

8. Journal Club

Huisarts & Wetenschap 61 (4)

Lungenembolie: Wells Score versus “klinischer Blick”

Ein cohort mit 598 patienten mit möglicherweise Lungenembolie wurde durch den Hausarzt laut eigener klinischer Blick eingeschätzt (auf einer Skale 0-100%) und auch die Chance mittels Wells Score berechnet. Alle Patienten erhielten den Referenztest im Krankenhaus. Ziel war zu schauen welche Test (in Kombination mit einer negativen D-Dimer-Test) am sichersten und effizientesten zur Ausschluß der Diagnose Lungenembolie ist.

Von den 598 Teilnehmer hatten 73 (12%) eine venöse Thromboembolie.

Durch “klinischer Blick” wurden 152 Patienten als niedriges Risiko eingeschätzt, von diesen hatten 2 doch eine Lungenembolie (Sicherheit 1,3%; 95%-BI 0,2-4,7).

Mit dem Wells Score wurden 272 Patienten als niedriges Risiko eingeschätzt, wovon 4 doch eine Lungenembolie hatten (Sicherheit 1,5%; 95%-BI 0,4-3,7).

Um einen Lungenembolie auszuschliessen ist der Wells-Score genauso sicher wie der klinischen Blick vom Hausarzt, aber der Wells-Score ist deutlich effizienter, da mehr Patienten als niedriges Risiko eingestuft werden.

Fazit: *Klinischer Blick ist weniger aussagekräftiger als der Wells-Score (zu viele falsch positive). Wells-Score (einer für Lungenembolie, einer für Thrombose) ist effizienter bei gleicher Sicherheit. Falls Wells-Score geringe oder mittlere Wahrscheinlichkeit angibt, den D-Dimere machen und bei negativem Ergebnis ist die Diagnose unwahrscheinlich und eine stationäre Einweisung nicht nötig. Cave: Der D-Dimere-Test ist störanfällig (Trauma, Entzündung, Tumoren, Nierenwerterhöhung).*

Journal Club Regen: *Klinisch erfahrene Ärzte bedenken auch die im Wells-Score eingeschlossenen Punkte. Für unerfahrenere Ärzte ein hilfreiches Instrument. Auch als Vorab-Abfrage durch Hilfspersonal sinnvoll. D-Dimere-Test gibt einem bei unsicheren klinischen Bildern Sicherheit in der weiteren Behandlung und hilft, Patienten davon zu überzeugen, dass sie keine Thrombose haben.*

Cochrane Review, April 2017

Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients

Aus epidemiologischen Studien ist bekannt, dass es einen Link zwischen Hyperuricämie und Hypertonie gibt. Untersucht wurde, ob Medikamente zur Senkung der Hyperurikämie den Blutdruck bei Patienten mit primärer Hypertonie senken, im Vergleich mit Placebo.

In den 3 RCT's Konnte keine signifikante Senkung des Blutdrucks durch die Behandlung der Hyperuricämie gefunden werden. Allerdings ist die Datenlage noch zu dünn um eine endgültige Aussage zu treffen. Behandelt wurde mit Allopurinol, Febuxostat, Benzbromaron, Probenicid.

Fazit: Eine Behandlung einer Hyperurikämie senkt den Blutdruck nicht.

Bullöses Pemphigoid: Doxycyclin versus Prednisolon als primäre Therapie- Anton/ arzneimittelbrief

Die lokale Anwendung eines hochpotenten Glukokortikosteroids ist die beste Behandlungsoption beim bullösen kutanen Pemphigoid. Sind jedoch große Hautareale betroffen, ist häufig (zusätzlich) eine systemische Therapie mit einem Glukokortikosteroid notwendig. Bei diesen Patienten war in dieser Studie eine initiale Behandlung mit Doxycyclin nach vorher festgelegten Vergleichskriterien nicht weniger wirksam (real jedoch etwas weniger) als die systemische mit Prednisolon, hatte aber deutlich weniger lebensbedrohliche (Langzeit-)Nebenwirkungen.

Fazit: Haben wir in der Praxis noch nicht gesehen. Kann aber wie ein schlecht heilender Impetigo aussehen. Im Zweifelsfall würde man den Dermatologen zu Rate ziehen.

Degam Benefits 5/2017

► Wie wäre es, erkrankte Patienten zum Kollegen Computer ... nach Hause ... zu schicken, wo eine internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie angeboten wird?

