

7. Journal Club vom 21.2.18

Horten-Stiftung:

Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener kognitiver »Enhancer« bei Patienten mit einer Demenz als Folge der Alzheimer Erkrankung?

Systematic Review; Netzwerk-Metaanalyse; Die Ergebnisse der in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien – 110 randomisierte Studien, 21 nicht- oder quasi-randomisierten Studien, 11 Kohorten-Studien – wurden zwischen 1996 und 2015 publiziert

Einschlusskriterien:

- Studien in denen Donepezil, Galantamin, Rivastigmin oder Memantin mit einander oder gegen Placebo, oder gegen usual care verglichen wurden.
- Patienten, bei denen über mindestens einen der folgenden Endpunkte berichtet wurde: Minimental State Examination (MMSE), andere übliche Parameter (die wurden von klinischen Experten festgelegt) wie ADAS-Cog und ADAS-ADL
- Nebenwirkungen

Ausschlusskriterien:

- Studien, in denen Patienten mit anderen Formen der Demenz eingeschlossen wurden

Kommentar:

- Die kognitiven »Enhancer« haben bei Patienten mit einer Alzheimer Demenz einen klinisch kaum relevanten Effekt auf die Kognition, die Funktion und das Verhalten der Patienten. Das ist die Synthese der Ergebnisse von mehr als 140 Studien in denen die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Medikamente untersucht wurde.
- Gravierende Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Diese Angaben müssen aber sehr vorsichtig interpretiert werden, da wahrscheinlich keine oder nur wenige multimorbide Patienten in die Studien eingeschlossen wurden.

Literatur:

Tricco AC et al Comparative effectiveness and safety of cognitive enhancers for treating Alzheimer's disease: systematic review and network metaanalysis. J Am Geriatr Soc. 2017; doi: 10/1111/jgs.15069

Fazit:

Viel scheinen diese Präparate nicht zu bringen. 1-2 Punkte scheinen eigentlich sehr wenig zu sein. Und die Nebenwirkungen der Medikamente sind auch nicht ohne. Wir erleben, dass sie eher wieder abgesetzt werden.

Die Studie war eher an gesunden Patienten, für multimorbide Patienten könnte es eher schwierig sein.

Wir sind weiter eher skeptisch und setzen es aktiv nicht an.

Fazit Regen:

Auch wir sehen die Verordnung kritisch.

Alternativ gibt es Heil- und Hilfsmittel. Schaufling hat ein dreiwöchiges Programm für Angehörige und Patienten (in Schaufling wegen Details angefragt).

McMaster

Wang MT, Liou JT, Lin CW, et al.

Association of Cardiovascular Risk With Inhaled Long-Acting Bronchodilators in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nested Case-Control Study.

JAMA Intern Med. 2018 Jan 2. pii: 2666790. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7720.
(Original)

Ziel: Untersuchung des Risiko von kardiovask. Erkrankungen (CVD) bei LAMA und LABA Therapie mit besonderem Augenmerk an ihrem Zeitpunkt der Initialisierung und Therapiedauer.

Design, Setting, und Teilnehmer: 284.220 LABA-LAMA-naïve Patienten mit COPD, mind. 40 J alt (durchschn. 71.4 J; 68.9% männlich), ausgesucht vom Taiwan National Health Insurance Research Database zw. 2007 und 2011.

Exposure: Der Dauer vom LABA oder LAMA Gebrauch wurde vor dem CV Event gemessen.

Main Outcomes and Measures: Hospitalisierung (amb. oder stat.) wg. KHK, Herzinsuff., ischäm. Stroke, Arrhythmie.

Results: Während einem durchschnittlichen Follow-up von 2.0 J, 37.719 Patienten mit CVD (Durchschnittsalter 75.6 years; 71.6% männlich) und 146.139 Kontrollpersonen (Durchschnittsalter 75.2 J; 70.1% männlich) wurden einbezogen. Neuer LABA und LAMA Gebrauch in COPD war innerhalb von 30 Tagen nach Therapiebeginn mit einem 1.50-mal (95% CI, 1.35-1.67; $P < .001$) und einem 1.52-mal (95% CI, 1.28-1.80; $P < .001$) größeren CV Risiko assoziiert. Das Risiko war nicht erhöht beim längeren Gebrauch. Die Risikoerhöhung war unabhängig vom Wirkstoff bei LABAs, der Dosierung von LAMA oder Therapieregime des COPD.

Conclusions and Relevance: Das Ansetzen von neuer LAMA und LABA Medikation bei COPDlern bedeutet ein 1.5x Risiko bzgl. CV Erkrankung in den ersten 30 Tagen, unabhängig von der früheren CV Anamnese oder früheren Exazerbationen.

Vor kurzem vorgestellten Studie:

Brook RD, Anderson JA, Calverley PM, et al. Cardiovascular outcomes with an inhaled beta2-agonist/corticosteroid in patients with COPD at high cardiovascular risk. [Heart. 2017 Oct;103\(19\):1536-1542.](#) doi: 10.1136/heartjnl-2016-310897. Epub 2017 Apr 17.(Original)

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehen oft Hand in Hand mit COPD. Die SUMMIT Studie untersuchte 16485 Patienten mit moderatem COPD mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder mit schwerem kardiovask. Erkrankung.

4 Gruppen: 1. Plazebo, 2. LABA 1xtgl., 3. ICS 1xtgl., 4. LABA+ICS 1xtgl.

Ergebnis: LABA und ICS verschlechterten das Outcome bzgl. CVD oder der daraus resultierenden Mortalität nicht.

Fazit:

Das Ansetzen von neuer LAMA und LABA Medikation bei COPDlern bedeutet ein 1.5x Risiko bzgl. CV Erkrankung in den ersten 30 Tagen, unabhängig von der früheren CV Anamnese oder früheren Exazerbationen.

Wir werden aufmerksam sein, Patienten aber nicht aktiv darauf hinweisen.

Fazit Regen:

Könnte man zur Vorbeugung bei Risikopatienten Betablocker zur Prophylaxe geben? Antwort Spezialist: nicht nötig, das Studie nicht aussagekräftig.

Meinung evidenzbasiert arbeitender Spezialist

Die zitierte Publikation ist eine retrospektive Analyse von Versicherungsdatenbanken. Das Resümee: Einfach vergessen. Daraus kann man keinerlei Schlüsse ziehen. Die Frage ist nur durch eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie zu beantworten.

In so einer Analyse sind derart viele Confounder drin, dass man überhaupt nicht sagen kann, warum diese Effekte gemessen werden. Das hätten wir schon so oft. In der folgenden kontrollierten Studie ließen sich solche Behauptungen praktisch nie bestätigen.

Huisarts & Wetenschap 12 (60) 2017

Leitlinie "das rote Auge und Trauma des Auges"

Es betrifft ein zweites Update der Leitlinie. Da ich keine ähnliche Leitlinie von der DEGAM gefunden habe, wollte ich das wichtigste (und teilweise für deutsche Begriffe vielleicht ungewöhnlichste) besprechen:

Bei einer der folgenden Beschwerden soll eine Überweisung zum Augenarzt erfolgen:

- Schmerzen am Auge (damit werden NICHT Juckreiz oder Fremdkörpergefühl gemeint)
- Visusänderung (Visusverschlechterung, Doppelbilder, Halos rundum Lichtquellen, Lichtblitzen sehen)
- Fotofobie
- Übelkeit oder erbrechen.

Das ist, weil man bei (Hinweise auf) den folgenden Diagnosen noch am gleichen Tag einen Termin beim Augenarzt organisieren soll:

- Akutes Glaukom (Übelkeit, erbrechen, Schmerzen und Visusänderung bei einem roten Auge - > direkt zum Augenarzt)
- Uveitis (Schmerzen, Fotofobie, Visusänderung bei ciliäre Rötung)
- Scleritis (Schmerzen und tiefe Rötung (diffus oder lokal))
- Keratitis (Schmerzen, Fotofobie, Visusänderung, konjunktivale Rötung, mit fluorescein anfärbend bei Herpes Zoster)
- Herpes Zoster im Gesicht bei einem geröteten Auge oder jegliche andere Augenbeschwerde
- Innerhalb von 10 Tagen nach Geburt gerötetes Auge mit Eiter (v.a. Gonokok oder Chlamydia)
- Augentrauma

Konjunktivitis: zweidrittel der konjunktividen wird durch ein Virus verursacht, eindrittel durch eine Bakterie (bei Kinder etwas häufiger). Der Unterschied zwischen eine virale und eine bakterielle Konjunktivits muss nicht mehr gemacht werden (das ist neu in diesem Update), da es keine Konsequenz für die Behandlung hat: Etwa eine Woche nach der Konsultation beim Hausarzt sind bei dreiviertel der Patienten ohne Antibiotische Behandlung keine Beschwerden mehr vorhanden. Das abheilen verlief mit antibiotische Tropfen/Salben nicht schneller als mit Plazebotropfen/Salbe, auch wenn eine Bakterie in der Kultur gefunden wurde. Nur bei Risikogruppen wird noch eine antibiotische Behandlung empfohlen: nach rezenter AugenOP, chronisch infektiöse Augenkrankheit oder immunkompromittierte Patienten. Die Patienten sollen sich nach einer Woche wieder vorstellen, wenn es nicht verschwunden ist. (Das ist um eventuelle Komplikationen feststellen zu können (Keratitis oder Ulcus)). Ohne Komplikationen brauchen Patienten weiterhin keine antibiotische Behandlung. Gegen eventuelle Beschwerden werden indifferente Augenpräparate empfohlen:

- carboxymethylcellulose Augentropfen, zum Beispiel **Celluvisc**
- Povidon Augentropfen, zum Beispiel **Lac Ophtal**
- Carbomer Augengel, zum Beispiel **Visco Vision Augengel**

allerdings Präparate mit Konservierungsmittel nur max 4x tgl weil diese toxisch sein können für das Korneaepithel.

Wenn schon antibiotische Behandlung: Chloramphenicol (in D: **Posifenicol**), was allerdings laut der deutschen Wikipedia darüber in D nicht empfohlen wird. Kontraindikationen für Chloramphenicol sind Störungen in der Hämatopoese oder eine familiäre Vorgeschichte von Knochenmarkdepression durch Medikamente. In dem Fall wird Fusidinsäure-Augengel empfohlen. Bei Alarmsymptome, keine Besserung nach 72std nach Start Antibiose und wenn es eine Woche nach Start Antibiose nicht weg ist: nochmal eine Kontrolle.

Falls eine Konjunktivitis nach zwei Wochen immer noch vorhanden ist: überleg Gonokokken/Chlamydia als Ursache, ggf Überweisung zum Augenarzt.

Fazit:

Eine genaue Untersuchung auf Abwendbar Gefährliche Verläufe (AGV) muss erfolgen. Geben kann man indifferente AT. Antibiotika erst, wenn es nicht besser wird (nach einer Woche). In den Niederlanden Chloramphenicol, in Deutschland Gentamycin.

Wie bei Grippe kann man den Patienten aufklären und vorschlagen, ohne Antibiotika die Erkrankung zu behandeln.

Fazit Regen:

Wenn der Befund relativ gering ist und keine Abwendbar Gefährlichen Verläufe vorliegen, kann man mit Wasser auswischen oder mit Augentrost-Tee. Keine Kamille-Tees.

Cave: Bei Kindern kann das schmerzlose rote Auge selten auch das erste Symptom eines Rheumas sein. Bei Kindern auch keine Salbe sondern Tropfen nehmen.

Kompressions Therapie bei CVI

Eine kleine holländische Studie hat gezeigt, dass man nicht immer die klassische Kompressionstherapie verwenden muss, sondern Kompression, die am OSG anfängt. Er wäre eine Alternative für Patienten, die Probleme beim Anziehen haben.



