

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg

DEUTSCHER
HAUSÄRZTEVERBAND
Hausärzterverband Hamburg e.V.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



VEREIN HAUSÄRZTLICHER
INTERNISTEN e.V.



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSAKADEMIE

Blockbuster 2016 „flop oder top“?

(HzV, DMP KHK)

Neue Studien, Medikamente, Interventionen

Moderation: Dr. Hans-Otto Wagner

Blockbuster aus 2016 - „Flop oder top“? Neue Studien, Medikamente, Interventionen

- **Dr. Henning Harder** - Facharzt für Allgemeinmedizin in Hamburg
- **Prof. Dr. Martin Scherer** - Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin am UKE, Sprecher der Leitlinienkommission der DEGAM

DR. HAJIA AISHATU NATIVE DOCTOR IN CAMEROON

SPECIALISED IN ALL TYPES OF DISEASES, SUCH AS:

DYSENTRY, ASMAR,
BAREN WOMEN,
PREGNCE, DIABETES

GONORRHOEA, HYNIA,
AIDS, EAR-ACHE,
MADNESS, TYPHOID,
WITCH CRAFT

I HAVE BEEN ABLE TO CURE 10 AIDS PATIENTS

GASTRIC, BELLEY BITE
BLOOD FLOW, POISON
DIARRHOEA, APPENDIX
SYPHYLIS, IMPOTENCY
YELLOW FEVER, ECZEMA
WHOPPING COUGH, FELERIA
EYES PROBLEMS





Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes

Peter Gæde, M.D., Pernille Vedel, M.D., Ph.D., Nicolai Larsen, M.D., Ph.D., Gunnar V.H. Jensen, M.D., Ph.D.,
Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., and Oluf Pedersen, M.D., D.M.Sc.

N 160

Diabetes mell. Typ II
plus Mikroalbuminurie als einzige Kompl.
Mittleres Alter 55 LJ
Mittleres follow up 7,8 Jahre

Intensive Behandlung:

Diätberatung
Bewegung
Nichtraucherschulung
ACE-Hemmer
Vitamin-Cocktail
Weitere medikamentöse Intervention

Ergebnisse:

Senkung: kardiovask. Risiko
Nephropathie
Retinopathie
autonome Neuropathie
Keine Senkung: periphere Neuropathie

Table 1. Treatment Goals for the Conventional-Therapy Group and the Intensive-Therapy Group.*

Variable	Conventional Therapy		Intensive Therapy	
	1993–1999	2000–2001	1993–1999	2000–2001
Systolic blood pressure (mm Hg)	<160	<135	<140	<130
Diastolic blood pressure (mm Hg)	<95	<85	<85	<80
Glycosylated hemoglobin (%)	<7.5	<6.5	<6.5	<6.5
Fasting serum total cholesterol (mg/dl)	<250	<190	<190	<175
Fasting serum triglycerides (mg/dl)	<195	<180	<150	<150
Treatment with ACE inhibitor irrespective of blood pressure	No	Yes	Yes	Yes
Aspirin therapy				
For patients with known ischemia	Yes	Yes	Yes	Yes
For patients with peripheral vascular disease	No	No	Yes	Yes
For patients without coronary heart disease or peripheral vascular disease	No	No	No	Yes

Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial

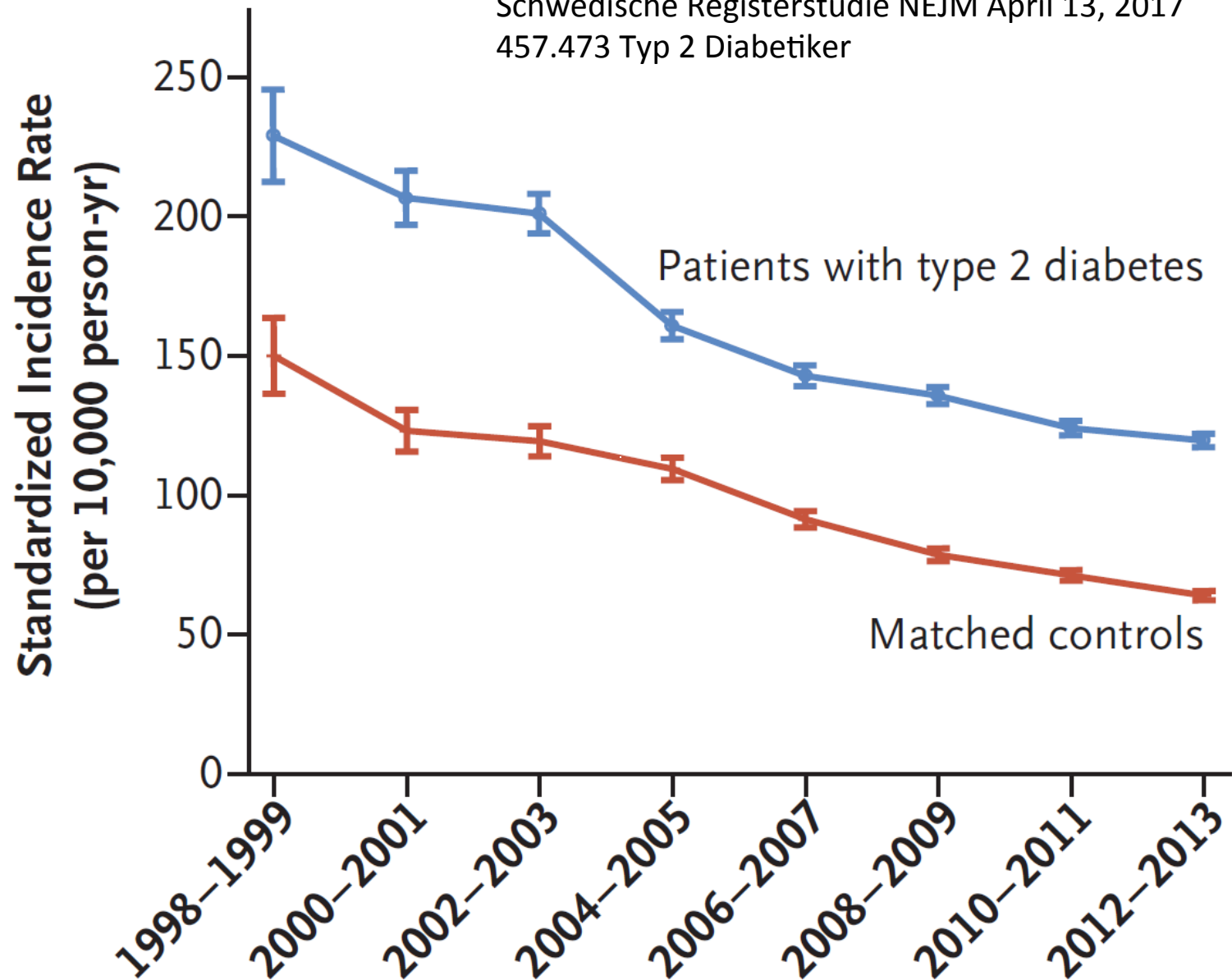
Peter Gæde^{1,2} · Jens Oellgaard^{1,2,3} · Bendix Carstensen³ · Peter Rossing^{3,4,5} · Henrik Lund-Andersen^{3,5,6} · Hans-Henrik Parving^{5,7} · Oluf Pedersen⁸

Wenn während der ersten 7,8 Jahre innerhalb von 21 Jahren eine Vielzahl von Risikofaktoren intensiviert nicht-medikamentös und medikamentös behandelt werden, führt das zu:

- ✓ 7,9 Jahren längerem Überleben (Median)
- ✓ 8,1 Jahre späteres Auftreten der ersten kardiovask. Komplikation
- ✓ zu einer deutlichen Absenkung mikrovaskulärer Läsionen (HR 0,52 bis 0,67)
- ✓ keiner Abnahme an PNP (HR 1,12)

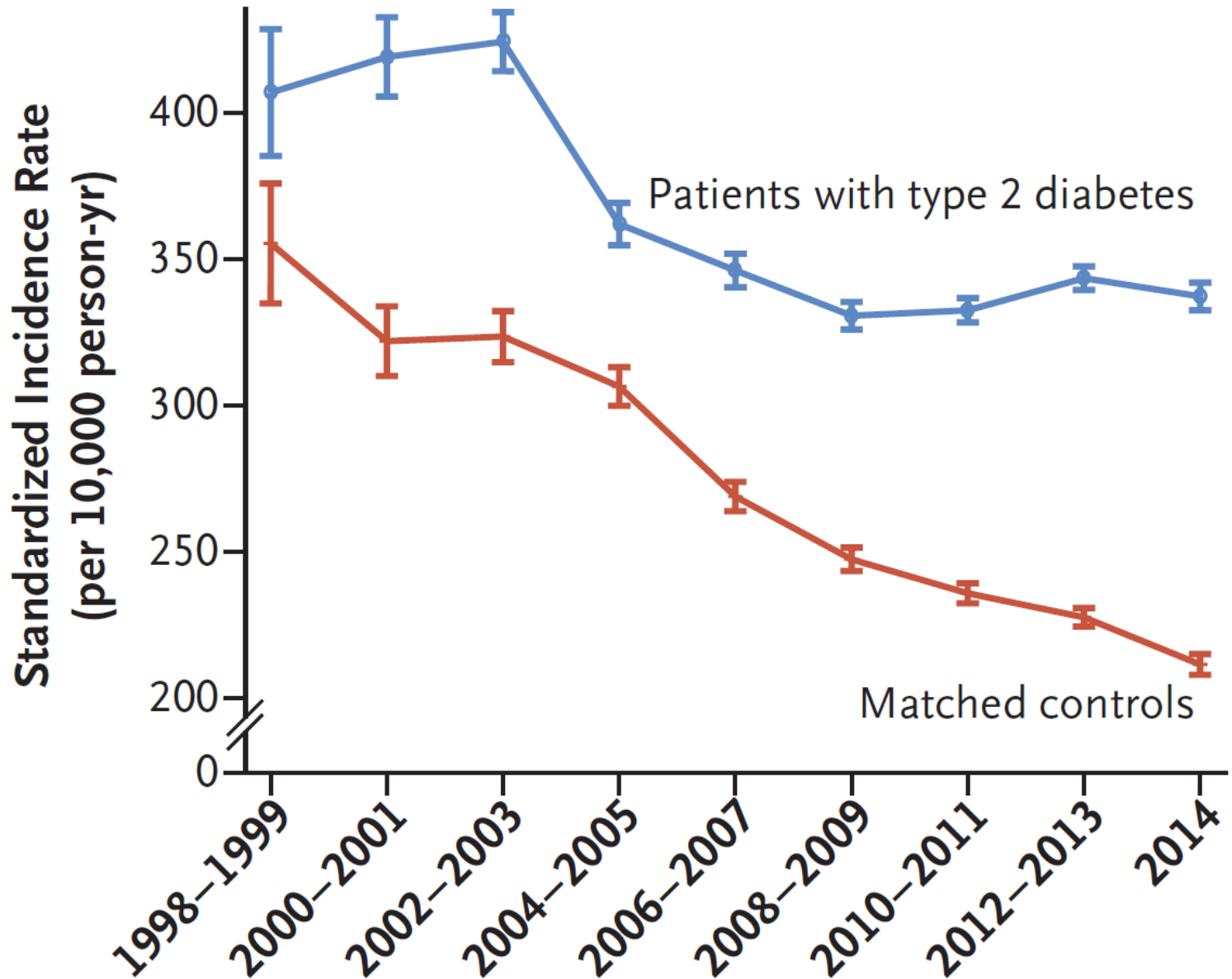
B Death from Cardiovascular Disease

Schwedische Registerstudie NEJM April 13, 2017
457.473 Typ 2 Diabetiker



A Death from Any Cause

Schwedische Registerstudie NEJM April 13, 2017
457.473 Typ 2 Diabetiker



The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 13, 2016

VOL. 375 NO. 15

10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy
for Localized Prostate Cancer

ProtecT

Prostate Testing for Cancer and Treatment

PSA Screening in 337 hausärztlichen Praxen

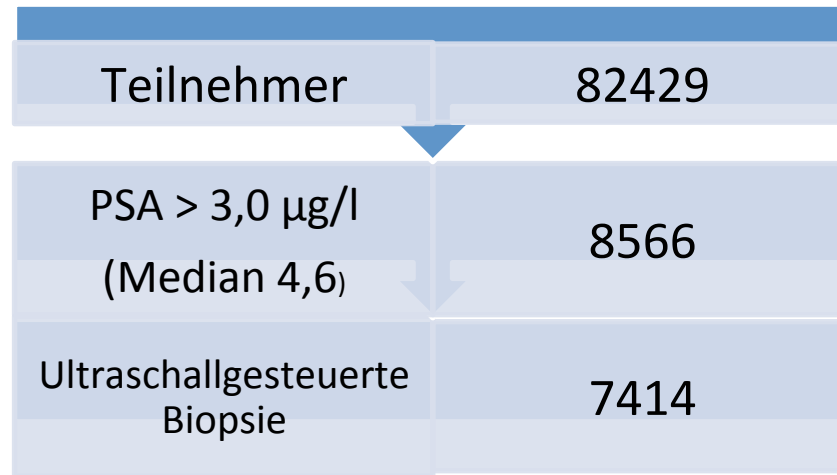
Männer 50 – 69 LJ (Median 62)

Lebenserwartung mit 60 noch 21,5 Jahre

Nachbeobachtung 10 Jahre im Median (Rekrutierung 1999 – 2009)

ProtecT

Prostate Testing for Cancer and Treatment



2896 positiv (39%)

ca 3,5 % der Ausgangsgruppe

77% Gleason Score 6, 21 % 7

62 %

Aktives
Monitoring

545(88%)

Radikale
Prostatektomie

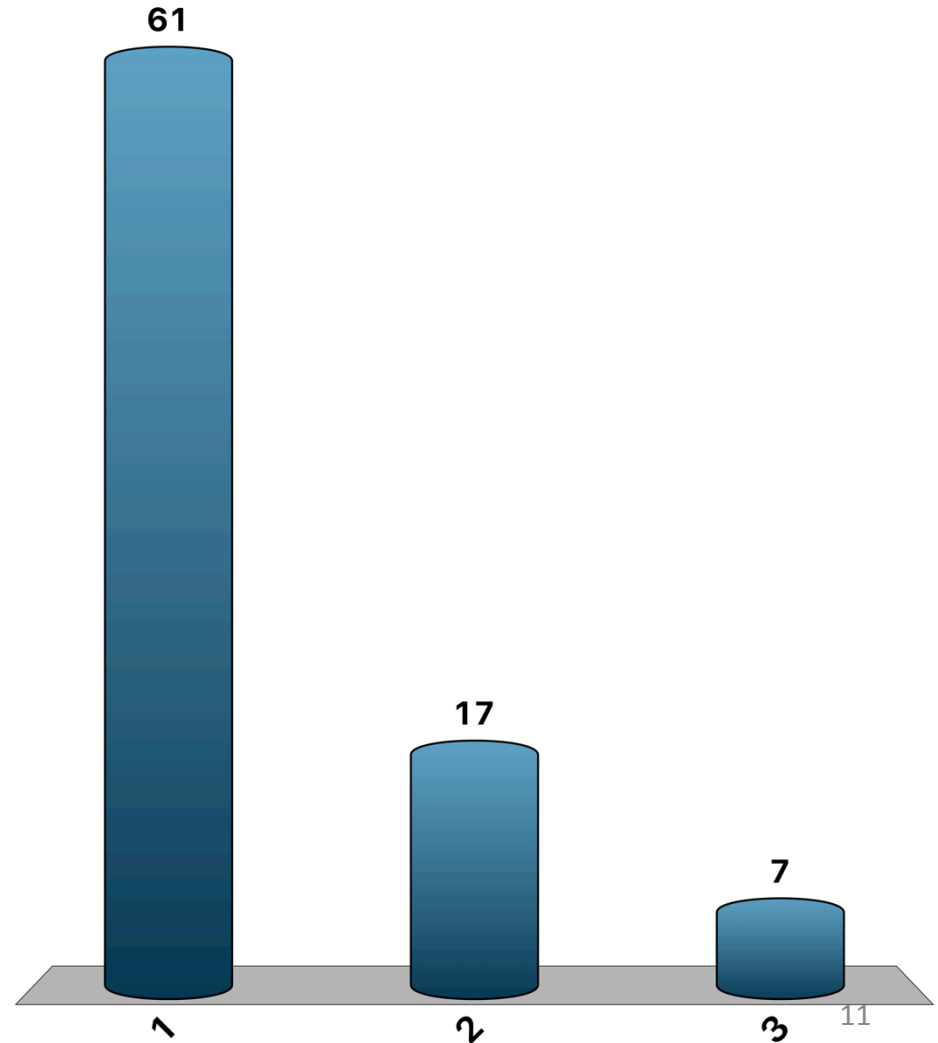
553(71%)

Radikale
Strahlentherapie

545 (74%)

In welcher Gruppe wären Sie gerne?

