

Best of ACP

# Highlights from San Diego 2017 an der VZI-Tagung in Zürich



Die Vereinigung allgemeiner und spezialisierter Internistinnen und Internisten Zürich, VZI, präsentiert an ihrer traditionellen Sommerfortbildung im Lake Side an schönster Lage neben einem Satellitensymposium «Update Management von Dyslipidämien» und Gastvorträgen eines Zahnmediziners und eines pharmazeutischen Chemikers Höhepunkte des diesjährigen Jahreskongresses des amerikanischen College of Physicians (ACP) in Form von «Multiple Small Feedings of the Mind», Internistischen Leckerbissen: Zu wichtigen Themen 3 kurze Fragen an Experten. Die Schweizer Experten nutzen die Gelegenheit, die Antworten ihrer amerikanischen Kollegen aus schweizerischer Sicht zu interpretieren. Im Folgenden werden repräsentativ je eine Antwort aus den Themen Gastroenterologie, Endokrinologie und Suchtmedizin wiedergegeben.

Für die Fragen aus dem Gebiet der Gastroenterologie/Hepatology stand als Experte Dr. med. Beat Helbling, Zürich, zur Verfügung. Frage: **Welche Patienten mit Hepatitis C können von Internisten behandelt werden? Worin bestehen die Herausforderungen in der Behandlung von unkomplizierter Hepatitis C?** Die Tatsache, dass die Mortalität von Hepatitis C diejenige von HIV in der Schweiz seit dem Jahr 2000 anhaltend übersteigt, erachtet der Referent als starke Motivation, Hepatitis C zu diagnostizieren und zu behandeln. In den letzten 2 bis 3 Jahren sind sehr viele neue direkt antiviral wirkende Medikamente (DAA) auf den Markt gekommen, welche die 3 essentiellen viralen Proteine NS3, NS5A und NS5B blockieren, alle NS3-Blocker enden auf -previr (Protease-Inhibitoren), die NS5B-Blocker auf -buvir (Polymerase-Inhibitoren) und die NS5A-Blocker auf -asvir. Durch die Kombination von zwei Wirkungsprinzipien kann das Virus zerstört werden. Pro Wirkungsprinzip sind jeweils verschiedene konkrete Medikamente erhältlich und neue kommen in kurzen Intervallen auf den Markt, so dass es schwierig ist, jederzeit die aktuellste, für den Patienten optimale Kombination zu kennen. Zur Hilfe wurde von der Swiss Association for the Study of the Liver (SASL) und der Swiss Society for Infectious Diseases (SSI) ein HCV Advisor App für die Schweiz entwickelt, welches aufgrund von Patientencharakteristika die jeweils optimale Therapie vorschlägt (<https://hcvadvisor.com>). Der Einsatz dieser neuen Medikamente ist durch Limitationen (fortgeschrittene Fibrose, Genotyp) beschränkt, welche aber im Laufe der Zeit modifiziert werden, so ist z.B. für Zepatier, einer Eintablettenlösung (Elbasvir und Grazoprevir) die Limitation bei Genotyp 1 und 4 seit dem 1. Juli 2017 aufgehoben. Epclusa darf neu bei jedem Genotyp gegeben werden, allerdings nur bei Fibrose >F2. Politisch begründete Ungereimtheiten der Limitationen, wie z.B. keine Limitation bei gleichzeitiger HIV-Infektion oder i.v. Drogenkon-



Dr. B. Helbling

sum, aber Limitation bei junger schwangerer Frau, werden wohl in absehbarer Zeit korrigiert werden. Gemäss aktueller Limitation hat die Behandlung durch einen Spezialisten (Hepatologe, HIV-Spezialist, Infektiologe) zu erfolgen, bei breitem Einsatz der Therapie mit Eintablettenlösungen werden die Herausforderungen sein, die richtigen, RNA-positiven Patienten zu behandeln, die Behandlung in der richtigen Dauer durchzuführen und v.a. sich zu vergewissern, dass die Patienten keine einzige Tablette auslassen, damit die Therapie nicht wertlos wird und Resistenzen entstehen. Therapieversager sind schwierig zu behandeln. Neue Medikamente gegen alle Genotypen werden in den nächsten Monaten erwartet.

