

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

die Sommerpause ist beendet - herzlich willkommen zurück in den Benefits (kostenloses Abonnement unter mmk-benefits-subscribe@gwdg.de).

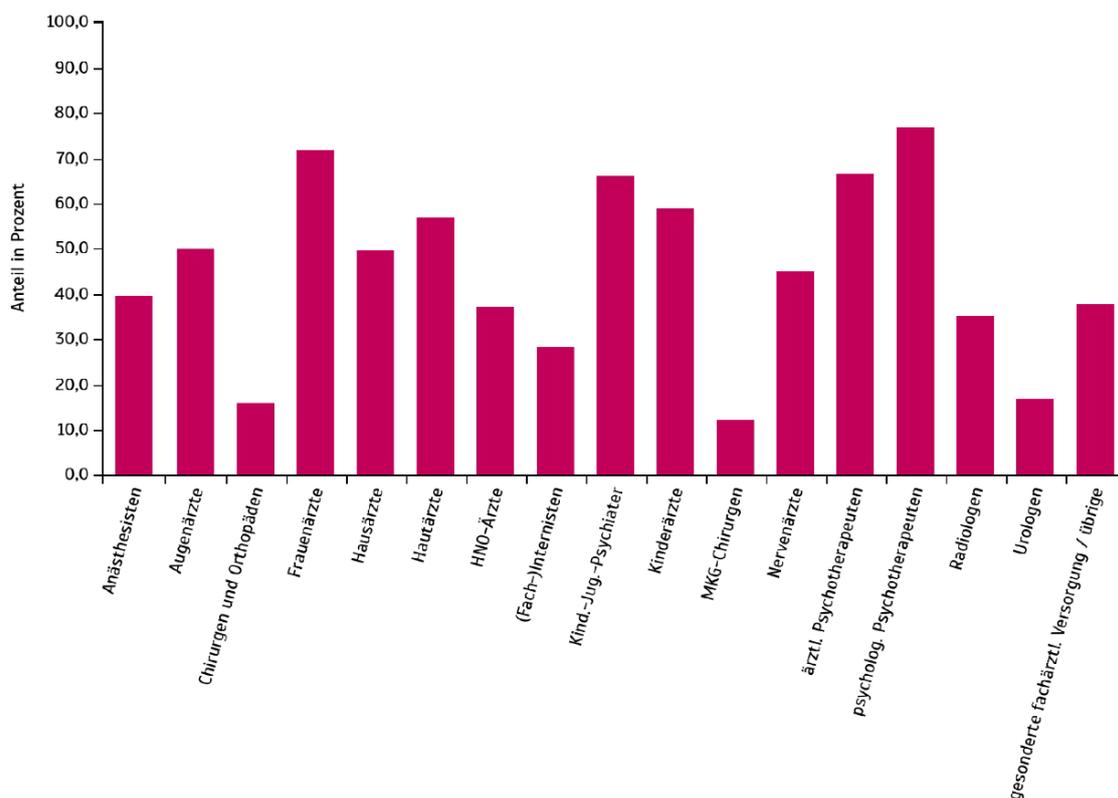
In der Zwischenzeit hat sich eine fast unübersehbare Fülle von neuen Studien und praxisrelevanten Nachrichten angehäuft, was eine sorgfältige (und wie immer subjektive) Materialauswahl nötig macht.

NB: Für diejenigen, die sich (wie bisher) zusätzlich zum Text gerne die entsprechende Originalstudie über den angegebenen Hyperlink ansehen wollen: Der freie Zugriff (open access) war *in dieser Ausgabe* leider nicht bei allen Meldungen möglich. Die Verlage wollen Geld sehen...

► Wer operiert komplikationsärmer – Männer oder Frauen?

Wer sich mit dieser Frage beschäftigt, sollte vielleicht erst einmal auf die Ausgangssituation schauen und die beginnt mit dem Medizinstudium.

- KBV 2022: „Zwei Drittel der Studienanfänger im Fach Medizin sind derzeit Frauen. Seit Jahren steigt der Anteil der an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden weiblichen Ärzte und Psychotherapeuten kontinuierlich um rund einen Prozentpunkt jährlich an und hat im Jahr 2022 erstmals einen Anteil von mehr als 50 % erreicht“.
- Die folgende Abbildung zeigt den Anteil von Frauen an verschiedenen Fächern in der vertragsärztlichen Versorgung: In der Chirurgie/Orthopädie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und Urologie war er deutlich niedriger als in allen übrigen Fächern.



