

4. Journal Club “Gute Ärzte braucht das Land”

DEGAM-Benefits

Prophylaxe nach Knie-Arthroskopie mit NMH

Eine Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) verhindert weder in den acht Tagen nach diagnostischem bzw. therapeutischem, arthroskopischem Eingriff noch während der gesamten Zeitdauer der Immobilisation durch einen Unterschenkelgips thromboembolische Komplikationen.

Ob eine höhere Dosis und/oder längere Dauer der Antikoagulation ausschließlich für Patienten mit hohem Risiko thromboembolische Komplikationen vermindern könnte, bleibt vorerst spekulativ. Zum **Thema „erhöhtes Risiko“** haben die Autoren 2015 eine Studie publiziert, die frei unter <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.12996/epdf> heruntergeladen werden kann.

Unser Fazit:

Eine schwierige Entscheidung. Wenn es im Arztbrief steht, kommt man schlecht aus.

Laut AWMF Leitlinie ist die Prophylaxe mit NMH bei mittelschwerem Risiko (liegt bei Arthroskopie des Knies vor) bis zum Erreichen der normalen Beweglichkeit (zumindest aber 7 Tage) indiziert.

Eine Thrombozytenkontrolle sollte nach 7 Tagen (schwache Evidenz für Kontrolle 5.-14. Tag) erfolgen.

Eine Diskussion mit dem betreffenden Patienten sollte auf der Basis des Shared-Decision-Making erfolgen. Das Ergebnis sollte gut dokumentiert werden (wegen fehlendem Standard).

Holländische Leitlinien

In Holland wurde die Leitlinie „Kinder mit Fieber“ (zum 3. Mal) updated und in H&W publiziert. Die Leitlinie ist lange, ich glaube es wäre zu viel alles zu besprechen. Aber ich versuche mal ein paar Punkte zu besprechen die mir wichtig und interessant erscheinen:

Wichtige Änderungen im Vergleich zu der letzten Version:

- Kinder mit Fieber im Alter zwischen 1-3 Monate oder mit verringerte Immunabwehr oder mit relevanter Komorbidität sollten innerhalb einiger Stunden einen Termin beim Arzt bekommen.
- Bei allen Kindern mit Fieber ohne Fokus sollte Urin untersucht werden.
- Eltern sollten deutlich instruiert werden auf was sie achten sollten im weiteren Verlauf, damit Alarmsymptome rechtzeitig erkannt werden.

Ausführlich (Frage: Sollen wir das ins Protokoll nehmen?):

Alarmsymptome bei telefonischer Triage:

- Alter unter 1 Monat
- Schwer krank sein oder schnelle Verschlechterung
- „Anders“ krank sein als sonst
- Schläfrig wirken
- untröstlich weinen
- Stöhnen
- Weniger als die Hälfte von der normalen Menge trinken oder halber Tag kein Wasserlassen
- Erbrechen hört nicht auf (mehrmals pro Stunde, auch wenn Magen leer ist)
- nicht wegdrückbare rote Flecken
- veränderte Hautfarbe (blass, fleckig, marmoriert) oder blaue Lippen
- verschnelltes Atmen, hörbares Atmen mit Sabbern, Perioden von Atemstillstand
- Hinweise auf Fieberkonvulsion

Alarmsymptome bei klinischer Beurteilung:

- macht sehr kranken Eindruck
- Bewusstsein ist beeinträchtigt
- schwaches oder kontinuierliches Weinen
- Meningeale Reizzeichen
- Erbrechen hört nicht auf (mehrmals pro Stunde, auch wenn Magen leer ist)
- Petechien
- blass oder grau wirkend
- Hautturgor verringert
- Ernsthafte Tachypnoe oder Dyspnoe
- Capillary Refill Time über 3 Sekunden
- fokale Konvulsionen, fokale neurologische Symptome oder Status Epilepticus

Diese Kinder sollten eingewiesen werden.

Umgang mit Fieber:

- Fieber nicht unterdrücken, außer wenn das Kind Schmerzen hat (1. Wahl PCM, 2. Wahl Ibu)
- Ein Kind mit Fieber muss nicht im Bett bleiben und darf das Haus schon verlassen.
- Es soll nicht zu warm angezogen werden, damit es die Wärme loswerden kann.
- Kinder mit Fieber sollten mehr als sonst trinken. Essen ist allerdings nicht wichtig, wenn sie kein Appetit haben.
- Einmal täglich Fieber messen reicht.

