

# 20. Journal Club Regen

## Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline

Bekkering et al, BMJ 2019

### Übersetzung des Abstracts

#### Klinische Fragestellung:

Nutzen und Schaden von Schilddrüsenhormonen bei Erwachsenen mit einer subklinischen Hypothyreose

Grundlage für diese Praxisleitlinie ist ein kürzlich veröffentlichtes systematisches Review mit 21 Studien und 2192 Teilnehmern, Ergebnisse:

- Für Erwachsene mit erhöhten TSH zeigte die Gabe von Schilddrüsenhormonen *keinen* klinisch relevanten Benefit für die Lebensqualität, für schilddrüsenbezogene Symptome, einschließlich depressiver Symptomatik, Fatigue und BMI (Moderate bis hohe Qualität der Evidenz)
- Schilddrüsenhormone haben geringe oder gar keinen Effekt auf die kardiovaskulären Ereignisse oder Mortalität (geringe Qualität der Evidenz)
- Ein Schaden konnte nur in einer Studie mit geringen Ereignissen bei einem 2 Jahres-Follow-up gefunden werden.

Aktuelle Leitlinien (NICE, ETA, ATA, Uptodate) empfehlen bei subklinischer Hypothyreose die Substitution von Schilddrüsenhormonen bei Erwachsenen bei TSH >10 mIU/l sowie für junge, symptomatische Patienten mit niedrigen TSH Spiegel oder bei speziellen Indikationen.

#### Empfehlung dieser Praxisleitlinie:

Auf Basis dieses Reviews hat das Leitlinien Panel eine starke Empfehlung **gegen** die Gabe von Schilddrüsenhormonen bei Erwachsenen mit erhöhten TSH Leveln und einem normalem T4 gegeben. Das gilt nicht für Frauen mit Kinderwunsch, für Patienten mit TSH > 20 mIU/l und nicht für Patienten mit schweren Symptomen und jungen Erwachsene <30 Jahren.

*Das war die Übersetzung des Abstracts und jetzt füge ich die wirklich sehr ansprechende Visuelle Umsetzung dieser Leitlinie an:*

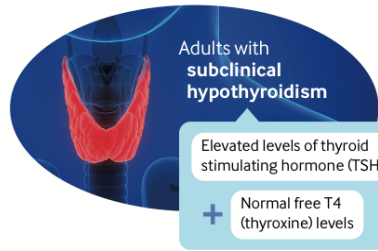
1. Visuelle Umsetzung der Empfehlungen, und
2. Vergleich des Nutzens/Schadens unterschieden nach > und < 65 Jahren

*Und schaut Euch bitte noch die tolle APP an, die Decisionaids visuell umsetzt aus der Leitlinie:*

<https://app.magicapp.org/app#/guideline/3307>

## Visual summary of recommendation

### Population



#### Including:

- ✓ Patients with no symptoms (diagnosed after screening)
- ✓ Patients with non-specific symptoms

#### May not apply to:

- ? Patients with severe symptoms
- ? Young adults (such as <30 years)

#### Does not apply to:

- ✗ Women who are or trying to become pregnant
- ✗ Patients with TSH above 20 mIU/L

### Interventions compared

No thyroid hormones



or

Thyroid hormones  
Levothyroxine



### Recommendation

Strong

Weak

Weak

Strong

We recommend against thyroid hormone therapy for patients with subclinical hypothyroidism

#### Key practical issues

##### No thyroid hormones

Regular visits and blood samples to monitor progression or resolution

##### Thyroid hormones

Long-term regular visits and blood samples to monitor hormone levels

Daily oral medication, normally tablets, often long-term treatment

Overdosage can lead to hyperthyroidism symptoms

Should be taken 4 hours apart from any products containing calcium or iron

##### TSH levels and symptoms

TSH levels may vary with stress, transient disease or with age. Elevated levels thus often revert to normal without treatment

There is no clear evidence on how to reliably attribute symptoms to subclinical hypothyroidism

