomalazie
Gelenke	Knochenmarködeme
	Chondrokalzinose
	Tendinosis calcarea
	Pseudogicht
Muskulatur	Arthritis
	Muskelschmerzen und Schwäche
	Schnelle Ermüdbarkeit
Zähne	Myogelosen
	Vorzeitiger Milchzahnverlust (mit Wurzel)
Niere	Karies/Parodontose
	Nephrokalzinose
	Nierensteine
Atemwege	Nierenfunktionsstörungen
	Respiratorische Insuffizienz
Verdauungssystem	Lungenhypoplasie (infantile Form)
	Stuhlnregelmässigkeiten
	Meteorismus
Zentralnervensystem	Unverträglichkeiten
	Zephalgie/Migräne
	Ängstlichkeit/Nervosität/Depression
	Vitamin-B6-abhängige Krampfanfälle
	Kraniosynostose

Diagnostik

Der erste Hinweis auf das Vorliegen einer HPP ist – neben den klinischen Symptomen – die erniedrigte alterskorrigierte AP, welche im Routinelabor bestimmt werden kann. Hinzu kommen ein erhöhtes aktiviertes Vitamin B6 (Pyridoxalphosphat)

und eine erhöhte Ausscheidung des Metaboliten Phosphoethanolamin im Urin; entsprechende Untersuchungen werden meist nur in Speziallaboren angeboten. Die Diagnose wird dann genetisch bestätigt (4).

Therapie

Da es sich bei der HPP um eine Multisystemerkrankung handelt, sind verschiedene Fachdisziplinen notwendig. Optimal ist eine Betreuung durch ein Spezialzentrum. Es sind regelmässige Verlaufskontrollen sowie symptomatische Therapien notwendig. Hierzu gehören Physiotherapie, Sport, Orthetik, Analgetika, gegebenenfalls chirurgische Korrekturen/Endoprothetik, regelmässige zahnmedizinische Kontrollen und Massnahmen sowie osteologische Medikation (mit Ausnahme von Bisphosphonaten).

Bei der infantilen und juvenilen Form der HPP ist eine Enzymersatztherapie mit Asfotase alfa subkutan mit 6 mg/kg Körpergewicht/Woche in Einzeldosen zur Behandlung der Knochenbeteiligung erhältlich (4).

Zurück zum Fallbeispiel

Die Patientin zeigte ein erhöhtes Pyridoxalphosphat im Blut sowie eine erhöhte Ausscheidung von Phosphoethanolamin im Urin. Die genetische Untersuchung zeigte eine heterozygote Mutation des ALPL-Gens.

Bei der Stammbaumanalyse ergibt sich, dass ihre 67-jährige Mutter an einer schweren therapierefraktären Osteoporose mit massiven Schmerzen, mehreren Wirbelkörperdeckplatteneinbrüchen und einer schlecht heilenden Rippenfraktur (durch Hinüberlehnen über die Mittelkonsole ihres Fahrzeugs) leidet. Sie hat ebenfalls eine Handgelenkfraktur ohne adäquates Trauma erlitten. Auch bei ihr wurden laborchemisch eine erniedrigte AP sowie die Erhöhung des Pyridoxalphosphats und der Phosphoethanolaminausscheidung im Urin gefunden. Die genetische Untersuchung zeigte die gleiche Genveränderung wie bei ihrer Tochter.

Auch bei dem 12-jährigen Sohn konnte die Diagnose genetisch gesichert werden. Der Bruder der Patientin war nicht betroffen. Wichtig: Die HPP kann autosomal dominant vererbt werden, sodass eine Stammbaumanalyse unerlässlich ist. Bei allen 3 betroffenen Familienmitgliedern wurde mit Asfotase alfa begonnen. Bei allen zeigten sich deutliche Verbesserungen der Symptomatik mit Abnahme der Schmerzmedikation, eine gesteigerte Ausdauer und eine deutliche Zunahme der Lebensqualität. Die Patienten werden regelmässig alle 6 Monate in einem Spezialzentrum vorstellig, um die Organmanifestationen zu kontrollieren.

Fazit

- ▲ Die HPP ist eine seltene, angeborene und genetisch bedingte Knochenmineralisierungsstörung, die aber auch andere Organsysteme involviert.
- ▲ Typische Symptome sind Muskel- und Gelenkschmerzen, Frakturen ohne adäquates Trauma oder schlecht heilende Frakturen.
- ▲ Die diagnostischen Hinweise sind vor allem eine erniedrigte AP im Blut, die alterskorrigiert werden muss. Die Bestätigung der Diagnose erfolgt über eine Genanalyse des ALPL-Gens.
- ▲ Neben der symptomatischen Therapie steht für Patienten mit der infantilen und juvenilen Form (Erkrankungsbeginn vor dem 18. Lebensjahr) eine Enzyersatztherapie mit Asfotase alfa zur Verfügung, um die Knochenbeteiligung zu behandeln. ▲

Dr. med. Christina Lampe
 Fachärztin für Chirurgie
 Universitätsklinikum Giessen
 Zentrum für seltene Erkrankungen
 Klinik für Kinderneurologie, Epileptologie
 und Sozialpädiatrie
 D-35392 Giessen

Interessenlage: Die Autorin hat keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien erstmals in «doctors today» 3/23. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.

Literatur:

1. Jandl NM et al.: Hypophosphatasie – eine klinisch und genetisch variable Erkrankung. medgen. 2019;31:364-371.
2. Millán JL, Plotkin H: Hypophosphatasia – pathophysiology and treatment. Actual osteol. 2012;8(3):164-182.
3. Rockman-Greenberg C: Hypophosphatasia. Pediatr Endocrinol Rev. 2013;10 Suppl 2:380-388.
4. Seefried L et al.: Therapie der Hypophosphatasie. Osteologie. 2020;29:275-282.
5. Mornet E: Hypophosphatasia. Metabolism. 2018;82:142-155.
6. Högler W et al.: Diagnostic delay is common among patients with hypophosphatasia: initial findings from a longitudinal, prospective, global registry. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):80.
7. Beck C et al.: Hypophosphatasie. Klin Padiatr. 2009;221(4):219-226.

