

Cochrane Library aktuell

Bewegung hilft bei Schaufensterkrankheit

Claudicatio intermittens (Schaufensterkrankheit) ist das zeitweise Hinken beim Gehen, das von ischämischen Schmerzen der Wadenmuskulatur bei peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) ausgelöst wird. Nach kurzer Gehpause bessert sich die Symptomatik üblicherweise wieder. Kostengünstige Methoden wie Bewegungsprogramme sollen Beinschmerzen lindern, etwa durch eine effizientere Verteilung des Blutes in die Beine, Verbesserung der Flieseigenschaften des Blutes und verbesserter Sauerstoffverwertung. Inwieweit bei Patienten mit intermittierender Claudicatio eine Schmerzlinderung, Vergrösserung der Gehstrecke und Gehdauer auf dem Laufband mit Bewegungsprogrammen realisierbar ist, wurde in einem systematischen Cochrane-Review untersucht.

Eingeschlossen wurden insgesamt 32 randomisiert kontrollierte Studien mit 1835 Patienten mit pAVK und stabilen Beinschmerzen. Die Bewegungsprogramme variierten von Krafttraining über Nordic Walking bis hin zu spezifischen Beinübungen, mindestens zweimal pro Woche. Diese wurden mit verschiedenen Kontrollgruppen verglichen (u.a. normale Bewegung, Medikation). Die meisten Studien waren klein (n = 20–49), der Nachbeobachtungszeitraum lag zwischen 2 Wochen und 2 Jahren, die Bestimmung der Endpunkte erfolgte in den meisten Studien durch Laufbandtests.

9 Studien mit 391 Teilnehmenden zeigten eine signifikante Erhöhung der schmerzfreien Gehdistanz in der Trainingsgruppe (mittlere Differenz [MD] 82,11 m; 95%-KI: 71,73–92,48; p < 0,00001) verglichen mit den Patienten ohne Trai-

ning. In 10 Studien mit insgesamt 500 Teilnehmenden erhöhte sich die maximale Gehdistanz ebenfalls signifikant (MD 120,36 m; 95%-KI: 50,79–189,92; p < 0,0007). Der Knöchel-Arm-Index (ABI) wurde im Vergleich zu Placebo jedoch nicht verbessert (MD 0,04; 95%-KI: 0,00–0,08; 13 Studien; n = 570), ebenso wenig die Mortalität oder die Rate an Beinamputationen.

Einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität (SF-36-Fragebogen) nach 3 Monaten hatten die Programme in den Bereichen Physis, physische Funktionalität und Vitalität in 2 Studien. In 5 Studien besserte sich nach 6 Monaten der «SF-36 physical summary score» signifikant (MD 2,15; 95%-KI: 1,26–3,04; p = 0,02; n = 429) und in 4 Studien der «SF-36 mental summary score» (MD 3,76; 95%-KI: 2,70–4,82, p < 0,01; n = 343).

Damit besteht Evidenz von hoher Qualität, dass Bewegungsprogramme im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit Beinschmerzen und intermittierender Claudicatio einen relevanten Nutzen in Bezug auf die schmerzfreie wie auch die maximale Gehdistanz haben. Es gibt Hinweise, dass die Programme zu einer zumindest geringen Verbesserung der Lebensqualität beitragen können. Das Training hat jedoch auf ABI, Amputationsrate oder Tod keinen Einfluss. ▲

Abkürzungen: MD = Mean difference; KI = Konfidenzintervall; ABI = anke brachial index

Quelle: Lane R et al.: Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD000990.

Passanten reanimieren ohne Beatmung besser

Für die Sekundärprävention bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung ist die Anwendung von Acetylsalicylsäure (ASS) Mittel der Wahl zur Plättchenhemmung. Der Zusatz eines zweiten Thrombozytenaggregationshemmers kann bei Hochrisikopatienten von Vorteil sein. Die Vor- und Nachteile einer solchen Kombination versus ASS allein wurden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, ischämischer zerebrovaskulärer Erkrankung, peripherer arterieller Erkrankung oder Patienten mit hohem Atherothromboserisiko, aber ohne Koronarstent in einem systematischen Cochrane-Review anhand von 15 Studien (n = 33 970) untersucht. Bezüglich kardiovaskulärer Mortalität zeigte sich mit der Kombination kein Vorteil (RR 0,98; 95%-KI: 0,88–1,10; n = 31 903; 7 Studien), ebenso wenig betreffend Gesamtmortalität (RR 1,05; 95%-KI: 0,87–1,25; n = 32 908; 9 Studien).

Das Risiko für tödliche oder nicht tödliche Herzinfarkte konnte mit der Kombination im Vergleich zu ASS alleine reduziert werden (RR 0,78; 95%-KI: 0,69–0,90; n = 16 175; 6 Studien), ebenso für tödlichen und nicht tödlichen Hirnschlag (RR 0,73; 95%-KI: 0,59–0,91; n = 4006; 5 Studien). Demgegenüber stieg unter der Kombination jedoch das

Risiko für schwere Blutungen (RR 1,44; 95%-KI: 1,25–1,64; n = 33 300; 10 Studien) und für kleinere Blutungen (RR 2,03; 95%-KI: 1,75–2,36; n = 14 731; 8 Studien).

