

Fomf Update Refresher Allgemeine Innere Medizin, Zürich

Das Forum für medizinische Fortbildung bietet zertifizierte Fortbildungen für Ärzte in Zürich an. Der Allgemeine Innere Medizin Update Refresher fand vom 4. bis 7. November 2015 statt. Zielpublikum waren Grundversorger und Spitalinternisten, aber auch Assistenzärzte während der Vorbereitung auf die Facharztprüfung. In 30–40 minütigen Blöcken präsentieren Spezialisten die neuesten diagnostischen und therapeutischen Leitlinien der Allgemeinmedizin und Inneren Medizin und gingen auf Fragen ein. Nachfolgend haben einige Referenten ihre Beiträge zusammengefasst.

Neue Therapieoptionen der Hypercholesterinämie

Während Jahren gab es eigentlich nur für Statine überzeugende Studien, die eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen nachweisen konnten. Dies ging so weit, dass nicht wenige anzweifeln, ob die medikamentöse Senkung des Cholesterins überhaupt etwas bringt, oder ob der Erfolg der Statine vor allem den pleiotropen Effekten zuzuschreiben ist. Kürzlich publizierte Studien mit zwei anderen Substanzklassen haben aber die Hypothese gestärkt, dass eine Senkung des LDL-Cholesterins tatsächlich die kardiovaskulären Ereignisse reduziert und so die Prognose unserer Patienten verbessert. Für Medikamente, welche primär das HDL-Cholesterin beeinflussen, sieht die Datenlage allerdings nach wie vor wenig überzeugend aus.

Cholesterin Resorptionshemmer

Ezetimibe hemmt im Darm die Cholesterinresorption und bewirkt dadurch eine Senkung des LDL-Spiegels. Vor kurzem wurden die Resultate der IMRPOVE-IT Studie veröffentlicht. In dieser Studie konnte durch die Gabe von Ezetimibe zusätzlich zu Simvastatin das LDL-Cholesterin um 0.4 mmol/L gesenkt werden. Dies führte nach 7 Jahren zu einer zwar signifikanten, jedoch relativ geringen absoluten Risikoreduktion von 2%. Leider wurden in dieser Studie lediglich Patienten untersucht, die mit dem Statin bereits den Zielwert von 1.8 mmol/L erreicht hatten. Die Studie beantwortet also nicht die klinische Fragestellung, was wir mit Patienten tun sollen, die den Zielwert nicht erreichen oder die kein Statin tolerieren. Dennoch kann Ezetimibe als zusätzliche oder alternative Therapie zu einem Statin empfohlen werden. Schliesslich ist es das erste Medikament, bei welchem zusätzlich zur Statintherapie eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse nachgewiesen werden konnte.

PCSK9-Inhibitoren

PCSK9 reduziert die Anzahl der LDL-Rezeptoren an der Leber und hat damit eine zentrale Rolle im LDL-Cholesterinstoffwechsel. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die Inhibition von PCSK9 mittels monoklonaler Antikörper zu einer massiven, ca. 50%igen Senkung des LDL-Cholesterins führt. Die Resultate der grossen Endpunktstudien fehlen im Moment noch, werden aber nächstens publiziert werden. In den USA und in Europa wurden



Dr. med. Urs Jeker
Luzern



PD Dr. med. Stefan Toggweiler
Luzern

PCSK9-Inhibitoren bereits zugelassen, und zwar nicht nur für Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, sondern auch für Patienten mit Statintoleranz und solche, welche die Zielwerte nicht erreichen. Der Entscheid in der Schweiz steht noch aus und wird für das erste Quartal 2016 erwartet. PCSK9 Inhibitoren sind in der Herstellung aufwändig (erwartete Therapiekosten ca. 10'000 CHF pro Jahr) und müssen parenteral (subkutan) verabreicht werden. Ob dies alle 2 Wochen notwendig ist, oder ob längere Intervalle zu vergleichbaren Effekten führen, wird aktuell noch untersucht.