1. Active Monitoring
2. Radikale
Prostatektomie
3. Strahlentherapie



ProtecT

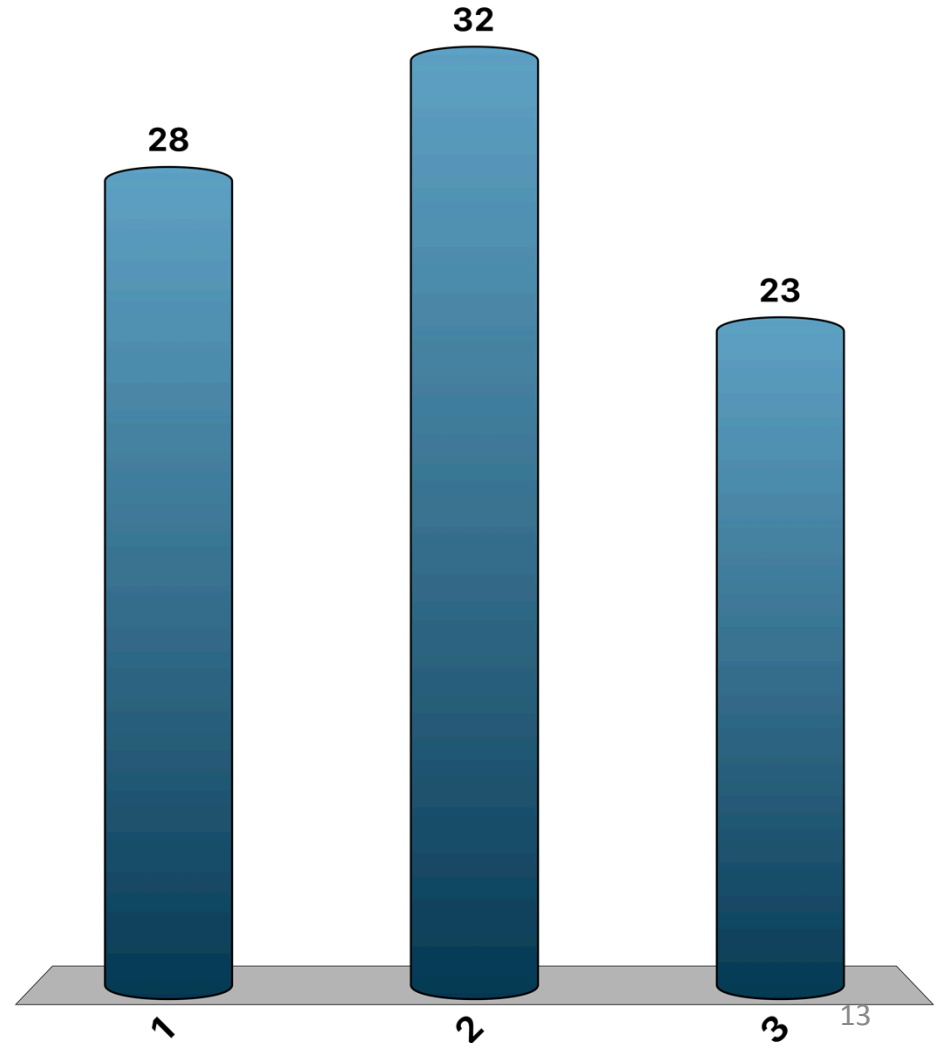
Prostate Testing for Cancer and Treatment

	Aktive Überwachung	OP	Strahlentherapie
Primärer Endpunkt: krebsspezifische Mortalität	8 (1,5%)	5 (0,9%)	4 (0,9%)
Sekundärer Endpunkt: Gesamtsterblichkeit	59	55	55
Sekundärer Endpunkt: Metastasierung	33 (6%)	13 (2,4%) NNT 27	16 (2,9%) NNT 32
Sekundärer Endpunkt: Progression	112 (20,5%)	46 (8,3%) NNT 8	46 (8,4%) NNT 9

n.s.

Was empfehlen Sie ihrem Patienten?

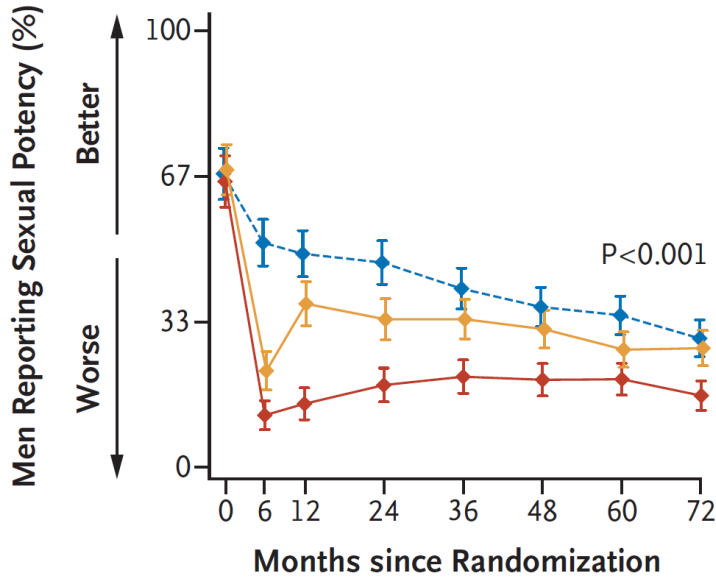
1. Active Monitoring
2. Radikale
Prostatektomie
3. Strahlentherapie



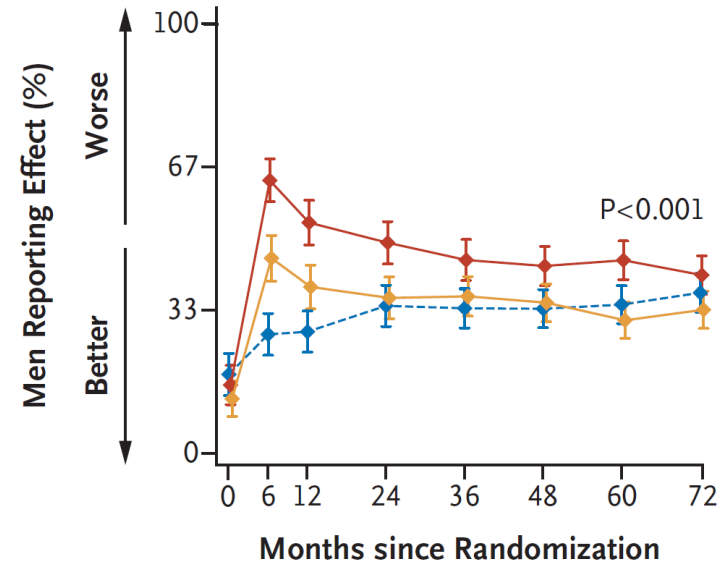
Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer

Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT)
NEJM 13.10.2016

A EPIC Item: Erection Firmness



E EPIC Sexual Quality of Life



NNH nach 2 Jahren im Vergleich zu active monitoring:

4



Radical prostatectomy

8



Radical radiotherapy

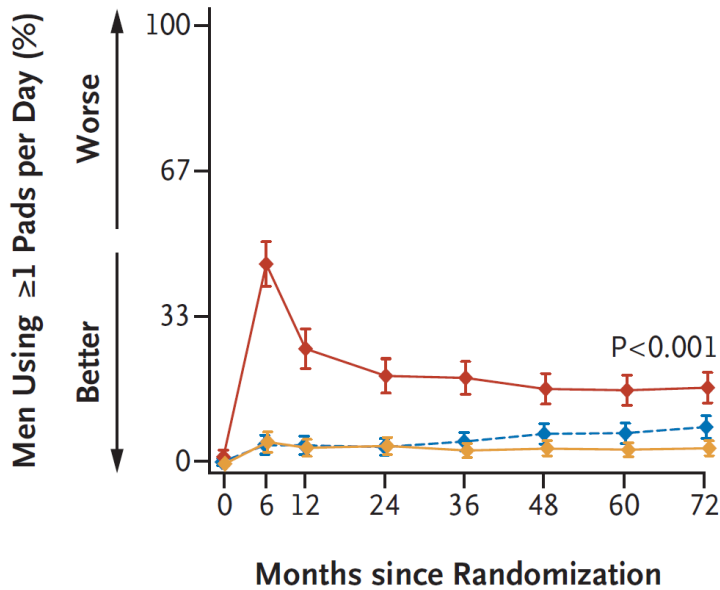


Active monitoring

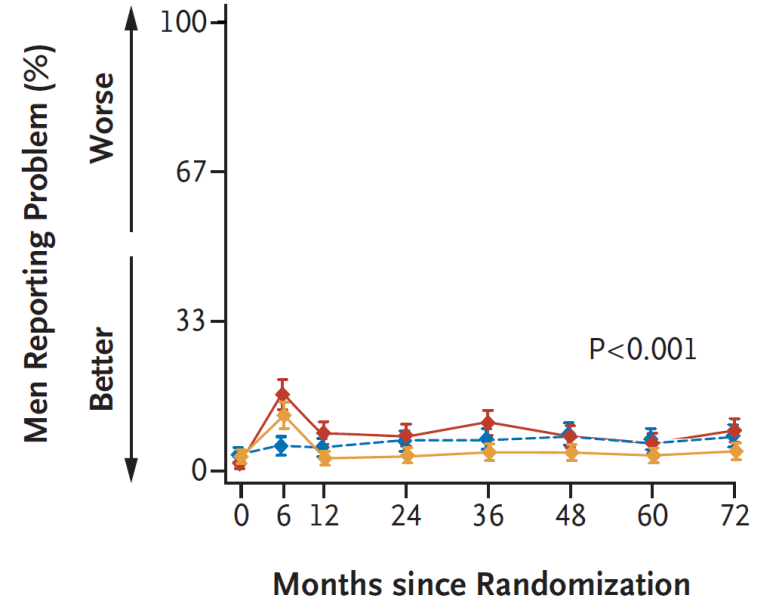
Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer

Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT)
NEJM 13.10.2016

B EPIC Item: ≥ 1 Pad per Day






F ICSmaleSF Effect of Urinary Symptoms on Quality of Life



NNH nach 2 Jahren im Vergleich zu active monitoring:

5

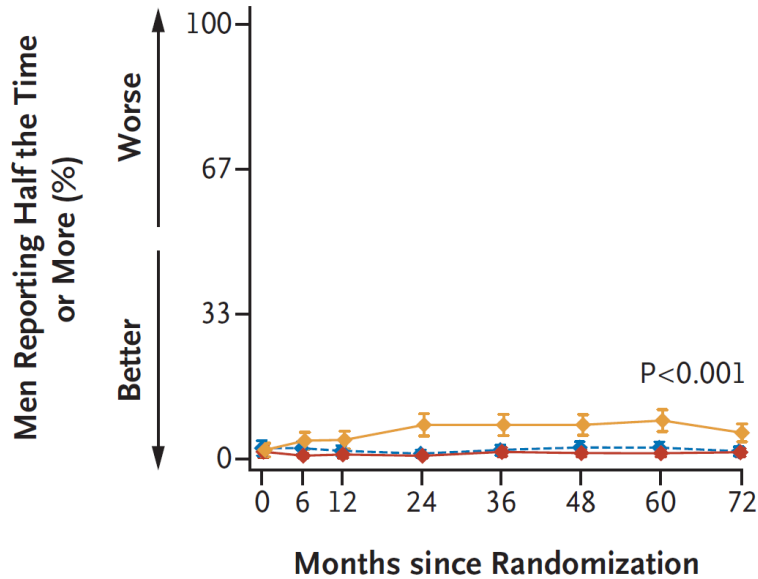
143

-  Radical prostatectomy
-  Radical radiotherapy
-  Active monitoring

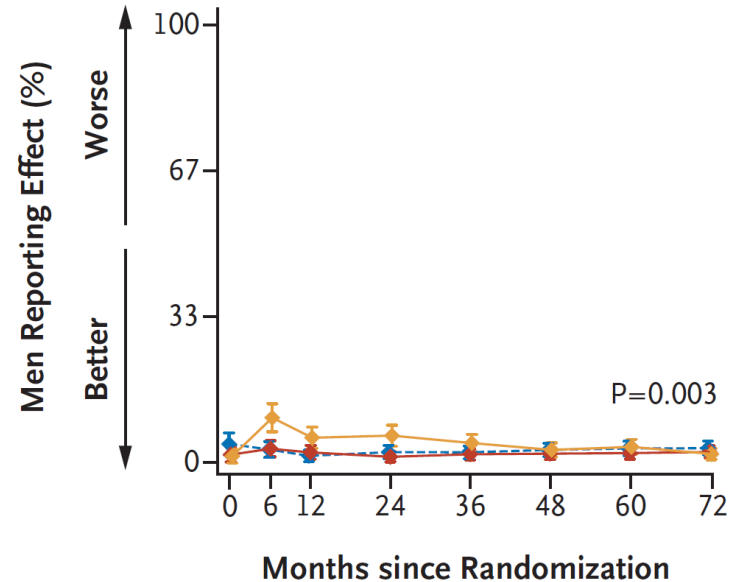
Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer

Prostate Testing for Cancer and Treatment (Protect)
NEJM 13.10.2016

E EPIC Item: Bloody Stools



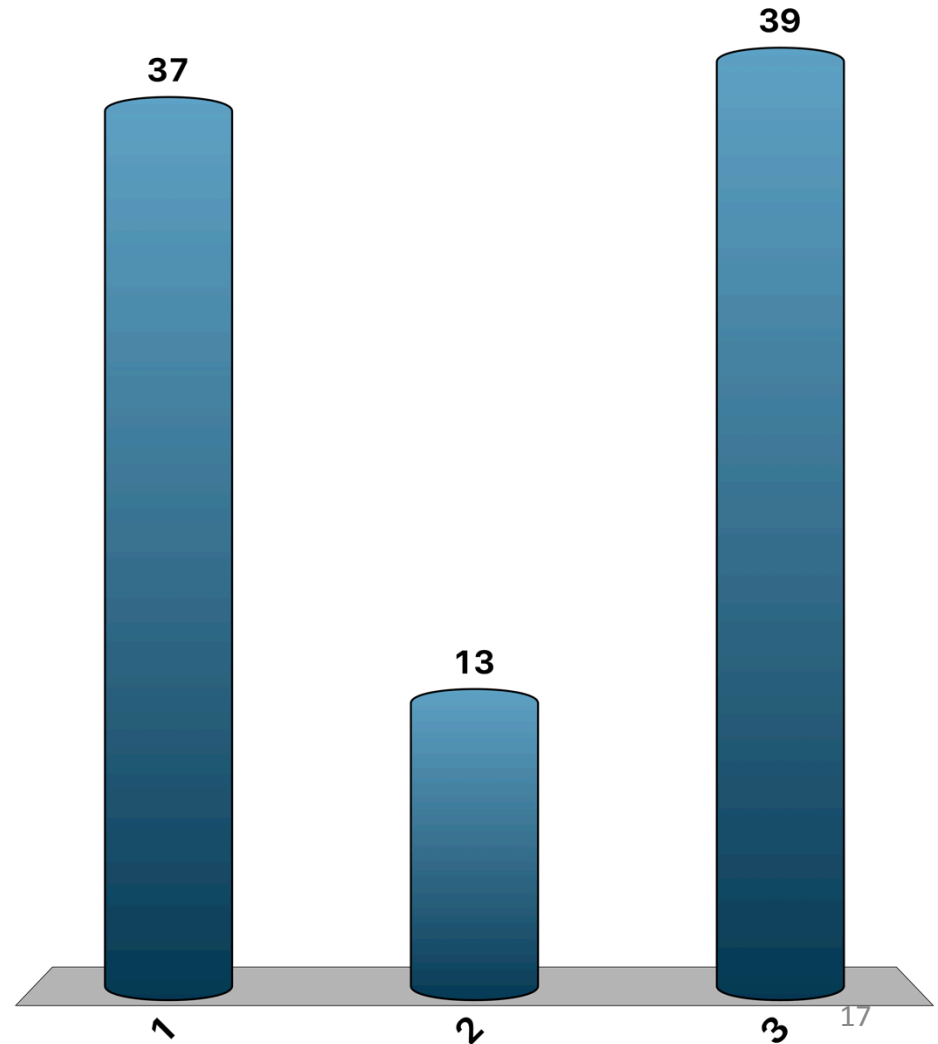
F EPIC Item: Bowel Habits



- ◆— Radical prostatectomy
- ◆— Radical radiotherapy
- -◆- - Active monitoring

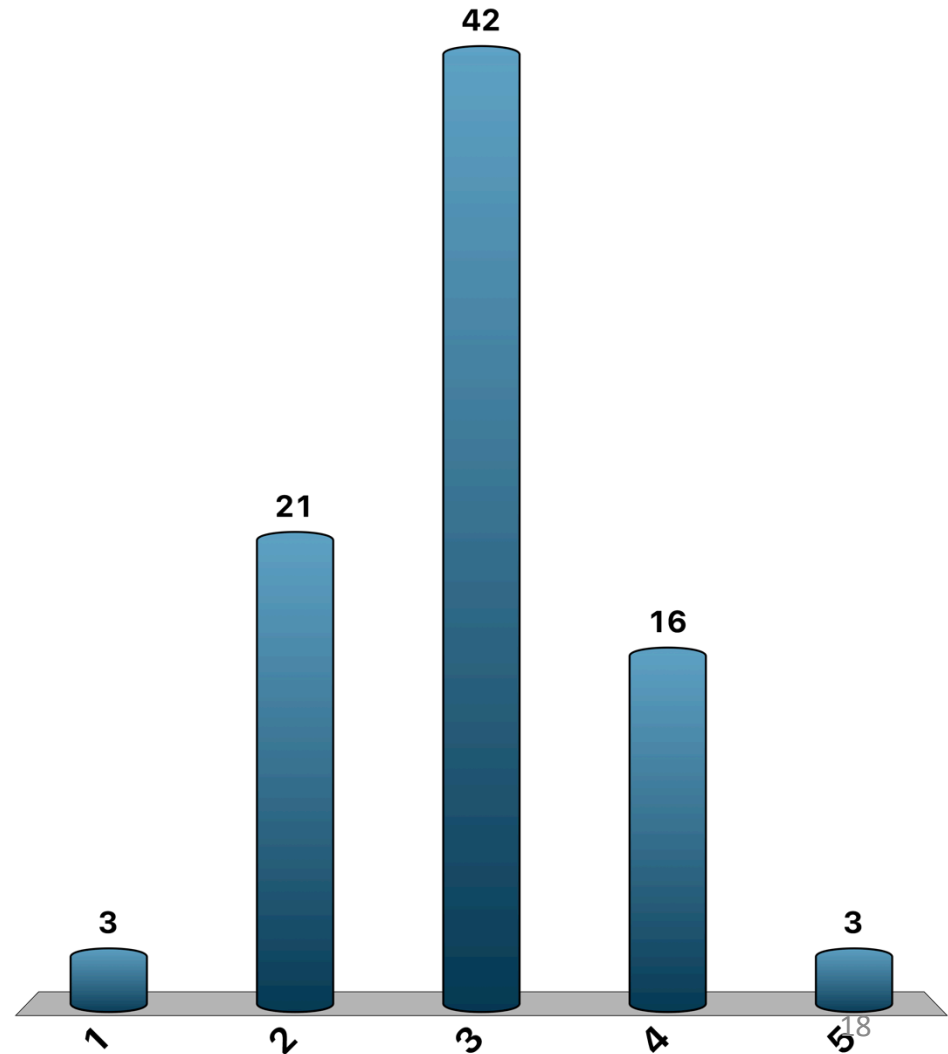
Was empfehlen Sie ihrem Patienten?

1. Active Monitoring
2. Radikale Prostatektomie
3. Strahlentherapie



Wie ist die mittlere Lebenserwartung eines 85-jährigen Menschen in Deutschland?

1. 2 Jahre
2. 4 Jahre
3. 6 Jahre
4. 8 Jahre
5. 10 Jahre



Demenz und Alter

Quelle: Statistisches Bundesamt Sterbetafel 2013/15

Durchschnittliche Lebenserwartung in Jahren	Frauen	Männer
Bei Geburt	83,1	78,2
Mit 80	9,3	7,8
Mit 85	6,4	5,4
Mit 90	4,2	3,7
Mit 100	1,95	1,8

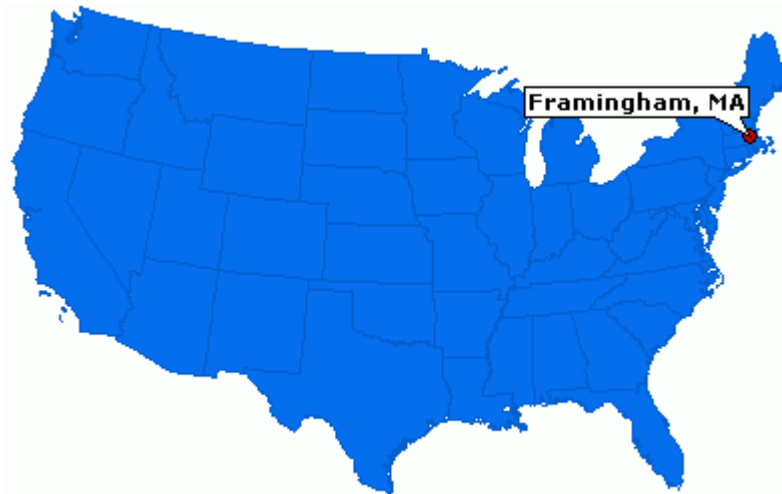
Von einer Demenz

ist jeder 12. über 65 Jahre

und jeder Dritte über 90 Jahre betroffen

Framingham-Herz-Studie

Kleinstadt westlich von Boston, aktuell 68000 Einwohner
1948 Beginn systematischer Bevölkerungsuntersuchung
1971 Kinder der ersten Probanden mit einbezogen
2016 dritte Generation



1956 erster Bericht über rheumatische Herzkrankheit
1960 Zigarettenrauchen als RF beschrieben
1961 RR, Cholesterin und EKG-Veränderungen als RF beschrieben
1967 sportliche Aktivitäten sind gut, Fettleibigkeit ist schlecht
1974 Überblick Folgeerkrankungen Diab. mell.
1976 Menopause als RF beschrieben
1977 Einfluss von HDL, LDL und Trig. auf KHK
1978 Einfluss von psychosozialen Faktoren; VHF Risiko für Schlaganfall
1981 Filterzigaretten geben keinen Schutz

Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study

Claudia L. Satizabal, Ph.D., Alexa S. Beiser, Ph.D., Vincent Chouraki, M.D., Ph.D.,
Geneviève Chêne, M.D., Ph.D., Carole Dufouil, Ph.D., and Sudha Seshadri, M.D.

N 5205, seit 1977, über 60 Jahre

Zunahme von Gewicht und Diabetes

Abnahme anderer vaskulärer Risikofaktoren und vaskulärer Demenz

1970/80: 3,6/100 über 60-Jährige werden innerhalb von 5 Jahren dement

1980/90: 2,8/100

1990/00: 2,2/100

2000/10: 2,0/100

Altersspezifische Demenzinzidenz nimmt in wohlhabenden Ländern ab

(Voraussetzung: high school diploma). Die Verbesserung von RR, Cholesterin und Abnahme des Nikotinkonsums erklären diesen Trend nicht vollständig.

New for your patients with type 2 diabetes
uncontrolled on metformin

FORXIGA®—the first SGLT-2 inhibitor

A novel way to control
excess glucose—remove it

Introducing the only therapy that removes glucose
and its associated calories via the kidney¹

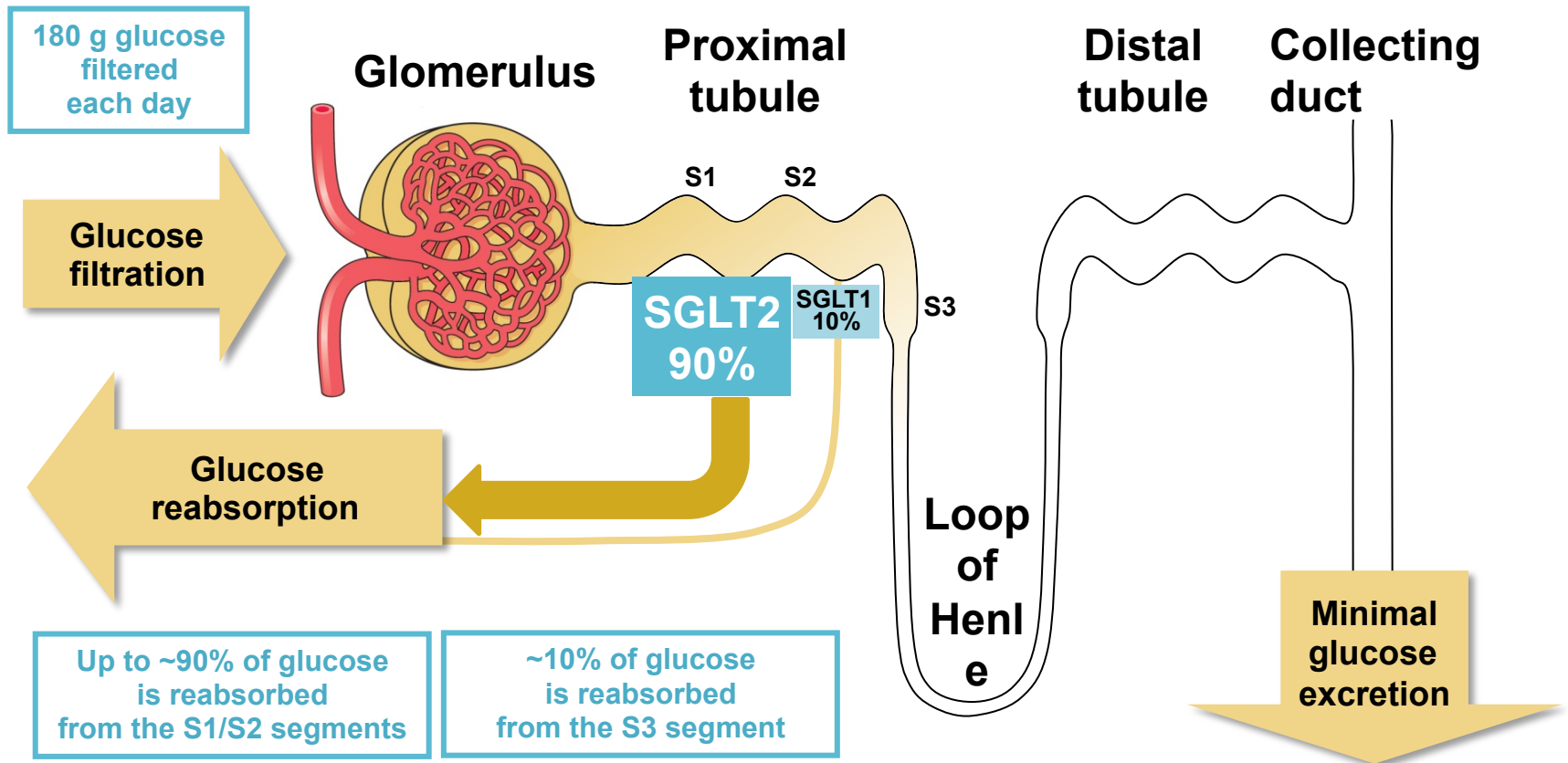


LOWERS
HbA_{1c}¹⁻³

with secondary benefit of
weight loss^{*1-3}



The kidneys filter and reabsorb 180 g of glucose per day in the nephrons by active transport



Special glucose transporters (SGLT) are responsible for this reabsorption in the kidneys

Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung*

DER KARDIOVASKULÄRE TOD HAT EINEN NEUEN GEGNER

38% RELATIVE REDUKTION DER KARDIOVASKULÄREN MORTALITÄT¹
BEWÄHRTE HBA_{1c}-SENKUNG²

Einziges SGLT2-Hemmer mit
G-BA-bestätigtem Zusatznutzen³

Jardiance[®]
(Empagliflozin)

**ERWEITERTE
ZULASSUNG BEI
TYP-2-DIABETES**

Reduktion der kardiovaskulären
Mortalität und Verbesserung der
Blutzuckerkontrolle^{2,4}

ORIGINAL ARTICLE

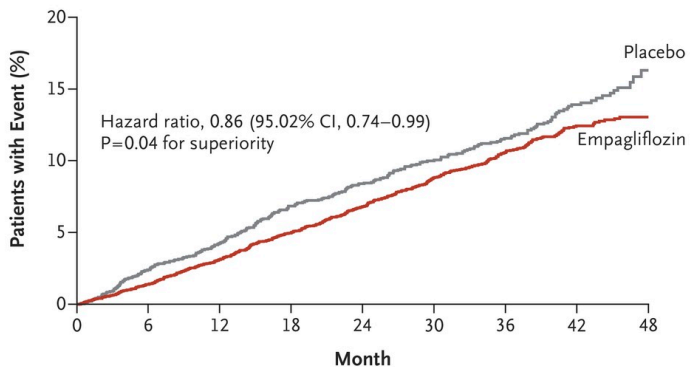
Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,
David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D.,
Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H.,
Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D.,
and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

- 4687 Pat. mit Empagliflozin 2333 Pat. mit Placebo
- Mediane Behandlungszeit 2,6 Jahre Mediane Beobachtungszeit 3,1 Jahre
- Hoch-Risiko Patienten: eindeutige KHK, pAVK oder Z.n. Insult
- Primärer Endpunkt: Kombination aus 1.) kardiovask. Tod, 2.) nicht tödlicher Herzinfarkt oder 3.) nicht tödlicher Schlaganfall (MACE-3: **M**ajor **A**dverse **C**ardiovascular **E**vent)
- Sekundärer Endpunkt: primärer Endpunkt plus Komb. mit Hospitalisation bei instabiler Angina (MACE-4)

Cardiovascular Outcomes and Death from Any Cause.

