

17. Journal Club Regen

BMJ

Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports

<https://www.bmj.com/content/360/bmj.j5855>

Objective To use the relation between cigarette consumption and cardiovascular disease to quantify the risk of coronary heart disease and stroke for light smoking (one to five cigarettes/day).

Design Systematic review and meta-analysis.³

Data sources Medline 1946 to May 2015, with manual searches of references.

Eligibility criteria for selecting studies Prospective cohort studies with at least 50 events, reporting hazard ratios or relative risks (both hereafter referred to as relative risk) compared with never smokers or age specific incidence in relation to risk of coronary heart disease or stroke.

Results The meta-analysis included 55 publications containing 141 cohort studies. Among men, the pooled relative risk for coronary heart disease was 1.48 for smoking one cigarette per day and 2.04 for 20 cigarettes per day, using all studies, but 1.74 and 2.27 among studies in which the relative risk had been adjusted for multiple confounders. Among women, the pooled relative risks were 1.57 and 2.84 for one and 20 cigarettes per day (or 2.19 and 3.95 using relative risks adjusted for multiple factors). Men who smoked one cigarette per day had 46% of the excess relative risk for smoking 20 cigarettes per day (53% using relative risks adjusted for multiple factors), and women had 31% of the excess risk (38% using relative risks adjusted for multiple factors). For stroke, the pooled relative risks for men were 1.25 and 1.64 for smoking one or 20 cigarettes per day (1.30 and 1.56 using relative risks adjusted for multiple factors). In women, the pooled relative risks were 1.31 and 2.16 for smoking one or 20 cigarettes per day (1.46 and 2.42 using relative risks adjusted for multiple factors). The excess risk for stroke associated with one cigarette per day (in relation to 20 cigarettes per day) was 41% for men and 34% for women (or 64% and 36% using relative risks adjusted for multiple factors). Relative risks were generally higher among women than men.

Conclusions Smoking only about one cigarette per day carries a risk of developing coronary heart disease and stroke much greater than expected: around half that for people who smoke 20 per day. No safe level of smoking exists for cardiovascular disease. Smokers should aim to quit instead of cutting down to significantly reduce their risk of these two common major disorders.

Fazit:

Jede Reduktion ist grundsätzlich wichtig. Krebs- und COPD-Risiko wird sicher reduziert. Für die KHK-Prävention sollte man aber besser ganz aufhören.

Trotzdem sollten wir diese Info nutzen, um Patienten zum kompletten Aufhören zu motivieren. Wir machen es oft lustig.

Susanne: Herausfinden, welche Motivation sie haben, eventuell aufzuhören. Ob sie es schon mal geschafft haben. Und wenn, sie dafür zu loben.

Fazit Regen:

Für eine Mindestmenge an Zigaretten, bei denen das Rauchen noch sicher ist, gibt es nicht. Selbst kleine Mengen sind noch überdurchschnittlich schädlich.

Wir sollten grundsätzlich zum absoluten Nikotinverzicht auffordern. Selbst drei Zigaretten pro Wochenende schaden.

Horton-Stiftung

Frage: Wirksamkeit einer Vervierfachung der inhalierten Steroide bei Patienten mit einer »Verschlechterung« des Asthmas?

Zur Verhinderung akuter Exazerbationen wird das Selbst-Management empfohlen. Mit diesem Management können drohende Exazerbationen frühzeitig erkannt werden und mit einer Erhöhung der inhalierten Steroiddosis – theoretisch – die Exazerbation verhindert oder zumindest im Schweregrad abgeschwächt werden. Studien in denen Patienten mit drohender Exazerbation die inhalative Steroiddosis verdoppelten hatten keinen positiven Effekt auf die Rate schwerer Exazerbationen.

In dieser Studie wird der Effekt einer Vervierfachung der inhalativen Steroiddosis bei sich ankündigender Exazerbation untersucht.

Einschlusskriterien:

- Patienten mit Asthma bronchiale, älter als 16 Jahre, die ein Steroid inhalierten
- Mit oder ohne andere Medikamente zur Behandlung des Asthmas
- Hatten im vergangenen Jahr mindestens eine Exazerbation, die mit systemischen Steroiden behandelt wurde

1'922 wurden randomisiert.