##### Values and preferences

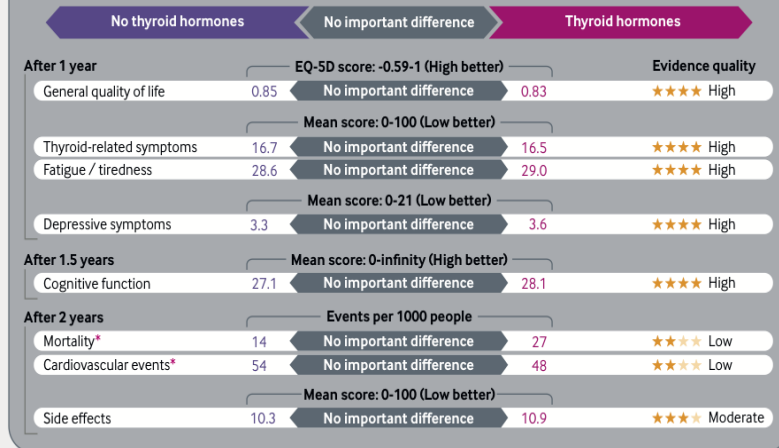
The panel expects little variability in how patients weigh the lack of benefit against the possible harms

Potential harms, and in particular risk of dying, may be valued differently by patients depending on their age, quality of life and comorbidities

## Comparison of benefits and harms

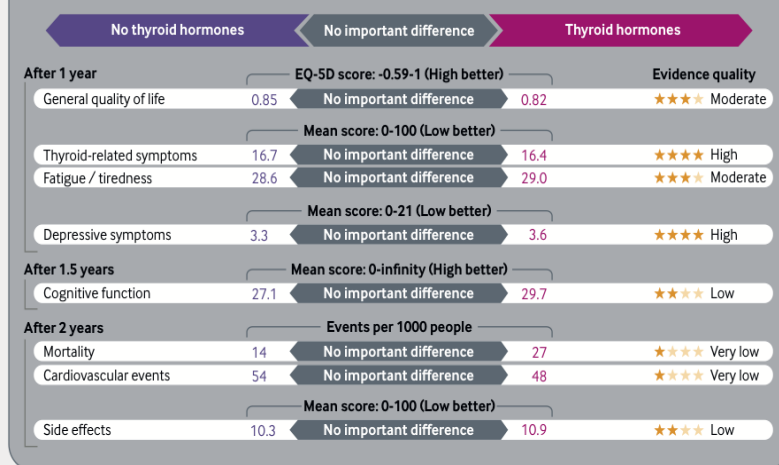
### For the elderly - about 65 years and older

Includes all the evidence, including from the largest TRUST trial conducted among an elderly population with comorbidities (see Figure 2)



### For younger people (such as 65 and younger)

The results of the systematic review were dominated by the large TRUST trial, conducted among the elderly. Therefore, the panel examined the evidence without this trial whenever possible. However, TRUST was the only study reporting on harms.



\* Only a few deaths were observed, in a single trial. For mortality, we are 95% confident that the difference is between 5 fewer to 62 more deaths per 1000 patients taking levothyroxine. For cardiovascular events, we are 95% confident that the difference is between 28 fewer to 62 more events per 1000 patients taking levothyroxine

## Fazit ÄiW:

Auf Basis dieses Reviews hat das Leitlinien Panel eine starke Empfehlung **gegen** die Gabe von Schilddrüsenhormonen bei Erwachsenen mit erhöhten TSH Leveln und einem normalem T4 gegeben. Das gilt nicht für Frauen mit Kinderwunsch, für Patienten mit TSH > 20 mU/l und nicht für Patienten mit schweren Symptomen und jungen Erwachsene <30 Jahren.

## Fazit Diskussion Regen:

*Im Einzelfall können höhere TSH-Werte und Hypothyreose-nahe Symptome durch die Hormongabe günstig beeinflusst werden.*

*Insgesamt sind wir gerade bei älteren Patienten wegen der Gefahr des VHF sehr vorsichtig. Es bestätigt uns in unserem sehr zurückhaltenden Vorgehen.*

# Verursachen Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung Demenz?

## Der Arzneimittelbrief

Über 100 Arzneimittel aus verschiedenen Indikationsbereichen haben mehr oder weniger starke anticholinerge Wirkungen, darunter einige Antidepressiva, Antipsychotika, Antikonvulsiva, Anti-Parkinson-Mittel, Antihistaminika, Antiemetika oder Spasmolytika. Anticholinerg wirksame Arzneimittel (AC) können besonders bei älteren Menschen Nebenwirkungen wie Sehstörungen, Obstipation, Verwirrheitszustände und Gedächtnisstörungen verursachen (vgl. Beers-Liste; 1) und stehen im Verdacht, bei Langzeitanwendung das Entstehen einer Demenz zu begünstigen.

**Fazit:** Eine britische Fall-Kontroll-Studie zeigt erneut, dass der längerfristige Gebrauch von bestimmten Arzneimitteln mit anticholinerger Wirkung mit der Entstehung einer Demenz assoziiert ist. Einige Antidepressiva, Antikonvulsiva, Anti-Parkinson-Medikamente, Blasen-Spasmolytika und Antipsychotika mit hohem anticholinergem Potenzial gehen mit einem um 29-70% höheren Risiko für das Entstehen einer Demenz einher, wenn sie > 3 Jahre und in der geringsten wirksamen Dosis eingenommen werden. Zum Beweis der Kausalität und der Wirksamkeit des Instruments „Deprescribing“ wird eine große kontrollierte Absetz-Studie gefordert.

### **Fazit ÄiW:**

Hauptsache die Patienten nehmen SO WENIG wie möglich Medikamente. Wir sollen alles Überflüssige weglassen, egal ob es anticholinerg wirkt oder nicht.

Könnte aber ein gutes Argument FÜR das Absetzen sein.

### **Fazit Diskussion Regen:**

*Auch wir sehen die Liste als eine Chance, die Medikamentenliste kritisch zu durchforsten und nicht notwendige Medikamente zu entfernen.*

*Dies kann bei der Entlassung von Patienten aus dem Krankenhaus eine gute Chance sein, Medikamente zu reduzieren. Dies ist eine Kernkompetenz, die vor allem wir Hausärzte haben und behalten sollten.*

# Screening auf Diabetes mellitus (DM)

Diabetes mellitus (DM) stellt eine weltweit rasch zunehmende aber immer noch chronische Erkrankung dar. In Österreich sind – laut Diabetesbericht 2017 – 7 bis 11% der Bevölkerung von Diabetes mellitus betroffen, wobei angenommen wird, dass rund 30-35% davon nicht diagnostiziert sind. Die individuell angepasste Behandlung zielt auf eine Erreichung von Symptombefreiheit und die Verhinderung akuter Komplikationen sowie schwerwiegender Folgeerkrankungen ab. Das LBI-HTA untersuchte in einem rezenten Bericht wie internationale, evidenzbasierte Leitlinien Screenings auf DM empfehlen, d.h. ob, wann, für welche PatientInnenpopulationen und mit welchen Instrumenten Screeningmaßnahmen empfohlen werden. **Die Ergebnisse sind eindeutig: Eine Empfehlung für ein generelles bevölkerungsweites Screening auf DM wird in keiner der Leitlinien abgegeben.** Ein Screening auf DM Typ 2 wird **nur für jene Personengruppen** (Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche) empfohlen, **bei denen ein hohes Diabetesrisiko vorherrscht.**

Es wurden 14 Publikationen zu 11 unterschiedlichen Leitlinien (LL) identifiziert. In der Auswahl der LL wurde ausdrücklichen Wert auf die Übertragbarkeit der Empfehlungen auf das österreichische Gesundheitswesen gelegt. **Ein Screening auf DM Typ 2 wird in allen inkludierten Leitlinien für erwachsene Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko empfohlen: Also Personen, die von Adipositas bzw. Übergewicht betroffen sind und gemäß Risiko-Assessment-Tool (z. B. CANRISK oder FINDRISC) ein hohes Diabetesrisiko aufweisen.** Die Leitlinien empfehlen dabei einmütig ein **Screeningintervall von 3 Jahren.** Allerdings bestehen Unterschiede in den Leitlinien bezüglich der Definition eines hohen Diabetesrisikos: Während **ältere Leitlinien** das Vorliegen von **Übergewicht oder Adipositas in Kombination mit zumindest einem weiteren Risikofaktor als hohes Diabetesrisiko ansehen**, wird in den **aktuellsten Leitlinien aus Nordamerika bereits alleinig ein Alter über 40 bzw. 45 Jahren als Kriterium für ein hohes Diabetesrisiko** gesehen. Ein Screening auf Diabetes mellitus Typ 1 wird hingegen weder für Erwachsene noch für Kinder und Jugendliche empfohlen.