Wie funktioniert die „Internetbehandlung“? Zunächst eröffnet der Patient im Netz ein passwortgeschützten Bereich (account) und loggt sich ein. Die angewendete Software arbeitet z.B. mit simulierten Dialogen, bei denen je nach Antwort des Patienten weitere Kommunikationsmodule aktiviert werden, die Problemlösungen und Unterstützungsmöglichkeiten aufzeigen. Einige Programme sehen auch ein schriftliches Feedback vor, das durch qualifiziertes und supervidiertes Personal erstellt wird. Zusätzlich werden dem Patienten regelmäßige Textnachrichten (SMS) zugeschickt, die ihn u.a. auch an die nächste Sitzung erinnern.

Wissenschaftler aus den Niederlanden (zusammen mit Kollegen aus dem UK, Spanien, der Schweiz, Deutschland und Australien) haben sich jetzt dieser Mühe unterzogen. Sie fanden in den großen medizinischen Datenbanken PubMed, EMBASE, PsycINFO und der Cochrane Library insgesamt 16 randomisiert-kontrollierte Studien. Bei 13 davon waren deren Autoren bereit, die individuellen Daten von insgesamt 3.876 Patienten zur Verfügung zu stellen. Bei drei Studien mit 714 Patienten wurden die Zahlen auch nach mehrfacher Erinnerung nicht offenbart; es gibt aber methodische „Tricks, wie man dieses Defizit ausgleichen kann. Primärer Endpunkt war die mit gängigen Depressionsskalen erhobene Besserung der Symptomatik, wobei ein Erfolg als mindestens 50%-ige Verminderung der ursprünglichen Symptomausprägung definiert war (die Dauer der Depression konnte in dieser Metanalyse nicht dokumentiert werden).

Das mittlere Alter der meist aus der Primärversorgung stammenden Patienten betrug 42 Jahre, 66% waren Frauen. Die Behandlung bestand aus 5 – 11 Sitzungen. Kontrollpatienten erhielten entweder keine Behandlung oder eine „übliche“ Therapie.

Kurzgefasstes Ergebnis:

Die selbstapplizierte, internetbasierte Verhaltenstherapie war signifikant wirksamer als eine übliche oder gar keine Behandlung, abzulesen an einer NNT (number needed to treat) von 8. Die Effekte waren unabhängig von klinischen und soziodemographischen Faktoren. Je adhärenter die Patienten waren, desto wirksamer war die antidepressive Therapie.

► Was kann man unternehmen, wenn man einen kooperativen Patienten in ein solches Programm einschleusen will? Je adhärenter die Patienten waren, desto wirksamer war die antidepressive Therapie.

Die Antwort ist nicht einfach, weil es keinen standardisierten Zugang gibt und die Kostenerstattung durch die Krankenkassen unterschiedlich gehandhabt wird (in den

Niederlande und Großbritannien sind solche Behandlungen in die Regelversorgung integriert und werden von den Kassen finanziert). Entsprechende Webseiten, die hier u.U. weiterhelfen können, werden z.B. von der Techniker-Krankenkasse (**TK-DepressionsCoach** <https://ecoach.tk.de/onlineberatung/public>) und von der AOK (**www.moodgym-deutschland.de/**) zur Verfügung gestellt. es soll immer festgelegt werden: Bevor jemand eine internetbasierte Intervention beginnt, sollte ein Haus- oder -Facharzt eine Diagnose stellen und auch für die weitere Behandlung zur Verfügung stehen.

Was sich für Hausärzt/innen allerdings am ehesten anbietet, ist ein vom Deutschen Hausärzterverband entwickeltes Programm, das vom Institut für hausärztliche Fortbildung (IhF) zertifiziert ist <http://www.hausmed.de/hausmedcoach/depression/>. Jeder Patient kann dort z.B. nach seinem Hausarzt suchen und mit ihm zusammen das weitere Vorgehen besprechen.

Das sog. Coaching kann 14 Tage lang kostenfrei getestet werden, die Laufzeit beträgt 12 Wochen, die Gebühr 89 €. Auf der Webseite steht, dass momentan die folgenden Krankenkassen die Kosten erstatten: Alle Betriebskrankenkassen (BKKen), AOK Niedersachsen, Knappschaft, BIG direkt gesund, IKK classic, Südwest, Brandenburg und Berlin. Wahrscheinlich übernehmen auch andere Kassen auf Anfrage.