1'114 Patienten (58%) kamen während der Studie in den Bereich 2 (Verschlechterung des Asthmas).

Primärer Outcome

- Zeit bis zur ersten schweren Asthma-Exazerbation (definiert durch die Notwendigkeit für eine systemische Steroidtherapie oder eine ungeplante medizinische Konsultation wegen des Asthmas)

Sekundäre Outcomes

- Lebensqualität

Interventionen:

- Alle Patienten wurden im Selbst-Management instruiert und erhielten einen Aktionsplan mit 4 Bereichen. »*Bereich 1*«: Asthma ist unter Kontrolle, keine Änderung der Therapie; »*Bereich 2*«: sich verschlechterndes Asthma (vermehrter Gebrauch von »Bedarfsmedikamenten« (schnell wirksame β -Agonisten), Schlaf schlechter wegen Asthma, Peak Flow fällt unter einen individuell gesetzten Wert), Steigerung der Medikamentendosis; »*Bereich 3*«: Entwicklung einer Exazerbation, Beginn mit systemischen Steroiden empfohlen; »*Bereich 4*«: lebensbedrohliche Situation.
- Interventionsgruppe: Wenn ein Patient im Bereich 2 war, sich also das Asthma »verschlechterte«, dann wurde die Dosis der Bronchodilatoren erhöht und die Dosis inhalierter Steroide vervierfacht.

- Kontrollgruppe: in dieser Gruppe wurden bei den Patienten im Bereich 2 nur die Dosis der Bronchodilatoren erhöht.

Resultat:

- Im ersten Jahr nach der Randomisierung erlitten 45% in der Interventionsgruppe (Vervierfachung der inhalierten Steroiddosis) und 52% in der Kontrollgruppe (nur Erhöhung der Bronchodilatoren) eine schwere Exazerbation. Das ist eine Reduktion relativ um etwa 20%, und absolut um 7% (NNT-Wert etwa 8).
- Die Anzahl an Nebenwirkungen, in erster Linie Candidiasis oder Dysphonie, war in der Interventionsgruppe etwas höher als in der Kontrollgruppe.

Kommentar:

- Diese Studie liefert klare Hinweise, dass eine Vervierfachung der inhalierten Steroide bei Patienten mit einer Verschlechterung des Asthmas, das Risiko schwerer Exazerbationen reduziert.
- Dieses Selbst-Management, das Behandlungskosten reduziert, kann nur bei Patienten angewandt werden, die im Selbstmanagement (das von der Krankenkasse nicht bezahlt wird) instruiert wurden.

Literatur:

McKeever T et al. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. *New Engl J Med* 2018; 378: 902-10.

Fazit:

Die Vervierfachung der Kortisondosis (nicht die Verdopplung) bei Patienten, die im vergangenen Jahr eine Exazerbation hatten, macht offensichtlich Sinn. Patienten sollen aber genau über ihre Erkrankung informiert sein und vor allem ihren aktuellen Schweregrad einschätzen können.

Fazit Regen:

Bei Stufe 2 der Symptomatik kann für kurze Zeit die Dosis vervierfacht werden. Wenn das keine Wirkung zeigt, kann auf orale Medikamente umgestellt werden. Die Dosis ist nicht klar.

Der Einsatz von Peakflowmetern sollte vor allem bei kritischen Patienten forciert werden.

Infomed Screen April 2018

Bei arteriellen Erkrankungen zusätzlich antikoagulieren?

In einer grossen Doppelblindstudie (COMPASS = «Cardiovascular Outcomes for people using anticoagulation strategies») wurde untersucht, wie sich die Zugabe einer niedrigen Dosis von Rivaroxaban (Xarelto®) zu Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) bei Personen mit einer arteriellen Gefässerkrankung auswirkt. In dieser internationalen Studie mit über 27'000 Teilnehmenden wurden drei gleich grosse Gruppen gebildet, die folgendermassen behandelt wurden: (1) Rivaroxaban (zweimal täglich 2,5 mg) + Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag); (2) nur Rivaroxaban (zweimal täglich 5 mg); (3) nur Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag). Der kombinierte primäre Endpunkt der Studie entsprach einem kardiovaskulär bedingten Tod bzw. dem ersten Auftreten eines Herzinfarkts oder eines Hirnschlags. Gefährliche Blutungen (Todesfälle oder Blutungen in wichtige Organe oder Regionen sowie blutungsbedingte Spitalaufenthalte) waren die primären Sicherheits-Endpunkte. Die Resultate der Studie wurden in zwei separaten Texten veröffentlicht, der eine zu den Teilnehmenden mit einer koronaren Herzkrankheit, der andere zu denjenigen mit einer Karotisstenose oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK).

Karotisstenose / PAVK

Dieser Teil der Studie umfasst 7470 Personen, die im Wesentlichen eine klinisch eindeutige PAVK der unteren Extremitäten oder eine Karotisstenose (von mindestens 50% bzw. mit einer Revaskularisations-Anamnese) hatten. Behandlungsgruppen und Endpunkte entsprachen den oben beschriebenen Definitionen. Zusätzlich wurden Komplikationen der PAVK (insbesondere Amputationen) erfasst. Die mediane Behandlungsdauer betrug 21 Monate.

Ergebnisse

Der primäre Endpunkt ereignete sich in der kombiniert behandelten Gruppe (1) bei 5%, in der nur mit dem Plättchenhemmer behandelten Gruppe (3) dagegen bei 7% der Teilnehmenden. Das heisst: die Kombination führte zu signifikant selteneren Ereignissen (relative Reduktion um 28%). Auch PAVK-Komplikationen waren unter der Kombination seltener (bei 1% gegenüber 2% unter Acetylsalicylsäure allein). Mit Rivaroxaban allein ergab sich in Bezug auf den primären Endpunkt kein Vorteil gegenüber der Monotherapie mit Acetylsalicylsäure; PAVK-Komplikationen waren jedoch unter Rivaroxaban allein seltener als unter Acetylsalicylsäure allein. Die Kombinationstherapie (Gruppe 1) führte zu 77, die Rivaroxaban-Monotherapie (Gruppe 2) zu 79 gefährlichen Blutungen, signifikant häufiger als die reine Plättchenhemmung (48 Fälle). Es traten aber keine tödlichen Blutungen auf.

Schlussfolgerungen

Im Vergleich mit Acetylsalicylsäure allein führt die Kombination von Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag) mit Rivaroxaban in ganz niedriger Dosis (zweimal 2,5 mg/Tag) zu einer Abnahme kardiovaskulärer Komplikationen. Blutungen («major bleeding») sind aber unter der Kombination deutlich häufiger.

Koronare Herzkrankheit

Dieser Teil der Studie umfasst 24'824 Personen mit einer klinisch eindeutig nachgewiesenen koronaren Herzkrankheit (69% davon mit der Anamnese eines Herzinfarkts).

Behandlungsgruppen und Endpunkte entsprachen den oben beschriebenen Definitionen. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug annähernd 2 Jahre.

Ergebnisse

Der primäre Endpunkt ereignete sich in der kombiniert behandelten Gruppe 1 bei 4% (n=347), in der nur mit dem Plättchenhemmer behandelten Gruppe 3 dagegen signifikant häufiger bei 6% (n=460) der Teilnehmenden. Mit Rivaroxaban allein ergab sich in Bezug auf den primären Endpunkt kein signifikanter Vorteil gegenüber der Monotherapie mit Acetylsalicylsäure. Die Kombinationstherapie (Gruppe 1) führte zu 263, die Rivaroxaban-

Monotherapie (Gruppe 2) zu 236 gefährlichen Blutungen, signifikant häufiger als die reine Plättchenhemmung (158 Fälle).

Schlussfolgerungen

Die Studienverantwortlichen kommen zum Schluss, die Kombination von Rivaroxaban mit Acetylsalicylsäure führe gegenüber der reinen Plättchenhemmung gesamthaft zu einem besseren Resultat.