Veranstalter

Verein Berner Haus- und Kinderärzte/innen (VBHK)
 Effingerstrasse 2, 3011 Bern
 sekretariat@vbhk.ch
 www.bernerhausarzt.ch

Programmverantwortliche

Verein Berner Haus- und Kinderärzte/innen (VBHK)
 www.bernerhausarzt.ch

Universität Bern

Institut für Hausarztmedizin (BIHAM)
 www.biham.unibe.ch

Partner im Programmkomitee

JHaS
 Junge Haus- und KinderärztInnen Schweiz

Veranstalter



Programmverantwortliche



Partner im Programmkomitee



PraxisUpdateBern

Curriculum für Hausarztmedizin



2024 Save the date

Donnerstag
 ganzer
 Tag

21.
 März
 2024

31.
 Oktober
 2024

EVENTfabrik Bern
 Fabrikstrasse 12, 3012 Bern

Alle detaillierten Informationen sowie Credits und Online-Anmeldung:

www.praxisupdatebern.ch

Hypertriglyzeridämie: Wann und wie behandeln?

Erhöhte Triglyzeridwerte sind ein häufiger Befund in der Allgemeinarztpraxis. Dies wirft die Fragen auf, welche Bedeutung die Hypertriglyzeridämie hat, wann eine weitere Diagnostik und wann eine Therapie notwendig ist. Auf jeden Fall sollte ein solcher Befund immer in der Zusammenschau mit den übrigen Blutfettwerten (LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin) betrachtet werden.

Klaus G. Parhofer

Zirka 20 Prozent der Patienten, die eine Arztpraxis aufsuchen, weisen erhöhte Triglyzeridwerte auf (1). Welche Konsequenzen ergeben sich aus einem solchen Befund?

Klinische Bedeutung der Hypertriglyzeridämie

Die Hypertriglyzeridämie ist klinisch aus verschiedenen Gründen relevant:

- ▲ Hypertriglyzeridämie ist eine Markererkrankung für das metabolische Syndrom (2). Bei Hypertriglyzeridämie sollte deshalb nach anderen Manifestationen des metabolischen Syndroms wie Übergewicht, Hypertonus, Glukosestoffwechselstörung und niedrigem HDL-Cholesterin (HDL: high-density lipoprotein) gefahndet werden.
- ▲ Hypertriglyzeridämie ist kausal mit Atherosklerose verknüpft (3). Unabhängig von anderen Risikofaktoren haben Personen mit erhöhten Triglyzeridwerten ein erhöhtes Atheroskleroserisiko. Allerdings ist die Bedeutung bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen geringer als die des LDL-Cholesterins (LDL: low-density lipoprotein).
- ▲ Stark erhöhte Triglyzeridwerte (meist > 1000 mg/dl; ca. 10 mmol/l) stellen einen Risikofaktor für das Auftreten einer akuten Pankreatitis dar (4). Dabei ist das Risiko bei Patienten mit familiärem Chylomikronämiesyndrom besonders hoch. Das familiäre Chylomikronämiesyndrom ist eine seltene angeborene Erkrankung des Fettstoffwechsels,

bei der triglyzeridreiche Lipoproteine nicht suffizient abgebaut werden können. Die Betroffenen zeichnen sich durch das Fehlen sekundärer Faktoren sowie eine ausgeprägte Hypertriglyzeridämie und Pankreatitisneigung oft bereits im Kindesalter aus.

Die oben geschilderten Zusammenhänge gelten sowohl für erhöhte Nüchtern- als auch erhöhte postprandiale Triglyzeridwerte, wobei eine Einteilung der Hypertriglyzeridämie normalerweise anhand von Nüchterntriglyzeriden erfolgt (Tabelle) und für postprandiale Triglyzeridwerte keine Grenzwerte definiert sind (4). Der Hypertriglyzeridämie liegt meist eine mehr oder weniger ausgeprägte genetische Prädisposition zugrunde, die dann zusammen mit Lebensstilfaktoren (Alter, Übergewicht, Alkohol, kohlenhydratreiche Ernährung) oder weiteren Erkrankungen (Diabetes, Cushing-Syndrom, HIV [humanes Immundefizienzvirus]) zur Manifestation führt.

Diagnostik

Während es lange Zeit als Dogma galt, dass Lipidwerte im Nüchternblut bestimmt werden sollen, hat sich dies gewandelt, und oft ist die Bestimmung im Nicht-Nüchtern-Blut ausreichend. Allerdings gibt es eine Reihe von Situationen, in denen Triglyzeride im nüchternen Zustand bestimmt werden sollten (Kasten 1), um eine möglichst gute Vergleichbarkeit herzustellen (5).

Um Lipidwerte korrekt interpretieren zu können, sollten eine Bestimmung von Gesamtcholesterin, Triglyzeriden, HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin sowie eine Berechnung von Non-HDL-Cholesterin (Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin) erfolgen. Daneben sollte einmalig der Lipoprotein(a)-Wert bestimmt werden. Typischerweise ist bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie auch der Gesamtcholesterinwert erhöht und der HDL-Cholesterinwert erniedrigt. Häufig ist der LDL-Cholesterinwert unauffällig oder gar erniedrigt. Die Erhöhung des Gesamtcholesterinwertes beruht bei Hypertriglyzeridämie darauf, dass triglyzeridreiche

MERKSÄTZE

- ▶ Lebensstilmassnahmen (z. B. Gewichtsreduktion, Bewegung) sind vorrangig bei Hypertriglyzeridämie.
- ▶ Medikamente (Fibrate, Omega-3-Fettsäuren) kommen in Abhängigkeit vom individuellen Risiko zum Einsatz.
- ▶ Das Erreichen des LDL-Cholesterin-Ziels steht im Vordergrund.