Mit der Kombination Clopidogrel plus ASS liessen sich pro 1000 behandelte Patienten 13 Herzinfarkte und 23 ischämische Schlaganfälle im Vergleich zu ASS alleine in einem Zeitraum von 12 Monaten verhindern, dies zum Preis von 9 schweren und 33 leichteren Blutungen im mittleren Beobachtungszeitraum von 10,5 beziehungsweise 6 Monaten.

Gemäss verfügbarer Evidenz von moderater Qualität reduziert die Kombination Clopidogrel plus ASS im Vergleich zu ASS allein bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten und Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung, aber ohne koronaren Stents das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall, erhöht aber das Risiko in Bezug auf schwere und leichtere Blutungen. ▲

Abkürzungen: RR = Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall

Quelle: Squizzato A et al.: Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD005158.

Neues aus der Cochrane Library

Probiotika in der Prävention von Clostridium-difficile-Diarrhö hilfreich

Antibiotika können die Darmmikrobiota dahingehend stören, dass die Widerstandsfähigkeit gegen Clostridium difficile reduziert sein kann. Probiotika als Präparate mit lebenden Mikroorganismen können für den Wirt gesundheitsfördernd sein. Inwieweit sich Probiotika zur Prävention einer durch Clostridium difficile bedingten Diarrhö (CDAD) bei Kindern und Erwachsenen eignen, die sich einer Antibiotikatherapie unterziehen müssen, wurde in einem systematischen Cochrane-Review mit 39 Studien (n = 9955) untersucht. Davon kamen 31 Studien (n = 8672) zum Schluss, dass Probiotika das relative CDAD-Risiko um 60 Prozent senken. Die Inzidenz einer CDAD lag in der Probiotikagruppe bei 1,5 Prozent, in der Kontrollgruppe mit Placebo oder ohne Behandlung bei 4 Prozent (RR 0,40; 95%-KI: 0,30–0,52). Die NNTB für die Prävention einer CDAD durch Probiotika lag bei 42 Patienten (95%-KI: 32 to 58). Eine Post-hoc-Analyse zeigte, dass Patienten ohne Baseline-Risiko keinen Nutzen hatten, Patienten mit einem Baseline-Risiko von > 5 Prozent jedoch eine durchschnittliche Risikoreduktion um 70 Prozent erfuhren. In entsprechenden Studien mit einem Ausgangsrisiko von über

5 Prozent lag die CDAD-Inzidenz unter Probiotika bei 3,1 Prozent und in der Kontrollgruppe bei 11,6 Prozent (RR 0,30; 95%-KI: 0,21–0,42; 13 Studien, n = 2454), eine Infektion mit C. difficile wurde jedoch nicht verhindert. Die Infektionsrate lag bei 15,5 Prozent in der Probiotikagruppe versus 17 Prozent in der Kontrollgruppe beziehungsweise der Gruppe ohne Behandlung. Das Risiko für Nebenwirkungen war in der Probiotikagruppe um 17 Prozent reduziert. In beiden Gruppen waren die häufigsten Nebenwirkungen Bauchkrämpfe, Nausea, Fieber, weicher Stuhl, Flatulenz und Geschmacksstörungen.

Ein kurzzeitiger Einsatz von Probiotika parallel zu einer Antibiotikatherapie erscheint daher bei nicht immungeschwächten Patienten sicher und bei hospitalisierten Patienten mit grossem CDAD-Risiko hilfreich zu sein. ▲

Abkürzungen: NNTB = Number needed to treat for an additional benefit outcome; RR = Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall

Quelle: Goldenberg JZ et al.: Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD006095.

Anti-IL-5-Therapien bei schwerem eosinophilen Asthma

Beim eosinophilen Asthma ist Interleukin 5 (IL-5) das hauptverantwortliche Zytokin für die Aktivierung der Eosinophilen, die ihrerseits die Entzündung in den Atemwegen vorantreiben. Monoklonale Antikörper gegen IL-5 oder auch seiner Rezeptoren sollen die Asthmaexazerbationen vermindern und die Lebensqualität wie auch die Lungenfunktion der Betroffenen beziehungsweise der Patienten verbessern. Monoklonale Antikörper gegen IL-5 werden in Asthma-Guidelines empfohlen. Wie gross ihr Effekt auf Exazerbationen, Lebensqualität und Lungenfunktion bei Kindern und Erwachsenen, speziell bei Patienten mit therapieresistentem eosinophilem Asthma, ist, untersuchte ein systematischer Cochrane-Review. Dazu wurden insgesamt 13 Studien (n = 6000) mit meist schwerem eosinophilem Asthma berücksichtigt. Davon verglichen 4 Studien Mepolizumab, 4 Reslizumab und 5 Benralizumab jeweils mit Placebo. 8 Studien schlossen auch Kinder über 12 Jahre ein; deren Resultate wurden jedoch nicht separat berichtet.