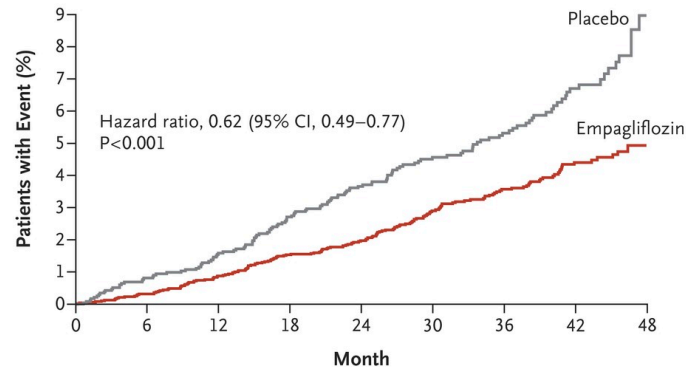
A Primary Outcome



No. at Risk

Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

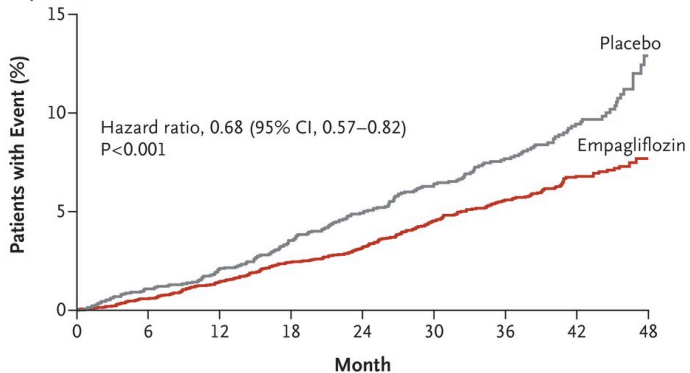
B Death from Cardiovascular Causes



No. at Risk

Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

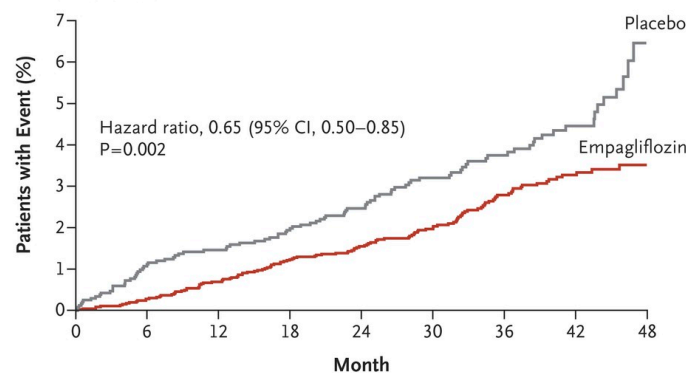
C Death from Any Cause



No. at Risk

Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

D Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk

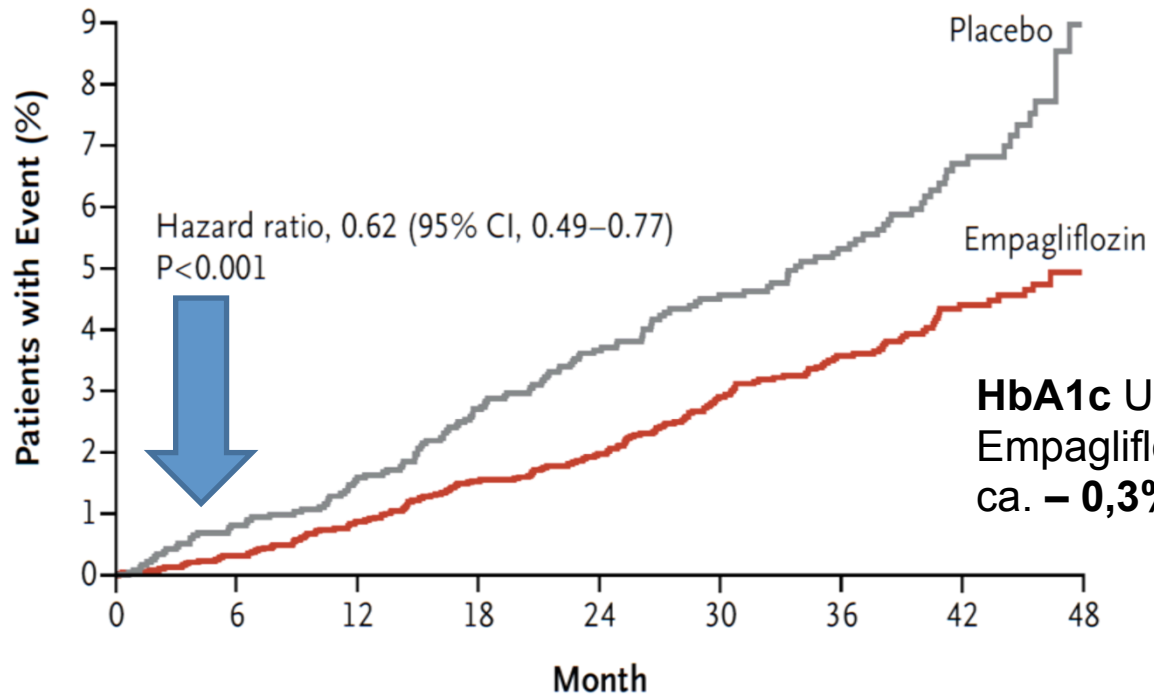
Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-2128



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

B Death from Cardiovascular Causes



HbA1c Unterschied
Empagliflozin zu Plazebo
ca. – **0,3%** nach 4 Jahren

No. at Risk

Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

	Placebo (N = 2333)	Empagliflozin (N = 4687)	Rate difference (95% CI)	p-value
	<i>Rate/1000 patient-years</i>	<i>Rate/1000 patient-years</i>		
Cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke (3-point MACE): primary outcome	43.9	37.4	-6.5 (-12.6, -0.4)	0.04
All-cause mortality NNT 39 / 3Jahre	28.6	19.4	-9.1 (-13.8, -4.5)	<0.001
Cardiovascular death	20.2	12.4	-7.7 (-11.6, -3.9)	<0.001
Hospitalization for heart failure	14.5	9.4	-5.1 (-8.4, -1.8)	0.003
Heart failure hospitalization or cardiovascular death (excluding fatal stroke)	30.1	19.7	-10.5 (-15.3, -5.6)	<0.001

**Reduktion Gesamtmortalität Empagliflozin NNT 109/Jahr
Simvastatin 40 mg NNT 164/Jahr**

Section N. Subgroup analyses for the primary outcome and for cardiovascular death

Table S7. Hazard ratios for the primary outcome in subgroups.

	Patients with event/ patients analyzed		Hazard ratio	(95% CI)	p-value for interaction
	Empagliflozin	Placebo			
All patients	490/4687	282/2333	0.86	(0.74, 0.99)	
Age					0.01
<65 years	251/2596	121/1297	1.04	(0.84, 1.29)	
≥65 years	239/2091	161/1036	0.71	(0.59, 0.87)	
Sex					0.81
Male	367/3336	212/1680	0.87	(0.73, 1.02)	
Female	123/1351	70/653	0.83	(0.62, 1.11)	
Race					0.09
White	366/3403	205/1678	0.88	(0.74, 1.04)	
Asian	79/1006	58/511	0.68	(0.48, 0.95)	
Black/African-American	39/237	14/120	1.48	(0.80, 2.72)	
Ethnicity					0.07
Hispanic/Latino	70/847	52/418	0.63	(0.44, 0.90)	
Not Hispanic/Latino	420/3835	230/1912	0.91	(0.77, 1.07)	
Region					0.13
Europe	226/1926	112/959	1.02	(0.81, 1.28)	
North America	114/932	63/462	0.89	(0.65, 1.21)	
Latin America	53/721	43/360	0.58	(0.39, 0.86)	
Africa	26/211	14/102	0.86	(0.45, 1.65)	
Asia	71/897	50/450	0.70	(0.49, 1.01)	
Glycated hemoglobin					0.01
<8.5%	322/3212	209/1607	0.76	(0.64, 0.90)	
≥8.5%	168/1475	73/726	1.14	(0.86, 1.50)	
Body mass index					0.06
<30 kg/m ²	225/2279	148/1120	0.74	(0.60, 0.91)	
≥30 kg/m ²	265/2408	134/1213	0.98	(0.80, 1.21)	
Blood pressure control					0.65
SBP ≥140 mmHg and/or DBP ≥90 mmHg	214/1780	131/934	0.83	(0.66, 1.03)	
SBP <140 mmHg and DBP <90 mmHg	276/2907	151/1399	0.89	(0.73, 1.08)	
Estimated glomerular filtration rate					0.20
≥90 mL/min/1.73m ²	102/1050	44/488	1.10	(0.77, 1.57)	
60 to <90 mL/min/1.73m ²	212/2425	139/1238	0.76	(0.61, 0.94)	
<60 mL/min/1.73m ²	176/1212	99/607	0.88	(0.69, 1.13)	
Urine albumin-to- creatinine ratio					0.40
<30 mg/g	241/2789	134/1382	0.89	(0.72, 1.10)	
30 to 300 mg/g	158/1338	90/675	0.89	(0.69, 1.16)	
>300 mg/g	86/509	58/260	0.69	(0.49, 0.96)	
Cardiovascular risk					0.53
Only cerebrovascular disease	65/635	29/325	1.15	(0.74, 1.78)	

Section N. Subgroup analyses for the primary outcome and for cardiovascular death

Table S7. Hazard ratios for the primary outcome in subgroups.

	Patients with event/ patients analyzed		Hazard ratio	(95% CI)	p-value for interaction
	Empagliflozin	Placebo			
All patients	490/4687	282/2333	0.86	(0.74, 0.99)	
Age					0.01
<65 years	251/2596	121/1297	1.04	(0.84, 1.29)	
≥65 years	239/2091	161/1036	0.71	(0.59, 0.87)	

Race				
White	366/3403	205/1678	0.88	(0.74, 1.04)
Asian	79/1006	58/511	0.68	(0.48, 0.95)
Black/African-American	39/237	14/120	1.48	(0.80, 2.72)

Not Hispanic/Latino	420/3835	230/1912	0.91	(0.77, 1.07)	
Region					0.13
Europe	226/1926	112/959	1.02	(0.81, 1.28)	
North America	114/932	63/462	0.89	(0.65, 1.21)	

Region				
Europe	226/1926	112/959	1.02	(0.81, 1.28)
North America	114/932	63/462	0.89	(0.65, 1.21)
Latin America	53/721	43/360	0.58	(0.39, 0.86)
Africa	26/211	14/102	0.86	(0.45, 1.65)
Asia	71/897	50/450	0.70	(0.49, 1.01)

DBP <90 mmHg					
Estimated glomerular filtration rate					0.20
≥90 mL/min/1.73m ²	102/1050	44/488	1.10	(0.77, 1.57)	
60 to <90 mL/min/1.73m ²	212/2425	139/1238	0.76	(0.61, 0.94)	
<60 mL/min/1.73m ²	176/1212	99/607	0.88	(0.69, 1.13)	
Urine albumin-to- creatinine ratio					0.40
<30 mg/g	241/2789	134/1382	0.89	(0.72, 1.10)	
30 to 300 mg/g	158/1338	90/675	0.89	(0.69, 1.16)	
>300 mg/g	86/509	58/260	0.69	(0.49, 0.96)	
Cardiovascular risk					0.53
Only cerebrovascular disease	65/635	29/325	1.15	(0.74, 1.78)	

Hazard ratios for cardiovascular death in subgroups.

	Patients with event/ patients analyzed		Hazard ratio	(95% CI)
	Empagliflozin	Placebo		

Race				
White	134/3403	102/1678	0.64	(0.50, 0.83)
Asian	22/1006	25/511	0.44	(0.25, 0.78)
Black/African-American	13/237	9/120	0.77	(0.33, 1.79)

Region				
Europe	80/1926	56/959	0.72	(0.51, 1.01)
North America plus Australia and New Zealand	40/932	25/462	0.81	(0.49, 1.33)
Latin America	22/721	24/360	0.43	(0.24, 0.77)
Africa	12/211	7/102	0.80	(0.31, 2.03)
Asia	18/897	25/450	0.35	(0.19, 0.65)

Empagliflozin laut Studie hilfreich:

- **>65 LJ**
- **HbA1c < 8,5%**
- **BMI < 30**
- **Asiat, Südamerikaner**



Empagliflozin laut Studie nicht hilfreich:

- **jung**
- **dick**
- **Europäer**



Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung*

DER KARDIOVASKULÄRE TOD HAT EINEN NEUEN GEGNER

38% RELATIVE REDUKTION DER KARDIOVASKULÄREN MORTALITÄT¹
BEWÄHRTE HBA_{1c}-SENKUNG²

Einziges SGLT2-Hemmer mit
G-BA-bestätigtem Zusatznutzen³



Jardiance® 
(Empagliflozin)

**ERWEITERTE
ZULASSUNG BEI
TYP-2-DIABETES**

Reduktion der kardiovaskulären
Mortalität und Verbesserung der
Blutzuckerkontrolle^{2,4}

Table 1. Key Questions to Ask When the Primary Outcome Is Positive.

Does a P value of <0.05 provide strong enough evidence?



What is the magnitude of the treatment benefit?



Is the primary outcome clinically important (and internally consistent)?



Are secondary outcomes supportive?



Are the principal findings consistent across important subgroups?



Is the trial large enough to be convincing?



Was the trial stopped early?



Do concerns about safety counterbalance positive efficacy?



Is the efficacy–safety balance patient-specific?



Are there flaws in trial design and conduct?



Do the findings apply to my patients?