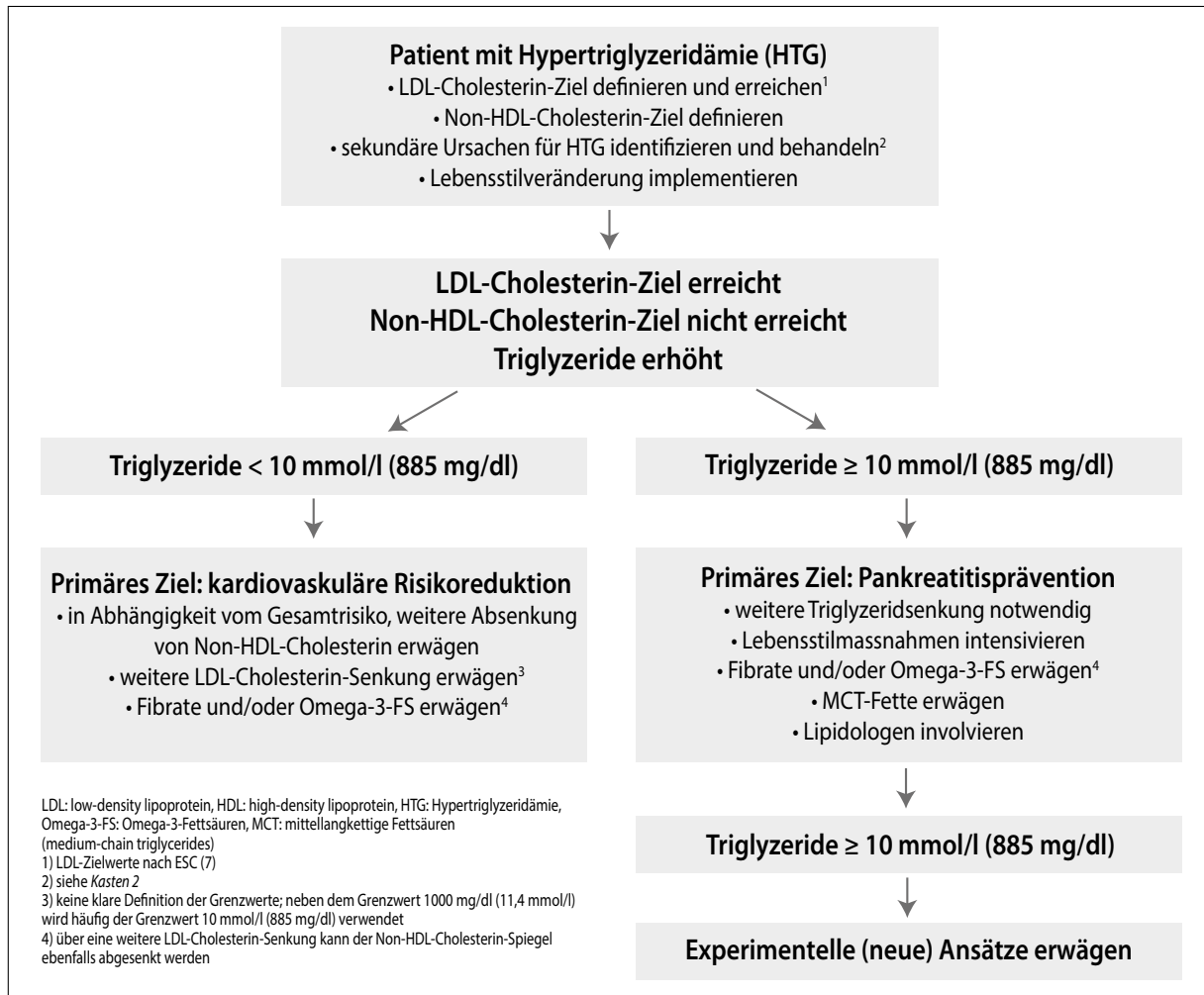


Abbildung: Möglicher Behandlungsalgorithmus bei Hypertriglyzeridämie (modifiziert nach [8])

Lipoproteine auch Cholesterin transportieren (sog. Remnant-Cholesterin) und bei deutlicher Erhöhung des Triglyzeridspiegels ein signifikanter Teil des Gesamtcholesterins auf diesen Anteil zurückzuführen ist. Selbst wenn Remnant-Cholesterin nicht direkt bestimmt wird, wird es über den Parameter Non-HDL-Cholesterin erfasst.

Da ausser HDL alle cholesterintransportierenden Lipoproteine atherogen sind, erlaubt die Bestimmung des Non-HDL-Cholesterins die Abschätzung des lipidassoziierten Risikos in einem Parameter (6). Eine ähnliche Information bietet die Apolipoprotein-B-Konzentration, da alle atherogenen Lipoproteine neben Cholesterin auch Apolipoprotein B enthalten. Mögliche sekundäre Ursachen für Hypertriglyzeridämie (*Kasten 2*) sollten beachtet werden.

Therapie

Ziel der therapeutischen Massnahmen ist es, das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sowie das Risiko für akute Pankreatitiden zu reduzieren. Welches der beiden Ziele Vorrang hat, hängt von der Höhe der Triglyzeridwerte sowie den «Begleitumständen» ab. Bei einem Patienten mit Diabetes mellitus, Nephropathie und Triglyzeridwerten um 400 mg/dl (4,6 mmol/l) steht sicherlich die kardiovaskuläre Risikoreduktion, hingegen bei jüngeren, schlanken Patienten mit Tri-

glyzeridwerten von 1500 mg/dl (17 mmol/l) die Pankreatitisprävention im Vordergrund.

Hinsichtlich der kardiovaskulären Risikoreduktion steht auch bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie beziehungsweise kombinierter Hyperlipoproteinämie das Erreichen der LDL-Cholesterin-Zielwerte an erster Stelle (7). Als sekundäres Ziel gilt der Non-HDL-Cholesterin-Wert, da mit diesem das mit Hypertriglyzeridämie assoziierte kardiovaskuläre Risiko erfasst wird. Für die Erreichung des LDL-Cholesterin-Zielwerts sollten primär Lebensstilmassnahmen, Statine, Ezetimib und in Abhängigkeit von der klinischen Situation PCSK9-Inhibitoren (PCSK9: Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9) zum Einsatz kommen.

Spezifische Therapie bei erhöhten Triglyzeriden

Ein mögliches therapeutisches Vorgehen zur Behandlung von Hypertriglyzeridämien ist in der *Abbildung* skizziert (8).