Die wichtigste potentiell ernsthafte Infektionen/Krankheiten als Ursache von Kinder mit Fieber:

- Gastro-enteritis (Gefahr Dehydrieren)
- Herpes Simplex Encephalitis
- Kawasaki-Krankheit
- Pneumonie
- Bronchiolitis (hauptsächlich RSV, hauptsächlich bei Kindern unter einem Jahr)
- Meningitis
- Meningokokkenkrankheit
- Sepsis
- Septische Arthritis
- Harnwegsinfektion
- Krankheiten mit Hautflecken (Exanthem)

Unser Fazit:

Leitlinien-Zusammenfassungen aus Holland werden geschätzt, sind vor allem interessant, wenn es keine deutsche Leitlinie dazu gibt.

In H&W Jahr 59, Nr 12:

Eine Studie mit als **Ziel**: Antibiotikavorschriften für Atemwegsinfektionen in der Hausarztpraxis zu verringern.

Methode: Klusterrandomisierte kontrollierte Trial mit Vor- und Nachmessung. Die Intervention wurde implementiert in der schon bestehenden Fortbildungsstruktur in Holland: FTO (wo Hausärzte und Apotheker aus einer Nachbarschaft sich gemeinsam fortbilden mit als Ziel die Pharmakotherapie zu verbessern). Vier FTO Gruppen (insgesamt 39 Hausärzte) nahmen teil. Sie haben eine Kommunikationsfortbildung bekommen (u.a. über das „verzögerte Rezept“), die lokale Antibiotikaleitlinien wurden im elektronischen Hausarztverschreibesystem (etwa wie IFAP) eingearbeitet und die Hausärzte bekamen pro Quartal Feedback über wie „gut“ sie verschrieben haben. Vier andere FTO-Gruppen waren die Kontrollgruppe. Primäre Outcome war die Anzahl an Antibiotikavorschriften.

Ergebnisse:

Bei der Vormessung verschrieben die Hausärzte bei 207,9 bzw 176,7 per 1000 Patienten Antibiotika für Atemwegsinfektionen. Bei der Nachmessung signifikant weniger, sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe war die Abnahme aber signifikant größer (-27,8 per 1000 Patienten) als in der Kontrollgruppe (-7,2 per 1000 Patienten). Nur bei Kinder unter 12 Jahre gab es keine signifikante Abnahme.

Was bedeutet das für die Praxis? Kommunikationstraining hilft, das kann auch jeder für sich machen, ohne die Unterstützung eines FTO's. Auch das verzögerte Rezept kann eine sinnvolle Strategie sein, (in sechs Monaten wurden 160 verzögerte Rezepte verschrieben, im Schnitt 34% davon wurde bei der Apotheke eingelöst).

Unser Fazit:

Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotikaverschreibungen sind wirksam.

Wolfgang berichtet, dass bei Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotikaverordnungen ein Vergleich mit sich selbst (z.B. vor einem Jahr, bzw vor und nach einer Schulung) effektiv ist.

Das Ärztenetz der Praxis nimmt an einem Projekt des Innovationsfonds (ARENA) zur rationalen Antibiotikaverordnung teil.

Uptodate

Outcome bei schwerer asymptomatischer Hypertonie (Hypertensive Entgleisung)

Es gibt keinen nachgewiesenen Vorteil von rascher Blutdruckreduktion bei Patienten mit ausgeprägter aber asymptomatischer Hypertonie (Sys. ≥ 180 mmHg und/oder Diast. ≥ 110 mmHg). In einer retrospektiven Studie mit über 59.000 Patienten, die sich ambulant mit schwerer asymptomatischer Hypertonie vorstellten, gab es keinen Unterschied bei schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen, oder der Prävalenz von unkontrollierter Hypertonie nach 6 Monaten zwischen Patienten, die in die Notaufnahme geschickt wurden und Patienten die ein ambulantes Blutdruckmanagement erhielten. Hospitalisationsraten waren höher bei Patienten, die in die Notaufnahme geschickt wurden. Dieses Kohortenstudie impliziert, dass die meisten Patienten mit asymptomatischer hypertensiver Entgleisung, die sich ambulant vorstellen, auch ambulant behandelt werden können.

Unser Fazit:

Die meisten Patienten mit asymptomatischer hypertensiver Entgleisung ($>180/>110$ mmHg), die sich ambulant vorstellen, können auch ambulant behandelt werden. Es ist keine akute Blutdrucksenkung erforderlich. Cave bei Patienten, die erstmals einen erhöhten Blutdruck zeigen und dann gleich so hohe Werte haben (DD: KHK etc.)