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 10, 2014

VOL. 370 NO. 15

Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Bertram Pitt, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Susan F. Assmann, Ph.D., Robin Boineau, M.D., Inder S. Anand, M.D., Brian Claggett, Ph.D., Nadine Clausell, M.D., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Rafael Diaz, M.D., Jerome L. Fleg, M.D., Ivan Gordeev, M.D., Ph.D., Brian Harty, M.A., John F. Heitner, M.D., Christopher T. Kenwood, M.S., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Eileen O'Meara, M.D., Jeffrey L. Probstfield, M.D., Tamaz Shaburishvili, M.D., Ph.D., Sanjiv J. Shah, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Nancy K. Sweitzer, M.D., Ph.D., Song Yang, Ph.D., and Sonja M. McKinlay, Ph.D., for the TOPCAT Investigators*

Treatment of Preserved Cardiac
Function Heart Failure with an
Aldosterone Antagonist (TOPCAT)
trial



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

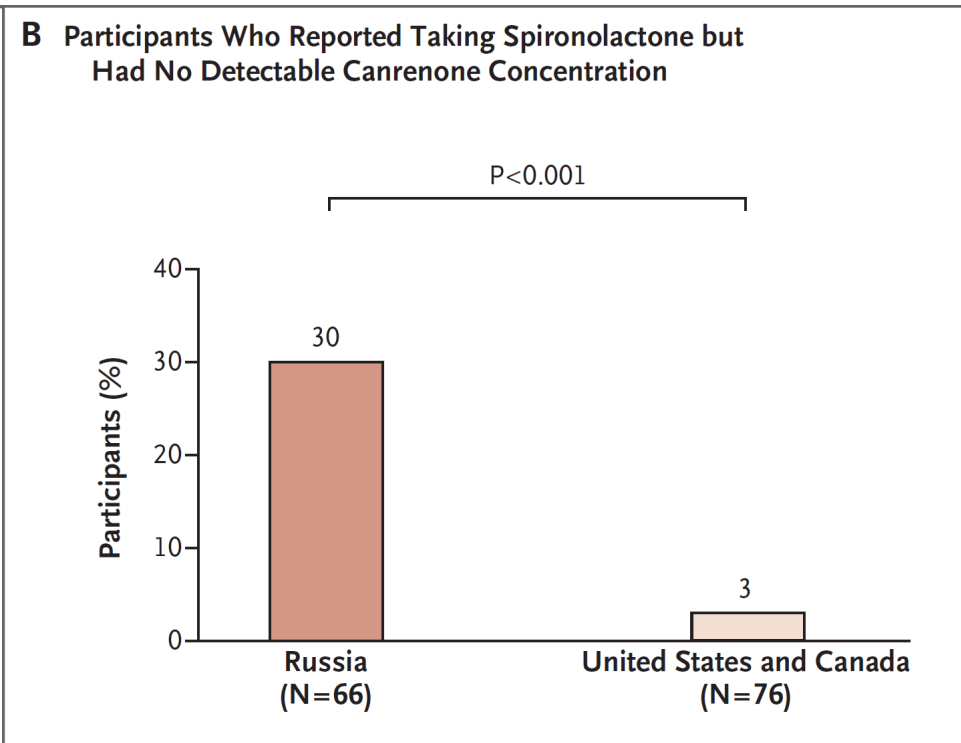
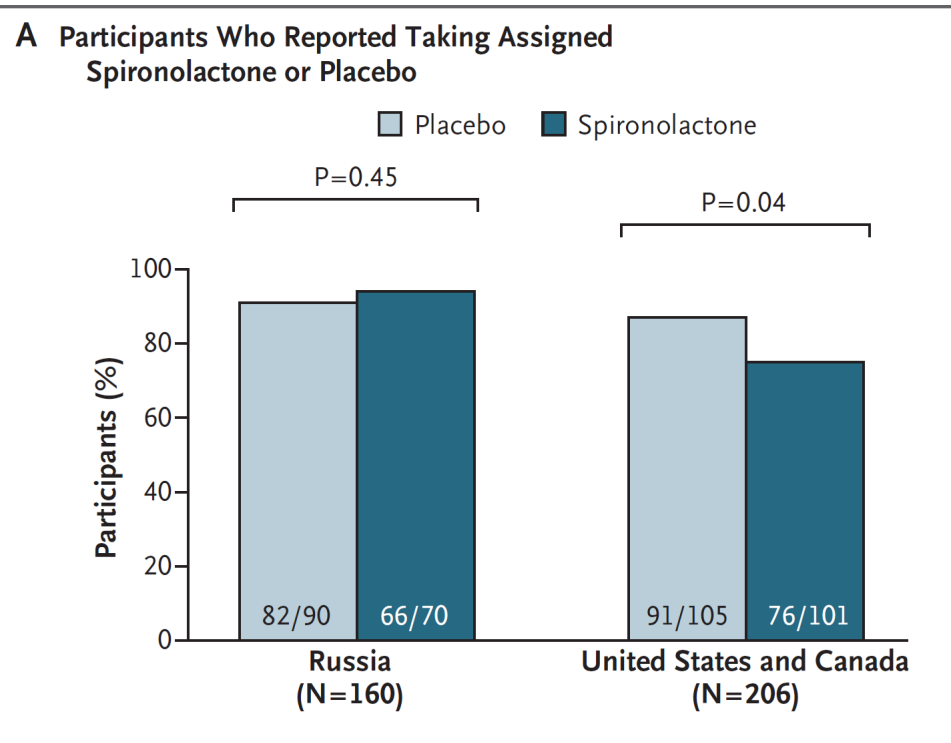
APRIL 10, 2014

VOL. 370 NO. 15

Spirolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Bertram Pitt, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Susan F. Assmann, Ph.D., Robin Boineau, M.D., Inder S. Anand, M.D., Brian Claggett, Ph.D., Nadine Clausell, M.D., Ph.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Rafael Diaz, M.D., Jerome L. Fleg, M.D., Ivan Gordeev, M.D., Ph.D., Brian Harty, M.A., John F. Heitner, M.D., Christopher T. Kenwood, M.S., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Eileen O'Meara, M.D., Jeffrey L. Probstfield, M.D., Tamaz Shaburishvili, M.D., Ph.D., Sanjiv J. Shah, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Nancy K. Sweitzer, M.D., Ph.D., Song Yang, Ph.D., and Sonja M. McKinlay, Ph.D., for the TOPCAT Investigators*

Outcome	Americas (USA CAN ARG BRA) (N=1,767)			Eastern Europe (RUS GEO) (N=1,678)		
	Number and % of Participants with Event, and Incidence Rate per 100 person-years		Unadjusted Model	Number and % of Participants with Event, and Incidence Rate per 100 person-years		Unadjusted Model
	Spirolactone (N = 886)	Placebo (N = 881)	HR(1 vs. 2), 95% CI, p-value	Spirolactone (N = 836)	Placebo (N = 842)	HR(1 vs. 2), 95% CI, p-value
Primary Outcome	242 (27.3%) 10.4 per 100 person-years	280 (31.8%) 12.6 per 100 person-years	0.82 (0.69-0.98) 0.026	78 (9.3%) 2.5 per 100 person-years	71 (8.4%) 2.3 per 100 person-years	1.10 (0.79-1.51) 0.576



N ENGL J MED 376;17 NEJM.ORG APRIL 27, 2017



Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin



Top oder Flop? Hope or Hype?

Innovationen und Scheininnovationen

Prof. Dr. Martin Scherer



Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

German College of General Practitioners and Family Physicians



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Interessenskonflikte

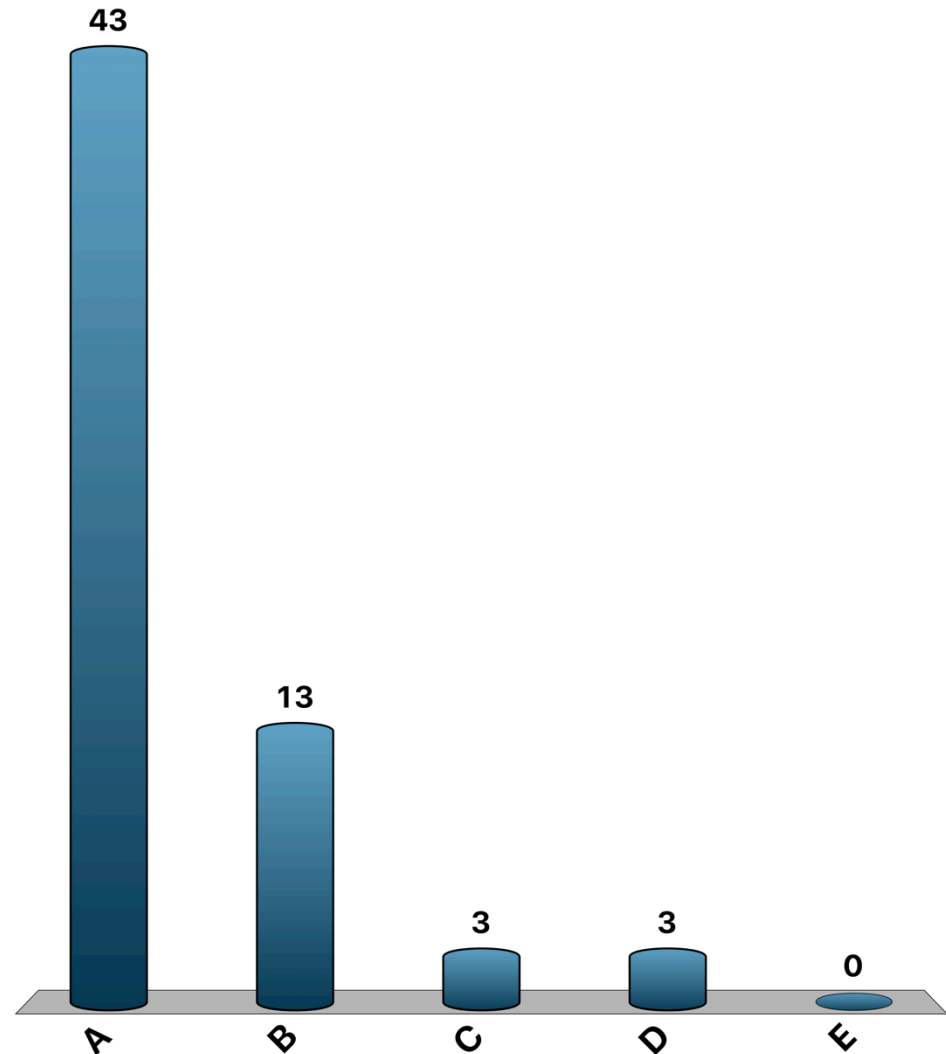
Vizepräsident Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin &
Familienmedizin (DEGAM)

Sprecher Ständige Leitlinienkommission

DEGAM-Leitlinienentwicklungsstelle

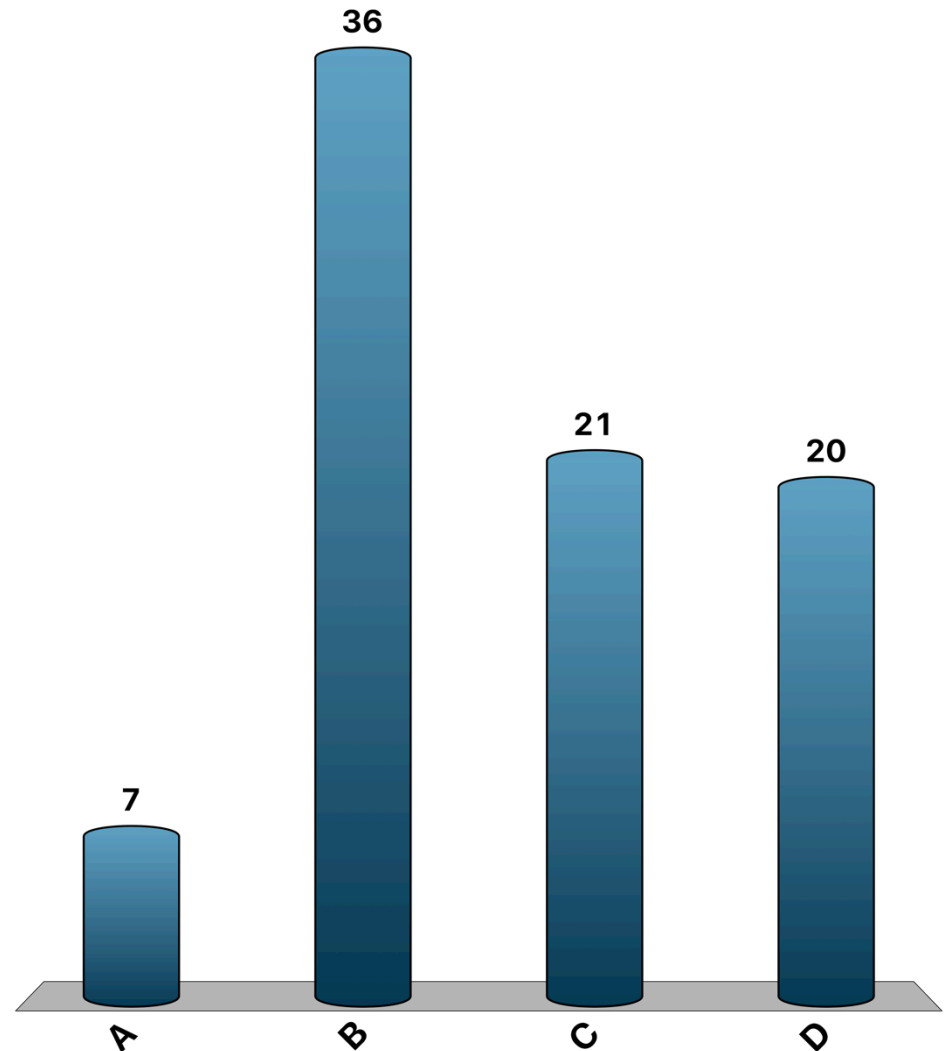
An wieviele praxisrelevante Studien aus einem Institut für Allgemeinmedizin erinnern Sie sich?

- A. 0
- B. 1
- C. 2
- D. >5
- E. >10



Wie beurteilen Sie die Innovationsdichte für die Allgemeinmedizin in den letzten Jahren?

- A. Super
- B. Mäßig
- C. Weiß nicht
- D. Mau



Primary care in the United States

Innovations in primary care in the United States

Thomas Bodenheimer

**This is the last
in a series of
four articles
edited by
Andrew
Bindman and
Azeem Majeed**

Department of
Family and
Community
Medicine,
University of
California at San
Francisco,
San Francisco
General Hospital,
1001 Potrero
Avenue,
San Francisco,
CA 94110, USA
Thomas
Bodenheimer
clinical professor
tbodie@
carthlink.net

It has been said that primary care in the United States faces the worst of times and the best of times.¹ Why the worst of times? Primary care was catapulted into prominence by the advent of health maintenance organisations; many of such organisations' 80 million patients were required to gain permission from their primary care physician to access laboratory, radiology, and specialty services. Because the number of people enrolled in health maintenance organisations is declining, more patients are free to move around the healthcare system. The United States may revert to its previous dispersed system of care, in which patients enter the specialty-dominated system through a variety of doors rather than through a single primary care entrance.