Lebensstilmassnahmen

Lebensstilmassnahmen spielen bei der Behandlung der Hypertriglyzeridämie eine überragende Rolle. Dabei sind der Verzicht auf Alkohol sowie eine reduzierte Zufuhr an schnell verstoffwechselbaren Kohlenhydraten besonders wichtig (4). Eine Ernährungsberatung ist also essenziell. Zusätzlich ist

Tabelle:

Einteilung der Hypertriglyzeridämie anhand von Nüchterntriglyzeridwerten (4)

Bezeichnung	Triglyzeridwerte	Klinische Bedeutung
Normalbefund	< 150 mg/dl < 1,7 mmol/l	
Moderate Hypertriglyzeridämie	150–1000 mg/dl* 1,7–11,4 mmol/l*	▲ Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht ▲ Risiko für akute Pankreatitis gering erhöht
Schwere Hypertriglyzeridämie	> 1000 mg/dl* > 11,4 mmol/l*	▲ Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gering erhöht ▲ Risiko für akute Pankreatitis deutlich erhöht (dosisabhängig)

* teilweise werden als Grenzwert auch 10 mmol/l (885 mg/dl) angegeben

eine Steigerung der körperlichen Aktivität wichtig. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte eine gute Blutzuckereinstellung, bei Patienten mit Übergewicht eine Gewichtsreduktion angestrebt werden.

Eine triglyzeridsenkende medikamentöse Therapie sollte erst nach Umsetzung der Lebensstilmaßnahmen und nach Ausschaltung sekundärer Faktoren (Diabetes mellitus) begonnen werden. Aufgrund der insgesamt eher kontroversen Datenlage (siehe unten) sollten spezifische medikamentöse triglyzeridsenkende Massnahmen zurückhaltend eingesetzt werden.

Fibrate

Fibrate können Triglyzeridwerte um 20 bis 70 Prozent reduzieren. Studien aus der «Vor-Statins-Ära» konnten dabei zeigen, dass sich eine Fibrattherapie in eine kardiovaskuläre Risikoreduktion übersetzt. Im Gegensatz dazu zeigen Studien, in welchen Fibrate in Kombination mit Statinen eingesetzt wurden, keinen zusätzlichen Nutzen (9). Bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie und sehr hohem kardiovaskulären Risiko (z. B. progrediente Atheroskleroseerkrankung trotz Erreichen der LDL-Cholesterin-Zielwerte) kann eine Kombinationstherapie mit Fibraten erwogen werden, da Subgruppenanalysen auf einen Nutzen hinweisen. Die unter dieser Kombination gelegentlich beschriebene gehäufte Myopathie wird nur beobachtet, wenn Gemfibrozil als Fibrat eingesetzt wird, wohingegen dies bei Fenofibrat nicht auftritt.

Omega-3-Fettsäuren

In niedriger Dosis (1 g/Tag) haben Omega-3-Fettsäuren nur einen geringen Einfluss auf die Triglyzeridspiegel. Daneben zeigen Studien, dass die Gabe von niedrig dosierten Omega-3-Fettsäuren zu keiner kardiovaskulären Risikoreduktion führt (10). Die Gabe von niedrig dosierten Omega-3-Fettsäuren ist deshalb weder zur Triglyzeridsenkung noch zur kardiovaskulären Prävention geeignet.

In höherer Dosierung (≥ 2 g) zeigen Omega-3-Fettsäuren einen deutlich triglyzeridsenkenden Effekt. Im Rahmen einer grossen Endpunktstudie (REDUCE-IT) konnte kürzlich gezeigt werden, dass unter der Gabe von Eicosapentaensäure (EPA) 4 g/Tag kardiovaskuläre Endpunkte signifikant reduziert werden können (11). Vor einer allgemeinen Empfehlung zum Einsatz von hoch dosierter EPA sollten weitere Studien abgewartet werden. Für Omega-3-Fettsäuren gilt, dass bei schweren Hypertriglyzeridämien ein Therapieversuch durchgeführt werden sollte, um zu evaluieren, mit welchen Ansätzen und gegebenenfalls Kombinationen die Triglyzeridwerte am besten abgesenkt werden können.

MCT-Fette

Da sogenannte MCT-Fette, also mittellangkettige Fettsäuren (MCT: medium-chain triglycerides), nicht über Chylomikronen verstoffwechselt werden, kommt es nach Konsum von MCT-Fetten auch zu keiner Hypertriglyzeridämie (12). Es kann deshalb sinnvoll sein, einen Teil der Fettzufuhr auf MCT-Fette umzustellen. Endpunktstudien zu diesem Ansatz liegen nicht vor.

Neue Therapieansätze

Für Patienten mit dem sogenannten familiären Chylomikronämiesyndrom, einer sehr seltenen angeborenen Hypertriglyzeridämie, die oft bereits in der Jugend zu einem massiven Anstieg der Triglyzeride und zu akuten Pankreatitiden führt, steht neuerdings das Apolipoprotein-C-(ApoC-)III-Antisense-Oligonukleotid Volanesorsen zur Verfügung (13). Der Einsatz dieses Medikaments bleibt aber Spezialambulanzen vorbehalten.

Akute Pankreatitis bei schwerer Hypertriglyzeridämie

Tritt bei einer schweren Hypertriglyzeridämie (> 1000 mg/dl; > 10 mmol/l) eine akute Pankreatitis auf, sollten eine strikte Nahrungskarenz und eine intravenöse Flüssigkeitssubstitu-

Kasten 1:

In folgenden Situationen sollten Triglyzeride im Nüchternblut bestimmt werden (5)

- ▲ Nicht-Nüchtern-Triglyzeride > 440 mg/dl (5 mmol/l)
- ▲ bekannte Hypertriglyzeridämie
- ▲ nach hypertriglyzeridämieassoziiertes Pankreatitis
- ▲ vor Beginn einer Therapie mit Medikamenten, die Hypertriglyzeridämie auslösen können
- ▲ wenn andere Bestimmungen eine Nüchternblutabnahme notwendig machen (z. B. Blutzuckerbestimmung oder Medikamentenspiegel)

Kasten 2:

Sekundäre Ursachen für Hypertriglyzeridämie (4)

- ▲ Übergewicht/Adipositas
- ▲ metabolisches Syndrom
- ▲ Diabetes mellitus
- ▲ vermehrter Alkoholkonsum
- ▲ exzessive Kalorienzufuhr (als Fett oder schnell verstoffwechselbare Kohlenhydrate)
- ▲ Hypothyreose
- ▲ Nierenerkrankungen (v. a. nephrotisches Syndrom)
- ▲ Paraproteinämie
- ▲ systemischer Lupus erythematodes
- ▲ Anorexia nervosa
- ▲ Glykogenosen
- ▲ Sepsis
- ▲ Schwangerschaft
- ▲ Medikamente: Steroide, Östrogene, Anabolika, Tamoxifen, Thiazide, nicht kardi selektive Betablocker, Cyclophosphamid, Cyclosporine, Proteaseinhibitoren, Gallensäurebinder, Clozapin, atypische Antipsychotika, Antidepressiva usw.

tion etabliert werden. Es muss individuell entschieden werden, ob eine Plasmapherese durchgeführt werden soll.