Quintessenz:

Probleme, depressive Patienten zu einer verhaltenstherapeutisch orientierten Psychotherapie zu überweisen, können in vielen Fällen durch eine wirksame, individuell zugeschnittene, internetbasierte Verhaltenstherapie überwunden werden.

Die evidenzbasierte Behandlung kommt selbstredend nicht für jeden depressiven Patienten in Frage, ist aber weitgehend gleichwertig mit der herkömmlichen Psychotherapie in Anwesenheit eines Therapeuten

Die Therapie dürfte in etlichen Fällen eine Stigmatisierung betroffener Personen vermeiden und ist erheblich kostengünstiger als eine konventionelle Psychotherapie.

Da 87 Prozent der Deutschen über einen Internetzugang verfügen (Zahlen für 2016, destatis.de), ist diese Behandlungsoption praktisch überall verfügbar.

Die Originalarbeit der Metaanalyse mit individuellen Patientendaten (JAMA Psychiatry 2017)

***Fazit:** Die Studienlage scheint sehr gut zu sein und hilfreich. Wir sollten das für unsere Region unbedingt weiter verfolgen. In Frage kommt hier die Verhaltenstherapie. Kurzfristig und bei leichteren Erkrankungen. Die Begleitung der Patienten sollte von der Praxis sichergestellt sein.*

***Journal Club Regen:** Die Empfehlung ist, dass interessierte Hausärzte „Moodgymn“ auszuprobieren können. Grundsätzlich scheint es wichtig zu sein, diese Patienten zu aktivieren und ihre Antriebsminderung zu überwinden. Möglicherweise ist diese Aktivierung wichtig - egal womit (Spazieren gehen, Sport oder eben Internetaktivität).*

Uptodate Online Mai 2017:

Unerwünschte Wirkungen bei kurzzeitiger Gabe von oralen Glukokortikoiden bei Erwachsenen

Chronischer Gebrauch von Steroiden ist mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen verbunden. Trotzdem gibt es einen Mangel an klinischen Daten zu den Nebenwirkungen einer kurzzeitigen Gabe von Steroiden. Eine retrospektive Kohortenstudie und Self-Controlled Case Series (insg. 1 548 945 Patienten) beurteilten das Risiko für 3 Nebenwirkungen (Sepsis, venöse Thrombembolie [VTE] und Frakturen) bei über 300.000 Erwachsenen unter

65, die wenigstens eine kurzzeitige (<30 Tage) Verschreibung von oralen Glukokortikoiden über einen Zeitraum von 3 Jahren erhalten hatten. Die häufigsten Indikationen waren Infekte der oberen Atemwege, Wirbelsäulenprobleme und Allergien. 30 Tage nach Beginn der Medikation gab es eine 2-5 fache erhöhte Rate an Sepsis, VTE und Frakturen; die dann in den folgenden 31 - 90 Tagen wieder abnahm. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass auch eine kurzzeitige Gabe von oralen Steroiden mit unerwünschten Nebenwirkungen einhergeht, die vor Verschreibung bedacht werden sollten.

Im Anschluss noch einmal die Studie für den genauen Ablauf:

Waljee AK; Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study; BMJ. 2017 Apr

Objective To determine the frequency of prescriptions for short term use of oral corticosteroids, and adverse events (sepsis, venous thromboembolism, fractures) associated with their use. **Design** Retrospective cohort study and self controlled case series. **Setting** Nationwide dataset of private insurance claims. **Participants** Adults aged 18 to 64 years who were continuously enrolled from 2012 to 2014. **Main outcome measures** Rates of short term use of oral corticosteroids defined as less than 30 days duration. Incidence rates of adverse events in corticosteroid users and non-users. Incidence rate ratios for adverse events within 30 day and 31-90 day risk periods after drug initiation. **Results** Of 1 548 945 adults, 327 452 (21.1%) received at least one outpatient prescription for short term use of oral corticosteroids over the three year period. Use was more frequent among older patients, women, and white adults, with significant regional variation (all $P < 0.001$). The most common indications for use were upper respiratory tract infections, spinal conditions, and allergies. Prescriptions were provided by a diverse range of specialties. Within 30 days of drug initiation, there was an increase in rates of sepsis (incidence rate ratio 5.30, 95% confidence interval 3.80 to 7.41), venous thromboembolism (3.33, 2.78 to 3.99), and fracture (1.87, 1.69 to 2.07), which diminished over the subsequent 31-90 days. *The increased risk persisted at prednisone equivalent doses of less than 20 mg/day* (incidence rate ratio 4.02 for sepsis, 3.61 for venous thromboembolism, and 1.83 for fracture; all $P < 0.001$). **Conclusion** One in five American adults in a commercially insured plan were given prescriptions for short term use of oral corticosteroids during a three year period, with an associated increased risk of adverse events.