When health maintenance organisations moved primary care to a central position in health care, they expected primary care physicians to do far more for their patients than before,² yet they paid little more, if at all, for these additional tasks. Primary care physicians were looking more and more like the "hamsters on a treadmill" described in an article in the *BMJ*.³ In California, the proportion of primary care physicians very satisfied with their work dropped from 48% in 1991 to 36%

Summary points

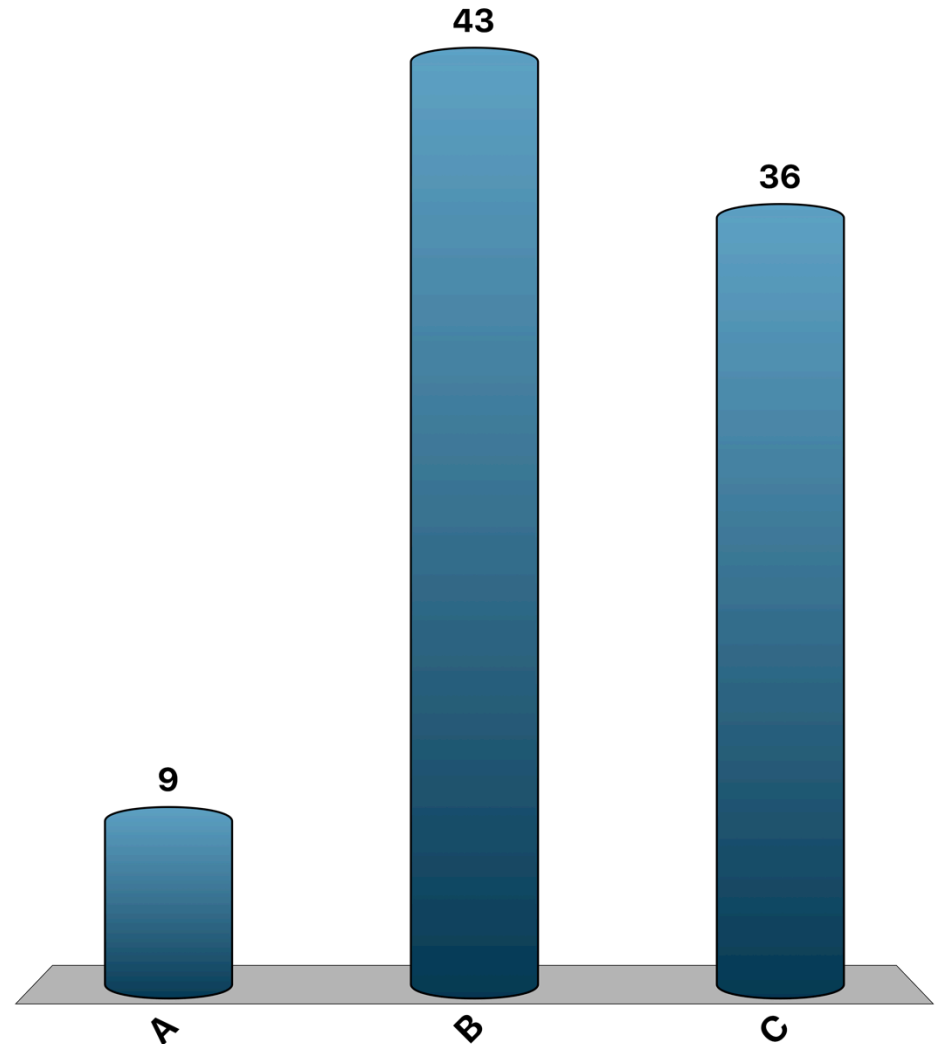
Primary care in the United States is facing difficult times: doctors are overworked and dissatisfied with it, and medical students are not very interested in it

Primary care is unable to deliver everything expected of it and offers neither timely access to acute care nor state of the art chronic care

A redesign of the primary care sector that addresses these problems is gaining acceptance in the United States

The redesign envisages the development of clinical teams, open access scheduling, implementation of a new model of management of chronic care, training patients to manage chronic conditions themselves, and group medical visits

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht



Research

JAMA Psychiatry | [Original Investigation](#) | META-ANALYSIS

Efficacy of Self-guided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Depressive Symptoms

A Meta-analysis of Individual Participant Data

Eirini Karyotaki, MSc; Heleen Riper, PhD; Jos Twisk, PhD; Adriaan Hoogendoorn, PhD; Annet Kleiboer, PhD; Adriana Mira, PhD; Andrew Mackinnon, PhD; Björn Meyer, PhD; Cristina Botella, PhD; Elizabeth Littlewood, PhD; Gerhard Andersson, PhD; Helen Christensen, PhD; Jan P. Klein, PhD; Johanna Schröder, PhD; Juana Bretón-López, PhD; Justine Scheider, PhD; Kathy Griffiths, PhD; Louise Farrer, PhD; Marcus J. H. Huibers, PhD; Rachel Phillips, MSc; Simon Gilbody, PhD; Steffen Moritz, PhD; Thomas Berger, PhD; Victor Pop, PhD; Viola Spek, PhD; Pim Cuijpers, PhD

[+](#) Supplemental content

IMPORTANCE Self-guided internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT) has the potential to increase access and availability of evidence-based therapy and reduce the cost of depression treatment.

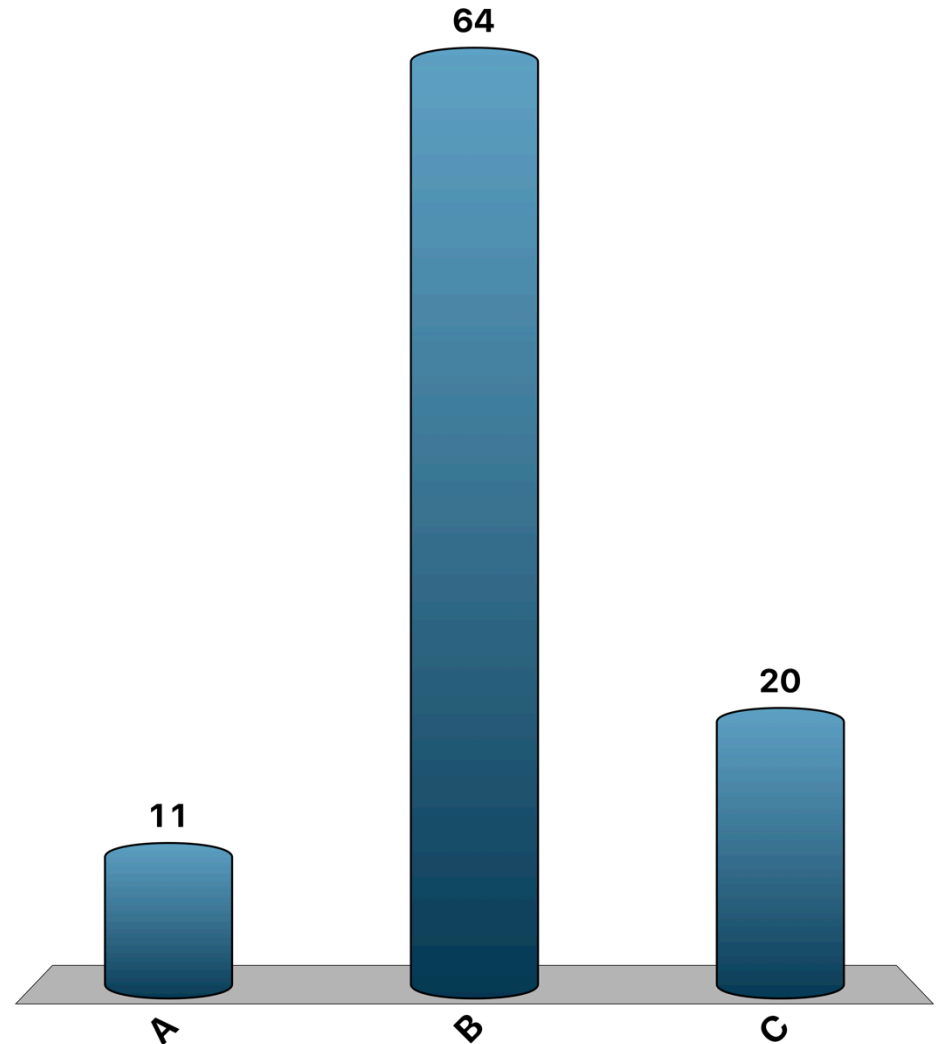
OBJECTIVES To estimate the effect of self-guided iCBT in treating adults with depressive symptoms compared with controls and evaluate the moderating effects of treatment outcome and response.

DATA SOURCES A total of 13 384 abstracts were retrieved through a systematic literature search in PubMed, Embase, PsycINFO, and Cochrane Library from database inception to January 1, 2016.

- Die selbstapplizierte, internetbasierte Verhaltenstherapie war signifikant wirksamer als eine übliche oder gar keine Behandlung, abzulesen an einer NNT (*number needed to treat*) von 8.
- Die Effekte waren unabhängig von klinischen und soziodemographischen Faktoren.
- Je adhärenter die Patienten waren, desto wirksamer war die antidepressive Therapie.

Pregabalin bei Lumboischialgie

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht





The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 23, 2017

VOL. 376 NO. 12

Trial of Pregabalin for Acute and Chronic Sciatica

Stephanie Mathieson, M.Chiro., Christopher G. Maher, Ph.D., Andrew J. McLachlan, Ph.D., Jane Latimer, Ph.D., Bart W. Koes, Ph.D., Mark J. Hancock, Ph.D., Ian Harris, Ph.D., Richard O. Day, M.B., B.S., M.D., Laurent Billot, M.Sc., M.Res., Justin Pik, M.B., B.S., Stephen Jan, Ph.D., and C.-W. Christine Lin, Ph.D.

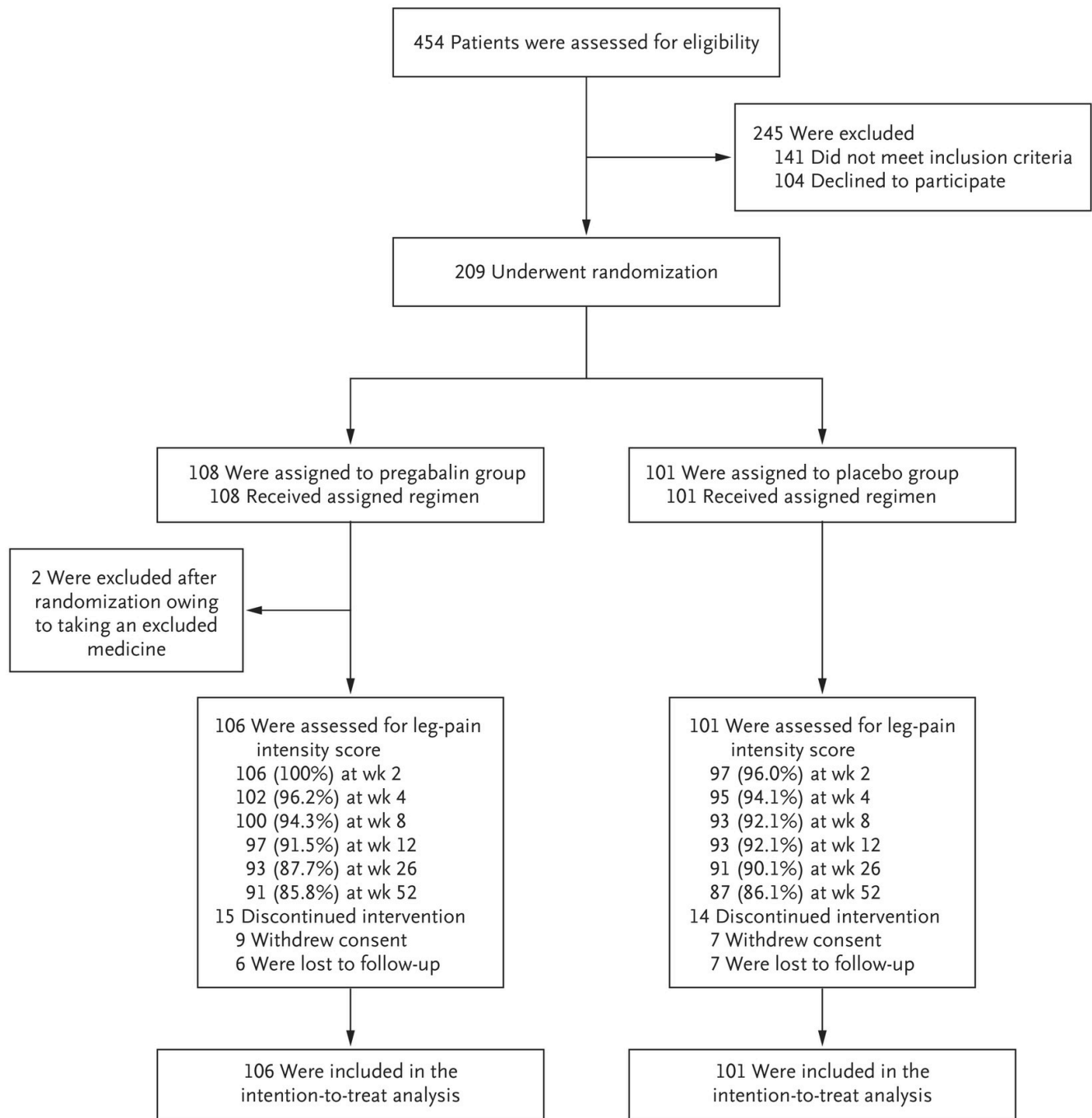
ABSTRACT

BACKGROUND

Sciatica can be disabling, and evidence regarding medical treatments is limited. Pregabalin is effective in the treatment of some types of neuropathic pain. This study examined whether pregabalin may reduce the intensity of sciatica.

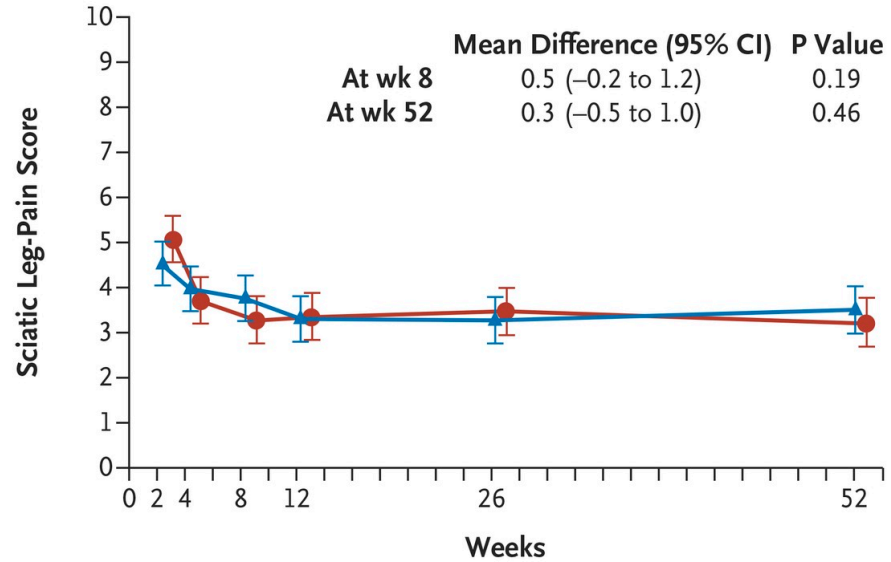
METHODS

From the George Institute for Global Health and Sydney Medical School (S.M., C.G.M., J.L., L.B., S.J., C.-W.C.L.) and Faculty of Pharmacy and Centre for Education and Research on Ageing (A.J.M.), University of Sydney, Faculty of Medicine and

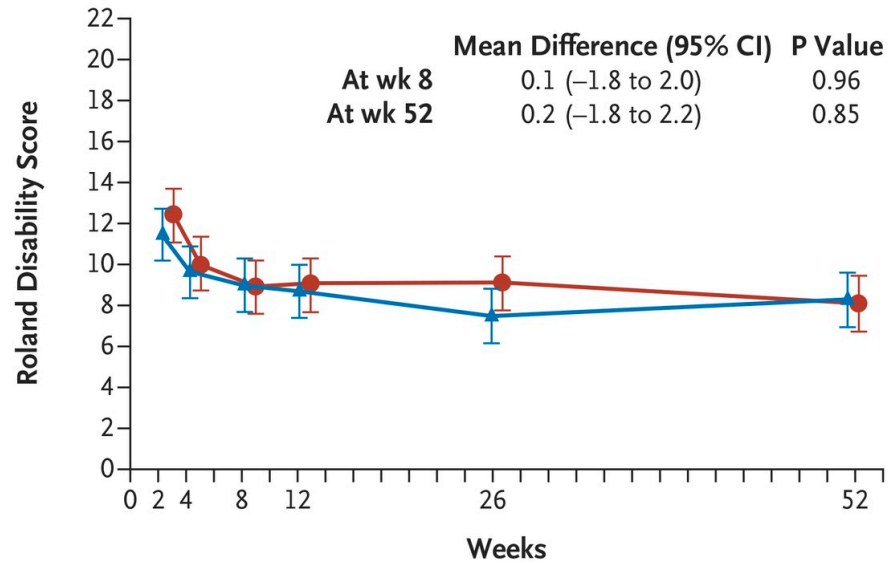


▲ Pregabalin ● Placebo

A Leg-Pain Intensity



B Extent of Disability



- RCT zu Patientinnen und Patienten mit Lumboischialgie
- Antiepileptikum drug Pregabalin (600 mg pro Tag)
- Nicht effektiver hinsichtlich Schmerz oder Funktion nach 8 Wochen
- Mehr UAW in der Interventionsgruppe