Fazit

Hypertriglyzeridämien können isoliert oder in Kombination mit LDL-Hypercholesterinämie auftreten. Bei einer moderaten Hypertriglyzeridämie dominiert das erhöhte kardiovaskuläre Risiko, bei einer schweren Hypertriglyzeridämie das erhöhte Pankreatitisrisiko.

Ursächlich kommen meist Lebensstilfaktoren und Komorbiditäten (wie Diabetes mellitus oder Adipositas) auf dem Boden einer genetischen Prädisposition zum Tragen. Bei schweren Hypertriglyzeridämien steht oft die genetische Prädisposition im Vordergrund. ▲

Prof. Dr. Klaus G. Parhofer
 Medizinische Klinik IV – Grosshadern
 Klinikum der Universität München
 D-81377 München

Interessenlage: Der Autor gibt an, Vortragshonorare, Honorare für Advisory-Board-Tätigkeit, Honorare für Data-Monitoring-Committee-Tätigkeit und/oder Forschungsunterstützung von folgenden Unternehmen erhalten zu haben: Aegerion, Akcea, Amarin, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, MSD, Novartis, Regeneron, Sanofi.

Dieser Artikel erschien erstmals in «doctors today» 5/22. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Jaross W et al.: Comparison of risk factors for coronary heart disease in Dresden and Munster. Results of the DRECAN (Dresden Cardiovascular Risk and Nutrition) study and the PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) Study. Eur J Epidemiol. 1994;10(3):307-315.
2. Alberti KG et al.: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-1645.
3. Pedersen SB et al.: Nonfasting mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis. JAMA Intern Med. 2016;176(12):1834-1842.
4. Hegele RA et al.: The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(8):655-666.
5. Nordestgaard BG et al.: Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Eur Heart J. 2016;37(25):1944-1958.
6. Varbo A, Nordestgaard BG: Remnant cholesterol and risk of ischemic stroke in 112 512 individuals from the general population. Ann Neurol. 2019;85(4):550-559.
7. Mach F et al.: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188.
8. Parhofer KG, Laufs U: The diagnosis and treatment of hypertriglyceridemia. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(49):825-832.
9. ACCORD Study Group; Ginsberg HN et al.: Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563-1574.
10. Aung T et al.: Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. JAMA Cardiol. 2018;3(3):225-234.
11. Bhatt DL et al.: Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22.
12. Mizushima T et al.: Prevention of hyperlipidemic acute pancreatitis during pregnancy with medium-chain triglyceride nutritional support. Int J Pancreatol. 1998;23(3):187-192.
13. Witztum JL et al.: Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome. N Engl J Med. 2019;381(6):531-542.

JARDIANCE® ist NEU für Patienten mit Niereninsuffizienz ZUGELASSEN^{1,§}

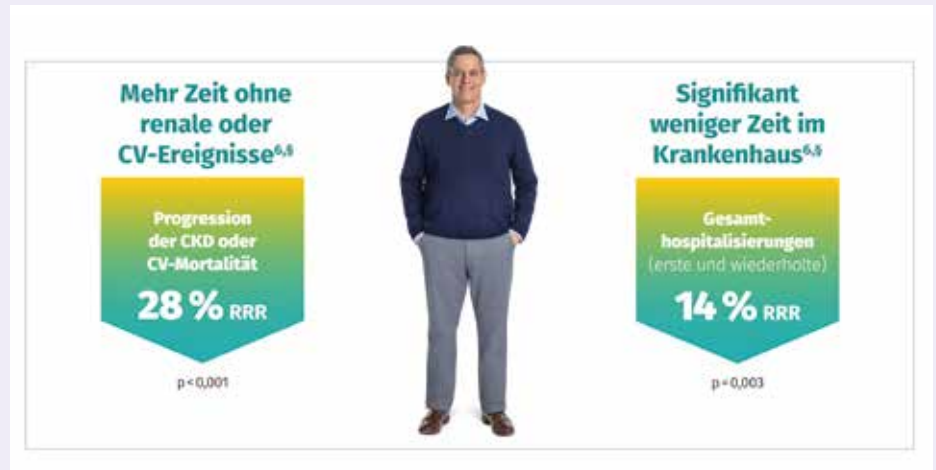
Herz-Kreislauf, Nieren und Stoffwechsel sind physiologisch eng miteinander verbunden und haben viele gemeinsame Risikofaktoren entlang des Krankheitskontinuums. Eine Funktionsstörung in einem System kann das Auftreten anderer Störungen beschleunigen. Umgekehrt können Verbesserungen in einem System zu positiven Effekten in den anderen Systemen führen. Das Vorliegen einer CKD verdoppelt im Vergleich zu Patient:innen ohne CKD das Risiko einer Hospitalisierung und ist weltweit eine der Haupttodesursachen. [2]

JARDIANCE® (Empagliflozin), ein oraler, selektiver Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT2), hat sich bereits in der Therapie des Typ-2-Diabetes sowie bei Herzinsuffizienz bewährt. [3–5]

Swissmedic hat JARDIANCE® (Empagliflozin) neu für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung zugelassen. [1]

Mit der Zulassungserweiterung kann JARDIANCE® nun in den Indikationen Typ-2-Diabetes, chronische Herzinsuffizienz oder CKD, sowie einer Kombination dieser Erkrankungen eingesetzt werden. Die Therapie kann in der neu zugelassenen CKD-Indikation bis zu einer glomerulären Filtrationsrate von 20 ml/min/1,73 m² begonnen werden. [1]

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der EMPA-KIDNEY Phase-III-Studie. Sie ist die bisher grösste und hinsichtlich der Patientenpopulation am breitesten angelegte Studie eines SGLT2-Inhibitors bei chronischer Niereninsuffizienz und wurde aufgrund der positiven Wirksamkeit von JARDIANCE® vorzeitig beendet. [6,7,§] An der Studie nahmen 6.609 Patient:innen mit einer Vielzahl zugrundeliegender Ursachen der CKD[§] teil. Die Studienteil-



nehmer:innen erhielten zusätzlich zum aktuellen Behandlungsstandard entweder JARDIANCE® 10 mg oder ein Placebo.