Dr. med. Urs Jeker

PD Dr. med. Stefan Toggweiler

urs.jeker@luks.ch; stefan.toggweiler@luks.ch

Leitende Ärzte Kardiologie Herzzentrum Luzern, Luzerner Kantonsspital

Quelle: Fomf Update Refresher Allgemeine Innere Medizin, Zürich, Technopark, 4.–7. November 2015

Dyspnoe und Herzinsuffizienz – Aufbruch in eine neue Ära?

Differentialdiagnose der Dyspnoe

Dyspnoe ist einer der häufigsten Gründe für eine Arztkonsultation. Bei einigen Patienten wird die Ursache der Dyspnoe rasch klar, bei anderen hingegen kann es sehr schwierig sein, die korrekte Diagnose zu stellen. Dyspnoe kann sowohl kardial bedingt sein, oder aber die Ursache liegt im Bereich der Lunge oder der Luftwege. Auch die anderen Ursachen sollen nicht vergessen werden: Azidose, Sepsis, Anämie, Schock, und, nachdem alles andere ausgeschlossen worden ist, auch psychische Probleme (Abbildung 1).

Die häufigste Ursache der kardialen Dyspnoe ist die Herzinsuffizienz, ein klinisches Syndrom unterschiedlicher Ätiologie. BNP, ein natriuretisches Peptid, ist bei der Herzinsuffizienz deutlich erhöht und erleichtert die Abgrenzung insbesondere zu den pulmonalen Ursachen. Ein erhöhtes BNP allein reicht jedoch nicht zur Diagnose einer Herzinsuffizienz. Zusätzlich braucht es den Nachweis einer strukturellen oder funktionellen Abnormalität des Herzens, in der Regel mittels Echokardiographie.

Therapie der Herzinsuffizienz

Bis Ende der 80er Jahre wurden die Symptome der Herzinsuffizienz mit Diuretika und Digoxin behandelt. Mit Einführung der ACE-Hemmer konnte erstmals auch das Überleben positiv beeinflusst werden. Später ergänzten Betablocker und Mineralocorticoid-Antagonisten das Armamentarium. Zusätzlich verbessern implantierbare Defibrillatoren (ICD) und biventrikuläre Schrittmacher (CRT) bei gewissen Patienten das Überleben. Bei einer Mitralinsuffizienz bietet sich eine perkutane Reduktion der Insuffizienz mittels MitraClip an. Trotz der vielfältigen Therapieoptionen bleibt die Morbidität und Mortalität hoch.

Aufbruch in eine neue Ära

Seit kurzem ist mit Entresto® (Valsartan/Sacubitril) ein vielversprechendes Medikament verfügbar. Sacubitril inhibiert Neprilysin, ein Enzym, welches BNP und andere nat-

riuretrische Peptide abbaut. Die prospektiv randomisierte PARADIGM-HF-Studie untersuchte an 8442 Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter Auswurfsfraktion die Kombination von Valsartan/Sacubitril gegen den bewährten ACE-Inhibitor Enalapril zusätzlich zu einer bereits optimierten Therapie. Die kombinierte Blockade des Renin-Angiotensin-Systems und von Neprilysin zeigte in der Studie eine klare Überlegenheit bezüglich Mortalität und Hospitalisationsrate.

Die neue Wirkstoffkombination Angiotensin Rezeptor-Neprilysin Inhibitor (ARNI) könnte die bisherige ACE-Hemmertherapie bei Herzinsuffizienz ersetzen.

Aufgrund des deutlich höheren Preises und der begrenzten Erfahrungen mit dieser neuen Wirkstoffkombination ist vorerst eine gewisse Zurückhaltung und der überlegte Einsatz von Entresto angebracht. Die nahe Zukunft wird zeigen, ob tatsächlich eine neue Ära in der Behandlung der Herzinsuffizienz angebrochen ist. Zu wünschen ist es den vielen Herzinsuffizienzpatienten auf jeden Fall.



