

17. Journal Club

Mittwoch, 3.7.19, AOK Regen

Screening auf Vorhofflimmern mittels Smartwatch: Wann ist das klinisch relevant? Der Arzneimittelbrief

Zusammenfassung: Ein unselektiertes Screening auf Vorhofflimmern in der gesunden Bevölkerung ist aus unserer Sicht abzulehnen, denn es führt zu vielen falsch positiven Befunden, die unnötige Untersuchungen zur Abklärung und Ängste nach sich ziehen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass durch die zunehmende Anwendung implantierter oder tragbarer elektronischer Geräte die Inzidenz erkannter asymptomatischer Episoden von Vorhofflimmern künftig rasch steigen wird (sog. „device detected atrial fibrillation“). Die klinische Relevanz so erhobener Befunde ist noch unklar. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass die optimale Schwelle für den Beginn einer Antikoagulation zur Prävention von Thromboembolien möglicherweise deutlich höher liegt (z.B. Episodendauer über 24 Std.) als bei symptomatischem Vorhofflimmern. Bis laufende prospektive Studien dazu mehr Klarheit bringen, muss auch bei einem relevanten CHAD₂DS₂-VASc-Score individuell über eine Antikoagulation entschieden werden.

FAZIT Online:

Im Grunde können wir Patienten beruhigen. Es scheint, die Episoden müssen über 24 Stunden dauern, sonst ist das Risiko nicht erhöht. Daran sollte sich ein LZ-EKG anschließen. Dann haben wir immer noch den CHAD₂DS₂-VASc-Score zur Beratung zur oder gegen die Antikoagulation.

Ganz sicher müssen wir uns mit diesen neuen Anwendungen auseinandersetzen. Die Patienten ernst nehmen und trotzdem bei Bedarf ent-ängstigen. Und wir müssen uns gut auskennen, welche Sensitivität und Spezifität diese Diagnostik hat.

FAZIT Regen:

Krankenkassen unterstützen immer mehr solche Apps. Eigentlich ist zu fordern, dass diese Apps ihre Sensitivität und Spezifität angeben. Nur so können wir beraten. Bei Symptomen ernstnehmen und mit uns bekannten Maßnahmen überprüfen.

Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med. 2019 May 16;380(20):1906-1917. doi: 10.1056/NEJMoa1813959. (Original study)

Hintergrund: 20-30 % der Schlaganfälle gelten als kryptogen. Die meisten davon sind embolischer oder unklarer Genese. Eine frühere Studie ergab, dass Rivaroxaban (*Xarelto* – KB) ist nicht effektiver als ASS in der Sekundärprophylaxe nach vermuteten embolischem Schlaganfall unklarer Ursache. Ob Dabigatran (*Pradaxa*- KB) effektiver in der Vorbeugung von erneutem Stroke ist, war noch nicht geklärt.

Methode: Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie wurde durchgeführt, wobei Dabigatran (entweder 2x110 mg oder 2x150 mg tgl.) mit ASS (1x100 mg tgl.) bei Patienten mit ESUS (embolic stroke of undetermined source) verglichen wurde. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war der erneute Schlaganfall. Primäres Sicherheitsergebnis war das Auftreten einer Majorblutung (*Hb-Abfall >2 g/dl, u/o Substitution von 2 EKs innerhalb von 24 h u/o symptomatische Blutung (zerebral, gastrointestinal, non-gastrointestinal [intraokulär, retroperitoneal, intraartikulär, perikardial, intramuskulär mit Kompartmentsyndrom]- KB)*

Ergebnisse: 5390 Patienten an 564 Orten nahmen an der Untersuchung teil. Sie wurde, blind in zwei Gruppen geteilt (Dabigatrangruppe „DG“ 2695 Pat., ASS-Gruppe „AG“ 2695 Pat.) Primärer Endpunkt: Während eines medianen Follow-up von 19 Monaten traten Rezidivschlaganfälle bei 177 Patienten (6,6%) in der Dabigatrangruppe (4.1% per anno) und bei 207 (7,7%) in der ASS-Gruppe (4.8% per anno). (hazard ratio, 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.69 to 1.03; P = 0.10). Sekundärer Endpunkt: Ischämische Schlaganfälle in der DG bei 172 Pat. (4.0% per anno) und 203 Pat (4.7% per anno) in der AG (hazard ratio, 0.84; 95% CI, 0.68 to 1.03). Majorblutungen traten bei 77 Pat. In der DG (1,7% per anno) und bei 64 Pat. In der AG (1,4% per anno) (hazard ratio, 1.19; 95% CI, 0.85 to 1.66). Klinisch relevante Nicht-Majorblutungen wurden bei 70 Pat. (1.6% per anno) in der DG und bei 41 Pat. (0.9% per anno) in der AG beobachtet.