Medikamentöse Behandlung neuropathischer Schmerzen

Matthias E. Liechti

Abteilung für Klinische Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsspital Basel

SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM 2015;15(19):446–452

Quintessenz

- Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva oder Duloxetin), Gabapentin, Pregabalin und Opioide sind bei neuropathischen Schmerzen vergleichbar wirksam.
- Die Auswahl des Medikamentes hängt von Komorbiditäten und Kontraindikationen ab (Ausnahme: Carbamazepin erste Wahl bei Trigeminusneuralgie).
- Therapieziele sind eine Schmerzreduktion auf ein Niveau $\leq 3/10$ und eine Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität.
- Das Ansprechen auf die Therapie kann erst nach vier bis acht Wochen (Titration und zwei Wochen Behandlung unter Erhaltungsdosis) beurteilt werden.
- Bei schlechtem Ansprechen oder schlechter Verträglichkeit wird auf ein anderes Medikament gewechselt. Bei teilweisem Ansprechen wird mit einem anderen Medikament kombiniert.
- In der Mehrzahl der Patienten ist eine Behandlung mit mehreren Medikamenten nötig. Kombinationsbehandlungen sind wirksamer, führen aber auch zu zusätzlichen unerwünschten Wirkungen.
- Capsaicin- und Lidocainpflaster können als topische Therapeutika bei lokalisierten neuropathischen Schmerzen angewendet werden.



Chronischer Schmerz

AWMF-Registernr. 053/036

Klasse S1

Autoren: Annette Becker, Michal Becker, Peter Engeser

Paten: Jean-F. Chenot, Albrecht Stein, Markus Herrmann

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion: M. Scherer, C. Muche-Borowski,
A. Wollny

Autorisiert durch das DEGAM-Präsidium

Stand: 09/2013

Gültig bis: 09/2018

Für die Aktualisierung sind die Autoren und Paten verantwortlich.

Interessenkonflikte wurden mit dem AWMF-Formblatt eingeholt. Nach Bewertung durch ein Gremium der SLK wurden keine Interessenkonflikte festgestellt.

Schlüsselwörter: DEGAM, S1, Schmerz, chronisch, Behandlung

Persistierende Schmerzen oder intermittierende Schmerzen (länger als 3 Monate)

Bekannte Schmerzqualität- und -lokalisation?
Folgekonsultation

ja

nein

Schmerzintensität, -qualität, -ausbreitung
Begleitsymptomatik, Komorbidität

Verdacht auf

- Malignität
- Entzündlich
- Fraktur
- Gravierende neurol. Ausfälle (Kraft, Reflexe, Sensibilität)
- Neues Akut-Schmerzereignis
- Medikamentenübergebrauch

ja

Zielführende Diagnostik
(Untersuchung, Labor, Bildgebung)
Überweisung

nein

Anamnestische Zuordnung (häufig Mischbilder)		
Nozizeptiv (Arthrose, Arthritis, Frakturen, Tumore)	Neuropathisch (Neuralgie, Polyneuropathie)	Funktionell (Schmerz als Ausdruck psychischer Beeinträchtigung)
Krankheitskonzept des Patienten / Vorstellungen zu Ursache und Therapie Weiterführende Diagnostik: je nach Vordiagnostik und Verdacht, keine regelhafte Bildgebung erforderlich		

Evaluation

- Wohlbefinden
- Alltagsfunktion
- Aktivität
- Sozialleben
- Stimmung
- Schlaf
- Medikamenteneinnahme und UAW

Realistisches Behandlungsziel vereinbaren Edukation (Beruhigung, Zuversicht, Behandlungsstrategie)			
Therapieeinleitung oder -anpassung, wenn notwendig			
Funktion	Stimmung	Selbstmanagement	Medikamente
z.B. Aktivierende Physioth.	Entlastungsgespräche Entspannung Psychoth. Ggf. Antidepr.	Körperl. Akt. Soziale Akt. Selbsthilfegruppe Reha	Therapieanpassung

Reevaluation:

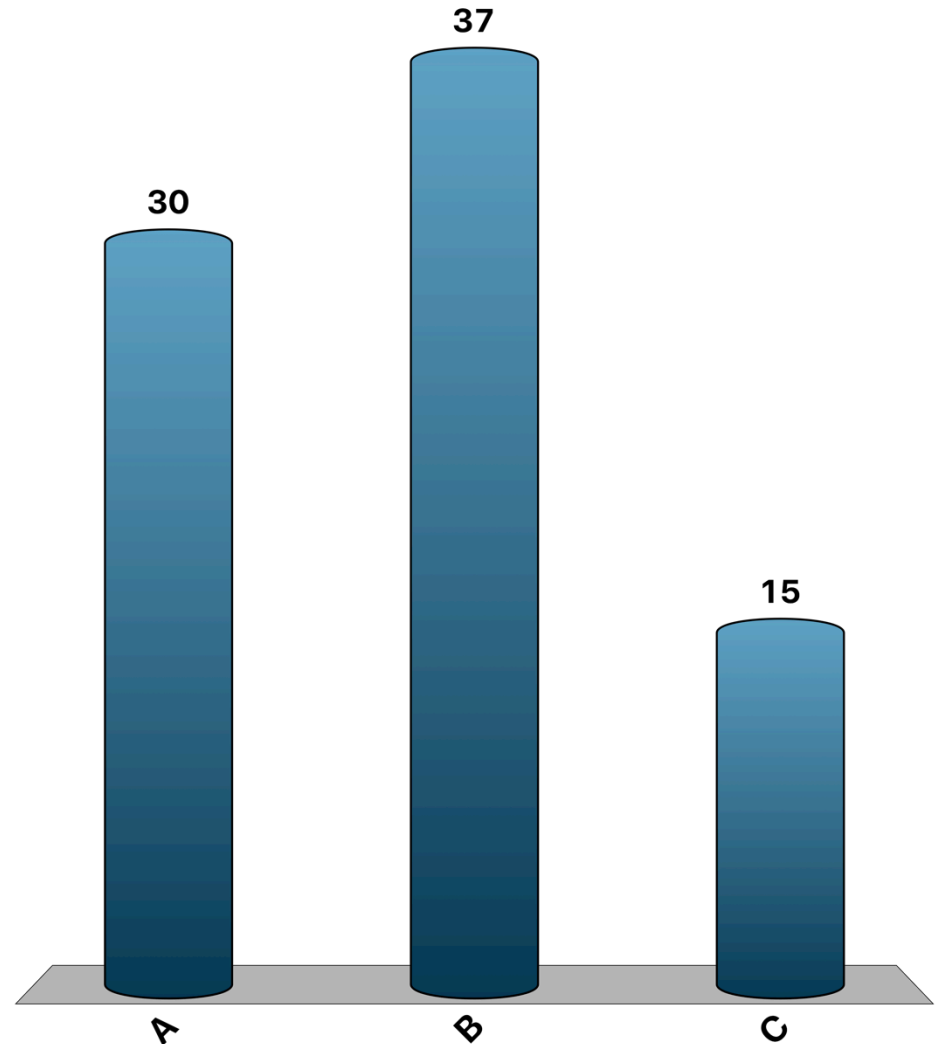
- nach 2-6 Wo bei Neuverordnung
- sonst: nach 4-6 Monaten

Kein ausreichender Therapieerfolg trotz Behandlung nach Leitlinie: ggf. Fachärztl. Behandlung



Thiaziddiuretika als Firstline-Therapie des Blutdruck: Revival?

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht





Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension (Review)

Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM

Authors' conclusions

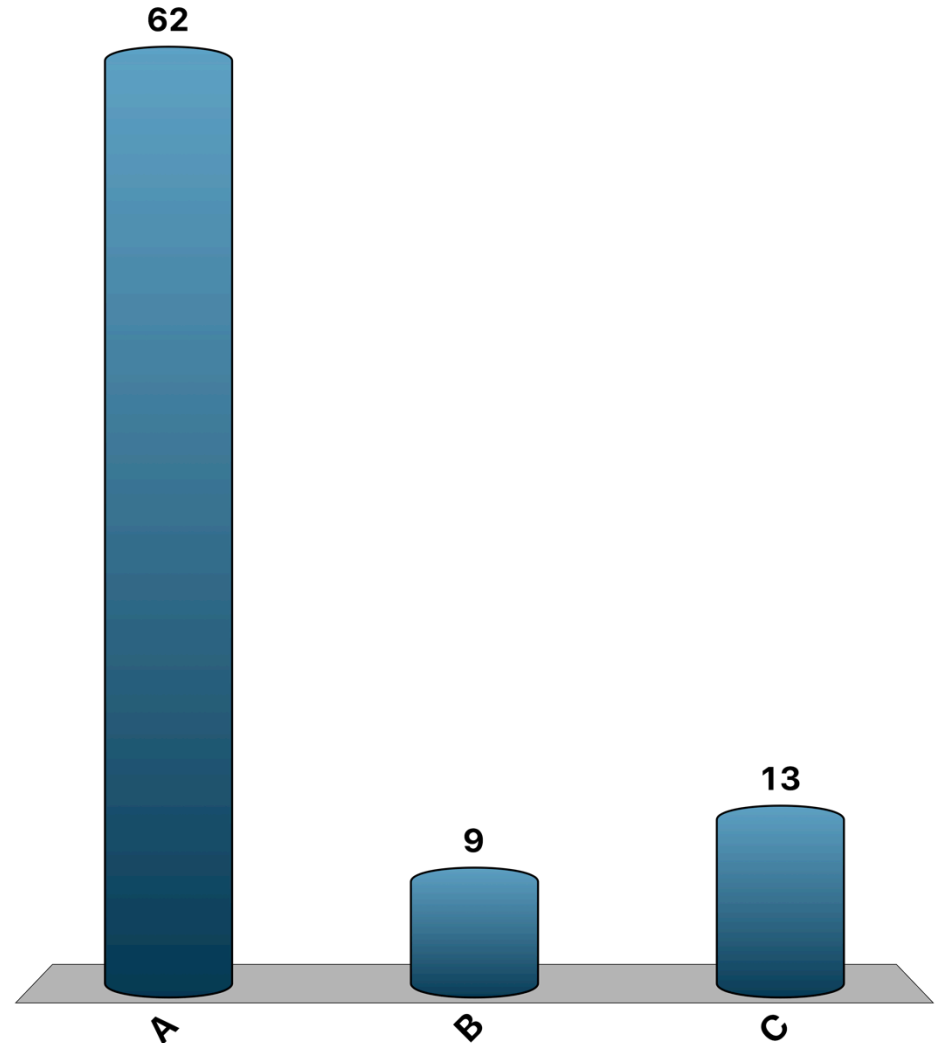
This systematic review shows that hydrochlorothiazide has a dose-related blood pressure-lowering effect. The mean blood pressure-lowering effect over the dose range 6.25 mg, 12.5 mg, 25 mg and 50 mg/day is 4/2 mmHg, 6/3 mmHg, 8/3 mmHg and 11/5 mmHg, respectively. For other thiazide drugs, the lowest doses studied lowered blood pressure maximally and higher doses did not lower it more. Due to the greater effect on systolic than on diastolic blood pressure, thiazides lower pulse pressure by 4 mmHg to 6 mmHg. This exceeds the mean 3 mmHg pulse pressure reduction achieved by ACE inhibitors, ARBs and renin inhibitors, and the 2 mmHg pulse pressure reduction with non-selective beta-blockers as shown in other Cochrane reviews, which compared these antihypertensive drug classes with placebo and used similar inclusion/exclusion criteria.

Thiazides did not increase withdrawals due to adverse effects in these short-term trials but there is a high risk of bias for that outcome. Thiazides reduced potassium, increased uric acid and increased total cholesterol and triglycerides.

www.cochranelibrary.com

Laiendefibrillation?

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)

[ARTICLES & MULTIMEDIA](#) ▾

[ISSUES](#) ▾

[SPECIALTIES & TOPICS](#) ▾

[FOR AUTHORS](#) ▾

[CME](#) >

ORIGINAL ARTICLE

Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Kristian Kragholm, M.D., Ph.D., Mads Wissenberg, M.D., Ph.D., Rikke N. Mortensen, M.Sc., Steen M. Hansen, M.D., Carolina Malta Hansen, M.D., Ph.D., Kristinn Thorsteinsson, M.D., Ph.D., Shahzleen Rajan, M.D., Freddy Lippert, M.D., Fredrik Folke, M.D., Ph.D., Gunnar Gislason, M.D., Ph.D., Lars Køber, M.D., D.Sc., Kirsten Fonager, M.D., Ph.D., Svend E. Jensen, M.D., Ph.D., Thomas A. Gerds, Ph.D., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.Sc., and Bodil S. Rasmussen, M.D., Ph.D.