In beiden Studien traten unter der Kombination Acetylsalicylsäure/Rivaroxaban etwa 25% weniger Ereignisse auf als unter der Monotherapie mit Acetylsalicylsäure (2% absolute Reduktion); gefährliche Blutungen waren unter der Kombination um etwa 60% häufiger (1% absolute Zunahme). In der Studie bei Koronarkranken ergab die Kombination eine Reduktion der Mortalität um 23% (1% absolute Reduktion) gegenüber der Monotherapie mit Acetylsalicylsäure. Somit kann durch die niedrigdosierte Zugabe eines direkten Antikoagulans zur Acetylsalicylsäure eine höhere Wirksamkeit erreicht werden, allerdings begleitet von einer moderaten Zunahme des Blutungsrisikos. Bevor jemandem mit einer «stabilen» Herz-Kreislaufkrankung eine solche zusätzliche Antikoagulation verschrieben wird, ist jedenfalls das individuelle Blutungsrisiko sorgfältig zu prüfen.

Der Arzneimittelbrief bewertet die COMPASS-Studie im Rahmen eines Leserbriefes wie folgt:

....Die COMPASS-Studie (1) ist eine von Bayer gesponserte prospektive, doppelblinde, randomisierte kontrollierte Studie, die an über 27.000 Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefäßkrankheit (Koronare Herzkrankheit, zerebrale und periphere arterielle Verschlusskrankheit) drei verschiedene antithrombotische Regime hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisraten untersuchte: 1. niedrig dosiertes Rivaroxaban (Riva; 2 x 2,5 mg/d) plus ASS (n = 9.152), 2. Riva allein (2 x 5 mg/d; n = 9.117) oder 3. ASS allein (n = 9.126).

Die Patienten mussten ≥ 65 Jahre alt sein oder auch jünger, wenn in einem weiteren Gefäßareal eine Atherosklerose dokumentiert war oder mindestens zwei klinische Risikofaktoren vorlagen (aktives Rauchen, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Schlaganfall). Zu den Ausschlusskriterien zählten u.a. ein hohes Blutungsrisiko und die Notwendigkeit einer dualen Plättchenhemmung oder einer oralen Antikoagulation (OAK).

Das Ergebnis der COMPASS-Studie (mittleres Patientenalter 68,2 Jahre, 21,8% Frauen, 31% der Patienten aus Europa, 90% KHK, mittlere Nachbeobachtung 23 Monate) war hinsichtlich des primären Endpunkts – zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall oder nicht fatalem Myokardinfarkt – signifikant günstiger für die Kombinationsbehandlung Riva plus ASS: 4,1% vs. 4,9% (nur Riva) vs. 5,4% (nur ASS). Die „Number needed to treat“ (NNT) von Riva plus ASS gegenüber ASS allein beträgt demnach 75 über zwei Jahre. Ein statistisch bedeutsamer Vorteil auf die Gesamtmortalität ergab sich nicht (3,4% vs. 4,0% vs. 4,1%). Diesem Nutzen stehen jedoch, wie zu erwarten, signifikant mehr Blutungen gegenüber. Die Rate klinisch bedeutsamer „Major Blutungen“ betrug für Riva plus ASS 3,1%, für Riva allein 2,8% und für ASS allein 1,9%. Die „Number needed to harm“ (NNH) von Riva plus ASS gegenüber ASS allein beträgt 85 über zwei Jahre.

Die Autoren der COMPASS-Studie – die meisten von ihnen mit einer Vielzahl von finanziellen Interessenkonflikten – errechnen einen signifikanten Netto-Nutzen für die Kombination von Rivaroxaban und ASS. Und obwohl der Kommentator Eugene Braunwald die Studie als „An important step for thrombocardiology“ einschätzt (4), überzeugen uns diese Daten angesichts der vermehrten Blutungen nicht in diesem Maße, und sie sind auch bislang nicht in den Behandlungsleitlinien berücksichtigt.