Der Teil Endokrinologie wurde von Herrn Prof. Dr. med. Michael Brändle, St. Gallen übernommen. Zur Frage «Sollten wir ältere Männer mit Hypogonadismus behandeln? Wenn ja, sollten wir Testosteronersatztherapien oder alternative Wirkstoffe anwenden?»



Prof. M. Brändle

wies der Referent auf die Tatsache hin, dass die Verschreibung von männlichen Geschlechtshormonen z.B. in England innert 10 Jahren um 90% zugenommen hat. Die Zunahme betraf zum grössten Teil transdermale Testosteron-Präparate und zu einem geringeren Teil Testosteron undecanoat (Nebido®). Gemäss Guidelines ist das Vorhandensein typischer klinischer Zeichen unabdingbar mit Adynamie, Libido- und Muskelverlust. Die biochemische Abklärung und Bestätigung erfolgt durch mindestens 2-malige Bestimmung des totalen Testosterons (TT, nicht des freien T.) und des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG). Ein TT < 7 nM/l sichert einen Androgenmangel, es hat eine Abklärung der Ursache zu erfolgen (z.B. Ausschluss Prolaktinom) und anschliessend wird die Substitutionstherapie eingeleitet mit entsprechendem Therapie-Monitoring, insbesondere Verlaufskontrolle der klinischen Symptome, die unter Substitution regredient sein müssen. Bei einem Grenzbefund mit TT zwischen 7 und 10 nM/l ist die Interpretation schwieriger, typischerweise findet man diese Konstellation bei älteren adipösen Männern mit Zusatzkrankheiten und Medikationen wie Steroide, was die Interpretation und Diagnose eines echten Hypogonadismus erschwert. Allenfalls wird der Nutzen einer Probetherapie gegen das Risiko evaluiert und eine probatorische Ersatztherapie über 3–6 Monate eingeleitet. Eine TT > 10 nM/l schliesst einen Androgenmangel aus.

Die Indikation für eine Testosteron-Therapie beim älteren Mann sieht der Referent gegeben, wenn typische Beschwerden von Seiten eines Androgenmangels bestehen, die Konzentration des totalen Testosterons wiederholt erniedrigt ist, primäre und sekundäre Ursachen abgeklärt oder ausgeschlossen sind und dem Patienten die Risiken einer Testosterontherapie erklärt wurden. Dies sind v.a. eine Polyglobulie speziell bei Bodybuildern, Verschlechterung eines Schlaf-Apnoe-Syndroms und Zunahme einer Prostatahyperplasia

sie. Das Risiko eines Prostata-Karzinoms ist nicht erhöht, aber der Referent rät dringend, vor Einleitung einer Ersatztherapie ein solches auszuschliessen und positivenfalls von einer Therapie abzusehen! An Präparaten stehen in der Schweiz Nebido® zur Verfügung, Injektion von 1000 mg alle 3 Monate bei klarem Testosteronmangel, Jahreskosten Fr. 640.–. Andriol® verwendet der Referent wegen einem hohen Firstpass-Effekt kaum, das Testosteron gelangt wenig an den Wirkungsort. Testogel 1% und Tostran Gel 2% sind die beiden transdermal anwendbaren Substanzen, die bei eher unklaren Fällen einmal probenhalber eingesetzt werden können, es sind aber beide nicht auf der Spezialitätenliste und weisen höhere Therapiekosten auf in der Grössenordnung von Fr. 1095.– bis 2190.– pro Jahr. Testoviron® Depot 250 mg muss alle 2–3 Wochen gespritzt werden und weist eine höhere Wirkstoffschwankung auf als Nebido. Es wird deshalb heute seltener verwendet als früher.

Der Referent merkt kritisch an, dass Testosteronwerte im Alter physiologischer Weise eine sinkende Tendenz haben und deshalb Grenzwerte bei Männern über 60 Jahre schwierig zu interpretieren sind. Begleitkrankheiten und Medikamente (Steroide, Opiate) beeinflussen den Testosteron-Spiegel z.T. deutlich. Gerade beim spät im Leben auftretenden Hypogonadismus sind der Nutzen und die Langzeitrisiken einer Testosterontherapie unklar und damit die Therapieindikation umstritten. Die Testosteronsubstitution ist indiziert bei symptomatischen Männern mit wiederholt erniedrigten Testosteronwerten und klarer Ursache.

Fragen zum Thema **Suchtmedizin** wurden von kompetenter Stelle, von **Dr. med. Thilo Beck**, Chefarzt Psychiatrie, Arud, Zürich beantwortet. **Worin bestehen Vor- und Nachteile von E-Zigaretten?** Als Suchtmediziner unterstützt der Referent alle Bemühungen, die Schädlichkeit von Suchtmitteln zu reduzieren, das sog. Konzept der «harm reduction». Die Systeme der elektronischen Nikotinabgabe (ENDS) haben sich in den letzten Jahren massiv verändert und erst die Systeme der neuesten, 4. Generation sind in der Lage, die Geschwindigkeit der Nikotinabgabe so zu steigern, dass sie derjenigen echter Zigaretten nahekommt und der Raucher das gewohnte Gefühl der schnellen Anflutung empfinden kann. Dies



Dr. T. Beck

ist die Voraussetzung, dass er die E-Zigarette als Alternative annehmen kann und will. Epidemiologische Studien zeigen, dass nicht jugendliche Nichtraucher beginnen, E-Zigaretten zu konsumieren, ein anfänglicher Trend zur Zunahme bei Jugendlichen, welche experimentieren wollten, flacht sich heute ab, und diejenigen mit anhaltendem Konsum rauchen wenig. Zielpublikum sind viel eher Raucher, die etwas an ihrem Rauchverhalten ändern wollen. Es liegen nur sehr wenige Daten von randomisierten, kontrollierten Studien vor, die ENDS mit anderen Formen der Nikotinersatzabgabe (z.B. Pflaster) vergleichen, aber keine gegen medikamentöse Substanzen zur Erleichterung der Nikotinabstinenz. Dabei ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund von Befragungen bei unbegleiteten Personen scheinen ENDS besser abzuschneiden und v.a. korreliert täglicher Gebrauch mit Nikotinreduktion, während nur sporadischer Gebrauch eher von Personen betrieben wird, die ENDS zusätzlich zu Zigaretten konsumieren. Toxikologische Untersuchungen der ENDS zeigen, dass mit diesen Systemen die Belastung mit Partikeln und krebserregenden Substanzen gegenüber Zigaretten um einen Faktor von mehreren Hundert reduziert wird. Bei der Erhitzung der Trägersubstanzen Propylen-Glykol und Glycerin entstehen zwar auch Karzinogene, aber um rund Faktor 400 reduziert. Bei den Aromastoffen gibt es grosse Unterschiede, so bildet z.B. erhitztes Zimt Toxine. Leider sind die Produkte und Substanzen nicht genügend geprüft und reguliert, was der Referent als grossen Nachteil wertet. Auch werden wohl Nitrosamine, Schwermetalle und Carbonyle, wie Formaldehyd abgegeben, aber ebenfalls um in Potenzen geringerer Konzentration. Erst Langzeituntersuchungen werden zeigen, ob diese Form der «harm reduction» klinisch effektiv ist, aber die Aussage, das ENDS weniger gefährlich oder sicher nicht gefährlicher als richtige Zigaretten seien, scheinen dem Referenten unbestritten richtig zu sein. Zusammenfassend sind die deutlich geringere Belastung mit Toxinen, der mögliche Einsatz beim Rauchstopp und die gesundheitlichen Vorteile für Umsteiger klare Vorteile der ENDS, während die unklaren Langzeitfolgen, die derzeit ungenügende und unklare Regulation als Nachteile zu werten sind. Zudem ist derzeit offen, ob ENDS in der Lage sind, das Rauchverhalten zu beeinflussen.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: VZI Highlights from San Diego 2017, 6. Juli 2017, Lake Side, Zürich