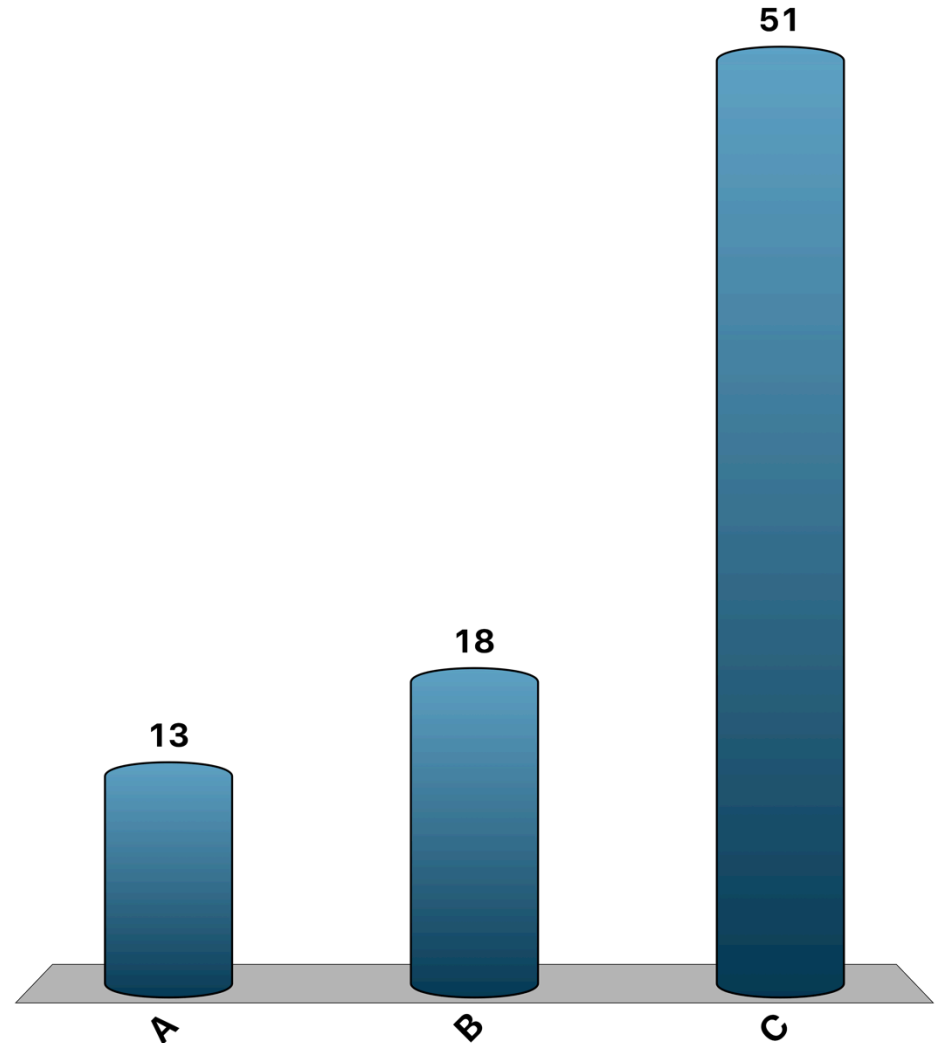
N Engl J Med 2017; 376:1737-1747 | [May 4, 2017](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa1601891

- Seit 2001 jede Reanimation bei Herzstillstand außerhalb des Krankenhauses
- N=2.855 > 18 Jahre
- Ereignis für mindestens 30 Tage überlebt
- Wurden auf ihr Risiko hin beobachtet, innerhalb von 12 Monaten nach dem Ereignis einen anoxischen Hirnschaden zu erleiden, in ein Pflegeheim eingewiesen zu werden oder zu versterben.

- 10.5% der 2.855 Patienten anoxischer Hirnschaden oder Pflegeheim; 9.7% verstarben innerhalb von 12 Monaten nach dem Herzstillstand.
- ***Das niedrigste absolute Risiko (2%) hatten Patienten, die von Laien defibrilliert wurden***
- An zweiter Stelle stand die Laien-Reanimation ohne Defibrillation (3.7%)
- An letzter Stelle rangierten die Personen, bei denen Laien nicht aktiv wurden (18.6%)

PCSK9-Inhibitoren?

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht



Herz DOI 10.1007/s00059-016-4428-2

© Springer Medizin Verlag 2016

G. Klose

Einführung der PCSK9-Inhibitoren. Neue Perspektiven in der Behandlung und praktische Umsetzung

Zusammenfassung

PCSK9 („proprotein convertase subtilisin/kexin type 9“) hat einen zentralen Stellenwert in der Regulation des LDL („low-density lipoprotein“)-Rezeptors. Die Entdeckung einer PCSK9-kodierenden Mutation in Familien mit familiärer Hypercholesterinämie, die später als „Gain-of-function“-Mutation bezeichnet wurde, war der Beginn von Forschung, die zur Entwicklung monoklonaler Antikörper gegen PCSK9 führte. Die starke LDL-Cholesterin-senkende Wirkung und die vorläufige Evidenz für einen Nutzen in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen lassen erwarten, dass besondere Patientengruppen besser behandelbar werden können. Hierzu gehören Formen konventionell therapierefraktärer Hypercholesterinämie wie

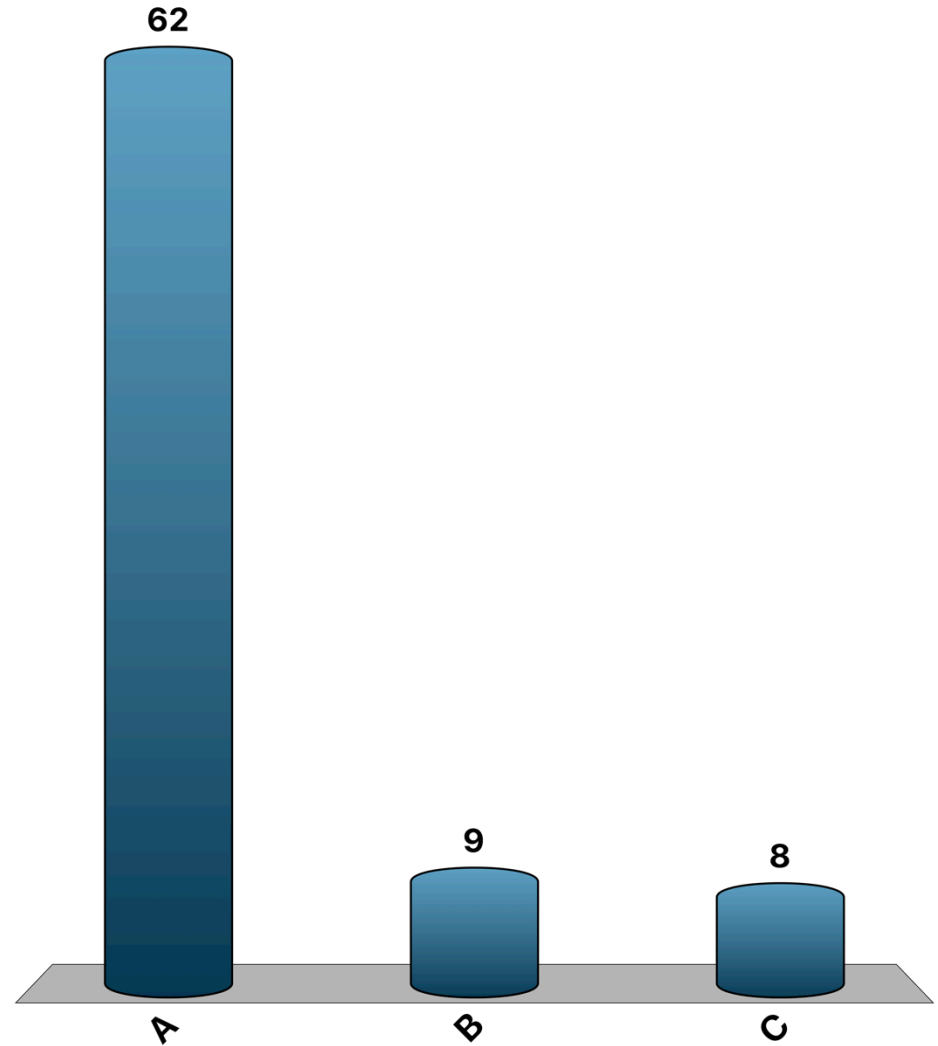
bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie und/oder Statintoleranz. Inwieweit sich die Erwartungen der Wirksamkeit erfüllen, wird auch von laufenden Studien mit klinischen Endpunkten wie FOURIER, ODYSSEY OUTCOMES und SPIRE-1/-2, mit insgesamt über 70.000 Personen abhängen. Die Studien werden zahlreiche Gesichtspunkte zu Nutzen und Limitationen einer PCSK9-Inhibitor-Therapie liefern und auch die Umsetzungsmöglichkeiten in Gesundheitssystemen beeinflussen.

Schlüsselwörter

Kardiovaskuläre Erkrankungen · Familiäre Hypercholesterinämie · LDL-Cholesterin · PCSK9 · Monoklonale Antikörper

Hepatitis C heilbar?

- A. Top
- B. Flop
- C. Weiß nicht





Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 monoinfection (HepNet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study

Katja Deterding, Christoph D Spinner, Eckart Schott, Tania M Welzel, Guido Gerken, Hartwig Klinker, Ulrich Spengler, Johannes Wiegand, Julian Schulze zur Wiesch, Anita Pathil, Markus Cornberg, Andreas Umgelter, Caroline Zöllner, Stefan Zeuzem, Armin Papkalla, Kristina Weber, Svenja Hardtke, Heiko von der Leyen, Armin Koch, Dorothee von Witzendorff, Michael P Manns, Heiner Wedemeyer, the HepNet Acute HCV IV Study Group*

Summary

Background Early treatment of acute hepatitis C virus (HCV) infection with interferon alfa is highly effective, but can be associated with frequent side-effects. We investigated the safety and efficacy of an interferon-free regimen for treatment of acute HCV infection.

Methods In this prospective, open-label, multicentre, single-arm pilot study, we enrolled adults (≥ 18 years) with acute HCV genotype 1 monoinfection from ten centres in Germany. Patients were given ledipasvir (90 mg) plus sofosbuvir (400 mg) as a fixed-dose combination tablet once daily for 6 weeks. The primary efficacy outcome was the proportion of patients with sustained virological response (defined as undetectable HCV RNA 12 weeks after the end of treatment; other primary outcomes were safety and tolerability of ledipasvir plus sofosbuvir. The primary analysis population consisted of all patients who received at least one dose of study drug. Safety was also assessed in all patients who received at least one dose of the study drug. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT02309918.

Findings Between Nov 19, 2014, and Nov 10, 2015, we enrolled 20 patients. Median HCV RNA viral load at baseline was $4 \cdot 04 \log_{10}$ IU/mL (1·71–7·20); 11 patients were infected with HCV genotype 1a and nine patients with genotype 1b. All patients achieved a sustained virological response 12 weeks after the end of treatment (20 [100%] of 20 patients). Treatment was well tolerated; there were no drug-related serious adverse events. Up to 12 weeks after treatment, 22 possible or probable drug-related adverse events were reported. There was one serious adverse event, which was judged unrelated to the study drug; one patient was admitted to hospital for surgery of a ruptured cruciate ligament.

Interpretation Treatment for 6 weeks with ledipasvir plus sofosbuvir was well tolerated and highly effective in patients with acute HCV genotype 1 monoinfection. Short-duration treatment of acute hepatitis C might prevent the spread of HCV in high-risk populations.

Lancet Infect Dis 2017;
17: 215–22

Published Online
October 28, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30408-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30408-X)

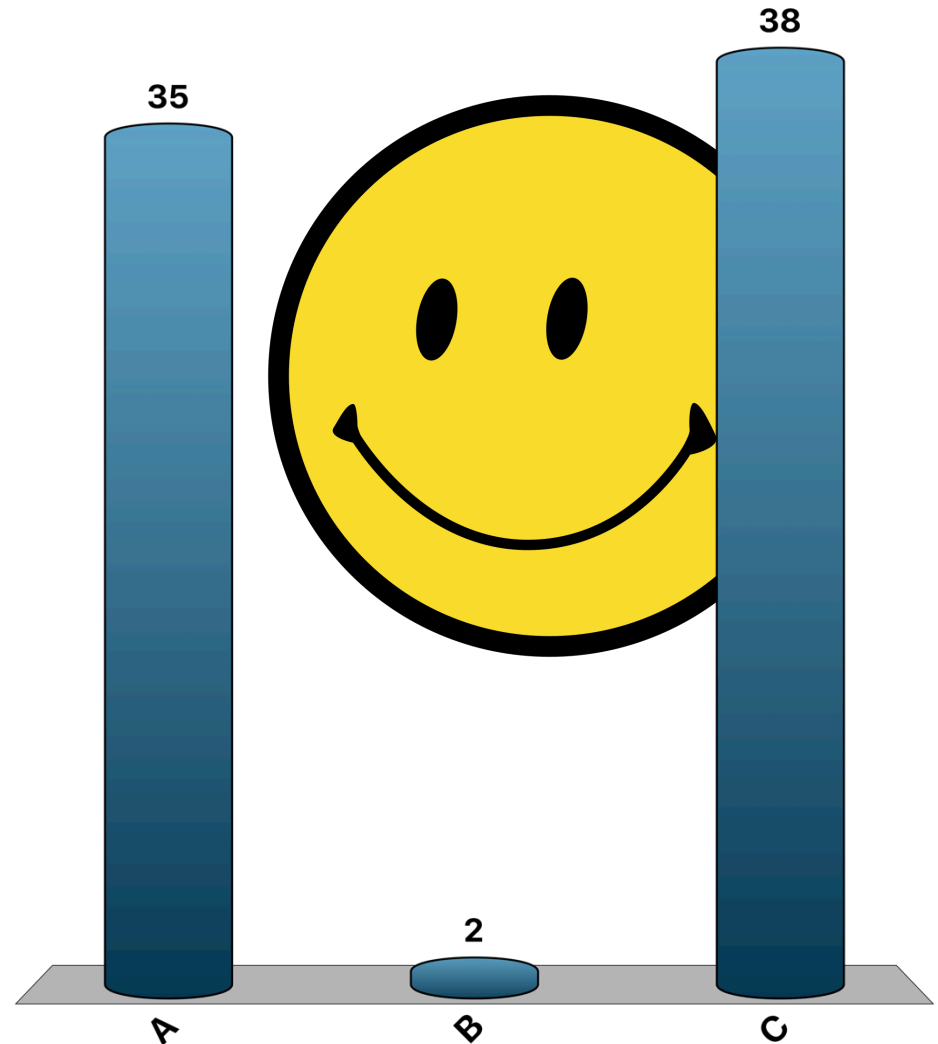
See [Comment](#) page 125

*Members listed in the appendix


Department of
Gastroenterology, Hepatology
and Endocrinology
(K Deterding MD,
Prof M Cornberg MD,
Prof M P Manns MD,
Prof H Wedemeyer MD) and
Department of Biostatistics
(K Weber PhD, Prof A Koch PhD),
Hannover Medical School,
Hannover, Germany; HepNet
Study-House, German Liver
Foundation, Hannover,
Germany (K Deterding,
Prof M Cornberg, S Hardtke PhD,
D von Witzendorff PhD,
Prof M P Manns,
Prof H Wedemeyer);
Department of Medicine II

DEGAM-Leitlinien: Top oder Flop?

- A. Top
- B. Flop
- C. Durchwachsen



Zwei neue „Flaggschiffe“




DEGAM-Leitlinie Nr.

Schutz vor Über- und Unterversorgung


S3-Leitlinie

AWMF-Registernr. 053/045

Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



DEGAM Leitlinie - Hilfe für eine gute Medizin




DEGAM-Leitlinie Nr.

Multimorbidität

S3-Leitlinie

AWMF-Registernr. 053/045

Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



DEGAM Leitlinie - Hilfe für eine gute Medizin

Neue Leitlinien auf dem DEGAM-Kongress 2017

- Kardiovaskuläre Prävention (S3)
- Müdigkeit (S3)
- Pflegende Angehörige (S3)
- Schutz vor Über- und Unterversorgung (S3)
- Multimorbidität (S3)
- Nackenschmerz (S1)
- Geriatrisches Assessment in der Hausarztpraxis (S1)
- Anwenderversion für die Hausarztpraxis zur Interdisziplinären
Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel Insomnie



Flop?

- A. Internetbasierte Psychotherapie (VT)
- B. Pregabalin bei Lumboischialgie
- C. Pregabalin bei Neuropathie
- D. Thiazide als Firstline-Antihypertonika
- E. Laiendefibrillation
- F. PCSK9-Inhibitoren
- G. Neue Hepatitis C-Therapeutika



Top?

- A. Internetbasierte Psychotherapie (VT)
- B. Pregabalin bei Lumboischialgie
- C. Pregabalin bei Neuropathie
- D. Thiazide als Firstline-Antihypertonika
- E. Laiendefibrillation
- F. PCSK9-Inhibitoren
- G. Neue Hepatitis C-Therapeutika



Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
German College of General Practitioners and Family Physicians



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf