

13. Journal Club Regen (17.01.2018)

Deximed

Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study

Circulation. 2017;136:1183-1192 September 2017

Das Absetzen von niedrig-dosiertem ASS als Prophylaxe nach einem Herzinfarkt oder zum Schutz vor einem Schlaganfall, war in dieser Kohortenstudie mit einem Anstieg der kardiovaskulären Ereignisse verbunden.

Trotz dem klaren Vorteil der niedrig-dosierten ASS-Behandlung ist bei vielen Patienten unbeliebt. Etwa 10-20% der Patienten setzen „Kardio-ASS“ in den ersten 3 Jahren nach ihrem Herzinfarkt wieder ab, da sie sich sicher fühlen. Von den anderen nehmen viele die Mittel unregelmäßig ein.

Ergebnis: Unter den 601.527 Nutzern von „Kardio-ASS“ zur Primär- oder Sekundärprävention war es innerhalb der ersten drei Jahre zu 62.690 kardiovaskulären Ereignissen gekommen. Für diese Patienten wurde ermittelt um **37 Prozent** erhöhtes Risiko auf erneutes kardiovaskuläres Ereignis.

Fazit:

Die Zahlen sind relativ. Aber egal, wie hoch die absolute Zahl ist, wir sollten die weitere Einnahme von ASS empfehlen. Es gibt also eine „Rebound“-Effekt. Wir sollten es also auf alle Fälle den Patienten raten. Steht auch so in der Leitlinie. Skandinavische Untersuchungen sind in der Regel gut gemacht.

Fazit Regen:

Viele Ereignisse sind kardiovaskulär und damit für die Lebensqualität schwerwiegend, die potentiellen Blutungen sind eher weniger gefährlich und einschränkend.

Die NNT von 75 erscheint durchaus niedrig genug, um weiter ASS zu empfehlen. durch ASS. Bei Blutungen in der Anamnese kann versucht werden, den Patienten mit PPI zu schützen.

Insgesamt sind diese Daten eine gute Beratungsgrundlage für Patienten und ihre Angehörige, wenn die Frage des Absetzens von ASS erörtert wird.

Cochrane

Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease

Ziel dieser Studie war, den Effekt harnsäurereduzierender Therapie auf die Progression von Niereninsuffizienz und anderen kardiovaskulären Endpunkten zu untersuchen.

Hintergrund ist, dass es Hinweise gibt, dass Patienten mit hohen Harnsäurespiegeln ein höheres Risiko haben eine Niereninsuffizienz zu entwickeln, beziehungsweise eine bestehende zu verschlechtern. 12 Studien mit 1187 Teilnehmern teils mit Diabetes, Herzinsuffizienz und chron. Niereninsuffizienz wurden eingeschlossen. Studiendauer zwischen 4 Monaten und 2 Jahren.

Ergebnisse:

Studienqualität mangels Informationen nicht gut einzuordnen;

Es gab Hinweise, dass durch Reduktion von Harnsäurespiegel die Nierenschäden verlangsamt werden kann, aber keine Evidenz, dass Blutdruck und andere kardiovaskuläre Marker beeinflusst werden. Die Zahl der Patienten die eine Dialyse benötigten blieb unverändert. Serumkreatinin und Glomeruläre Filtrationsrate verbesserten sich nach sechs und zwölf Monaten aber nicht nach zwei Jahren.

Aktuell sind Daten noch unzureichend, um eine eindeutige Schlussfolgerung zu ziehen.

Fazit:

Das Thema keine prophylaktische Allopurinolgabe bei erhöhten HS-Werten wegen Gicht ist ja schon besprochen. Eine Gabe von Allopurinol zur Senkung der Harnsäure zum Nierenschutz scheint nicht sinnvoll.

Es gibt Hinweise, dass durch Reduktion von Harnsäurespiegel die Nierenschäden verlangsamt werden kann, aber keine Evidenz, dass Blutdruck und andere kardiovaskuläre Marker beeinflusst werden. Die Zahl der Patienten die eine Dialyse benötigten blieb unverändert. Serumkreatinin und Glomeruläre Filtrationsrate verbesserten sich nach sechs und zwölf Monaten aber nicht nach zwei Jahren.