- 2017 schrieb das *Deutsche Ärzteblatt*:
„Ein häufiges Vorurteil beschreibt die Chirurgie als ein familienunfreundliches, zeitintensives, schlecht planbares Fach. Der Alltag in einem regionalen Krankenhaus sieht etwa folgendermaßen aus: 7 Uhr Arbeitsbeginn, 45 Minuten Zeit für die Visite von 30 Patienten, 7.45 Uhr Frühbesprechung, ab 8.30 Uhr OP-Programm bis zur Nachmittagsbesprechung um 15 Uhr. Stationsarbeit, die noch nicht erledigt wurde, schließt sich an. Fünf bis acht 24-Stunden-Dienste pro Monat. An einem Haus der Maximalversorgung verlässt man aufgrund des dichten OP-Programms nicht vor 18 Uhr den OP-Saal, Spätvisiten folgen danach. An Unikliniken gehört außerdem wissenschaftliches Engagement, welches nicht selten nach Feierabend beginnt, dazu. Familienfreundlich klingt das tatsächlich nicht“...
- Ob sich diese Situation in Deutschland heute, sechs Jahre nach dieser Beschreibung, geändert hat, wissen wir nicht genau. Was wir aber zur Kenntnis nehmen sollten, ist (neben der Tatsache, dass Frauen in chirurgischen Fächern *weltweit* unterrepräsentiert sind – z.B. <https://t1p.de/ypz14>), dass *Operationen, die Frauen ausführen, offenbar mit weniger Komplikationen behaftet sind, als die von Männern*. Zumindest lassen das zwei neue Studien vermuten.

Die erste Arbeit stammt aus Kanada und den USA (federführend ist Christopher J. D. Wallis, Urologe am Mt. Sinai Hospital, Lehrkrankenhaus der Universität Toronto). Die Autoren führten eine bevölkerungsbasierte, retrospektive Kohortenstudie an Erwachsenen durch, die sich zwischen 2007 und 2019 einer von 25 häufigen Wahl- oder Notoperationen unterzogen hatten.

- Primärer Kombinations-Endpunkt (adjustiert nach Charakteristika von Patienten, operativen Prozeduren, Chirurgen, Anästhesisten und Krankenhäusern) war ein *unerwünschtes postoperatives Ereignis, definiert als Kombination aus Tod, erneuter stationärer Aufnahme oder Komplikationen* - 90 Tage und 1 Jahr nach der Operation.
- Verglichen wurden die Ergebnisse von Patienten, die von Frauen (n=151.054) bzw. Männern (n=1.014.657) operiert wurden.
 - ▷ Postoperativ trat der kombinierte Endpunkt bei 14,3 % (90 Tage) bzw. 25,0 % (1 Jahr) der Patienten ein - verstorben waren nach 90 Tagen 2 %, nach 1 Jahr 4,3 %.
 - ▷ **Beim Vergleich der Patienten, die von Frauen oder Männern operiert worden waren, ergaben sich (allerdings nicht in jeder Unterkategorie) statistisch signifikante Unterschiede – zugunsten der von Frauen Operierten.**
 - ⇒ Zusammengesetzter Endpunkt: 12.5% vs. 13.9% (90 Tage) bzw. 20.7% versus 25.0% (1 Jahr).
 - ⇒ Mortalität: 0.5% versus 0.8% (90 Tage) bzw. 1.6% versus 2.4% (1 Jahr).

Eine *detaillierte Aufschlüsselung* der Resultate sehen Sie in der folgenden Abbildung.

Table 2. **Multivariable Adjusted Event Rates and Outcomes^a**

Outcome	Outcome within 90 d			Outcome within 1 y		
	Adjusted event rate (95% CI) ^b		Adjusted odds ratio (95% CI) ^c	Adjusted event rate (95% CI) ^b		Adjusted odds ratio (95% CI) ^c
	Male surgeon	Female surgeon		Male surgeon	Female surgeon	
Composite end point	13.9 (11.3-17.2)	12.5 (9.9-15.6)	1.08 (1.03-1.13)	25.0 (22.4-27.9)	20.7 (17.2-24.8)	1.06 (1.01-1.12)
Death	0.8 (0.4-1.6)	0.5 (0.3-1.1)	1.25 (1.12-1.39)	2.4 (1.2-4.8)	1.6 (0.8-3.1)	1.24 (1.13-1.36)
Readmission	8.4 (7.0-10.2)	7.1 (6.0-8.4)	1.05 (1.01-1.10)	19.6 (16.7-23.1)	15.5 (12.6-19.1)	1.04 (0.98-1.10)
Complications	6.1 (4.2-8.9)	6.0 (4.0-9.0)	1.09 (1.03-1.16)	7.4 (5.4-10.1)	7.0 (4.9-10.0)	1.09 (1.03-1.14)

^a Adjusted odds ratio greater than 1 indicates a higher likelihood of the event among patients treated by male surgeons.

^b Using generalized estimating equation (GEE) modeling dealing with clustering based on procedure fee code (Poisson distribution with log link), adjusted for surgeon age (using the median age), surgeon annual case volume (using third quartile), surgeon years of practice (using the median value), anesthesiologist age (using the median age), anesthesiologist annual case volume (using third quartile), anesthesiologist years of practice (using the median value), patient age (using the median age), patient comorbidity (using aggregate disease groups 8-10), rurality (using urban), income quintile (using third quintile), and

hospital status (using academic).

^c Using GEE modeling dealing with clustering based on procedure fee code (logistic regression with binomial distribution and logit link), adjusted for surgeon age (continuous), surgeon annual case volume (quartiles), surgeon specialty, surgeon years of practice (continuous), anesthesiologist age (continuous), anesthesiologist sex, anesthesiologist annual case volume (quartiles), anesthesiologist years of practice (continuous), patient age (continuous), patient sex, patient comorbidity (categorical), rurality (rural vs urban), income quintile (quintiles), local health integration network, hospital status (academic vs community), and index year.