**Hinsichtlich der Art von Screening werden in den Leitlinien ausschließlich Blutzucker-Bestimmungen empfohlen. Primär wird dabei die Bestimmung des HbA1c-Wertes oder des Nüchtern-Blutzuckers (FPG) empfohlen. Alternativ kann auch der 2-Stunden Blutzuckerwert im Rahmen eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT) herangezogen werden. Harnstreifen-Tests** finden im Rahmen der Aussagen zum Screening in **keiner der inkludierten Leitlinien Erwähnung.** OS

**LBI-HTA/ AT 2019:** Screening auf Diabetes mellitus: Leitlinien-Empfehlungen. HTA-Projektbericht 118. <http://eprints.hta.lbg.ac.at/1213/>

Facharztprüfungsvorbereitung 12/2018

## Indikation für ein Diabetes-Screening?

Bei Risikopatienten?

.BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>,=Übergewichtig)

- Verwandte ersten Grades mit DM,

- bei Hypertonus, Hyperlipidämie

. Bei Frauen? Kind mit Geburtsgewicht > 4000g

**Bislang kein Beleg, dass ein Diabetes-Screening vor Folgeerkrankungen schützt oder eine positive Nutzen-Schaden-Bilanz aufweist!**

**Aber: erhöhte Blutfett, hoher Blutdruck, schlechte Nierenwerte, Rauchen--> Diabetes Mellitus : **erhöhen den Cardiovasculären Risiko und Sterberisiko!****

## **Fazit ÄiW:**

An sich ist Screening auf Diabetes nicht sinnvoll. Bei Risikofaktoren (Familie, Hyperlipidämie, Hypertonus, Übergewicht) sollte man es bedenken.

Wichtig ist es, den jeweiligen Check so zu gestalten, dass der Patient einen individuellen Profit hat.

## ***Fazit Diskussion Regen:***

*Wir sollten unsere Patienten immer wieder auf die gesunde Lebensführung hinweisen. Auch und gerade, wenn er mehrere Risikofaktoren hat. Wahrscheinlich effektiver als Screening.*

## Arzneimittelbrief

### **Akute Exazerbationen einer COPD: Einsparungen von Antibiotika durch CRP-Schnelltest möglich?**

Fazit: Nach den Ergebnissen dieser offenen randomisierten kontrollierten Studie in hausärztlichen Praxen kann das Ergebnis eines CRP-Schnelltests dazu beitragen, unnötige Antibiotika-Behandlungen bei Patienten mit akut exazerbierter COPD zu vermeiden. Ein Teil der Patienten mit vermehrtem oder purulentem Sputum hatte niedrige CRP-Werte und erhielt dem Design der Studie entsprechend keine Antibiotika, ohne dass sich klinisch Nachteile ergaben. Die Studie erlaubt jedoch keine Aussage darüber, welche Patienten von Antibiotika profitieren (vgl. 4). Die Entscheidung für oder gegen eine antibiotische Therapie sollte immer auch den körperlichen Gesamtzustand des Patienten und den Schweregrad der COPDSymptome berücksichtigen.

Literatur 1. <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/WA/Archiv/Antibiotika-LRTI.pdf> 2. AMB 2017, 51, 49. 3. Butler, C., et al.: N. Engl. J. Med. 2019, 381, 111. 4. Brett, A.S., und Al-Hasan, M.N.: N. Engl. J. Med. 2019, 381, 174. 5. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-006l\\_S2k\\_COPD\\_chronischobstruktive-Lungenerkrankung\\_2018-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-006l_S2k_COPD_chronischobstruktive-Lungenerkrankung_2018-01.pdf) 6. Pantzaris, N.-D., et al.: J. Clin. Med. Res. 2018, 10, 545.

### **Fazit ÄiW:**

Die CRP-Bestimmung kann die Steuerung von Antibiotikagaben positiv beeinflussen. Ob man den Wert abnimmt oder seinem klinischen Eindruck vertraut, hängt vom einzelnen Arzt ab.

### ***Fazit Diskussion Regen:***

*Einige Teilnehmer nutzen das Procalcitonin als Entscheidungsfindung gegen einen Antibiotikagabe. Alle Teilnehmer sind eh mit Antibiotika eher zurückhaltend.*