Antwort eines Nephrologen : „das Thema, ob eine harnsäuresenkende Therapie einen progressionsmindernden Effekt bei CKD hat, wird seit Jahren diskutiert, die zur Sicherung großen, randomisierten Studien stehen aus. Die Cochrane-Analyse bestätigt dies und bescheinigt eine nicht eindeutige Studienlage, die durch kleine Studien verzerrt wird. In den Guidelines der Nephrologie hat die harnsäuresenkende Therapie noch keinen Stellenwert bei den Maßnahmen zur Progressionshemmung bei CKD.“

Fazit Regen:

Harnsäuresenkung hat keine cardioprotektive Wirkung (früheres Review). Jetzt zeigt sich auch, dass sie keine nephroprotektive Wirkung hat. Vor Gichtanfällen scheint Allopurinol auch nur gering zu schützen (8 mit vs. 12 ohne Allopurinol von Hundert Personen mit erhöhter Harnsäure).

In der Praxis zeigt sich, dass Patienten mit Diuretika auch erhöhte HS-Werte haben. Hier überlegt man ja oft, ob man diese besser medikamentös senken sollte. Das kann man jetzt guten Gewissens eher unterlassen.

H&W 10 2017

Thrombozytose als Hinweis auf Krebs

Kurzbesprechung vom Artikel: Bailey et al: Clinical Relevance of thrombocytosis in primary care: a prospective cohort study of cancer incidence using English electronic medical records and cancer registry data. Br J Gen Pract 2017;67:e405-13

Es wurden in der Datenbank vom Hausarzt zwischen 2000-2013: 40.000 Patienten über 40 Jahre mit Thrombozytose ($>400 \times 10^9/L$) selektiert. Das einjahres-Risiko für verschiedenen Arten von Krebs wurde verglichen mit 10.000 Patienten vom gleichen Alter und Geschlecht, aber ohne Thrombozytose.

Das Risiko Krebs zu bekommen war höher bei den Patienten mit Thrombozytose:

Männer 11,6% versus 4,1% und Frauen 6,2% versus 2,2%

Die Risiken waren noch höher, wenn innerhalb von 6 Monaten nochmal eine Thrombozytose vorhanden war: Männer 19% und Frauen 10%. Von den Patienten mit Lungen- und Darmkrebs hatte ein Drittel keine Symptome zur Zeit der Thrombozytose. Die Forscher wollen es nicht als Screeningsinstrument untersuchen. Eine Thrombozytose kann mehrere Ursachen haben, z.B. auch eine Infektion. Die positive predictive value für Krebs war für Männer in dieser Studie 11,6%. Das klingt wenig, allerdings ist es höher als die positive predictive value von einem Knubbel in der Brust bei Frauen über 50 Jahre für Brustkrebs (8,5%) oder Bluthusten bei Männern über 40 Jahre für Lungenkrebs (3,5%)...

Fazit:

Man sollte im Auge behalten, dass dieser Befund ein möglicher Hinweis auf eine Krebserkrankung sein kann. Der Positive Prädiktive Wert ist genauso hoch wie beim iFOP. Es ist ein Grund, aufmerksam den Patienten zu befragen und eventuell zu untersuchen. Es wäre kein Grund zum weiteren Screening, aber vielleicht die angebotenen Screeningmethoden wahrzunehmen.

Fazit Regen:

Wir würden die betreffenden Patienten nicht unbedingt aktiv informieren, aber intensiv die aktuelle Anamnese erheben und eventuell die bekannten

Krebsfrüherkennungsuntersuchungen intensiver empfehlen. Auf alle Fälle sollte eine Kontrolle nach 3 Monaten vereinbart werden, um die Thrombozyten zu messen und erneut eine möglicherweise vorliegende Krebserkrankung durch Anamnese und Befund zu erkennen.

Wir würden aber auf alle Fälle die Patienten nicht verängstigen wollen, sie aber aufmerksam verfolgen und betreuen.

Eine Frage wäre, ob es eine bessere Aussage ergeben würde, wenn man zusätzlich zu den Thrombos noch eine Hypercalzämie abklären würde?

Zu bedenken ist auch, dass chronische Erkrankungen mit einer Thrombozytose einhergehen können (CED, Rheuma)

Die neue US-amerikanische Leitlinie zur arteriellen Hypertonie.