Fazit:

Kleine Studie. Kompression ab dem OSG wäre eine Alternative für Patienten, die beim Anziehen Probleme haben. Ob es diese Strümpfe in Deutschland gibt, wissen wir nicht. Weitere Studien sind geplant.

UpToDate

Antibiotische Therapie für Hautabszesse

Das Management von Hautabszessen besteht aus Inzision und Drainage; die Rolle der antibiotischen Therapie hängt dabei von den individuellen Umständen ab, inklusive der Größe des Abszesses. In einer randomisierten Studie mit mehr als 780 Patienten mit einem Abszess unter 5 cm Größe (die meisten davon aber größer als 2 cm), die eine Inzision und Drainage bekamen, wurde unter antibiotisch behandelten Patienten (mit MRSA Abdeckung, Cotrimoxazol oder Clindamycin) eine höhere Heilungsrate beobachtet, als bei Patienten mit Placebo (82 bzw 83% vs 69%). *S. aureus* konnte in 67% und MRSA konnte in 49% der Fälle isoliert werden. Diese Ergebnisse unterstützen den therapeutischen Ansatz von UpToDate, Patienten mit Hautabszess > 2cm zusätzlich zu Inzision und Drainage eine Antibiose zu empfehlen.

Die Studienbeschreibung:

Method: We conducted a multicenter, prospective, double-blind trial involving outpatient adults and children. Patients were stratified according to the presence of a surgically drainable abscess, abscess size, the number of sites of skin infection, and the presence of nonpurulent cellulitis. Participants with a skin abscess 5 cm or smaller in diameter were enrolled. After abscess incision and drainage, participants were randomly assigned to receive clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), or placebo for 10 days. The primary outcome was clinical cure 7 to 10 days after the end of treatment.

Results: We enrolled 786 participants: 505 (64.2%) were adults and 281 (35.8%) were children. A total of 448 (57.0%) of the participants were male. *S. aureus* was isolated from 527 participants (67.0%), and MRSA was isolated from 388 (49.4%). **Ten days after therapy in the intention-to-treat population, the cure rate among participants in the clindamycin group was similar to that in the TMP-SMX group (221 of 266 participants [83.1%] and 215 of 263 participants [81.7%], respectively; $P=0.73$), and the cure rate in each active-treatment group was higher than that in the placebo group (177 of 257 participants [68.9%], $P<0.001$ for both comparisons).** The results in the population of patients who could be evaluated were similar. **This beneficial effect was restricted to participants with *S. aureus* infection.** Among the participants who were initially cured, new infections at 1 month of follow-up were less common in the clindamycin group (15 of 221, 6.8%) than in the TMP-SMX group (29 of 215 [13.5%], $P=0.03$) or the placebo group (22 of 177 [12.4%], $P=0.06$). Adverse events were more frequent with clindamycin (58 of 265 [21.9%]) than with TMP-SMX (29 of 261 [11.1%]) or placebo (32 of 255 [12.5%]); all adverse events resolved without sequelae. One participant who received TMP-SMX had a hypersensitivity reaction.

Fazit:

Eigentlich geben wir keine Antibiotika bei Abszessen sondern warten den Heilungsverlauf ab. Bei beginnender Phlegmone sollte auch an einen noch tiefer liegenden Abszess denken. Julia schaut nach deutschen Leitlinien: die empfehlen keine Antibiose.

Fazit Regen:

