

11. Journal Club

Themen Journal Club:

Anton:	O2 beim Herzinfarkt
Kirsten:	Lagerungsschwindel
Christine:	Hormonersatztherapie
Kinga:	Canabis
Dora:	Steroide und Chorioretinopathie

DEGAM- Benefits (September):

Information zu Kortikosteroiden: Britische Arzneimittelbehörde (MHRA) warnt vor zentraler seröser Chorioretinopathie als seltenes Risiko bei lokaler und systemischer Anwendung

Die zentrale seröse Chorioretinopathie ist eine subretinale Flüssigkeitsansammlung am hinteren Pol des Auges mit seröser Abhebung der neurosensorischen Netzhaut bedingt durch Hyperpermeabilität der Aderhautgefäße. Typischerweise betrifft sie nur ein Auge und äußert sich durch Sehstörungen (z. B. verschwommenes / verzerrtes Sehen, zentrales Skotom, Mikropsie, Hyperopie, gestörtes Kontrastsehen). Neben anderen Risikofaktoren kann sie auch als Nebenwirkung einer Behandlung mit Kortikosteroiden auftreten (1). Eine zentrale seröse Chorioretinopathie wurde bereits wenige Tage aber auch Jahre nach Beginn einer Behandlung mit Kortikosteroiden beobachtet (2).

Die Britische Arzneimittelbehörde (MHRA) macht aktuell auf das **seltene** Risiko der zentralen serösen Chorioretinopathie aufmerksam, das sowohl bei systemischer als auch bei lokaler Behandlung mit Kortikosteroiden auftreten kann. Patienten sollten darüber aufgeklärt und aufgefordert werden, Sehstörungen während einer Behandlung mit Kortikosteroiden zu berichten. Ggf. sollte dann eine Überweisung zu einem Ophthalmologen erfolgen.

Im Zusammenhang mit einer [Information zu budesonidhaltigen Arzneimitteln](#) wies das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte kürzlich darauf hin, dass verschwommenes Sehen und zentrale seröse Chorioretinopathie ein Problem der gesamten Arzneimittelgruppe der Kortikosteroide darstellen.

► [Information des MHRA vom 15.08.2017](#)

Fazit:

Seltene Nebenwirkung, über die ich aufklären sollte. Wir sollten aufmerksam sein, wenn ein Patient über Sehstörungen berichtet.

Grundsätzlich sollte diskutiert werden, wie und worüber wir aufklären.

Huisarts & Wetenschap 9 (September): Warum behandeln wir Drehschwindel nicht öfter?

Es betrifft eine Studie in Holland mittels einer Umfrage an 1169 niederländischen Hausärzte. 426 haben geantwortet (36,4%). Es ging um die Behandlung bei Drehschwindel. Fragen waren ob sie die Epley-Manoeuvre ausführen (57,3% schon), die Brandt-Daroff-Übungen empfehlen (50,2% ja) oder vestibuläre Reha verordnen (nur 6,8%). Als Grund es nicht auszuführen wurden meist genannt, dass der Hausarzt nicht genau wusste wie (49,5%), es zu lange dauert (19,2%) oder der Hausarzt nicht von der Effektivität überzeugt ist (29,7%). Durch den Autoren wurde diskutiert, dass es doch schade ist, dass mehr als 40% der Hausärzte die Behandlung nicht ausführen. Sie zitierten auch eine Studie ausgeführt in Deutschland, wobei deutsche Erwachsenen mit Paroxysm. Drehschwindel am Telefon befragt wurden und diese gaben sogar an, dass nur 8% mit der Epley-Manoeuvre behandelt wurde.

↓ Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. [Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study](#). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:710-5.

Die Epley-Manoeuvre ist laut diesem Cochrane Review

Hilton MP, Pinder DK. [The Epley \(canalith repositioning\) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo](#). Cochrane Database Syst Rev 2014;12:CD003162.

am Effektivsten: bei 1 von 3 Patienten sind innerhalb von 24 Stunden nach der Intervention die Schwindelsymptome komplett verschwunden.

Es gibt wenig Evidenz für die Brandt-Daroff-Übungen. Sie sind auf jeden Fall weniger effektiv.

Vestibuläre Rehabilitation (ambulant bei einem Physiotherapeuten der dafür extra ausgebildet wurde, über 6-12 Wochen tägliche Übungen) ist laut einem anderen Cochrane Review sicher und effektiv für Patienten mit chronischen Drehschwindel.

McDonnell MN, Hillier SL. [Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction](#). Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD005397.

Und wie geht die Epley-Manoeuvre? Der Artikel empfiehlt diese Seite:

<http://www.racgp.org.au/afp/2013/januaryfebruary/the-epley-manoeuvre/>

Ich fand es aber nicht ganz so deutlich.

Auf Youtube fand ich [dieses englische Video mit der Erklärung in Animation](#) (2 Minuten) sehr deutlich (auch wenn die Stimme und Musik gewöhnungsbedürftig sind)

<https://www.youtube.com/watch?v=9SLm76jQg3q>

Auf Youtube fand ich Videos mit Anleitung auf Deutsch wie Patienten die Epley-Manoeuvre selbst durchführen könnten (4 Minuten):

<https://www.youtube.com/watch?v=fWarDdiWOj4>

Fazit:

Diagnostik und Therapie sind relativ einfach umzusetzen. Wir sollten es in der Praxis nach Möglichkeit einsetzen. Der Benefit ist für die Patienten erfreulich gut. Es braucht halt Übung...

blitz-a-t vom 22. September 2017

ERNEUT "ENTWARNUNG" FÜR POSTMENOPAUSALE HORMONE - WAS IST DRAN?

Hintergrund:

Nach dem vorzeitigen Abbruch der WHI-Studie (1) wegen negativer Nutzen-Schaden-Bilanz der postmenopausalen Hormontherapie **vor 15 Jahren** hat es an Versuchen, die Ergebnisse umzudeuten und die Hormone zu rehabilitieren, nicht gefehlt. Seit Langem etwa wird ohne hinreichende Datenbasis die so genannte Timing-Hypothese, nach der die schädlichen Effekte der Hormone für jüngere Frauen nahe der Menopause nicht gelten sollen, gegen die WHI-Studie ins Feld geführt - allen voran übrigens auch aus den Reihen der WHI-Autoren selbst ([a-t 2007; 38: 65-8](#); [2012; 43: 92-3](#) und [2016; 47: 53-4](#)).

Aktuell:

Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Hormone und Stoffwechsel: Pressemitteilung vom 24. Aug. 2017;

<http://www.endokrinologie.net/pressemitteilung/trendwende-behandlung-von-wechseljahresbeschwerden.php>

Aktuell wird erneut und mit großem Medienecho (2,3) Entwarnung gegeben. "Hormonersatztherapie sicher rehabilitiert", wird der Präsident der Deutschen Menopause Gesellschaft zitiert (3). Anlass ist eine Nachauswertung der WHI-Studie, die einen Zeitraum von 18 Jahren seit Studienbeginn und von 12,5 Jahren seit Abbruch des Studienarms zur kombinierten Östrogen-Gestagen-Einnahme überblickt. Danach unterscheidet sich die Gesamtsterblichkeit unter Hormonen nicht von der unter Plazebo. Auch hinsichtlich kardiovaskulärer Sterblichkeit und Krebssterblichkeit insgesamt findet sich kein Unterschied (4). Wichtiger seien wohl Lebensalter, Gewicht, genetische Faktoren und das Alter der Studienteilnehmer sei zu hoch gewesen (63J) und die Frauen waren generell "zu dick und zu krank". Das AT hält dagegen und sagt, dass solche Nacharbeitungen/Nachauswertungen schon oft durchgeführt wurden und nie überzeugend, statistisch sauber waren.

Hier ein Auszug aus dem AT a-t 2007; **38**: 65-8:

Die Frauen müssen zudem wissen, dass Wechseljahresbeschwerden nach Absetzen einer Hormontherapie wiederkehren können. Nach Daten aus der WHI-Studie ist dies bei mehr als der Hälfte der Frauen der Fall. Dies spricht dafür, dass die Beschwerden nicht überbrückt, sondern lediglich verschoben werden ([a-t 2005; 36: 69-71](#)).

Nach den besten verfügbaren Daten gelten die in der WHI-Studie für die postmenopausale Hormontherapie nachgewiesenen potenziell lebensbedrohlichen Risiken auch für jüngere Frauen, die in den Wechseljahren mit der Einnahme beginnen.

Für die aus Tierversuchen und experimentellen Daten entwickelte "Timing-Hypothese", die eine günstigere Nutzen-Risiko-Bilanz der Hormontherapie für jüngere Frauen postuliert, fehlt eine hinreichende Evidenz.

Fazit : Es geht hier viel um Statistik und Methodik. Letztlich sollten wir unsere Patientinnen darüber aufklären, dass die Datenlage unklar ist und die Gesamtsterblichkeit zwar nicht erhöht ist aber zumindest die Morbidität. Zudem besteht der dringende Verdacht weiterhin, dass die Sterblichkeit bei Mammacarcinomen sowie die Inzidenz von Thrombembolien erhöht ist.

Dt. Ärztezeitung online (10.5.17) zitiert Fr. Prof Petra Stute, Uniklinik Bern beim FOKO 2017. Benefit einer HRT überwiegt bei Frauen unter 60 J.

Absolute Risiken der HRT für Frauen im Alter von 50-59 J: bei 5 Jahren Therapie ist mit folgenden zusätzlichen Erkrankungen zu rechnen:

- 2,5 /1000 zusätzliche Fälle einer KHK
- 2,5 /1000 zusätzliche Fälle eines Schlaganfalls
- 5 /1000 zusätzliche Fälle einer TVT oder LAE (nur Östrogen 2,5)
- 3 /1000 zusätzliche Fälle von Brustkrebs (nur Östrogen 2,5)

Dagegen Reduktion von

- 0,5 /1000 kolorektale Karzinome und Karzinome
- 12 /1000 Frakturen
- 5,5/1000 Diabetes

Gesamtmortalität 5/1000 (nicht Morbidität!!) (nur Östrogen 5,5 /1000)

Es wird zitiert, dass gemäß Studie Am J Public Health 2013;103(9);1583-8 das Vorenthalten der Hormonersatztherapie in 10 Jahren zum vorzeitigen Tod von 92.000 US-Amerikanerinnen geführt hat. Woran diese gestorben sind, steht nicht im Dt.Ärzteblatt. Auf der Homepage der Menopause-Gesellschaft (Vorsitz Prof. Stute) steht geschrieben, dass es dem angenommenen gefäßprotektiven Wirkung der Östrogene zugeschrieben werden kann. Dies jedoch ein rechnerisches Modell ist und u.a durch die KEEPS Studie 2012 NICHT belegt werden konnte.

Fazit:

In der Presse gibt es einen Riesenhype. Wir sollten uns als Hausärzte relativ zurückhalten.

Laut Ärzteblatt positive Wirkung. Arzneitelegramm ist eher skeptisch. Man muss sehr vorsichtig sein bei der Verschreibung und Patientinnen ausführlich über Vor- und Nachteile informieren. Eine Euphorie ist auf keinen Fall gerechtfertigt.

*DEGAM-Benefit: "Frauen, die wegen ausgeprägter Wechseljahresbeschwerden Sexualhormone einnehmen wollen, stehen weiterhin vor einer schwierigen Entscheidung. Sie müssen den Vorteil einer symptomatischen Linderung beschwerlicher, aber nicht bedrohlicher Befindlichkeitsstörungen gegen das erhöhte Risiko schwerwiegender, potenziell lebensbedrohlicher Schädigungen abwägen. **Fällt die Entscheidung für die Therapie, sollten die Hormone so kurz wie möglich und in möglichst niedriger Dosierung angewendet werden.**"*

Horten-Stiftung :

- Bei Patienten ohne Hypoxämie (O₂-Sättigung über 90%) mit Verdacht auf einen Herzinfarkt verändert die Gabe von Sauerstoff – im Vergleich zu normaler Umgebungsluft – die Sterblichkeitsrate nach einem Monat und einem Jahr nicht.

Literatur:

Hofmann R et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 2017.DOI:10.1056/NEJMoa1706222.

Oxygen — We recommend supplemental oxygen to patients with an arterial saturation less than 90 percent, patients in respiratory distress, including those with heart failure, or those with other high-risk features for hypoxia. Until better evidence to support the use of supplemental oxygen **in normoxic patients** with acute MI is available, we suggest (a weak recommendation) not using it in most cases.

Supplemental oxygen in patients without hypoxia may be of no value and perhaps harm. A 2013 Cochrane review evaluated four trials of 430 patients with presumed MI who were randomly assigned to supplemental oxygen or room air [19]. The study found no significant difference in mortality (pooled relative risk 2.05, 95% confidence interval [CI] 0.75-5.58 in an intention-to-treat analysis and 2.11, 95% CI 0.78-5.68 among those with confirmed MI). No subgroup analysis was performed on those with normoxia.

Subsequent to the Cochrane review, the AVOID study was published [20]. In avoid, 441 normoxic (oxygen saturation ≥94 percent on pulse oximeter) patients with confirmed STEMI were randomly assigned, at the time of electrocardiographic diagnosis made by paramedics, to either oxygen (8 L/min) or no supplemental oxygen. The study showed no improvement in the primary end point of a diminution in infarct size as measured by cardiac enzymes cTnl and creatinine kinase (CK); in fact, there was a significant increase in mean peak CK in the oxygen group (1949 versus 1543 U/L; means ratio 1.27, 95% CI 1.04-1.52). At six months, the oxygen group had a larger MI size as measured with cardiac magnetic resonance. The suggestion of harm with supplemental oxygen found in these studies is of concern, particularly in patients with normoxia, as a pathophysiologic basis for such harm has been articulated [21,22]. Hyperoxia, which might occur with the administration of oxygen to normoxic individuals, has been shown to have a direct vasoconstrictor effect on the coronary arteries [21].

The potential benefit from the use of hyperbaric oxygen therapy was evaluated in a 2015 meta-analysis of six small studies with 665 participants with MI or severe angina. While a reduction in the risk of death was found (relative risk 0.58, 95% CI 0.36-0.92), methodologic limitations of the studies prevent us from having confidence in the use of such therapy [23].

Fazit:

Bei Verdacht auf Myokardinfarkt bei Sättigung im Pulsoxymeter über 90% kein Benefit. Bei STEMI ist die Gabe von O₂ bei über 90% sogar schädlich.

McMaster

Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, et al. **The Effects of Cannabis Among Adults With Chronic Pain and an Overview of General Harms: A Systematic Review.** Ann Intern Med. 2017 Sep 5;167(5):319-331. doi: 10.7326/M17-0155. Epub 2017 Aug 15. (Review)

Cannabis wird bei chronischen Schmerzen immer mehr verordnet und von Patienten verlangt. Seine Effektivität bleibt jedoch nicht sicher nachgewiesen.

Ziel: Die positive Wirkung und Nebenwirkungen von Cannabispräparaten bei chronischem Schmerz und erwachsenem Patientengut zu prüfen.

Quelle: Medline, Cochrane Database, verschiedene andere Databases.

Ergebnisse: In 27 „chronischer Schmerz“ – Studien zeigte sich niedrige Evidenz bzgl. einer Wirksamkeit von Cannabis bei neuropathischem Schmerz. Bei anderen Arten vom Schmerz insuffiziente Evidenz. Laut 11 Reviews und 32 Studien besteht erhöhtes Risiko für Verkehrsunfälle, psychotische Symptome und Kurzgedächtnisstörung. Obwohl pulmonale Nebenwirkungen bei jüngeren Erwachsenen nicht gesehen wurden, es gibt insuffiziente Evidenz hinsichtlich unerwünschten Nebenwirkungen bei hohem oder Langzeitverbrauch sowie bei älteren Menschen.

Einschränkungen der Review: Wenig strenge Studiendesigns, die untersuchten Präparate entsprechen nicht unbedingt den handelsüblichen Produkten, eingeschränkte Anwendbarkeit bei älteren, chronisch erkrankten Menschen, sowie bei Langzeitverbrauchern.

Ergebnis: Eingeschränkte Evidenz spricht dafür dass Cannabis wohl schmerzlindernd bei neuropathischen Schmerzen wirkt, für weitere Schmerzarten unzureichende Evidenz. Es spricht moderate Evidenz dafür, dass Cannabis mit unerwünschten psychischen Nebenwirkungen verbunden ist.

Fazit:

Studien, die minimale Anforderungen an Studiendesigns erfüllen, zeigen keine Evidenz, dass Cannabis, außer leicht bei neuropathischen Schmerzen, eine Wirkung hat. Aber unerwünschte psychische Nebenwirkungen.

Schwerstkranken mit MS oder Parkinson mit neuropathischen Schmerzen habe wohl große Effekte.