Zusammenfassung: Die neue US-amerikanische Leitlinie zur arteriellen Hypertonie setzt neue Grenzwerte. Bereits bei einem systolischen RR > 120 mm Hg gilt der Blutdruck als „erhöht“, und bei > 130 mm Hg (bzw. > 80 mm Hg diastolisch) besteht eine Hypertonie Grad 1. Die neuen Definitionen leiten sich aus den gut abgesicherten Befunden ab, dass ab einem systolischen RR von 120 mm Hg das kardiovaskuläre Risiko log-linear ansteigt. Das Behandlungsziel ist bei den meisten Indikationen und Betroffenen ≤ 130/80 mm Hg. Durch diese neuen Definitionen nimmt die Prävalenz der Hypertonie formal deutlich zu (wie für die USA berechnet). Für Patienten mit Hypertonie Grad 1 und geringen kardiovaskulären Risiken werden zunächst nur nicht medikamentöse Interventionen empfohlen. Deshalb steigt die Zahl der Patienten, die zusätzlich mit Antihypertensiva zu behandeln sind, nur gering an.

Fazit:

Die neue Empfehlung macht 15% aller Amerikaner neu „krank“. Dagegen zieht die Metaanalyse zweier schwedischer Wissenschaftler JAMA Int Med 2017 auf Grund der gleichen Studien folgende Konsequenz:

- *Die medikamentöse Behandlung von Patienten, die nur einen erhöhten Blutdruck und keine weiteren kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankungen aufweisen, ist nur dann gerechtfertigt, wenn der systolische Ausgangswert mindestens 140 mmHg oder darüber beträgt.*
- *Diese Feststellung stimmt zwar mit den aktuellen Empfehlungen der US-Leitlinie überein; es ist jedoch zu befürchten, dass Patienten mit neuerdings „erhöhtem Blutdruck“ im Alltag doch schon bei Werten unter 140/90 mmHg antihypertensive Arzneimittel erhalten.*
- *Die Ergebnisse widerlegen die weitverbreitete These „je niedriger, desto besser“*

Wir werden uns eher nach den DEGAM Empfehlungen richten und das auch den Patienten so vermitteln.

Fazit Regen:

Wir sehen das sehr kritisch und folgen eher den bisherigen Empfehlungen: 140/90 bei nicht Herzkranken, 130/80 und niedriger bei Herzkranken

Generell: Die Blutdruckmessung ist an sich enorm wichtig. In den Praxen werden verschiedene Verfahren zur Messung und Dokumentation angewendet: Eigene Messungen auf Blättern durch die Patienten (mehrmals wöchentlich zu verschiedenen Zeitpunkten), immer der Vergleich Eigenmessung und Praxismessung sowie als „Goldstandard“ LZ-RR (Aufklärung vorab über die Unannehmlichkeiten der Untersuchung).

Uptodate 12/17

Die Dosierungshäufigkeit von Eisen p.o.

Für viele Jahre wurde bei Eisenmangel orales Eisen, trotz signifikanter gastrointestinaler Nebenwirkungen bei einer Mehrheit der Patienten, täglich substituiert. In einer kleinen, randomisierten, unverblindeten Studie konnte jetzt gezeigt werden, dass die Eisengabe alle 2 Tage zu einer besseren Eisenabsorption und weniger gastrointestinalen Nebenwirkungen führt als die tägliche Gabe. Die 2-Tägige Gabe wird auch von mechanistischen Studien unterstützt, die einen positiven Effekt auf Hepsidin, ein negativer Regulator der intestinalen Eisenabsorption und Freisetzung von Eisen aus Makrophagen, zeigten. Wir empfehlen daher, dass bei Patienten mit Eisenmangel und oraler Eisengabe die Eisengabe alle 2 Tage statt täglich erfolgen sollte.

Fazit:

Sehr kleine Studie. Vielleicht bei Patienten, die Eisen nicht gut vertragen, eine Option, es alle zwei Tage zu nehmen (einfache Dosis).

Fazit Regen:

Man kann sich bei der Planung der Therapiedauer auch am Erythrozytenindex oder am Hb alleine orientieren. Ansonsten kann die Dauer der Eisengabe auch über eine Rechner (Berechnung des Eisenbedarfs nach Ganzoni) kalkuliert werden.