Fazit: Kritik an der Studie: die Definition von Kurzzeittherapie mit 30 Tagen erscheint für uns nicht realistisch. Es handelt sich um Routinedaten, aus denen eine post-hoc-Auswertung erstellt wurde. Das ist statistisch nicht sauber. Für uns bleibt die Konsequenz, bei kurzfristiger Kortisongabe die möglichst kürzeste Dauer zu wählen.

Journal Club Regen: Addiert wird, dass die Indikation streng überdacht werden sollte (obere Atemwegsinfekte sind keine Indikation für Kortikoide).

Horten-Zentrum:

1. Wirksamkeit von oralem Eisen bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz und Eisenmangel?

- Während das intravenös verabreichte Eisen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Eisenmangel einen positiven Effekt auf die Herzinsuffizienz hat, scheint das bei der oralen Einnahme nicht der Fall zu sein.

- Die Patientenkollektive dieser Studie sind mit denen der Studien mit intravenös verabreichtem Eisen vergleichbar und die Eisenmenge in der Gruppe mit oraler Therapie mehr als zehnmal höher.

Quelle:

Lewis GL et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency. The IRONOUT HF randomized clinical trial. JAMA. 2017; 317: 1958-1966.

Fazit: Bei nachgewiesenem Eisenmangel und Herzinsuffizienz kann Eisen i.v. zu einer Verbesserung führen (im Vergleich zur oralen Gabe, die keinen Effekt gegenüber Placebo hat). Grundsätzlich sollte bei alleinigem Eisenmangel aber die orale Gabe präferiert und die Indikation zur i.v. Therapie absolut restriktiv gestellt werden. Die Gefahr einer anaphylaktischen Reaktion ist realistisch, aber selten. Eine langsame Infusion und eine stete Überwachung wäre sinnvoll. Notfall-Sets müssen vorgehalten werden.

Journal Club Regen: Von Haus aus sind alle zurückhaltend mit iv-Eisen. Auch wahrscheinlich eher wenige Patienten in unserer Praxis mit dieser Konstellation. Bei Herzinsuffizienz ist eine Transfusion ab 10mg/dl möglich (sonst 8mg/dl). Vorschlag: 6 Wochen oral geben. Wenn keine Änderung des Hb umstellen auf iv-Gabe.

Horten-Zentrum:

Wirksamkeit – gemessen an den Symptomen – von Levothyroxin bei älteren Menschen mit einer subklinischen Hypothyreose (zwischen 4.6 und 19.90 mIU/l)

- Levothyroxin ist nach den Resultaten dieser Studie sicher wirkungslos – was die Lebensqualität und im Besonderen die Müdigkeit betrifft.
- Ein Grund für eine Levothyroxingabe bei Menschen mit subklinischer Hypothyreose ist die Linderung von Symptomen wie zum Beispiel Müdigkeit. Dafür scheint Levothyroxin wirkungslos zu sein. Der andere Grund ist die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse. Diese Frage ist mit dieser Studie aber nicht beantwortet.

Als Auszug nochmal aus der akt. DEGAM-LL erhöhter TSH-Wert:

Generell wird die Substitutionsnotwendigkeit bei latenter Hypothyreose kontrovers diskutiert. Auch wenn keine ausreichende Evidenz zur substitutionsbedingten Verbesserung psychischer Symptome vorliegt, können manche Patienten bezüglich Wohlbefinden, besserer Leistungsfähigkeit und Stimmungsaufhellung von niedrigdosierten Levothyroxingaben profitieren.

Quelle zum Nachlesen:

Stott DJ et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. NEJM 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1603825

Fazit: Keine automatische Behandlung der Werte bis TSHo 19,90mIU/l bei Patienten über 65 Jahren. Gibt es klinische Hinweise auf eine symptomatische subklinische Hypothyreose, ist ein Therapieversuch wahrscheinlich sinnvoll. Um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren, ist ein Gabe bei TSHo ab 10mIU/l wahrscheinlich indiziert. Ausnahmen: Schwangerschaft und Kinderwunsch.