J-förmige Relation zwischen Blutdruck und kardiovaskulärem Outcome

Es könnte einen Grenzwert für Blutdruck geben, unterhalb dessen die Gewebepерfusion reduziert ist und das Risiko für kardiovaskuläre und renale Ereignisse und Mortalität erhöht ist (eine J-förmige Kurve aus Blutdruck und Ereignisrate). In einer großen internationalen prospektiven Observationsstudie mit Patienten mit stabiler KHK und behandelter Hypertonie, waren diastolische Blutdruckwerte unter 70 und über 80 mmHg unabhängig voneinander assoziiert mit erhöhtem Risiko für negative Ereignisse. Gleichzeitig waren systolische Werte unter 120 und über 140 mmHg unabhängig voneinander mit erhöhtem Risiko für negative Ereignisse assoziiert. Dennoch sind diese Daten beobachtet und andere Evidenz kritisiert die Wichtigkeit der J-Kurven, insbesondere die für den systolischen Blutdruck. Basierend auf der verfügbaren Evidenz und der physiologischen koronaren Perfusion versuchen wir generell bei den meisten Patienten den diastolischen Blutdruck nicht unter 60mmHg zu senken.

Unser Fazit:

Zu niedrige Blutdruckwerte sind auch nicht gut ($<120/<70$ mmHg). V.a. bei älteren Patienten keine strenge Blutdruckeinstellung anstreben.

Semaglutid und kardiovaskuläres Outcome

Semaglutide ist ein langwirksamer Glukagon-like Peptid (GLP-1) Rezeptorantagonist, der in der Entwicklung zur Behandlung von D.m. 2 ist. In einer Studie mit über 3.000 Patienten mit Typ 2 Diabetes und bestehendem oder erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduzierte Semaglutid den primären kardiovaskulären Endpunkt (Tod aus kardiovaskulären Gründen, nicht tödliche Herzinfarkte oder nicht tödliche Schlaganfälle) im Vergleich zu Plazebo. Komplikationen der diabetischen Retinopathie traten öfter in der Semaglutid-Gruppe auf, v.a. bei Patienten mit existierender Retinopathie; wobei Neuauftreten oder Verschlechterung einer Nephropathie weniger häufig vorkam.

Unser Fazit:

Studie zu Semaglutid: Kritik: weicher Endpunkt "Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse" → besser wäre allgemein "Tod". Abwarten, was weitere Studien zeigen.

Cochrane Review

Viele gute Themen aber leider mit wenig Evidenz für positive Outcomes

Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations

Keine Evidenz dafür ob selbst administrierte orale Cortisongaben bei Asthma Exacerbation effektiv sind.

Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular Fever)

Die Wirksamkeit von Virustatica (acyclovir, valomaciclovir and valacyclovir) bei Mononukleose ist unklar. Die Qualität der eingeschlossenen Studien war nicht ausreichend.

Unser Fazit:

Kein Einsatz von Virustatika bei Mononukleose

Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease

Es wurden antibiotische Behandlung bei neurologischen Komplikationen der Borreliose verglichen mit anderen Behandlung/Placebo untersucht.

Das Ergebnis war dass die vier Antibiotika doxycycline, penicillin G, ceftriaxone, and cefotaxime ähnlich gute outcomes bei der Behandlung der frühen neurologischen Borreliose in Europa erreichen. Längere Gabe von oralem Amoxicillin nach i.v. Gabe von Ceftriaxon hat keinen Benefit.

Unser Fazit:

Die frühe Neuroborreliose (typisches klinisches Bild mit Hirnnervenausfälle, Meningitis/Meningoradikulitis, fokale neurologische Ausfälle) kann gut mit den 4 liquorgängigen Antibiotika Doxycycline, Penicillin G, Ceftriaxon und Cefotaxime behandelt werden. (Meist wurden Penicillin und Cephalosporine i.v., Doxycyclin oral verabreicht).

BISLANG OHNE FAZIT

Horten Stiftung (Petra):

Sprecht eure übergewichtigen Patienten KURZ auf ihr Übergewicht an – Diese Intervention wird gut akzeptiert und ist effektiv

Nach 12 Monaten erreichten 238 (25%) aller Interventionsgruppenpatienten eine Gewichtsabnahme von 5% und 117 (10%) aller Interventionsgruppenpatienten eine Gewichtsabnahme von 10% ihres initialen Körpergewichts. In der Kontrollgruppe erreichten 131 (14%) eine 5% und 53 (6%) eine 10% Gewichtsabnahme.

Interventionsgruppe: Angebot einer Zuweisung zu einem 12-wöchigen Abnahmeprogramm von 1h/wöchentlich. Wenn Angebot angenommen -> konkrete Terminvereinbarung für das Programm und Follow-up Konsultation beim Hausarzt vereinbart.

Kontrollgruppe: Der Patient wurde auf die positiven gesundheitlichen Effekte einer Gewichtsabnahme hingewiesen, ohne Besprechung konkreter Maßnahmen.

Ergebnis:

Durchschnittlicher Gewichtsverlust von 1.04 bzw. 2.43kg nach 12 Monaten nicht besonders groß, der Erfolg, bezogen auf die Dauer der Intervention (30 Sekunden) ist doch beeindruckend. Welche Folgen hätte es, wenn der Hausarzt einmal jährlich seine übergewichtigen Patienten gezielt auf ihr Gewicht anspricht? (5 – 10kg in 4 Jahren)? Laut dieser Studie würde es den Arzt ca. 2.5h pro Jahr zusätzlich an Zeit kosten, wenn er alle übergewichtigen Patienten anspricht.

- Die hohe Akzeptanz unter den angesprochenen Patienten sollte helfen bisherige Hemmung auf Ärzteseite zu reduzieren, und Mut machen auch andere «delikate» Themen wie Rauchen etc. anzusprechen.

Risiko, nach Einnahme nicht-steroidaler, entzündungshemmender Medikamente, wegen einer Herzinsuffizienz hospitalisiert zu werden?

Ein statistisch signifikanter Anstieg der Hospitalisationsrate war bei 9 Substanzen nachweisbar: Ketorolac (um 83%), Etoricoxib (um 51%), Indomethacin (um 51%), Rofecoxib (um 36%), Piroxicam (um 27%), Diclofenac (um 19%), Ibuprofen (um 18%), Nimesulide (um 18%) und Naproxen (um 16%)
Celecoxib (in normalerweise verschriebener Dosierung) erhöhte das Risiko für eine Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz nicht.

Diese Ergebnisse sind die derzeit beste Evidenz, die zur Frage des Risikos einer Herzinsuffizienz bei Einnahme von NSAIDs zur Verfügung steht.

Evidence Updates (Kinga):

Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. **Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.** Ann Intern Med. 2016 Dec 20;165(12):856-866. doi: 10.7326/M16-1165. Epub 2016 Oct 25. (*Review*)

Kalziumeinnahme (auch mit Vit. D) bis 2000-2500 mg/die erhöht das Risiko für kardivask. Erkrankung nicht.

Liou JM, Fang YJ, Chen CC, et al. **Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of Helicobacter pylori: a multicentre, open-label, randomised trial.** Lancet. 2016 Nov 12;388(10058):2355-2365. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31409-X. Epub 2016 Oct 18. (*Original*)

Lancet. 2016 Nov 12;388(10058):2355-2365. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31409-X. Epub 2016 Oct 18. (*Original*)

- concomitant therapy (lansoprazole 30 mg, amoxicillin 1 g, clarithromycin 500 mg, and metronidazole 500 mg, all given twice daily) for 10 days;
- bismuth quadruple therapy (bismuth tripotassium dicitrate 300 mg four times a day, lansoprazole 30 mg twice daily, tetracycline 500 mg four times a day, and metronidazole 500 mg three times a day) for 10 days;
- or triple therapy (lansoprazole 30 mg, amoxicillin 1 g, and clarithromycin 500 mg, all given twice daily) for 14 days. Aufgrund der wachsenden Clarithromycinresistenz sollte statt Dreifachtherapie eine 4-fach- Therapie inkl. Bismut erfolgen. 10-tage-Therapie ist weniger effektiv als 14-Tage-Therapie.

Khalili H, Neovius M, Ekblom A, et al. **Oral Contraceptive Use and Risk of Ulcerative Colitis Progression: A Nationwide Study.** Am J Gastroenterol. 2016 Nov;111(11):1614-1620. doi: 10.1038/ajg.2016.464. Epub 2016 Oct 11. (*Original*)

Kein Zusammenhang zwischen Einnahme von oralen Kontrazeptiven und Progression von Colitis ulcerosa.

Daniels L, Unlu C, de Korte N, et al. **Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis.** Br J Surg. 2017 Jan;104(1):52-61. doi: 10.1002/bjs.10309. Epub 2016 Sep 30. (*Original*)

In den LL werden Antibiotika bei akuter Divertikulitis trotz fehlender Evidenz empfohlen. Hier wurde der Verlauf von akuter erstmaliger, unkomplizierter Divertikulitis mit und ohne AB verglichen.

Watchful waiting ohne AB hat die Rekonvaleszenz nicht verzögert und erscheint berechtigt bei Patienten mit unkomplizierter Divertikulitis.

Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. **Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement.** JAMA. 2016 Nov 15;316(19):1997-2007. doi: 10.1001/jama.2016.15450. (*Review*)

Der US Preventive Services Task Force (USPSTF) empfiehlt niedrig bis moderat dosierte Statintherapie bei 40-75-jährigen Erwachsenen ohne kardiovaskuläre Erkrankung (KVE) in der Anamnese, die 1 oder mehr KVE- Risikofaktoren haben (Dyslipidämie, Diabetes, Hypertonie, Rauchen) und ein kalkuliertes 10-Jahres- KVE-Risiko von >10% haben (Empfehlungssgrad B).

Bei einem Risiko von 7,5-10 % sollte eine selektive Entscheidung erfolgen. (Empfehlungssgrad C)

Es liegt nicht genug Evidenz bei Patienten >76 J. über Risk-Benefit vor.

Mazari FA, Khan JA, Samuel N, et al. **Long-term outcomes of a randomized clinical trial of supervised exercise, percutaneous transluminal angioplasty or combined treatment for patients with intermittent claudication due to femoropopliteal disease.** Br J Surg. 2016 Oct 20. doi: 10.1002/bjs.10324. (*Original*)

Nach PTA kann überwachtes Training eine symptomatische Restenosis und Reintervention reduzieren.

Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. **Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial.** JAMA Intern Med. 2016 Dec 5. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.7491. *(Original)*

3 Arme: Risperidon, Haloperidol, Placebo. Zusätzlich supportive Therapie, spezifische Therapie von deliriumauslösenden Ursachen, b.Bed. s.c. Midazolam. Outcome: Verbesserung vom delirium symptom score (0-6), gemessen am Tag 0 und 3. Sek. Outcome : Schweregrad vom Delir, Notwendigkeit von Midazolamgabe, extrapyramidale Nebenwirkungen, Sedierung, Überleben.

Patienten mit Delir in palliativer Behandlung profitierten mehr von individualisiertem Management der deliriumauslösenden Ursachen und supportiver Therapie als mit zusätzlichem Risperidon und Haloperidol.

Tinahones FJ, Gallwitz B, Nordaby M, et al. **Linagliptin as add-on to empagliflozin and metformin in patients with type 2 diabetes: Two 24-week randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group trials.** Diabetes Obes Metab. 2016 Oct 20. doi: 10.1111/dom.12814. *(Original)*

Linagliptin als add-on zum Empagliflozin und Metformin für 24 Wochen verbesserte die glykämische Kontrolle vs Placebo, und war von Patienten gut vertragen.

Brison RJ, Day AG, Pelland L, et al. **Effect of early supervised physiotherapy on recovery from acute ankle sprain: randomised controlled trial.** BMJ. 2016 Nov 16;355:i5650. doi: 10.1136/bmj.i5650. *(Original)*

Normale Versorgung mit schriftlichen Instruktionen bzgl. Ruhe, Kühlung, Kompression, Schonung, Hochlagern und schrittweiser Belastungsaufbau VS zusätzl. Physiotherapie: keine Evidenz für besseres klinisches Outcome mit PT.

Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, et al. **Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease.** N Engl J Med. 2016 Nov 13. *(Original)*

Kein Unterschied.

Venker BT, Ganti BR, Lin H, et al. **Safety and Efficacy of New Anticoagulants for the Prevention of Venous Thromboembolism After Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis.** J Arthroplasty. 2016 Oct 5. pii: S0883-5403(16)30678-7. doi: 10.1016/j.arth.2016.09.033. *(Review)*

Enoxiparin VS Edoxaban, Dabigatran, Fondaparinux, Rivaroxaban, Apixaban.

Mit der evtl. Ausnahme von Apixaban erhöhen die DOAKs die Blutungsrate (trotz pos. Effekt bzgl. VTE) nach orthop. OPs.

Giljaca V, Nadarevic T, Poropat G, et al. **Diagnostic Accuracy of Abdominal Ultrasound for Diagnosis of Acute Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis.** World J Surg. 2016 Nov 18. *(Review)*

Die histopathologische Aufarbeitung von operierten Patienten entnommenen Appendixen wurde untersucht.

Sensitivität und Spezifität von Ultraschall sind nicht besser als die von der klinischen Untersuchung. Wenn man es wirklich wissen möchte, sollte mehr spezifische und sensitive diagnostische Methode her, z.B. CT.

Hollingsworth JM, Canales BK, Rogers MA, et al. **Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis.** BMJ. 2016 Dec 1;355:i6112. doi: 10.1136/bmj.i6112. *(Review)*

Alfa-Blockers sind effektiv bei Patienten mit Urolithiasis, die konservativ behandelt werden können. V.a. die mit größeren Steinen (5-10 mm) profitieren von einer Behandlung.