Dr. med. Matthias Paul
Luzern



PDDr. med. Stefan Toggweiler
Luzern

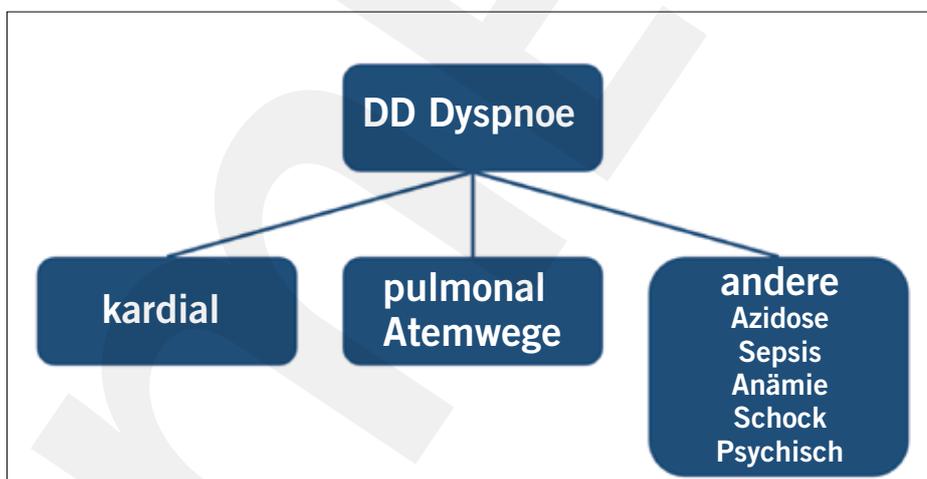


Abb. 1: Ursachen der Dyspnoe

Dr. med. Matthias Paul

Oberarzt Kardiologie, Herzzentrum Luzern,
Luzerner Kantonsspital
matthias.paul@luks.ch

PDDr. med. Stefan Toggweiler

Leitender Arzt Kardiologie, Herzzentrum
Luzern, Luzerner Kantonsspital
stefan.toggweiler@luks.ch

Quelle: Fomf Update Refresher Allgemeine Innere
Medizin, Zürich, Technopark, 4.–7. November 2015

Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Hyperglykämie im Alter

„Alter“ meint hier in der Regel älter als 80 Jahre, oder jünger und biologisch vorgealtert. Leider ist die Evidenz in diesem Alterssegment, bei oftmals bestehender Multimorbidität, Polypharmazie und Frailty, äusserst dünn und die bestehenden Guidelines für Jüngere sind aus diesem Grund meist nicht verwertbar. Abklärungen und Behandlungen erfolgen deshalb in aller Regel beim Segment der Hochaltrigen sehr individuell und den jeweiligen Patientenzielen angepasst.

Von einer guten Einstellung des Blutdruckes, der Blutfette und des Blutzuckers profitieren auch hochbetagte Patienten, insbesondere in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Demenz. Allerdings gibt es einige Einschränkungen:

Eine antihypertensive Therapie sollte erst bei anhaltend hohen Blutdruckwerten > 160/100 mmHg (gemessen im Sitzen, am Arm mit den höheren Werten) begonnen werden. Die Zielwerte liegen bei 150/90 mmHg. Vorsicht ist geboten bei zu niedrigen Blutdruckwerten (systolisch < 130 mmHG, diastolisch < 65 mmHG), denn das kann zu kritischen Ischämien durch eine Minderperfusion führen und dadurch Myokardinfarkte, Insulte, oder gar eine erhöhte Mortalität hervorrufen. Viele Hochbetagte leiden auch unter einer Orthostase, die sich durch eine strenge BD-Einstellung verschlechtern kann und damit nimmt die Sturzgefahr deutlich zu. Wichtig sind gerade deshalb die nicht medikamentösen Massnahmen, wie Salzrestriktion oder Bewegung.

Die Stellung der Statine bei Hochaltrigen ist umstritten und der Nutzen der Primärprävention in diesem Alterssegment unklar. Die Nebenwirkungen der Statintherapie sind oftmals erheblich und können die Lebensqualität stark einschränken. Diese sind vor allem Myopathien, Blähungen, Auslösen eines Delirs und eine Reduk-

tion der Muskelkraft. Studien haben den besten Effekt bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (hier vor allem bei Männern) und bei der Sekundärprävention des ischämischen Hirnschlages gezeigt. Hämorrhagische Insulte treten wiederum vermehrt unter der Statintherapie auf.