Fazit:

Es wird in der Klinik immer häufiger verschrieben. Der Nutzen ist sehr überschaubar. Wir sollten die Patienten über Nutzen und Schaden aufklären und mit ihnen zusammen über Absetzen oder Fortsetzen sprechen.

Pathophysiologisch verstehen wir den Grund einer Antikoagulation ohne Vorhofflimmern nicht. Ob es ein Versuch ist, einen Vorteil aus zwei verschiedenen Systemen zu ziehen.

Fazit Regen:

Für den geringen Effekt von 1% ist uns das Risiko der schweren Blutung zu hoch. Es ist immer eine individuelle Entscheidung.

McMaster

Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018 May 1;319(17):1781-1789. doi: 10.1001/jama.2018.3627.

Ziel: Vergleich von Nitrofurantoin und Fosmycin bei unkompl. Zystitis

Design: 513 nicht schwangere Frauen über 18 mit unt. HWI-Symptomen (Dysurie, Pollakisurie, Unterbauchbeschwerden), pos. U-Status (pos. Nit und Leu), und nicht bekannter Kolonisierung oder früherem Infekt mit studienrelevanter AB-Resistenz.

Intervention: Teilnehmer wurden randomisiert 1:1 zum oralen Nitrofurantoin, 100 mg 3mal tgl. für 5 Tage (n = 255), oder einmaliger 3-g Dosis von oralem Fosfomycin (n = 258).

Kontrolle nach 14 and 28 Tagen Nach Therapieende für klinische Beurteilung und Urinkult.

Konklusion: Bei Frauen mit unkompl. HWI konnte eine Nitrofurantoingabe für 5 Tage, verglichen mit einmaliger Fosfomycingabe, ein signifikant besseres klinisches und mikrobiologisches Ergebnis erzielen.

Fazit:

Es ist und bleibt frustrierend.

Degam Benefit 05/2018

1 dass gegen Depressionen unterschiedlicher Schwere nicht nur Arzneimittel und psychotherapeutische Verfahren wirksam sind, sondern dass *auch körperliches Training hilft*, dürften viele von Ihnen in der täglichen Praxisarbeit, aber auch betroffene Patienten selbst erfahren.

Sucht man in PubMed nach „*exercise training AND depression*“, erhält man nicht weniger als 14.704 Hits, darunter alleine in den ersten Monaten dieses Jahres zahlreiche Studien und systematische Übersichtsarbeiten.

Die entsprechenden Wirkungen beschränken sich keineswegs auf Personen, die „ohne erkennbare Ursache“ depressive Symptome aufweisen. Auch Krebspatienten, Herzinsuffiziente, Alkoholranke oder Schwangere bzw. Mütter im Wochenbett profitieren.

Körperliches Training hilft offenbar jungen wie alten Patienten; bei Major Depressionen ist es auch als Ergänzung zu Pharmakotherapie und/oder Psychotherapie wirksam

(<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00037/full>).

Kann aber körperliches Training auch das Risiko einer noch nicht manifesten Depression mindern? Kann es, sagt eine industrieunabhängige Gruppe von Autoren aus Brasilien, Belgien, Australien, Schweden, Kanada und Großbritannien in einer gerade publizierten Studie. Nach Angaben der Verfasser handelt es sich hier um die erste Metaanalyse, die das Verhältnis zwischen körperlichem Training und Depressionsrisiko untersucht.

Die Autoren schlossen aus den Datenbanken PubMed, PsycInfo, Embase und SPORT-Discus 49 qualitativ moderat bis gute, *prospektive Kohortenstudien* mit insgesamt 266.939 Personen (47% Männer) ein. Die Teilnehmer wurden im Schnitt 7.4 Jahre nachverfolgt.

Die ***Ergebnisse*** zeigen, dass das Risiko, eine Depression zu entwickeln bei Menschen mit einem hohen Maß an körperlicher Aktivität *signifikant niedriger war als bei solchen mit niedrigerem Level*. Das galt gleichermaßen für Jugendliche, Erwachsene bis 65 Jahren und Älteren; die Effekte waren unabhängig von möglichen anderen Einflussfaktoren und über alle geographischen Regionen konstant.