Surgeon Sex and Long-Term Postoperative Outcomes Among Patients Undergoing Common Surgeries <https://t1p.de/bbbnf> (nicht frei zugänglich)

NB: Das sind nicht die ersten Arbeiten, die sich mit der Geschlechterdifferenzierung bei Chirurgen beschäftigen. Zum Beispiel hat dieselbe Arbeitsgruppe bereits 2021 eine Studie in *JAMA Surgery* publiziert: Bei 1.320.108 Patientinnen und Patienten, die von 2.937 Chirurgen beiderlei Geschlechts operiert wurden, zeigte sich eine geringe, aber **statistisch signifikante Häufung bei den postoperativen Komplikationen - und zwar bei Frauen, die von männlichen Chirurgen operiert wurden** (bei von Frauen behandelten Männern gab es solche Auffälligkeiten nicht).

Association of Surgeon-Patient Sex Concordance With Postoperative Outcomes <https://t1p.de/p4juh> (diese Arbeit ist frei verfügbar).

Die zweite der neuen Studien kommt aus Schweden (einem der fünf führenden Länder bez. Geschlechtergleichstellung – 2020 waren [nur] 32% aller Allgemeinchirurgen Frauen) und beschäftigt sich mit den Ergebnissen der **Cholezystektomie**.

- Die bevölkerungsbasierte Kohortenstudie umfasste alle im nationalen schwedischen Gallensteinchirurgie-Register dokumentierten Patienten, die sich 2006 - 2019 einer Cholezystektomie unterzogen hatten. Die Nachbeobachtungszeit betrug 30 Tage.
- Endpunkt war der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Chirurgen und den Ergebnissen elektiver und Akut-Cholezystektomien.
- Insgesamt wurden 150.509 Patienten von 2.553 Chirurgen einer Gallenstein-OP unterzogen (64,9 % elektiv; 35,1 % akut). 849 (33,3 %) der Chirurgen waren Frauen und 1.704 (67,7 %) Männer.
 - ▷ Von Männern operierte Patienten wiesen statistisch signifikant häufiger *chirurgische Komplikationen* auf (Odds Ratio [OR]: 1,29; 95 %-KI: 1,19–1,40). Das galt auch für die *Gesamtzahl der Komplikationen* (OR: 1,12; 95 %-KI: 1,06–1,19). Die Mortalität unterschied sich hingegen nicht.
 - ▷ Männer mussten häufiger einen laparoskopischen in einen offenen Eingriff umwandeln, Frauen operierten länger.

Details können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden:

Table 3. Generalized Estimating Equations for Different Outcomes Among Male and Female Surgeons

Group	All operations ^a			Elective surgery ^b			Acute care surgery ^c		
	No. (%)	OR (95% CI)	P value	No. (%)	OR (95% CI)	P value	No. (%)	OR (95% CI)	P value
Surgical complications^d									
Female surgeon	1258 (3.3)	1 [Reference]	NA	680 (2.7)	1 [Reference]	NA	578 (4.6)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	4876 (4.3)	1.29 (1.19-1.40)	<.001	2650 (3.7)	1.39 (1.25-1.54)	<.001	2226 (5.6)	1.17 (1.04-1.32)	.01
Bile duct injury^d									
Female surgeon	94 (0.2)	1 [Reference]	NA	54 (0.2)	1 [Reference]	NA	40 (0.3)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	438 (0.4)	1.56 (1.21-2.00)	<.001	254 (0.3)	1.69 (1.22-2.34)	.001	184 (0.5)	1.37 (0.93-2.00)	.11
Total complication rate^e									
Female surgeon	3401 (9.0)	1 [Reference]	NA	1924 (7.6)	1 [Reference]	NA	1477 (11.7)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	11 527 (10.2)	1.12 (1.06-1.19)	<.001	6190 (8.5)	1.14 (1.06-1.22)	<.001	5337 (13.3)	1.11 (1.02-1.20)	.02
Conversion to open surgery^d									
Female surgeon	4129 (10.9)	1 [Reference]	NA	1777 (7.1)	1 [Reference]	NA	2352 (18.6)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	13 873 (12.3)	1.13 (0.91-1.41)	.28	5246 (7.2)	1.03 (0.69-1.55)	.87	8627 (21.5)	1.22 (1.04-1.43)	.02
Length of stay >3 d^f									
Female surgeon	3527 (9.3)	1 [Reference]	NA	1106 (4.4)	1 [Reference]	NA	2421 (19.1)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	12 882 (11.4)	1.21 (1.11-1.31)	<.001	3918 (5.4)	1.28 (1.14-1.45)	<.001	8964 (22.4)	1.16 (1.06-1.27)	.001
30-d Mortality^g									
Female surgeon	36 (0.1)	1 [Reference]	NA	8 (0.03)	1 [Reference]	NA	28 (0.2)	1 [Reference]	NA
Male surgeon	157 (0.1)	1.21 (0.78-1.86)	.40	30 (0.04)	1.23 (0.56-2.70)	.60	127 (0.3)	1.19 (0.74-1.92)	.48

Abbreviations: NA, not applicable; OR, odds ratio.