In der EMPA-KIDNEY-Studie **reduzierte JARDIANCE® das Risiko für das Fortschreiten der Nierenerkrankung** unabhängig vom Vorliegen einer Typ-2-Diabetes Erkrankung und über ein breites Spektrum der Nierenfunktion hinweg. Der primäre Studienendpunkt – **Progression der Niereninsuffizienz* oder kardiovaskulärer Tod[§]** – wurde **um relativ 28%** gegenüber der Standardtherapie plus Placebo **gesenkt** (HR 0,72; 95%-KI 0,64–0,82; $p < 0,000001$). Der Unterschied beim kombinierten primären Endpunkt war mehrheitlich auf eine signifikante Reduktion der Progression der Niereninsuffizienz zurückzuführen. [6]

Ausserdem wurde das relative Risiko von **Hospitalisierungen jedweder Ursache** mit JARDIANCE® um 14% gegenüber Placebo **signifikant reduziert** (HR 0,86; 95%-KI 0,78–0,95; $p = 0,0025$). [6]

Das Sicherheitsprofil entsprach dem Bekannten von JARDIANCE® und im Vergleich zu Placebo, traten keine klinisch relevanten Unterschiede bei unerwünschten Ereignissen auf. [6]

Abkürzungen

CKD = chronische Nierenerkrankung; CV = kardiovaskulär; eGFR = geschätzten glomerulären Filtrationsrate; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; RRR = relative Risikoreduktion; SGLT2i = selektiver Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters 2; T2D = Typ-2-Diabetes

Fussnoten

- [§] Die Patientenpopulation umfasste ein breites eGFR-Spektrum, Patient*innen mit und ohne Albuminurie, Patient*innen auch mit geringer kardiovaskulärer Krankheitslast, in der Mehrzahl Nicht-Diabetiker*innen.
- * Definiert als Niereninsuffizienz im Endstadium (Dialysebeginn oder Nierentransplantation), ein anhaltender Rückgang der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) auf unter 10 ml/min/1,73 m², Tod renaler Ursache oder ein anhaltender Rückgang der eGFR um mindestens 40% nach Randomisierung.
- [§] Der primäre Endpunkt der EMPA-KIDNEY-Studie war eine Kombination aus Progression der Niereninsuffizienz oder CV-Mortalität. Der Unterschied beim kombinierten primären Endpunkt war mehrheitlich auf eine signifikante Reduktion der Progression der Niereninsuffizienz zurückzuführen.

Die Kurzfachinformation finden Sie auf der Seite 66.

Referenzen

- JARDIANCE® Fachinformation. Stand September 2023. www.swissmedicinfo.ch.
- Westphal, K. Mit SGLT2-Inhibitor die Nieren schützen. MMW - Fortschritte der Medizin 165, 62 (2023). <https://doi.org/10.1007/s15006-023-2919-7>.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117–2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720.

- Packer M, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413–1424. (Ergebnisse der EMPEROR-Reduced® Studie und ergänzender Anhang der Veröffentlichung).
- Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451–1461.
- Herrington W, Staplin N, Wanner C, et al; EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117–127.

- Jardiance® (Empagliflozin) Phase III EMPA-KIDNEY trial will stop early due to clear positive efficacy in people with chronic kidney disease [Pressemeldung]. Verfügbar unter: www.boehringer-ingenheim.com/human-health/metabolic-diseases/early-stop-chronic-kidney-disease-trial-efficacy. Letzter Zugriff: September 2023.

Eine vollständige Kopie des Prüfungsberichtes und der entsprechenden Referenzen ist auf Anfrage erhältlich.

ARS MEDICI

Schweizer Zeitschrift für Hausarztmedizin

Offizielles Organ der Ärzte mit Patientenapotheke (APA);
Vereinigung der selbstdispensierenden Ärzte der Schweiz

Offizielles Organ / Organe officiel
Foederatio Medicorum Practicorum (FMP) / Foederatio Medicarum Practicarum (FMP)

Verlag

Rosenfluh Publikationen AG, Schweizersbildstrasse 47, 8200 Schaffhausen
Tel. +41 (0)52-675 50 60, E-Mail: info@rosenfluh.ch, Internet: www.rosenfluh.ch

Wissenschaftlicher Beirat

Dr. med. Hanspeter Anderhub,
La Punt Chamues-ch
Prof. Dr. med. Johannes Bitzer, Basel
Dr. med. Ueli Böhni, Schaffhausen
Prof. Dr. med. Christiane Brockes, Wil
Prof. Dr. med. Philip Bruggmann, Zürich
Prof. Dr. med. Stanislaw Büchner, Basel
Dr. med. Ulrich Castelberg, Aarberg
Prof. Dr. med. Christian De Geyter, Basel
Prof. Dr. med. Peter Diem, Bern
Dr. med. Thomas Dorn, Luzern
Dr. med. Luzi Dubs, Winterthur
Prof. Dr. med. Jens Eckstein, Basel
Dr. med. Jean-Luc Fehr, Zürich
Dr. med. Adrian Forster, Zürich
Dr. med. Isabelle Fuss, Brugg
Dr. med. Walter Grete, Bachenbülach
Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Basel
PD Dr. med. Rolf Inderbitzi, Zürich

Dr. med. Dirk Kappeler, Winterthur
PD Dr. med. Andreas Kistler, Frauenfeld
Dr. med. Hansjörg Lang, Eschenz
Prof. Dr. med. Jörg D. Leuppi, Liestal
Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Maercker, Zürich
Dr. med. Christian Meyer, Schaffhausen
Dr. med. Adrian Müller, Horgen
Dr. med. Juliane Neuss, Basel
Prof. Dr. med. Anita Riecher-Rössler, Basel
Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler, Zürich
Dr. med. Rita Schaumann-von Stosch, Luzern
Dr. med. Wolfgang Schleinzler, Luzern
PD Dr. med. Markus Schneemann, Schaffhausen
Prof. Dr. med. Frank Seibold, Bern
Prof. Dr. med. Martin Spahn, Bern
Prof. Dr. med. Isabella Sudano, Zürich
Dr. med. Thomas von Briel, Zürich
Prof. Dr. med. Henning Wormstall, Schaffhausen
PD Dr. med. Lukas Zimmerli, Olten

Redaktion

Dr. med. Richard Altorfer (RA)
E-Mail: r.altorfer@rosenfluh.ch
Dr. rer. nat. Ralf Behrens (RABE)
E-Mail: r.behrens@rosenfluh.ch
Eidg. dipl. pharm. Valérie Herzog (VH)
E-Mail: v.herzog@rosenfluh.ch
Dr. med. Christine Mücke (Mü)
E-Mail: c.muecke@rosenfluh.ch

Freie Mitarbeiter

Dr. med. Halid Bas (HB)
Dr. rer. nat. Renate Bonifer (RBO)
Dr. rer. nat. Klaus Duffner (KD)
Dr. med. Marianne I. Knecht (MIK)
Alfred Lienhard, Arzt (AL)
Dr. med. Ulrike Novotny (UN)
Dr. Therese Schwender (TS)
Dipl. chem. Petra Stölting (PS)

Regelmässige und unregelmässige Beilagen

ARS MEDICI Dossier: Dr. med. Christine Mücke (Mü)
CongressSelection: Eidg. dipl. pharm. Valérie Herzog (VH)
..... Dr. med. Adela Žatecky (AZA)
Dermatologie & Ästhetische Medizin: Dr. med. Adela Žatecky (AZA)
Ernährungsmedizin: Dr. med. Barbara Elke (BE)
Gynäkologie: Bärbel Hirrl (Hir)
Pädiatrie: Dipl. chem. Petra Stölting (PS)
..... Dr. med. Christine Mücke (Mü)
Psychiatrie + Neurologie: Eidg. dipl. pharm. Valérie Herzog (VH)



ROSENFLUH

PUBLIKATIONEN

Sekretariat

Sandra Sauter
Tel. +41 (0)52-675 50 60
E-Mail: s.sauter@rosenfluh.ch

Verkauf

Markus Süess
Tel. +41 (0)79-514 42 85
E-Mail: m.suess@rosenfluh.ch

Anzeigenregie

Manuela Behr
Tel. +41 (0)52-675 50 52
E-Mail: m.behr@rosenfluh.ch

Produktion

Regina Hauser
E-Mail: hauser@rosenfluh.ch

Druck und Versand

Jordi AG, 3123 Belp
gedruckt in der
schweiz

Abonnemente, Adressänderungen

Rosenfluh Publikationen AG
Schweizersbildstrasse 47
8200 Schaffhausen
Tel: +41 (0)52-675 50 60
E Mail: info@rosenfluh.ch

Abonnementspreise (zuzüglich MwSt.)

Erscheinungsweise: 21-mal jährlich
Jahresabonnement: CHF 172.-
Europa: CHF 340.-
übriges Ausland: CHF 400.-
Schnupperabonnement (nur CH): CHF 35.-
Studentenabonnement (nur CH): CHF 155.-
Einzelhefte: CHF 10.- plus Porto

Die Bezugsdauer verlängert sich ohne schriftliche Kündigung bis Oktober um ein Jahr.

Copyright

Rosenfluh Publikationen AG,
Schaffhausen

Liebe Leserin, lieber Leser – Wenn in dieser Zeitschrift von «Arzt» oder von «Patient» die Rede ist, sind selbstverständlich auch alle Ärztinnen und Patientinnen gemeint beziehungsweise angesprochen. Wir haben diese Formulierung lediglich aus Gründen der Einfachheit und der besseren Lesbarkeit gewählt.

Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbildungen in jeglicher Form, wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten bzw. bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags.

Hinweise

Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanweisungen. Mit der Einsendung oder anderweitigen Überlassung eines Manuskripts oder einer Abbildung zur Publikation erklärt sich die Autorenschaft damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag oder die entsprechende Abbildung ganz oder teilweise in allen Publikationen und elektronischen Medien der Verlagsgruppe veröffentlicht werden darf.

114. Jahrgang; ISSN 0004-2897
ARS MEDICI online: www.arsmedici.ch



Auktionsnummer: 0224121



Zwei Punks mit Pferden

Mario Comensoli

Mischtechnik (Zeichnung, Aquarell, Acryl, Kohle) auf Papier

37 x 45 cm

signiert, mit Rahmen

Rufpreis (Mindestpreis): CFR **1450.-**

Versandkosten zulasten des Käufers, Auktionsgebühr (20 Prozent des Verkaufspreises) zulasten des Verkäufers

Zum Künstler und zum Werk

Entstehungsjahr 1986

Die Kunst Mario Comensolis (1922–1993) gehört zu den wichtigsten Beiträgen der kritisch-realistischen Schweizer Kunst. Nach 1953 waren seine Themen der Gegenwart entnommen und in eine lesbare Bildsprache übersetzt. Er wurde zum Chronisten des Lebens von subjektiv ausgewählten Bevölkerungsgruppen, mit denen er empathisch verbunden war. Zum Etikett des «politischen Malers» hatte er, der nie einer Partei angehörte, eine gewisse Distanz.

Comensoli hat zeitlebens leidenschaftlich gern gezeichnet; meistens handelte es sich um Skizzen, Studien, mit denen er seine Malereien vorbereitete. Im späten Schaffen fand er eine Synthese von Zeichnung und Malerei. In spontaner, schneller Gestik zeichnete er auf die Leinwand, mit Kohle oder schwarzer Kreide, reagierte dann mit Farbe auf das Gezeichnete, überzeichnete wieder, malte wieder und zeichnete wieder. (Zitat Comensoli Stiftung)

Auktionsdaten

Auktionsbeginn: Donnerstag, 29. Februar 2024
Auktionsende: Montag, 18. März 2024 (12.00 Uhr)

Steigerungsbedingungen

Die detaillierten Steigerungsbedingungen sowie der Stand der Auktion sind auf der Homepage des Verlags einsehbar: www.rosenfluh.ch/arsmedici/auktion

Bieten für einen guten Zweck

Die Bilder auf den Titelseiten von ARS MEDICI sowie zusätzlich auf der Auktionsseite angebotene Werke können Sie ersteigern. Zur Steigerung sind alle zugelassen. Bieter müssen beim ersten Interesse zwingend folgende Angaben hinterlassen:

- Name, Vorname
- Adresse, E-Mail

Bieter erkennen mit dem ersten Gebot automatisch die Steigerungsbedingungen

(s. u.) an. Mindestpreis ist der Rufpreis. Höhergebote sind möglich in Schritten zu