Die Studie weist einige *Limitationen* auf:

- § Alle eingeschlossenen Arbeiten sind Beobachtungsstudien und damit im Grundsatz fehleranfällig.
- § Zudem beruht die Intensität der körperlichen Aktivität auf den Selbstangaben der Teilnehmer/innen. Solche Angaben aber können u.a. einem potentiellen Erinnerungs-Bias unterliegen.
- § In den einzelnen Studien war die Dokumentation früherer depressiver Episoden – wie bei vielen rezidivierenden, nicht konstant symptomatischen Erkrankungen – weniger als perfekt.

Keine Limitation der Analyse, aber dennoch beachtenswert: Die Mechanismen, über die körperliches Training das Depressionsrisiko mindern, sind nicht genau bekannt. Diskutiert werden biochemische und psychosoziale Faktoren, die u.a.

eine Verminderung entzündlicher Prozesse im Gehirn und auf diesem Wege eine Aktivierung des endocannabinoiden Systems bewirken.

Quintessenz:

§ Körperliches Training wirkt antidepressiv, bei jungen wie alten Patienten, mit und ohne Begleiterkrankung, auch als Ergänzung zu Pharmakotherapie und/oder Psychotherapie.

- Das Risiko, dass symptomlose Personen eine Depression entwickeln, ist (ebenfalls ohne Altersabhängigkeit) bei einem hohen Maß an körperlicher Aktivität signifikant geringer als bei niedrigerem Level.

§ Die Studie stärkt erneut den Stellenwert ***körperlicher Aktivität als einer Art nichtmedikamentöser Polypill.***

- Dass dieser Anspruch allerdings nicht universell für jegliche Krankheit gilt, zeigt ein soeben publizierter RCT im *British Medical Journal*: Ein personalintensives Trainingsprogramm bei 494 *dementen Patienten* - 329 in der Interventions- und 165 in der Kontrollgruppe - erbrachte nach zwölf Monaten keine kognitive Besserung

<https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1675.full.pdf>

Die Originalarbeit (*Amer J Psychiatry 2018*) ist angehängt.1 dass gegen Depressionen unterschiedlicher Schwere nicht nur Arzneimittel und psychotherapeutische Verfahren wirksam sind, sondern dass *auch körperliches Training hilft*, dürften viele von Ihnen in der täglichen Praxisarbeit, aber auch betroffene Patienten selbst erfahren.

Sucht man in PubMed nach „*exercise training AND depression*“, erhält man nicht weniger als 14.704 Hits, darunter alleine in den ersten Monaten dieses Jahres zahlreiche Studien und systematische Übersichtsarbeiten.

Die entsprechenden Wirkungen beschränken sich keineswegs auf Personen, die „ohne erkennbare Ursache“ depressive Symptome aufweisen. Auch Krebspatienten, Herzinsuffiziente, Alkoholranke oder Schwangere bzw. Mütter im Wochenbett profitieren.

Körperliches Training hilft offenbar jungen wie alten Patienten; bei Major Depressionen ist es auch als Ergänzung zu Pharmakotherapie und/oder Psychotherapie wirksam

(<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00037/full>).

Kann aber körperliches Training auch das Risiko einer noch nicht manifesten Depression mindern? Kann es, sagt eine industrieunabhängige Gruppe von Autoren aus Brasilien, Belgien, Australien, Schweden, Kanada und Großbritannien in einer gerade publizierten Studie. Nach Angaben der Verfasser handelt es sich hier um die erste Metaanalyse, die das Verhältnis zwischen körperlichem Training und Depressionsrisiko untersucht.

Die Autoren schlossen aus den Datenbanken PubMed, PsycInfo, Embase und SPORT-Discus 49 qualitativ moderat bis gute, *prospektive Kohortenstudien* mit insgesamt 266.939 Personen (47% Männer) ein. Die Teilnehmer wurden im Schnitt 7.4 Jahre nachverfolgt.