^a Adjusted for the patient's age, sex, American Society of Anesthesiologists classification, acute care or elective surgery, previous cholecystitis, hospital type, and the surgeon's annual operative volume.

^b Adjusted for the patient's age, sex, American Society of Anesthesiologists classification, previous cholecystitis, hospital type, and the surgeon's annual operative volume.

^c Adjusted for the patient's age, sex, American Society of Anesthesiologists

classification, previous cholecystitis, hospital type, the surgeon's annual operative volume, and days in hospital before surgery.

^d Excluded because of missing data: all operations, 806; elective surgery, 204; and acute care surgery, 1193.

^e Excluded because of missing data: all operations, 4093; elective surgery, 2183; and acute surgery, 2478.

^f Excluded because of missing data: all operations, 3205; elective surgery, 1552; and acute care surgery, 2229.

Differences in Cholecystectomy Outcomes and Operating Time Between Male and Female Surgeons in Sweden <https://t1p.de/ajih6> (nicht frei verfügbar).

Fazit:

Warum Frauen komplikationsärmer operieren als Männer, wissen wir nicht genau. Dass viele Ärztinnen anders (besser..) kommunizieren als Ärzte, professionellen Partnerschaften aufgeschlossener sind (das Gegenstück zum *lonely wolf*) und sich mehr Zeit für Patienten – aber auch für Operationen - nehmen, ist publizierte Evidenz. Ob alleine diese Eigenschaften für die gezeigten Unterschiede maßgebend sind, müssen weitere Studien klären.

Da wir gerade beim Thema Chirurgie sind:

► Dass die **Erfolgsquote (insbesondere technisch anspruchsvoller) operativer Eingriffe mit der Zahl der an einer Klinik durchgeführten Eingriffe steigt**, ist in den letzten Jahren mehrfach gezeigt worden.

- Im *BMJ* ist dazu gerade eine prospektive Kohortenstudie publiziert worden (39.281 Schulterersatz-OPs; 638 Chirurgen an 416 Abteilungen).

- Bei Chirurgen mit mindestens 10.4 Eingriffen/Jahr wiesen die operierten Patienten eine deutlich geringere Rate an Revisionen, kürzere Aufenthaltsdauer und seltener Komplikationen auf.
- *Association between surgeon volume and patient outcomes after elective shoulder replacement surgery* <https://t1p.de/76u0e> (frei zugänglich).
- In Deutschland kann man sich dem Thema mit Hilfe der **Krankenhaus-Vergleichsportale** nähern, die z.B. von gesetzlichen Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft, privaten Krankenversicherern und großen Patienten- und Verbraucherorganisationen angeboten werden. Eine Liste findet man beim *Gemeinsamen Bundesausschuss* unter <https://t1p.de/hiqe>. Das bekannteste Portal ist die Weiße Liste <https://www.weisse-liste.de/krankenhaus>.

Weitere Kurzmeldungen

▶ *Gisela Schott* von der *Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft* referiert in der neuesten Ausgabe der *Arzneiverordnungen in der Praxis* über eine Liste mit **elf Negativ-Empfehlungen der US-amerikanischen Gesellschaft für Krankenhausmedizin (Society of Hospital Medicine, SHM)**. Sie wurden im Rahmen der *Choosing Wisely-Initiative* aus 150 Vorschlägen ausgewählt.

Auch Hausärzte sollten die Empfehlungen kennen (für den Fall, dass Sie in den Entlassbriefen Dinge vorfinden, die zu Fragen ... oder Kopfschütteln führen).

1. Kein Urinkatheter bei nicht kritisch kranken Patientinnen und Patienten!
2. Keine routinemäßige Verordnung von Arzneimitteln zur Prophylaxe von Stress-Ulzera!
3. Keine Transfusion vor Erythrozytenkonzentraten bei symptomlosen Patienten mit grenzwertigem Hämoglobin-Wert!
4. Keine telemetrische Überwachung außerhalb der Intensivstation ohne entsprechende Leitlinienempfehlungen!
5. Keine wiederholten Blutentnahmen für Laborkontrollen bei stabilen Patienten!
6. Keine Opiode zur Behandlung von leichten Schmerzen!
7. Keine Sauerstofftherapie, um die periphere kapillare Sauerstoffsättigung (SpO₂) auf > 96 % zu halten, außer bei Kohlenmonoxidvergiftung, Clusterkopfschmerzen, Sichelzellkrise oder Pneumothorax!
8. Möglichst keine Störung des Nachtschlafs von Patienten!
9. Keine Bestimmung von Kreatinkinase (CK) oder Kreatinkinase Muscle-Brain (CK-MB) bei Verdacht auf akutes Koronarsyndrom oder Myokardinfarkt!
10. Keine täglichen Röntgenaufnahmen des Thorax außer bei spezifischen klinischen Indikationen!
11. Keine routinemäßige venöse Thromboembolie-Prophylaxe (VTE) für alle hospitalisierten Patienten!

⇒ Weitere Details auf zweieinhalb Druckseiten unter <https://t1p.de/klpln> (S. 117).