Konklusion: Bei Patienten mit frischer ESUS in der Eigenanamnese (innerhalb von 3 Monaten), war Dabigatran ASS in der Sekundärprävention von Rezidivschlaganfälle nicht überlegen. Majorblutungen traten nicht vermehrt in der DG auf, aber Nicht-Majorblutungen waren in dieser Gruppe mehr zu verzeichnen.

(Funded by Boehringer Ingelheim; RE-SPECT ESUS ClinicalTrials.gov number, NCT02239120.).

FAZIT Online:

Die Studie hatte auch viele Patienten ohne Schlaganfall dabei. Und dass ASS wie bisher wirkt, ist beruhigend.

FAZIT Regen:

Es bestärkt uns, weiter ASS zu nehmen.

Herpes zoster: Wer wie geimpft werden sollte

Siedler, Anette; Koch, Judith, Dtsch Arztebl 2019; 116(23-24): A-1182 / B-978 / C-966,

Zusammenfassung des Artikels:

- STIKO: Impfung mit Shingrix® wird zur Verhinderung HZ und PHN allen Personen ab einem Alter von 60 Jahren empfohlen (Standardimpfung)
- Indikationsimpfung für Personen ab 50 Jahren mit einem erhöhten Risiko für den HZ und für eine PHN infolge einer Grundkrankheit/Immunsuppression
- Kassenleistung
- In D sind 2 HZ-Impfstoffe zugelassen: attenuierter Lebendimpfstoff Zostavax® un adjuvantierter Totimpfstoff Shingrix®
- Für Totimpfstoff wurde bessere Wirksamkeit über alle Altersgruppen ab 50 Jahre und ein länger anhaltender Impfschutz festgestellt;
- Epidem: In D jährlich > 300 000 Personen mit HZ, ansteigend mit Alter, ab > von 50 Jahren etwa 6/1 000 Personenjahre (PJ), 70 Jahre: > 13/1 000 PJ, bei Frauen höher;
- Impfstoffwirksamkeit für Totimpfstoff: zwischen 96,9 % (95%-KI: 90,6– 99,4) bei den 50- bis 59-Jährigen und 89,7 % (78,6–95,8) ab einem Alter von 80 Jahren, Schutzdauer: 4 Jahre nach Impfung bei den über 70-Jährigen: 87,9 %, Daten zur Immunantwort lagen für den Totimpfstoff bis zu 9 Jahre nach Impfung vor
- Lebendimpfstoff deutlich geringerer Raten
- in Zulassungsstudien schwere NW vergleichbar wie Placebogruppe, aber Totimpfstoff sehr reaktogen: 9,4 % berichteten über Lokalreaktionen mit höchster Intensität im Vergleich zu 0,3 % der Probanden aus der Placebogruppe
 - Indikationsimpfung mit individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für Pers. mit erhöhtem Risiko für HZ:
 - An Zulassungsstudien nahmen Patienten mit rheumatoider Arthritis, chronischer Nierenerkrankung, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung oder Diabetes mellitus teil, Wirksamkeit hier kein Unterschied zur gesamten Gruppe, auch Patienten nach autologer Stammzelltransplantation, nach Nierentransplantation und bei HIV-Infizierten Sicherheit und Wirksamkeit untersucht
 - Für < 50 Jährige off Label
 - Impfschema: 2-malige i.m. Impfung im Abstand von mindestens 2 und maximal 6 Monaten, bei kürzerem Abstand ggf. kein wirksamer Immunschutz, sind mehr als 6 Monate zur ersten Impfdosis verstrichen, nicht neu beginnen, 2. Dosis sobald als möglich, nur 2 Impfungen bieten dauerhaften Impfschutz
 - Notwendigkeit zur Wiederholungsimpfung: noch keine Daten
 - kann zusammen mit Influenzaimpfstoff und/oder Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff geimpft werden
 - wenn zuvor mit HZ-Lebendimpfstoff geimpft wurden, kann Totimpfstoff geimpft werden, wenn der Abstand zur Lebendimpfung mindestens 2 Monate beträgt.
 - Patienten mit durchgemachter HZ: Totimpfstoff ist ausreichend immunogen und sicher aber Datenlage zur klinischen Wirksamkeit nach HZ-Erkrankung begrenzt und unklar wann ist günstiger Zeitpunkt

Hier könnt Ihr die Dokumentation zur wissenschaftlichen Begründung des RKI zu finden:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/50_18.pdf?blob=publicationFile

FAZIT Online:

Die Wirksamkeit in den Zulassungsstudien ist sehr gut. Schwere Nebenwirkung wie in der Plazebo-Gruppe. Lokale Nebenwirkungen höher - bis zu 10%.

Patienten, die schon mal einen HZ hatten, profitieren wohl nicht so gut wie noch nicht Erkrankte. Auch mit zunehmenden Alter ist der Nutzen etwas geringer (80jährige haben dann immer noch 90%).