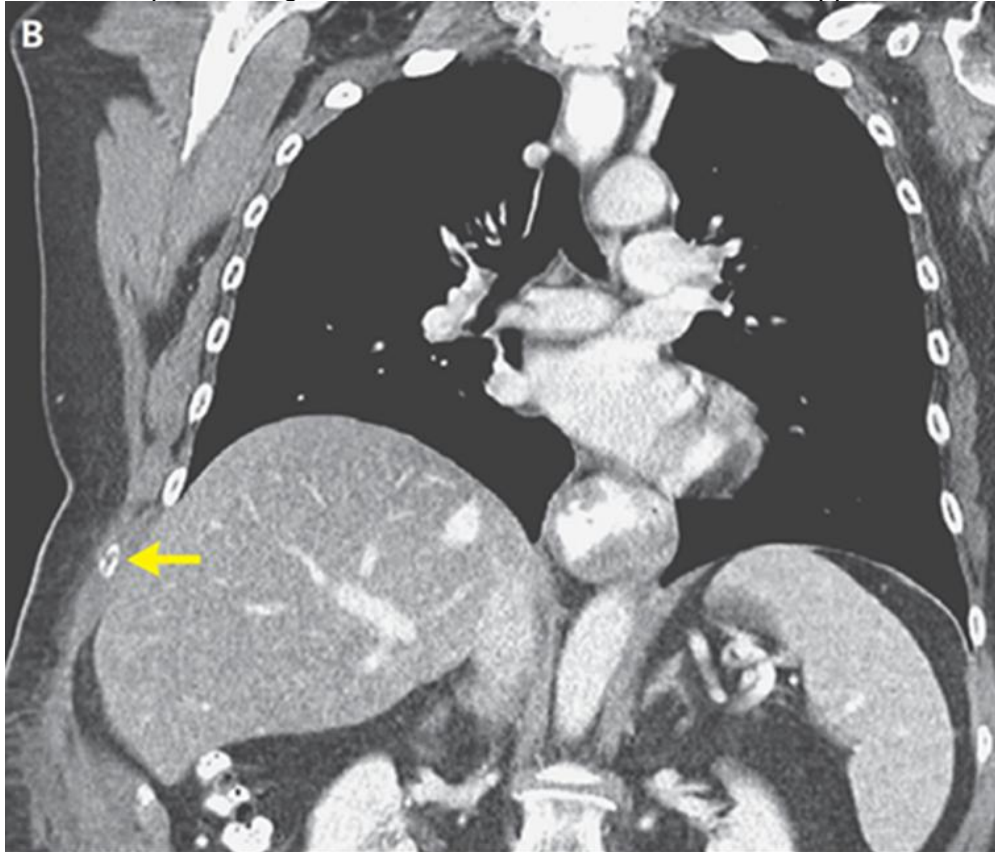
Kein zusätzliches Fazit. Leitlinie wird gesondert geschickt.

Degam Benefit 01-/2018

Keuchhustenerkrankungen sind auch bei Erwachsenen keine Seltenheit mehr: Der initial sehr effektive azelluläre Impfstoff verliert seine Wirksamkeit doppelt so schnell wie die früher gebräuchliche, nebenwirkungsreichere Ganzzell-Vakzine, so dass u.U. schon nach wenigen Jahren die Schutzwirkung nicht mehr ausreicht.

Welche Folgen die heftigen Hustenstöße bei Keuchhusten haben können, zeigen eindringlich die nachfolgenden Bilder. Sie stammen von einer 66-jährigen Frau, die sich bei ihrem Hausarzt wegen seit zwei Wochen bestehendem trockenem Husten und starken Flankenschmerzen vorstellte.

In der Computertomografie ist eine dislozierte Fraktur der 9. Rippe zu erkennen.



Auf Befragung gab die Patientin an, vor acht Jahren gegen Pertussis geimpft worden zu sein.
Zambrano JA, Herman TN. Rib fracture associated with Bordetella pertussis infection. N Engl J Med 2018; 378:e4

Fazit:

Bei Patienten mit stärkstem Husten (bis zum Erbrechen) kann man auch nach 6 Wochen noch die Pertussis-Serologie abnehmen. Eine therapeutische Konsequenz hat es nicht - allerdings eine epidemiologische (Kontakt zu kleinen Kindern oder soziale Einrichtungen).

Fazit Regen:

Auch nach sechs Wochen gibt es gute Ergebnisse durch die Gabe von Clarithromycin oder Azitromycin. Vorher Nasen-Rachen-Abstrich auf Pertussis zur Verifizierung der Diagnose.

Die Häufigkeit von Pertussis, Chlamydia pneumoniae oder Mykoplasmeninfektionen wird in der Gruppe unterschiedlich beobachtet.

In der Gruppe wird das klassische Husten wie im Lehrbuch nicht so oft beobachtet.