Wenn eine Statintherapie im hohen Alter indiziert ist, genügen niedrige Dosierungen, um eine Lipidreduktion zu erreichen. Vorsicht ist geboten bei Polypharmazie, da Statine über Zytochrom-P450 metabolisiert werden. Eine schwierige Frage ist oft, wann die Therapie beendet werden kann: eine Evaluation macht sicher Sinn bei Pflegeheimenritt, wenn die Lebenserwartung < 5 Jahre beträgt, oder wenn Nebenwirkungen auftreten.

Das oberste Therapieziel bei der Behandlung der Hyperglykämie im hohen Alter ist das Verhindern von Hypoglykämien, welche zu Stürzen führen, die Mortalität erhöhen und die Kognition verschlechtern. Die Zielwerte des HbA1c richten sich nach Alter und funktionellem Status (Abb. 1). Bei der Therapiewahl sollte man auf einfache Schemata achten (Was kann der Patient? Welche Hilfsdienste nimmt er in Anspruch?) und auch die nichtmedikamentösen Massnahmen ausschöpfen. Bei Einsatz von oralen Antidiabetika muss man die Nierenwerte im Auge behalten und auch die Essgewohnheiten des Patienten überprüfen, um Hypoglykämien zu vermeiden. Eine Insulintherapie ist oftmals sinnvoll, da sie eine anabole Stoffwechsellage schafft und dadurch zu einer verbesserten Kraft, Mobilität und Kognition führen kann.

Auch im hohen Alter ist das Screening auf Folgeschäden einmal pro Jahr empfohlen.



Dr. med. Birgit Schwenk
Altstätten

«Go-Go»	Guter funktioneller Status: Therapieziel HbA1c <7%
«Slow-Go»	Eingeschränkter funktioneller Status: Therapieziel HbA1c 7-8%
«No-Go»	Demenz, Immobilität, Pflegebedürftigkeit...: Therapieziel HbA1c <8%

HbA1c	Blutzucker mg/dl	Diabetes - Symptome
11	270	
10	240	
9	210	
8	180	Geriatrischer Zielbereich
7	150	
6	120	Prävention
5	90	Mikroangiopathie
4	60	Hypoglykämie-risiko erhöht

Kraftlosigkeit, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Verschlechterung Inkontinenz

Abb. 1: Therapieziele

Dr. med. Birgit Schwenk

Chefärztin Akutgeriatrie
Spitalregion Rheintal Werdenberg Sarganserland
birgit.schwenk@srrws.ch

Quelle: Fomf Update Refresher Allgemeine Innere Medizin, Zürich, Technopark, 4.–7. November 2015

Komplementärmedizin in der Hausarztmedizin

Komplementärmedizin (KM) wird gemäss Resultaten der Schweizerischen Gesundheitsbefragung 2012 von 25% der Schweizer Bevölkerung im Alter über 15 Jahren genutzt (Abb. 1). Bei spezifischen Patientengruppen ist die Anwendung mit 50% bei Patienten in der Kinderonkologie und 30% bei Patienten mit Organtransplantationen teilweise deutlich höher. Die am häufigsten genannten Gründe für die ergänzende Therapie mit KM zusätzlich zur konventionellen Medizin sind bei diesen schweren Erkrankungen die Verbesserung des Allgemeinzustandes, die Linderung von Nebenwirkungen der konventionellen Therapie und die Gewissheit, jede Therapiemöglichkeit versucht zu haben. Eine grosse Mehrheit würde die angewandten KM-Therapien anderen Patienten mit derselben Erkrankung weiter empfehlen. Bei Nichtanwendern steht nicht eine allfällige Nicht-Wirksamkeit der KM im Vordergrund, sondern fehlende Information über diese Therapiemöglichkeiten und Bedenken wegen Interaktionen mit der konventionellen Therapie. Von verschiedenen Patientengruppen wird deshalb eine Offenheit der behandelnden Ärzte gegenüber KM, das Ansprechen der Nutzung von KM durch Patienten und Ärzte sowie die Dokumentation in der Patientenakte gewünscht. Die Transparenz der Nutzung von KM durch Ärzte und Patienten kann zur Sicherheit der Patienten beitragen, z.B. durch Verhinderung von Interaktionen mit Immunsuppressiva bei organtransplantierten Patienten.

