

gerechte Form gebracht. Ein „gesundheitlicher Touch“ wird durch Zugabe z.B. von Mikronährstoffen oder durch mittlerweile alltägliche „Greening-Strategien“ vorgetäuscht. Eine Vielzahl an Zusatzstoffen garantiert repetitiven Überkonsum, der zudem durch die ubiquitäre Verfügbarkeit und den relativ günstigen Preis gefördert wird. Den günstigen Preis „kompensiert“ die Konsumentin oder der Konsument zeitverschoben mit Krankheit. Die Forschung zeigt, dass dieser raffinierte Mix den Überkonsum fördert, gewisse Neurophysiologen spre-

chen sogar von der Induktion einer Abhängigkeit infolge „Überrumpelung“ von peripheren und zentralen Regulationsmechanismen. Ein Entkommen ist aus neurophysiologischer Sicht kaum möglich. Die Empfehlung für die Praxis ist einfach: Vermeiden von verpackten Nahrungsmitteln, insbesondere solchen mit langem Verfallsdatum. Schade, dass die Gesundheitspolitik die pathophysiologische Bedeutung dieser modernen Nahrungsmittel (es sind ja keine Lebensmittel) immer noch ignoriert. Jährlich werden in den USA über 20.000

(Zwanzigtausend!) neue konsumierbare Produkte auf den Markt geworfen; zum Glück verschwindet, was nicht gekauft wird (leider ist das, was auf dem Markt bleibt, meist auch nicht gesundheitsfördernd). Der aktuelle Tsunami an hochverarbeiteten Nahrungsmitteln führt zu einer Fortsetzung und Exazerbation des ansteigenden Trends an chronischen Erkrankungen. Wie lange wollen wir dies noch weiterführen? Gibt es noch nicht genug Erkrankte? Sind die Gesundheitskosten nicht schon genügend hoch?

Opioide oder nicht-steroidale Antirheumatika?

Herzig SJ, Anderson TS, Jung Y, et al. Relative risks of adverse events among older adults receiving opioids versus NSAIDs after hospital discharge: A nationwide cohort study. *PLoS Med* 2021; 18: e1003804

Zusammengefasst und kommentiert von: Stefan Weiler

Zusammenfassung:

Ob nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) oder Opioide (mit oder ohne NSAR) bei Personen über 65 Jahren mit mehr unerwünschten Wirkungen innerhalb von 30 Tagen nach Spitalentlassung assoziiert sind, wurde in einer Kohortenstudie [1] in den USA bei 13.385 Personen in der Opioid-Gruppe und 4677 Personen in der NSAR-Gruppe (mittleres Alter 74 Jahre, 57 % weiblich) untersucht. Primäre Endpunkte waren Tod, Rehospitalisationen, Notfallvorstellungen sowie bekannte Nebenwirkungen der Substanzgruppen (Stürze/Frakturen, Delirium, Nausea/Erbrechen und Darmmotilitätsstörungen bzw. akutes Nierenversagen und Gastritis). Die Gruppen wurden mittels „Propensity Matching“* für über 100 mögliche Confounder-Variablen angepasst. Im Vergleich mit der Gruppe, die nur NSAR erhielt, fand sich für die Opioid-Gruppe eine erhöhte Mortalität (1,8 % gegenüber 1,1 %, „Number Needed to Harm“ NNH 125), ein erhöhtes Risiko einer erneuten Vorstellung im Spital (NNH 59) sowie mehr Nebenwirkungen (NNH 26). Spezifisch war unter Opioden das Risiko für Stürze und