- Fr. 5.– bis zu Geboten von Fr. 100.–
- Fr. 10.– ab Fr. 101.– bis 200.–
- Fr. 20.– ab Fr. 201.– bis 500.–
- Fr. 50.– ab Fr. 501.– bis 1000.–
- Fr. 100.– ab Fr. 1001.– bis 2000.–
- Fr. 200.– ab Fr. 2001.– bis 5000.–

Sie können auf folgenden Wegen bieten – immer unter Angabe der Auktionsnummer und wenn möglich des Werktitels:

- per E-Mail an auktion@rosenfluh.ch
- per Fax an 052 675 50 61

Als Bieter erhalten Sie – ausschliesslich zu Bürozeiten – per E-Mail oder Fax eine kurze Bestätigung über Ihr Gebot. Der aktuelle Stand der Auktion ist einsehbar auf unserer Homepage (www.rosenfluh.ch) unter der Rubrik «ARS MEDICI Auktion».

Gebote ausserhalb der Bürozeiten (nach 17.00 Uhr und übers Wochenende) werden erst am Folgetag beziehungsweise am ersten Arbeitstag der Woche verarbeitet und eingestellt.

Als Bieter erhalten Sie bei einem Höhergebot eine Nachricht – ausschliesslich per E-Mail oder Fax und nur zu Bürozeiten! Bei einem Bieterwettbewerb vor Auktionschluss kann die Verlagsleitung die Auktion um bis zu eine Stunde verlängern.

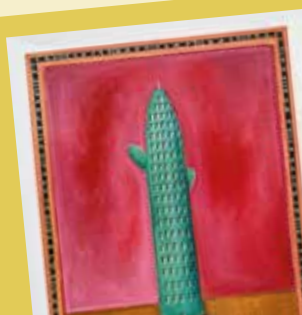
Sie können ein Maximalgebot angeben, das geheim bleibt. Bestehende Gebote werden damit nur um den jeweils nächsten minimalen Schritt erhöht. Maximalgebote haben grundsätzlich Vorrang gegenüber Einzelgeboten.

Nach Abschluss der Auktion erhält der Käufer vom Verlag eine Rechnung in Höhe des gewinnenden Gebots plus MwSt. plus allenfalls Versandkosten. Der Versand (Post, auf Wunsch Kurier oder Selbstabholung) des Werks erfolgt nach Eingang der Zahlung. Die Versandkosten werden vom Käufer getragen.

Der Verkäufer eines Werks übernimmt die Auktionsgebühr in der Höhe von 20 Prozent des gewinnenden Gebots. Diese wird durch den Verlag vierteljährlich einer gemeinnützigen Organisation gespendet. Die Auszahlung (80 %) erfolgt innert drei Tagen nach Eingang der Zahlung durch den Käufer.

Rückblick

Die Auktion «Cactus-Tower von Timmermann» (Auktionsnummer: 0224120, siehe ARS MEDICI 3_2024) läuft noch bis 04. März 2024.

Fragen bitte per E-Mail an auktion@rosenfluh.ch
oder telefonisch an 052 675 50 60

Carmenthin®

Pfefferminzöl WS® 1340 / Kümmelöl WS® 1520



Kassenzulässig (SL)
ab 12 Jahren

Schmerzen?



Blähungen?



Völlegefühl?



Magensaftresistente Kapsel¹



Löst sich direkt im Darm auf¹

Die einzigartige Kombination von hochdosiertem
Pfefferminz- und Kümmelöl!

Wirkt direkt im Darm. Lindert Symptome gezielt.^{1,2,3,4,5}

Gekürzte Fachinformation Carmenthin®

Z: 1 Kapsel enthält 90 mg Pfefferminzöl und 50 mg Kümmelöl. **Farbstoffe:** E 171, E 172, E 131, E 104, Sorbitol sowie weitere Hilfsstoffe. **I:** Funktionelle Dyspepsie (FD) mit epigastrischem Schmerz, leichten Krämpfen, Blähungen und Völlegefühl. **D:** Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2-mal täglich 1 Kapsel unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) und mindestens 30 Minuten vor der Mahlzeit einnehmen, am besten morgens und mittags. Die Behandlung sollte durchgeführt werden bis sich die Beschwerden bessern, im Allgemeinen nach 1–2 Wochen bis zu 3 Monate. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Hilfsstoffe, Lebererkrankungen, Gallensteine und entzündliche Erkrankungen des Gallengangs (Cholangitis) oder andere Erkrankungen der Gallenwege, Patienten mit Achlorhydrie. **UEW:** Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie Aufstossen, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz am Enddarm (Häufigkeit ist jeweils nicht bekannt); bei Anzeichen einer allergischen Reaktion ist Carmenthin® abzusetzen und ein Arzt bzw. eine Ärztin aufzusuchen. **IA:** Bei gleichzeitiger Einnahme von Carmenthin® mit Antazida, Antihistaminika, Protonenpumpenhemmer kann sich die Kapsel vorzeitig öffnen (Einnahmeabstand von 1 Stunde einhalten). **S/S:** Die Anwendung von Carmenthin® während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Keine/begrenzte Daten vorhanden. Carmenthin® soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **P:** 28 und 84 Kapseln. **VK:** B, kassenzulässig (SL) mit Limitatio siehe www.spezialtaetenliste.ch. **ZI:** Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch.

Referenzen

1. www.swissmedicinfo.ch 2. Rich G. et al. A randomized placebo-controlled trial on the effects of Mentha-car, a proprietary peppermint- and caraway-oil-preparation, on symptoms and quality of life in patients with functional dyspepsia. Neurogastroenterol. Motil. 2017, Juli 10, 3. Freise und Köhler et al. Peppermint oil/caraway oil fixed combination in antacid dyspepsia – Comparison of efficacy and tolerance of two galenic preparations. Pharmazie 1999; 54 (3): 201–215. 4. May B. et al. Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 1671–1677. 5. May B. et al. Efficacy of a Fixed Peppermint Oil/Caraway Oil Combination in Non-ulcer Dyspepsia. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1996; 36 (II), Nr. 12, 1149–1153.

Alle Referenzen können bei Schwabe Pharma angefordert werden.

02/2022



Schwabe
Pharma AG
From Nature. For Health.