NB: In der gleichen Ausgabe (S. 124) finden Sie auch Informationen über die im April 2023 in Kraft getretene **Änderung der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)**, die wahrscheinlich vielen von Ihnen bereits gut bekannt ist: U.a. die Höchstmengenregelung wurde gestrichen. Damit entfällt künftig auch die Pflicht zur Kennzeichnung der Verordnung mit einem „A“ beim Überschreiten dieser Grenze.

► **Kein niedrigdosiertes ASS für gesunde Ältere!**

Evidenzbasierte Empfehlungen sagen, **Acetylsalicylsäure bei Personen > 60 nicht zur Primärprävention zu verwenden**, weil kein Nutzen nachweisbar ist (siehe z.B. *US Preventive Services Task Force 2022* <https://t1p.de/loosy>).

Die Einnahme von niedrigdosiertem ASS ist bei gesunden älteren Personen nicht nur nutzlos, sondern kann auch gefährlich sein (durch vermehrte intrazerebrale Blutungen und eine allgemein erhöhte Sterblichkeit). Diese Fakten sind seit mindestens fünf Jahren bekannt, nachzulesen z.B. im *New England Journal of Medicine*:

- ▷ *Effect of Aspirin on Disability-free Survival in the Healthy Elderly* <https://t1p.de/bnggho>.
- ▷ *Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly* <https://t1p.de/frpqw>.

Eine weitere Bestätigung kommt jetzt durch eine sekundäre Auswertung der o.g. ASPREE-Studien (**ASPirin in Reducing Events in the Elderly**). Australische und US-amerikanische Autoren verfolgten 19.114 ältere, kardiovaskulär gesunde Erwachsene über im Mittel knapp fünf Jahre (9.525 ASS 100mg/d; 9.589 Placebo).

Ergebnis: Die Inzidenz ischämischer Schlaganfälle wurde *nicht* signifikant reduziert (hazard ratio [HR], 0.89; 95% CI, 0.71-1.11). Intrazerebrale Blutungen stiegen hingegen an (HR 1.38; 95% Konfidenzintervall 1.03-1.84).

Low-Dose Aspirin and the Risk of Stroke and Intracerebral Bleeding in Healthy Older People
<https://t1p.de/3jc2e>

► **Steigende Fallzahl von Legionelosen**

- Angesichts bundesweit gestiegener Fallzahlen von Legionärskrankheit bittet das RKI die Ärzteschaft in Kliniken und Praxen, bei jeglicher Pneumonie differentialdiagnostisch auch auf Legionellen zu testen. Auf diesem Wege könne frühzeitig korrekt antibiotisch behandelt werden.
- Bei einem anhaltenden Ausbruch in der polnischen Stadt Rzeszow (196.000 Einwohner) sind von 160 Infizierten bereits 19 Menschen gestorben. Auch aus dem litauischen Kaunas berichtet das *European Center for Disease Control* (ECDC) von 23 Infizierten und fünf Todesfällen.
- Die häufigste diagnostische Methode – und für die hausärztliche Praxis am ehesten geeignet - ist der Nachweis des Legionella-Antigens im Urin (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA*. Spezifität > 99%).
 - ▷ Übersicht: RKI-Ratgeber Legionellose <https://t1p.de/7rpg5>
 - ▷ Bundesweites Konsiliarlaboratorium für Legionellen: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie, Universitätsklinikum Dresden, Dr. Markus Petzold, Tel. 0351 458-14339, e-mail Sekretariat grit.pech@tu-dresden.de

► **Insulinanaloge: Profitgeier Sanofi**

Den meisten Leserinnen und Lesern dürfte bekannt sein, dass die **Firma Sanofi im Frühsommer 2023 die weltweite Herstellung ihrer Humaninsuline dauerhaft eingestellt hat und nur noch Insulinanaloge produziert** (seit August sind auch Restverkäufe nicht mehr verfügbar).

Die m.E. lächerliche Begründung dieser Maßnahme, „mehr Menschen mit Diabetes zuverlässiger versorgen zu können“, ist nichts weiter als Profitgier – die Tagesdosis verteuert sich laut Arzneiverordnungsreport zwischen 34% und 57%.

Humaninsulin gibt es aber noch (arznei-telegramm): Von Lilly, Novo Nordisk und Berlin-Chemie.

► **Cochrane UK: Finanzieller Stecker gezogen**

Das britische *UK National Institute for Health and Care Research* (NIHR <https://www.nihr.ac.uk/>), eine Einrichtung des staatlichen Gesundheitsdienstes NHS, stellt ab März 2024 – nach 32 Jahren Förderung – die Finanzierung von Cochrane UK (<https://uk.cochrane.org/>) ein.

Hintergrund ist der Plan des NIHR, ein eigenes „*evidence synthesis programme*“ zu etablieren, das in den nächsten fünf Jahren mit rund 26 Millionen Euro neun Forschungsgruppen fördern will. Dieser Betrag ist fast fünfmal so hoch wie die Förderung für Cochrane.

Gegen die Entscheidung des NIHR gibt es erhebliche Widerstände – ob es gelingt, die Pläne noch zu verändern, ist z.Zt. unklar.

