

Best of ACP

Highlights from San Diego 2017 an der VZI-Tagung in Zürich



In diesem zweiten Teil der Zusammenfassung der VZI Highlights from San Diego am 6. Juli 2017 werden «Small Feedings of the Mind» aus den Gebieten Kardiologie und Antikoagulation, Schlafmedizin und allgemeiner Innerer Medizin präsentiert.

Als Experte für die Fragen rund um «Kardiologie und Antikoagulation» stand der Kardiologe und Internist **Dr. Stefan Christen**, Chefarzt-Stellvertreter am Stadtspital Waid, Zürich zur Verfügung. Die Frage «Welche Faktoren sollten bei der Wahl eines neueren oralen Gerinnungshemmers (NOAC) bei neu diagnostizierter venöser Thromboembolie in Betracht gezogen werden?»

beantwortete er in 3 Teilen. Einleitend gab er seiner Befürchtung Ausdruck, dass diese Frage auf Glatteis führen kann und stellt fest, dass er sie nicht als NOAC-Experte, sondern als langjähriger klinisch tätiger Kardiologe und Internist beantwortet, welcher sich gegen den eher grossen Druck von Seiten der Produzenten verwehren möchte. Um die Substanzen werde ein pharmakonomischer Hype gemacht, wenn er auch die Substanzen für gute Medikamente mit klarem Stellenwert hält.



Dr. S. Christen

1. Unabhängig von der Wahl des «richtigen» Medikamentes muss der Arzt die Kontraindikationen kennen. Eine Kreatinin-Clearance $< 15 \text{ ml/min}$ (für Dabigatran $< 30 \text{ ml/min}$) ist eine absolute Kontraindikation. Bei einer Clearance zwischen 15 und 30 hat der Referent ein mulmiges Gefühl, für Rivaroxaban liegen nur wenige wissenschaftliche Daten in diesem Bereich vor. Unter Hämodialyse, bei Karzinompatienten, bei mechanischen Herzklappen und bei den hierzulande sehr seltenen post rheumatischen Vitien sowie bei Leberzirrhose sind NOACs kontraindiziert. Schlechte Medikamenten Compliance und Interaktionen (z.B. mit antiretroviralen Substanzen oder Antimykotika) können ebenfalls deren Einsatz verbieten.
2. Richtige Dosierung. Im Spital sieht der Referent recht häufig Patienten mit falscher Dosierung. Diese ist für jede Substanz anders und dann noch für verschiedene Indikationen unterschiedlich mit jeweils präparatespezifischer Anpassung bei Niereninsuffizienz. Der verordnende Arzt ist für die richtige Dosierung verantwortlich, bei falscher Dosierung schlägt der Sicherheitsvorteil der NOACs schnell in eine Gefährdung des Patienten um. Deshalb ist die Dosierung bei jedem einzelnen Patienten individuell zu bestimmen und festzuhalten.
3. Persönliche und am ACP vertretene Meinungen. Entscheidend sind die persönlichen Kenntnisse zur Indikation, Kontraindikationen und Dosierung. Keep it simple: Der Referent verwendet nur einen NOAC und ist sich bewusst, dass die verschiedenen Substanzen nie direkt miteinander verglichen wurden, sondern nur gegen Marcoumar, und es gibt Widersprüche in den Beobach-

tungsstudien. Demzufolge kann nicht ausgesagt werden, ob eine Substanz besser sei als eine andere und ob eine Ein- oder Zweimaldosierung pro Tag vorteilhafter sei. Hingegen ist offenkundig, dass alle 4 Substanzen seltener Hirnblutungen verursachen und mindestens so wirksam sind wie Marcoumar. Ein besonderes Augenmerk schenkt der Referent den betagten Patienten mit grenzwertiger Nierenfunktion, die bei verschiedensten Situationen wie Krankheit, Dehydrierung oder neuer Komedikation in eine Verschlechterung der Nierenfunktion rutschen können und dann überdosiert sind. Auch am ACP wurde der Schwerpunkt auf die Kenntnisse der Kontraindikationen und die Dosierung bei Niereninsuffizienz gelegt. Der verordnende Arzt soll «seine» Substanz kennen!

Die erste Frage zum Thema **Schlafmedizin** beantwortete Frau **PD Dr. med. Sarah Marti**, Neurologin an den Spitalern Zollikerberg und Uster. **Welche Auswirkungen haben neue Praxisleitlinien zur Behandlung der chronischen Schlafstörungen bei Erwachsenen?** Die Referentin schickt voraus, dass bei aller akademischen