Frakturen, Übelkeit und Erbrechen sowie Darmmotilitätsstörungen erhöht. In einer Netzwerk-Meta-Analyse [2] wurde bei Personen mit Arthrose die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Pharmakotherapie-Optionen untersucht. Aus 181 Publikationen mit 192 Studien wurden 102.829 Teilnehmende berücksichtigt, die mit 68 NSAR, 19 Opioden sowie 3 Paracetamol-Formulierungen behandelt worden waren. Die Mehrheit der Teilnehmenden (64 %) war 60 bis 65 Jahre alt. Bei oralen Medikamenten zeigten Diclofenac (Voltaren® u.a., 150 mg/Tag) und Etoricoxib (Arcoxia®, 60 und 90 mg/Tag) eine hohe Wahrscheinlichkeit (>99 %) für Behandlungseffekte, waren aber mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen verbunden. Die lokale Verabreichung von Diclofenac in einer Dosis von 70–81 mg/Tag war ebenfalls mit einem guten Behandlungserfolg assoziiert (>92 %). Bei den Opioden war der Behandlungseffekt weniger ausgeprägt. Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen wurde bei 90 % der Opioide, 30 % der oralen NSAR-Formulierungen und bei Paracetamol in einer Dosierung von 3900–4000

mg/Tag gefunden. Bei lokal applizierten NSAR lag das Risiko bei Null. Schwere Nebenwirkungen wurden nur bei Oxycodon (Oxycontin® u.a.) in einer Dosis von mindestens 48 mg/Tag gefunden (Odds Ratio OR 2,4, 95 %-Vertrauensintervall 1,09–5,60). Unter Oxymorphon 80 mg/Tag (in der Schweiz nicht erhältlich) war das Risiko für Nebenwirkungen und einen dadurch bedingten Studienabbruch am höchsten (OR 19,34).

Kommentar:

Für nicht-steroidale Entzündungshemmer wurden in der Beobachtungsstudie bei Personen über 65 Jahren weniger Risiken und unerwünschte Wirkungen gefunden als für Opioide. Gastritis, Ulzerationen, Perforationen und Nierenfunktionsstörungen sind gefürchtete NSAR-Nebenwirkungen speziell bei älteren Personen. In verschiedenen Leitlinien für geriatrische Populationen wird empfohlen, den chronischen Einsatz von NSAR wegen des erhöhten gastrointestinalen Blutungsrisikos und peptischen Ulzerationen zu vermeiden [3] – speziell bei Personen über 75 Jahren, in Kombination mit systemischen Kortikosteroiden,

Antikoagulantien oder Plättchenhemmern [4], bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction wegen Flüssigkeitsretention oder bei chronischer Nierenfunktionsstörung (CKD 4 oder höher, Kreatinin-clearance <30 mL/min) [4]. Bei Sturz- und Frakturrisiko – gerade in Kombination mit Benzodiazepinen – sollten auch Opioide bei älteren Personen vermieden werden. In der zuerst vorgestellten Studie bleibt unklar, wie viele Personen in der Opioid-Gruppe auch ein NSAR erhalten haben, wie es das WHO-Stufenschema mit einer Kombinationstherapie vorsieht, und ob Personen mit Opioiden noch andere Risikofaktoren aufwiesen. Inwiefern die Ergebnisse dieser Studie aus den USA mit möglichen Confoundern verallgemeinerbar und auf ältere Personen in der Schweiz anwendbar sind – mit anderen Verschreibungsmustern (weniger Opioide?) und anderen Therapeutika in der Schweiz –, bleibt dahingestellt. Ausserdem wurden zwar bekannte Nebenwirkungen der Substanzklassen untersucht, jedoch klinisch relevante Parameter wie die Dosis oder die Dauer der Therapie nicht berücksichtigt. Langzeitprobleme von Opioiden, inkl. Gewöhnung, wurden auch nicht einbezogen. Hier schliesst jedoch die beschriebene Netzwerk-Analyse an: Opioide scheinen unabhängig von der Dosierung (auch nahe an der oberen empfohlenen Grenze) keinen klinisch