FAZIT Regen:

Man muss die Patienten unbedingt auf die Nebenwirkungen (lokal und systemisch) hinweisen. Zoster-Rezidive sind mit <5% eher gering, da hier die Impfung nur schlecht wirkt, kann man eher zurückhaltend sein.

informed-screen

Harnwegsinfekte im Alter rasch antibiotisch behandeln

Gharbi M, Drysdale JH, Lishman H et al. Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study. *BMJ*. 2019 Feb 27;364:l525.

Objective To evaluate the association between antibiotic treatment for urinary tract infection (UTI) and severe adverse outcomes in elderly patients in primary care.

Design Retrospective population based cohort study.

Setting Clinical Practice Research Datalink (2007-15) primary care records linked to hospital episode statistics and death records in England.

Participants 157 264 adults aged 65 years or older presenting to a general practitioner with at least one diagnosis of suspected or confirmed lower UTI from November 2007 to May 2015.

Main outcome measures Bloodstream infection, hospital admission, and all cause mortality within 60 days after the index UTI diagnosis.

Results Among 312 896 UTI episodes (157 264 unique patients), 7.2% (n=22 534) did not have a record of antibiotics being prescribed and 6.2% (n=19 292) showed a delay in antibiotic prescribing. 1539 episodes of bloodstream infection (0.5%) were recorded within 60 days after the initial UTI. The rate of bloodstream infection was significantly higher among those patients not prescribed an antibiotic (2.9%; n=647) and those recorded as revisiting the general practitioner within seven days of the initial consultation for an antibiotic prescription compared with those given a prescription for an antibiotic at the initial consultation (2.2% v 0.2%; P=0.001). After adjustment for covariates, patients were significantly more likely to experience a bloodstream infection in the deferred antibiotics group (adjusted odds ratio 7.12, 95% confidence interval 6.22 to 8.14) and no antibiotics group (8.08, 7.12 to 9.16) compared with the immediate antibiotics group. The number needed to harm (NNH) for occurrence of bloodstream infection was lower (greater risk) for the no antibiotics group (NNH=37) than for the deferred antibiotics group (NNH=51) compared with the immediate antibiotics group. The rate of hospital admissions was about double among cases with no antibiotics (27.0%) and deferred antibiotics (26.8%) compared with those prescribed immediate antibiotics (14.8%; P=0.001). The risk of all cause mortality was significantly higher with deferred antibiotics and no antibiotics than with immediate antibiotics at any time during the 60 days follow-up (adjusted hazard ratio 1.16, 95% confidence interval 1.06 to 1.27 and 2.18, 2.04 to 2.33, respectively). Men older than 85 years were particularly at risk for both bloodstream infection and 60 day all cause mortality.

Conclusions In elderly patients with a diagnosis of UTI in primary care, no antibiotics and deferred antibiotics were associated with a significant increase in bloodstream infection and all cause mortality compared with immediate antibiotics. In the context of an increase of *Escherichia coli* bloodstream infections in England, early initiation of recommended first line antibiotics for UTI in the older population is advocated.

FAZIT Online:

Asymptomatische ältere Patienten bekommen kein Antibiotikum, symptomatische in der Regel immer.

FAZIT Regen:

Zeichen eines HWI bei Älteren: Unruhe, Fieber, Verwirrtheit, klinischer Ausschluss anderer Fieberursachen, Uringewinnung wie bei Kindern mit Klebebeuteln (zum Ausschluss). Hier sollte ein HWI bei älteren Menschen bedacht werden.

Obstruktive Schlafapnoe: CPAP-Behandlung kardiovaskulär präventiv nur wirksam, wenn mindestens vier Stunden lang getragen

Quintessenz

- Nach bislang vorliegenden Studien bringt die CPAP-Behandlung einer obstruktiven Schlafapnoe nur dann einen präventiven kardiovaskulären Nutzen, wenn sie mindestens vier Stunden lang getragen wird.
- Nach Schätzungen tragen 20–40% der CPAP-Patienten ihre Maske aber überhaupt nicht. In der größten von vier kontrollierten Studien betrug die mittlere Tragedauer nur 3,3 Stunden.
- Ob die Mehrheit der Patienten dazu bewegt werden kann, die Maske mindestens vier Stunden zu tragen, erscheint zumindest zweifelhaft.

FAZIT Online:

Allgemein ist ein Nutzen zur Reduktion des KHK-Risikos nicht belegt. Retrospektiv und in Subgruppen scheint es bei Tragedauer über 4 Stunden einen Effekt zu haben.

Wir sollten Patienten mit CPAP darauf hinweisen, dass es erst mit längerer Tragedauer einen Effekt für KHK haben kann.

FAZIT:

Es ist sehr hilfreich, zu wissen, dass Patienten mindestens vier Stunden die Maske tragen müssen. Sonst hilft es zumindest gegen KHK nichts.