Diskussion die Lösung von Schlafproblemen meistens auch etwas mit dem gesunden Menschenverstand zu tun hat. Zur Begriffsdefinition bedeutet eine «chronische Insomnie» (ICSD) Beschwerden ungenügenden Schlafs oder sich nicht erholt fühlen nach der üblichen Schlafzeit und «nicht erholsamer Schlaf» (DSM-IV) Ursache der ICSD, führt zur Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit. Aufgrund der ersten Empfehlung, bei welcher der Nutzen das Risiko klar überwiegt und die ein mittleres Evidenzniveau aufweist, sollen alle erwachsenen Patienten als initiale Therapie der chronischen Insomnie eine kognitive Verhaltenstherapie erhalten. Versagt die kognitive Verhaltenstherapie kann gemäss Empfehlung zwei (Nutzen und Risiko halten sich die Waage, tiefes Evidenzniveau) evtl. eine kurzfristige Pharmakotherapie eingesetzt werden. Dabei versteht die Referentin unter einer «kognitiven Verhaltenstherapie» die Übernahme von in der Kindheit geübten Ritualen zum Einschlafen ins Erwachsenenalter: Stimuluskontrolle meint eine angenehme Atmosphäre im Schlafzimmer, keine herumliegende unerledigte Arbeit, Bett ist kein Arbeitsort. Schlafrestriktion: Auch nach schlechtem Schlaf am Morgen nicht liegen bleiben, zeitig aufstehen, abgesehen von einem allfälligen kurzen Mittagsschlaf tagsüber und insbesondere abends vor dem Fernseher nicht schlafen, was den abendlichen Schlafdruck reduzieren würde. Erlernen einer Entspannungstechnik wie autogenes Training und Kombination dieser Massnahmen. Heute besteht eine Reihe von elektronischen Hilfen, sich dabei unterstützen zu lassen, gewissermassen sein eigener Schlafdoktor zu werden, und Anwendungen und Brillen, welche das für den Schlaf ungünstige Blau-



Dr. S. Marti

licht der modernen elektronischen Lesegeräte vermindern. Bei ungenügender Wirkung darf in speziellen Situationen kurze Zeit ein Schlafmittel gegeben werden, vom ACP empfohlen werden v.a. Zopiclon (Imovane®), Zolpidem (Stilnox®) und Doxepin (Sinquan®), aber gemäss DGSM besteht auch für Benzodiazepine bis zu 4 Wochen ein Evidenzlevel 1b, wobei vier Langzeitstudien bis zu sechs Monaten einen guten Effekt attestieren. Von den Antidepressiva mit sedierendem Effekt bevorzugt die Referentin Trazodon (Trittico®), das einfacher anzuwenden ist als Mirtazepin (Remeron®). Allerdings liegen hier keine Daten von Langzeitstudien vor.

Die Frage an den **Allgemeinen Internisten** lautete: **Steigern Statine das Risiko für Demenz oder Diabetes und wenn ja, wie gewichten wir dies gegenüber ihren Vorteilen?** **KD Dr. med. Nic Zerkiebel** EMBA FH, Bülach, fokussierte seine Antwort auf die Primärprävention und basierte sie auf den Empfehlungen der US Präventive Services Task Force (JAMA 2016 Nov 15;316(19):1997). In 19 randomisierten kontrollierten Studien an 71 344 Patienten konnte unter Statin-Therapie eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität um 14%, der kardiovaskulären Mortalität um 31%, von Schlaganfällen um 29% und von nicht tödlichem Myokardinfarkt um 36% nachgewiesen werden. Die NNT betrug 250 zur Verhinderung eines Todesfalls innert 1 bis 6 Jahren. In der JUPITER-Studie trat unter 20



KD Dr.N. Zerkiebel

mg Rosuvastatin Diabetes um 28% häufiger auf als unter Plazebo, jedoch der primäre Endpunkt um 39% seltener bei um 17% reduzierter Gesamtmortalität. Weitere Meta-Analysen zeigten, dass dieses Phänomen auch bei anderen Statinen auftritt. Dabei scheint das Risiko für Diabetes mit der LDL-C-Senkung assoziiert zu sein und kann klinisch signifikant werden, wenn eine LDL-C-Reduktion von > 30% oder ein absoluter Wert < 2.6 mmol/l angestrebt wird. In diesen Fällen ist ein Blutzucker-Monitoring empfohlen.

Bezüglich Gedächtnisstörung und Demenzentwicklung verweist der Referent auf aktuelle RCTs (Heart Protection Study, PROSPER), aufgrund deren Resultate für Statine kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Gedächtnisstörungen gefunden wurde. Auch die Anzahl von Depressionsfällen und Suiziden ist nicht erhöht. Hingegen liegen auch keine gesicherten Daten vor, die beweisen, dass Statine vor Demenz schützen (Cochrane Review 2009). Wenn auch einzelne Reporte über Statin-assoziierte kognitive Störungen ohne Klärung der Kausalität vorliegen, überwiegt der dokumentierte vaskuläre und der diskutierte kognitive Nutzen das allfällige Risiko, so dass sich aufgrund der aktuellen Evidenz keine Änderung der heutigen Praxis aufdrängt.

▼ **Dr. med. Hans Kaspar Schulthess**

Quelle: VZI Highlights from San Diego 2017, 6. Juli 2017, Lake Side, Zürich