relevanten Nutzen sowohl in Bezug auf Schmerzen als auch auf eine funktionelle Verbesserung bei Arthrose zu haben. Der Nutzen überwiegt keineswegs das Risiko der Opioide. Lokal verabreichtes Diclofenac – sogar in niedriger Dosierung – zeigte ähnlich gute Effekte im Vergleich zu den wirksamsten oral verabreichten NSAR bei Kniegelenksarthrose. Beim Hüftgelenk bleibt dies unklar und ist eher unwahrscheinlich. Lokal appliziertes Diclofenac ist speziell interessant, da wegen einer reduzierten systemischen Verfügbarkeit gastrointestinale, kardiovaskuläre oder renale Wirkungen vernachlässigbar sind. Leitlinien für Personen mit Arthrosebeschwerden empfehlen Therapien in der niedrigsten wirksamen Dosierung, um unerwünschte Wirkungen zu reduzieren. Eine positive Benefit/Risiko-Bilanz zeigte sich neben lokalem Diclofenac auch unter niedrigeren oralen Diclofenac- und Etoricoxib-Dosen (um 100 bzw. 30 mg/Tag). Für die primäre Therapie chronischer Gelenkschmerzen bei Erwachsenen sehen die aktuellen NICE-Guidelines körperliche Aktivität, kognitives Verhaltenstraining und weitere nicht-pharmakologische Massnahmen vor – und raten vom systemischen Einsatz von NSAR, Opioiden, Paracetamol ganz ab [5]. Diese beiden Studien erinnern an einen vorsichtigen und zurückhaltenden Einsatz von Opioiden – speziell bei vulner-

ablen Personengruppen und bestimmten Indikationen wie Arthrose, bei denen diese Medikamente keinen Vorteil haben. Für Paracetamol in der Tageshöchstdosis von 4 g ist die Nutzen-Risiko-Abwägung ebenfalls negativ. Viel hilft nicht viel – sondern schadet viel!

Literatur

1. Herzig SJ, Anderson TS, Jung Y, et al. Relative risks of adverse events among older adults receiving opioids versus NSAIDs after hospital discharge: A nationwide cohort study. *PLoS Med* 2021; 18:e1003804. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34570810/>
2. Da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ* 2021; 375: n2321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34642179/>
3. Pazan F, Weiss C, Wehling M. Die FORTA-Liste "Fit for The Aged", Expert Consensus Validation 2018. www.umm.uni-heidelberg.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt-deutsch/
4. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019; 67: 674–94
5. www.nice.org.uk/guidance/ng193/chapter/Recommendations#managing-chronic-primary-pain

Bariatrische Chirurgie erhöht die Lebenserwartung

Carlsson ML, Sjöholm K, Jacobson P et al. Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects Study. *N Engl J Med* 2020; 383: 1535–43

Zusammengefasst und kommentiert von: Felix Tapernoux

Zusammenfassung:

Fettleibigkeit verkürzt die Lebenserwartung. Es ist bekannt, dass die bariatrische Chirurgie das langfristige relative Sterberisiko senkt, aber ihre Auswirkungen auf die Lebenserwartung sind unklar. In dieser Langzeitstudie (durchschnittliche Beobachtungszeit 24 Jahre) wurde die Lebenserwartung von Übergewichtigen Personen nach bariatrischen Operationen mit jener bei üblicher Gewichtsbehandlung (Kontroll-

gruppe) sowie mit Daten aus der Durchschnittsbevölkerung verglichen. Insgesamt starben 22,8 % der Operierten und 26,4 % der Personen in der Kontrollgruppe (Hazard Ratio 0,77). Die Hazard Ratio für Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Tod durch Krebs betrug in der Operationsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe 0,70 bzw. 0,77. Die mediane Lebenserwartung in der Operationsgruppe war 2,4 Jahre länger als in der Kontrollgruppe, aber 5,5

Jahre kürzer als in der Referenzkohorte. In der Kontrollgruppe war die mediane Lebenserwartung gegenüber der Referenzkohorte um 7,4 Jahre verkürzt.

Kommentar:

Bariatrisch operierte Personen haben eine bessere Lebenserwartung als konservativ therapierte Übergewichtige. Die Mortalität bleibt aber in beiden Gruppen deutlich höher als in der Durchschnittsbevölkerung.