Die ***Ergebnisse*** zeigen, dass das Risiko, eine Depression zu entwickeln bei Menschen mit einem hohen Maß an körperlicher Aktivität signifikant niedriger war als bei solchen mit niedrigerem Level. Das galt gleichermaßen für Jugendliche, Erwachsene bis 65 Jahren und Älteren; die Effekte waren

unabhängig von möglichen anderen Einflussfaktoren und über alle geographischen Regionen konstant.

Die Studie weist einige *Limitationen* auf:

- § Alle eingeschlossenen Arbeiten sind Beobachtungsstudien und damit im Grundsatz fehleranfällig.
- § Zudem beruht die Intensität der körperlichen Aktivität auf den Selbstangaben der Teilnehmer/innen. Solche Angaben aber können u.a. einem potentiellen Erinnerungs-Bias unterliegen.
- § In den einzelnen Studien war die Dokumentation früherer depressiver Episoden – wie bei vielen rezidivierenden, nicht konstant symptomatischen Erkrankungen – weniger als perfekt.

Keine Limitation der Analyse, aber dennoch beachtenswert: Die Mechanismen, über die körperliches Training das Depressionsrisiko mindern, sind nicht genau bekannt. Diskutiert werden biochemische und psychosoziale Faktoren, die u.a. eine Verminderung entzündlicher Prozesse im Gehirn und auf diesem Wege eine Aktivierung des endocannabinoiden Systems bewirken.

Quintessenz:

- § Körperliches Training wirkt antidepressiv, bei jungen wie alten Patienten, mit und ohne Begleiterkrankung, auch als Ergänzung zu Pharmakotherapie und/oder Psychotherapie.
- Das Risiko, dass symptomlose Personen eine Depression entwickeln, ist (ebenfalls ohne Altersabhängigkeit) bei einem hohen Maß an körperlicher Aktivität signifikant geringer als bei niedrigerem Level.
- § Die Studie stärkt erneut den Stellenwert ***körperlicher Aktivität als einer Art nichtmedikamentöser Polypill.***
- **Dass dieser Anspruch allerdings nicht universell für jegliche Krankheit gilt**, zeigt ein soeben publizierter RCT im *British Medical Journal*: **Ein personalintensives Trainingsprogramm bei 494 dementen Patienten** - 329 in der Interventions- und 165 in der Kontrollgruppe - **erbrachte nach zwölf Monaten keine kognitive Besserung** <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1675.full.pdf>

Die Originalarbeit (*Amer J Psychiatry 2018*) ist angehängt.

Fazit:

Wir empfehlen es unseren Patienten gerne und intensiv. Es hilft auch bei anderen Erkrankungen: KHK, Herzinsuffizienz, Gelenkerkrankungen, COPD...

Fazit Regen:

Es ist sicher nicht leicht, Menschen zur Bewegung zu motivieren. Es hilft auch, den Begriff „SPORT“ zu vermeiden. „Bewegung“ ist eine gute sprachliche Alternative. Buchtipp von Teilnehmerin: *Wie Glück im Hirn entsteht UND Biofilia-Effekt*

Arzneimittelbrief:

Fluorchinolone und Aortenaneurysmen

Eine schwedische Studie erhärtet den Verdacht, dass sich durch Behandlung mit (Fluor-)Chinolone-Antibiotika das Risiko für Aortenaneurysmen erhöht. Ob dieses Risiko durch alle Chinolone gleich stark erhöht wird, ist unklar. Die Konsequenz aus dieser Beobachtung sollte sein, die Indikation für die Verordnung von Fluorchinolonen noch strenger zu stellen, speziell bei Risikopatienten für Aortenerkrankungen (Alter > 65 Jahre, Raucher, Aneurysmen in der Familienanamnese, Marfan-Syndrom etc.).

Fazit:

Patienten über 65 Jahren sollte man sich gut überlegen, ob man ihm Chinolone verschreibt. Die Indikation für die Verschreibung ist ambulant äußerst selten.

Fazit Regen:

Der Einsatz von Chinolonen sollte im ambulanten Bereich äußerst zurückhaltend sein.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen - evidenzbasierter Link:

<https://www.racgp.org.au/handi>