Journal Club Regen: In der Praxis steht man oft unter dem Druck, überhaupt etwas anzubieten bei uncharakteristischen Symptomen. Wir würden auch bei einem TSHo bis 10mIU/l bei fehlenden Symptomen nicht substituieren. Dies gilt für Patienten über 65 Jahre.

ARTIKEL FÜR DIE ONLINE-DISKUSSION

McMaster

Newlove-Delgado TV, Martin AE, Abbott RA, et al. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar 23

Niedrige bis moderate Evidenz unterstützt die Annahme, dass Probiotika bei rezidivierenden abdominalen Beschwerden bei Kindern helfen können.

Mathieson S, Maher CG, McLachlan AJ, et al. Trial of Pregabalin for Acute and Chronic Sciatica. N Engl J Med. 2017 Mar 23;376(12):1111-1120.

Pregabalin über 8 Wochen reduziert den Beinschmerz bei akuter Ischialgie nicht signifikant. Mehr Nebenwirkungen hat diese Therapie jedoch im Vergleich zum Placebo (v.a. Schwindel).

Scheller NM, Pasternak B, Molgaard-Nielsen D, et al. Quadrivalent HPV Vaccination and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1223-1233

Quadrivalent HPV Impfung während der Schwangerschaft führte nicht zum erhöhten Risiko bzgl. embryonalen/pränatalen Komplikationen (u.a. Totgeburt, Fehlgeburt, Frühgeburt, Geburtsfehler,...)

Simes J, Becattini C, Agnelli G, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. Circulation. 2014 Sep 23;130(13):1062-71

Aspirin after anticoagulant treatment reduces the overall risk of recurrence by more than a third in a broad cross-section of patients with a first unprovoked VTE, without significantly increasing the risk of bleeding.

Degam Benefit: Patienten mit ST- Hebungsinfarkt : routinmäßig Sauerstoffgeben?:

Australischer Kliniker versuchten die Antwort auf diese Frage mithilfe einer randomisierten klinischen Studie zu finden. 638 nicht hypoxische Pat(SpO₂: > 94%), diese Pat über 12 Kanal EKG vermutete ST-Hebungsinfarkt haben, erhielten 8L/min Sauerstoff per NASonde oder atmeten normale Umgebungsluft. Bestätigt wurde die Vermutungsdiagnose bei 441 Patienten. Bei der Analyse dieser 441 Personen unter Sauerstoffgabe kam signifikant häufiger Infarktrezidive vor und nach 6 Mo einen ausgedehnteren Infarktbezirk aufwiesen als bei Patienten ohne Sauerstoff-Gabe.

Quintessenz: diese Daten lassen vermuten, dass bei Infarktpatienten mit ST- Hebung im EKG, aber ohne Hypoxie keine routinmäßige Gabe von Sauerstoff erfolgen sollte.

Arzneimitteltelegramm 04/17:

1. EINSTEIN-CHOICE-Studie (wobei AT hier kritisiert -> "es bestehen Zweifel an der sinnvollen Auswahl der Pat."-objektivierbare Kriterien wie in LL verfügbar werden nicht angegeben...sodass offenbar die persönliche Einschätzung der behandelnden Ärzte maßgeblich ist (in Bezug auf die Frage, ob bei dem Pat. überhaupt eine verlängerte Erhaltungstherapie indiziert ist) und ->Zwar kann man davon ausgehen, dass bei einem wesentlichen Teil der Pat. eine verlängerte AK indiziert ist und "somit ein Vergleich mit einem Vit-K-Antagonisten notwendig gewesen sein dürfte".

Nach initialer Antikoagulation 6-12 Mon. wg. akuter venöser Thromboembolien verhindert Rivaroxaban Rezidive effektiver als ASS ohne dass Blutungskomplikationen im Vgl. zu ASS zunehmen.

ASS ist in dieser Indikation nur wenig wirksam, wird nicht in LL empfohlen bzw. ist hierfür auch nicht zugelassen.

Lt. AT:

Ein optimales Vorgehen bei Pat. mit unklarer Indikation für eine erweiterte Rezidivprophylaxe nach akuten Thromboembolien bleibt unklar. Falls Entscheidung für ein neues Antikoagulans-> Studiendaten sprechen für 2xtgl. 2,5 mg Apixaban.

Anisokorie unter Escitalopram: Nach mehrtägiger Einnahme aufgefallen, 3 Tage nach Absetzen wieder rückläufig.

Anisokorie auch bek. bei Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin (bisher aber nur in Fachinformation von Sertralin erwähnt).