Mögliche Indikationen in der Haus- und Kinderarztpraxis

Zur Anwendung von KM gibt es zu gewissen Fragestellungen klinische Studien zur Wirkung spezifischer Methoden, was eine evidenzbasierte Integration erlaubt. So gibt es Hinweise, dass z.B. die



Dr. med. Martin Frei-Erb
Bern

homöopathische Behandlung einer akuten Otitis media bei Kindern gegenüber der konventionellen Behandlung ebenbürtig ist. Dies mit dem nützlichen Nebeneffekt, dass deutlich weniger Antibiotika verschrieben werden müssen.

Als Therapieoption zur Behandlung mit Methylphenidat bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom mit oder ohne Hyperaktivität kommt eine Behandlung mit Klassischer Homöopathie in Frage. Eine Studie aus Bern zu dieser Anwendung zeigte auch nach 18 Monaten hochsignifikante und im Langzeitverlauf nach knapp 10 Jahren anhaltende Verbesserungen der Aufmerksamkeit, der Hyperaktivität und psychosomatischer Begleitsymptome.

Die Ergänzung der täglichen Ernährung mit Haferkleie kann zur Verbesserung einer Hypercholesterinämie und zu einer Verbesserung der Insulin-Resistenz bei Diabetes mellitus Typ II beitragen. Zu einer erhöhten Belastbarkeit in Stress-Situationen, und damit allenfalls auch zu einer nicht-medikamentösen Behandlung einer stress-bedingten arteriellen Hypertonie oder anderen stress-induzierten Beschwerden, eignet sich die regelmässige Ausübung der chinesischen Kampfkunst Taiji.

Patienten mit chronifizierten Schmerzen kann je nach Präferenz eine unterstützende Behandlung mit Neuraltherapie oder Akupunktur, bei Spritzen- oder Nadelangst auch eine homöopathische Behandlung empfohlen werden.

Dr. med. Martin Frei-Erb

Universität Bern
Institut für Komplementärmedizin IKOM
Personalhaus 4/Inselspital
3010 Bern
martin.frei@ikom.unibe.ch

Quelle: Fomf Update Refresher Allgemeine Innere Medizin, Zürich, Technopark, 4.–7. November 2015

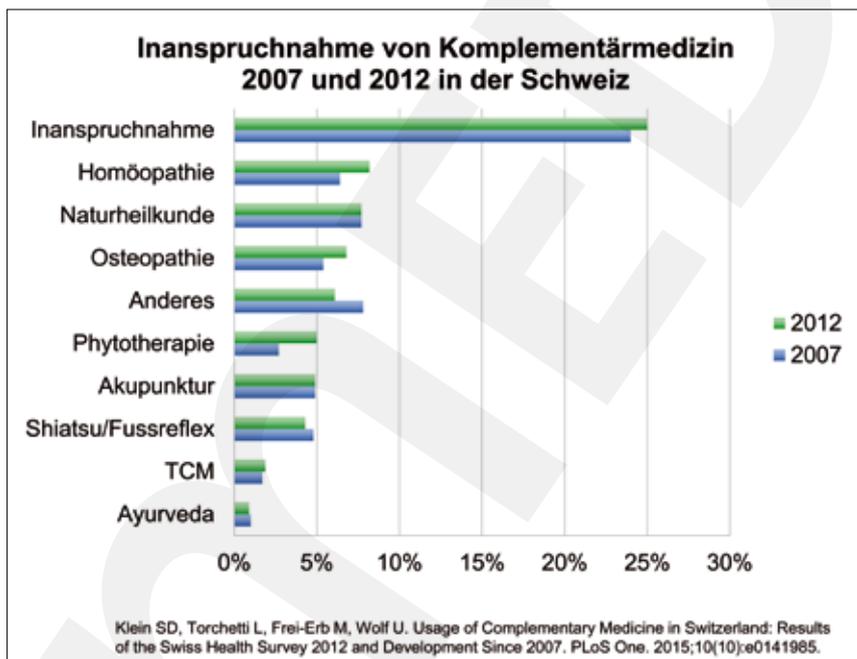


Abb. 1: Nutzung von Komplementärmedizin in der Schweiz