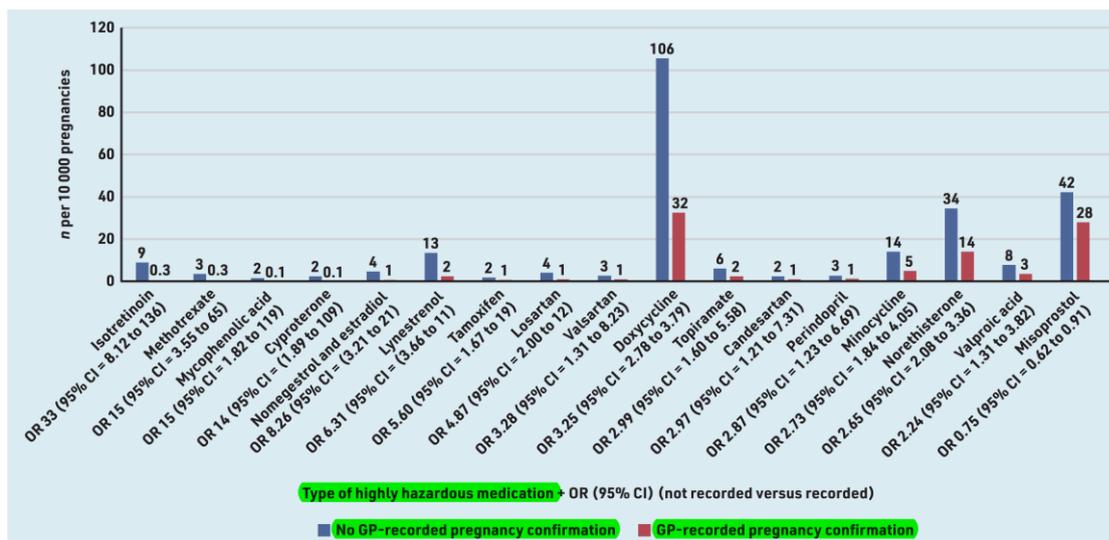
Hintergrundmaterial: *Medical-evidence giant Cochrane battles funding cuts and closures*
<https://t1p.de/wydol>.

► **Hausärztliche Arzneiverordnung: Schwangerschaft noch zu selten berücksichtigt**

Aus den Niederlanden kommt eine bevölkerungsbezogene Beobachtungsstudie, die prüft, **wie viele schwangere Frauen von ihren Hausärzten potentiell gefährliche Arzneimittel verschrieben bekommen**. Die im *British Journal of General Practice* publizierte Arbeit nutzt die Datenbank *Perined* (<https://www.perined.nl/>, nur auf Holländisch), ein nationales Register, in dem Daten von Schwangeren wie hausärztliche Kontakte und verordnete Medikamente dokumentiert werden.

- Eine Schwangerschaft (n= 140.976) war über alle Altersgruppen hinweg lediglich in 48% in der elektronischen Patientenakte vermerkt, in 52% nicht.
- Bei 3% aller Schwangerschaften wurden gefährliche, potentiell teratogene Arzneimittel verschrieben – in 13% dieser Verordnungen war die Schwangerschaft in der Akte dokumentiert.
- 11% der Frauen, die vor der Dokumentation ihrer Schwangerschaft ein solchermaßen gefährliches Medikament verschrieben bekamen, erhielten auch nach dem Akteneintrag ein Wiederholungsrezept.

Details sehen Sie in der folgenden Grafik



GPs' awareness of pregnancy and hazardous medication use <https://t1p.de/b44hy> (frei).

► Paracetamol i.v.: Besser als Opiode, nicht schlechter als NSAR

Orales Paracetamol hat als Analgetikum (insbesondere bei Arthrose-Schmerzen) nicht den Ruf überragender Wirksamkeit. Besonders bei gebrechlichen, älteren Personen ist das Mittel aber keineswegs schlechter als nichtsteroidale Antirheumatika. Bei einer Einzeldosis von 0,5-1,0g scheint eine viermal tägliche Applikation (tägliche Maximaldosierung 4000mg) besser zu wirken als eine dreimalige.

- Folgt man den Ergebnissen einer kürzlich publizierten systematischen Übersicht und Metaanalyse ist **intravenöses Paracetamol besser als Opiode und mindestens gleich wirksam wie nichtsteroidale Antirheumatika**. Eingeschlossen wurden 27 randomisierte Studien mit 5.427 Patienten - zugegeben in Notfallambulanzen, die Indikationen ähneln aber häufig denen in der Hausarztpraxis [z.B. Dysmenorrhoe, Nierenkolik, Ischialgie, Migräne].
- Wenn Patienten mit akuten, starken Schmerzen in die Praxis kommen, kann eine Kurzinfusion (1g; 15 min) weitgehende Schmerzfreiheit bewirken.
Cave: Verwechslung von mg und ml unbedingt vermeiden!

Table 1: Dose recommendations for intravenous paracetamol²

Patient weight	Single dose	Maximum in 24 hours
>33kg to ≤50kg	15mg/kg	60mg/kg
>50kg and additional risk factors for hepatotoxicity	1g	3g
>50kg and no additional risk factors for hepatotoxicity	1g	4g

Drug Therap Bull 2018

Comparison of intravenous paracetamol (acetaminophen) to intravenously or intramuscularly administered non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or opioids for patients presenting with moderate to severe acute pain conditions to the ED <https://t1p.de/cd5fd> (nicht frei)

► **Postoperative Thromboseprophylaxe nach Hüft- oder Kniegelenks-Implantation: Enoxaparin oder ASS?**

In Ihrer Praxis stellt sich ein 75-jähriger Mann vor, den Sie schon seit zehn Jahren betreuen. Er hat sich gerade einer **Hüftgelenksimplantation** unterzogen. Im mitgebrachten Kurzbrief steht: **Postoperative Thromboseprophylaxe Acetylsalicylsäure 100mg/Tag (35 Tage)**.

Wer sich über diese Verordnung wundert, möge die Hand heben ...

- Die Benefits haben über die Jahre die Frage nach der Gleichwertigkeit von niedermolekularem Heparin und niedrigdosierter ASS als Thromboseprophylaxe nach orthopädischen Eingriffen (Gelenkimplantationen, Fraktur-OPs) immer wieder thematisiert.
- Zuletzt zeigte im Januar dieses Jahres eine im NEJM publizierte cluster-randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie mit dem harten Endpunkt Mortalität keinen signifikanten Unterschied zwischen 2x30mg Enoxaparin und 2x81mg ASS nach einer Fraktur <https://t1p.de/o5klw>.
- Eine australische Arbeitsgruppe legte jetzt eine geplante sekundäre Analyse eines cluster-randomisierten RCTs („CRISTAL“) vor, der 2022 im JAMA publiziert wurde <https://t1p.de/y099o>.
[Die CRISTAL-Studie (ASS 100 mg/d versus 1x40mg Enoxaparin über 35 Tage für Hüftgelenk- und 14 Tage für Kniegelenk-Implantationen; 31 Kliniken; 9.711 Patienten mit Cox- bzw. Gonarthrose) war zu dem Ergebnis gekommen, dass in Bezug auf postoperative Thromboembolien ASS nicht gleichwertig war].
- Dieselbe Arbeitsgruppe erweiterte nun die Analyse auf **alle** 23.458 operierten Patienten (nicht nur die 9.711, die eine Arthrose aufwiesen) und untersuchte auf **Mortalität innerhalb von 90 Tagen**. Und siehe da: Zwischen den Behandlungsgruppen gab es praktisch keinen Unterschied mehr (Mortalität ASS 0.49%, Enoxaparin 0.41%).

Table 2. **Primary Outcomes and Subgroup Analysis for Patients by Treatment Allocation**

Outcome	Events, No./total No. of patients (%)		Estimated treatment difference % (95% CI)	P value
	Aspirin (n = 14 154)	Enoxaparin (n = 9299)		
Death within 90 d	236/14 156 (1.67)	142/9302 (1.53)	0.04 (-0.38 to 0.46)	.85
Subgroup analysis for mortality ^a				.38
Nonfracture diagnosis	63/12 832 (0.49)	34/8316 (0.41)	0.05 (-0.67 to 0.76)	.90
Fracture diagnosis	173/1324 (13.1)	108/986 (11.0)	1.0 (-1.0 to 3.0)	.33

Effect of Aspirin vs Enoxaparin on 90-Day Mortality in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty <https://t1p.de/5ipe8>.

► In der Forschung arbeitende Kolleginnen und Kollegen dürfte interessieren, dass das Thema **„Künstliche Intelligenz“** zunehmend auch die **Einreichungskriterien für wissenschaftliche Arbeiten** betrifft. Beispiele:

- *International Committee of Medical Journal Editors*, <https://t1p.de/17be0>,
- *Canadian Medical Association Journal* <https://t1p.de/txw0s>
- *Journal of the American Medical Association* <https://t1p.de/zogrx>.

Box 1: Requirements for reporting use of artificial intelligence–assisted technologies for manuscripts submitted to CMAJ (based on recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors¹)

- At article submission, CMAJ requires authors to disclose any use of artificial intelligence (AI)–assisted technologies (e.g., large language models, chatbots, image creators) in any aspect of the creation of the submitted work. Authors should describe the nature of such use in the cover letter as well as in the manuscript itself.

Das CMAJ (Box s.o.) schreibt zu den neuen Einreichungskriterien: “These new recommendations prudently address some foreseeable harms of emerging AI-assisted technologies to science and scholarly publishing”.

▶ Jede hausärztliche Praxis betreut Patienten, die (auch langfristig) mit **Glucocorticoiden** behandelt werden. Zu den **häufigeren unerwünschten Wirkungen dieser antientzündlichen Medikation zählen u.a. Gewichtszunahme und erhöhter Blutdruck**.

- Autoren unter Federführung der Rheumatologie/Immunologie der Charité haben gerade eine Studie publiziert, die sich der Frage widmet, **mit welchen dieser Nebenwirkungen bei einer Tagesdosis von max. 7.5mg gerechnet werden muss**. Es handelt sich um eine gepoolte Analyse von fünf RCTs (1.112 Patienten mit Rheumatoider Arthritis aus 12 europäischen Ländern, Therapiedauer 2 Jahre; 4 der 5 Arbeiten hatten eine Plazebo-Kontrollgruppe).

- ▷ Sowohl in den Interventions- als auch in den Kontrollgruppen nahmen die Teilnehmer an Gewicht zu – in der Steroidgruppe jedoch im Mittel um 1.8 kg, in der Plazebogruppe nur um 0.7 kg.
- ▷ *Der Blutdruck hingegen unterschied sich nicht* (mittlere Zunahme um 2 mmHg in beiden Gruppen). Auch eine zahlenmäßige Zunahme der Blutdruckmedikation (in zwei der Studien dokumentiert) erfolgte nicht.

Table 2. Changes in Weight, Blood Pressure, and Number of Antihypertensive Drugs in the Glucocorticoid and Control Groups*

Outcome	Patients, n	Glucocorticoid Group†	Patients, n	Control Group†	Contrast‡	P Value
Weight, kg	548	1.8 (0.8)	564	0.7 (0.8)	1.1 (0.4 to 1.8)	<0.001
MAP, mm Hg	429	2.3 (1.3)	433	2.7 (1.4)	–0.4 (–3.0 to 2.2)	0.187
Systolic blood pressure, mm Hg	429	2.9 (2.0)	433	3.9 (2.7)	–0.9 (–7.8 to 5.9)	0.062
Diastolic blood pressure, mm Hg	429	1.8 (1.3)	433	2.0 (1.3)	–0.1 (–1.6 to 1.3)	0.72
Number of antihypertensive drugs§	276	0 (0 to 0)	282	0 (0 to 0)	0 (0 to 0)	

MAP = mean arterial pressure.

The Effect of Low-Dose Glucocorticoids Over Two Years on Weight and Blood Pressure in Rheumatoid Arthritis: Individual Patient Data From Five Randomized Trials <https://t1p.de/bnf00> (nicht frei)

▶ Das in der Schweiz erscheinende *drug bulletin „pharmakritik“* (https://www.infomed.ch/pk_index.php) hat kürzlich eine sehr lesenswerte und evidenzbasierte Übersicht über **Medikamente bei Typ-2-Diabetes** veröffentlicht (Autor ist der in Gossau [nahe St. Gallen] praktizierende Hausarzt Markus Häusermann).

Mit freundlicher Genehmigung des Herausgebers der *pharmakritik*, Etzel Gysling, ist der **Artikel angehängt**.

► Ein 42-jähriger Mann mit Hypertonie und Typ-2-Diabetes seit seinem 25. Lebensjahr (Insulin Lispro; Insulin Glargin) stellt sich in Ihrer Praxis vor mit **Blasen am rechten Unterschenkel, die sich in den letzten 36 Stunden spontan entwickelt haben**, die aber weder jucken noch schmerzen.



A Patient With Diabetes and Spontaneous Blistering of the Right Lower Extremity <https://t1p.de/jkpom>.

Körperliche Untersuchung: Fieberfrei, normale Vitalfunktionen. Extremitäten warm, distale Pulse gut tastbar.

Labor: Blutzuckerspiegel 375 mg/dl (20,81 mmol/l); Hämoglobin-A1c 9,8 %. Keine weiteren Auffälligkeiten.

Ihre Diagnose?

Bullosis diabeticorum. Die spontan entstehenden, i.d.R. schmerzlosen und nicht entzündeten Blasen zeigen sich *meist* an den Beinen. Der Pathomechanismus ist unbekannt. Die Hautveränderung tritt häufiger auf, wenn bereits Neuropathie oder Retinopathie bestehen.

Betroffen sind weniger als 1% der Patienten, meist Männer mit länger bestehendem Diabetes. Die Blasen heilen – unter rein symptomatischer Behandlung – meist innerhalb von zwei bis drei Wochen ab und hinterlassen keine Narben.

Übersichten: <https://t1p.de/xj26x> (DÄB 2018); <https://t1p.de/u8b4q> (StatPearls 2023)

► Günther Egidi thematisiert heute die **elektronische Patientenakte**. Titel des Kommentars: „Big brother will be watching you...“ **Anhang**

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen
<https://generalpractice.umg.eu/team/>

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg
<https://www.uniklinik-freiburg.de/allgemeinmedizin.html>

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, DEGAM

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
<https://t1p.de/6ykb8>

Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Alle MMK-Benefits sind (auf individueller Ebene) „vogelfrei“...

jede/r kann sich selbst in den Verteiler ein- oder austragen

- Anmelden im Benefit-Verteiler: mmk-benefits-subscribe@gwdg.de
- Abmelden im Benefit-Verteiler: mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de

Bei Adressänderungen:

- Neue Adresse: mmk-benefits-subscribe@gwdg.de
- Alte Adresse: mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de

Die Wiedergabe der durch Copyright geschützten Benefits in Zeitschriften, Portalen und ähnlichen Foren (elektronisch oder Print) erfordert in jedem Falle eine vorherige schriftliche Genehmigung durch den Autor.