Alle drei untersuchten Anti-IL-5-Präparate reduzierten die Exazerbationsrate klinisch signifikant bei ungefähr der Hälfte der Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma und unkontrollierter Symptomatik trotz Standardtherapie.

Alle drei Substanzen bewirkten eine kleine, aber statistisch signifikante Verbesserung bezüglich forciertem expiratorischem Einsekundenvolumen FEV1 (0,08–0,11 L) vor Anwendung eines Bronchodilatators. Der Effekt auf die Lebensqualität war klein. Es wurden keine übermässig schweren Nebenwirkungen festgestellt, unter Mepolizumab sogar eine Reduktion (Risk Ratio 0,59; 95%-KI: 0,37–0,94; n = 751;

3 Studien). Im Vergleich zu Placebo waren Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen unter Mepolizumab und Reslizumab nicht häufiger, wohl aber unter Benralizumab. Alle drei Substanzen bewirkten eine markante Reduktion der Eosinophilen im Blut, unter Benralizumab wurde sogar eine fast komplette Depletion erreicht.

Als Zusatz zu einer Standardtherapie bei Patienten mit schwerem eosinophilem, schlecht kontrolliertem Asthma erscheint die Anwendung von Anti-IL-5-Präparaten sinnvoll, halbieren sie doch bei dieser Klientel die Exazerbationsrate. Die Evidenz für einen Effekt auf Lebensqualität und Lungenfunktion ist limitiert, Sicherheitsbedenken bezüglich Nebenwirkungen haben sich zumindest bei Mepolizumab und Reslizumab nicht ergeben. ▲

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall

Quelle: Farne HA et al.: Anti-IL5 therapies for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9: CD010834.

Neues aus der Cochrane Library

Kortikosteroidzusatz bei Pneumonie nützlich

Eine Pneumonie ist eine schwere und häufige Erkrankung. Bei Infekten werden verschiedentlich systemische Kortikosteroide eingesetzt. Welchen Stellenwert sie in der Therapie der Pneumonie haben, war Fragestellung eines systematischen Cochrane-Reviews. Dieser schloss 17 randomisiert kontrollierte Studien ($n = 2264$) ein, die systemische Kortikosteroide zusätzlich zu Antibiotika mit keiner Kortikosteroid- oder einer Placebotherapie verglichen. Darunter befanden sich 4 Studien, die nur Kinder ($n = 310$) einschlossen. Einschlusskriterium war eine erworbene Pneumonie (CAP, community acquired pneumonia).

Der Zusatz von Kortikosteroiden bewirkte eine signifikante Mortalitätsreduktion bei Erwachsenen mit schwerer CAP (RR 0,58; KI-95%: 0,40–0,84), jedoch nicht bei nicht schwerer CAP (RR 0,95; KI-95%: 0,45–2,00). Frühes klinisches Versagen wurde definiert als Tod jeglicher Ursache, radiologische Progression oder klinische Instabilität zwischen dem 5. und 8. Tag und war in der Kortikosteroidgruppe bei Patienten mit schwerer sowie nicht schwerer CAP signifikant reduziert (RR 0,32; KI-95%: 0,15–0,7 und RR 0,68; KI-95%: 0,56–0,83). Der Kortikosteroidzusatz trug zur schnelleren klinischen Genesung bei, verkürzte die Aufenthaltsdauer in Spital und Intensivstation, reduzierte die Entwicklung von

Lungenversagen und Schock im Krankheitsverlauf und senkte die Komplikationsrate. Bei Kindern mit bakterieller Pneumonie sank unter Kortikosteroidzusatz die Wahrscheinlichkeit eines frühen klinischen Versagens (RR 0,41; KI-95%: 0,24–0,70).

Das Auftreten einer Hyperglykämie bei Erwachsenen war in der Kortikosteroidgruppe signifikant häufiger (RR 1,72; KI-95%: 1,38–2,14), für andere Nebenwirkungen oder sekundäre Infektionen waren die Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen statistisch nicht signifikant (RR 1,19; KI-95%: 0,73–1,93).

Kortikosteroide reduzieren Mortalität und Morbidität von Erwachsenen bei schwerer CAP. Die NNTB zur Verhinderung eines zusätzlichen Todesfalls liegt bei 18 (KI-95%: 12–49). Bei nicht schwerer CAP reduzieren Kortikosteroide die Morbidität sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen, jedoch nicht die Mortalität. Eine Kortikosteroidtherapie kann aber eine Hyperglykämie auslösen. Der Nutzen der Therapie scheint gemäss den Autoren die Nachteile zu überwiegen. ▲

Abkürzungen: NNTB = Number needed to treat for an additional benefit outcome; RR = Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall

Quelle: Stern A et al.: Corticosteroids for pneumonia. Cochrane Database Syst Rev 2017; 12: CD007720.

EXPERTENKOMMENTAR



Prof. Jörg Leuppi
Chefarzt Medizinische Klinik
Kantonsspital Baselland
4410 Liestal
E-Mail: joerg.leuppi@ksbl.ch

In der hier vorliegenden Cochrane Metaanalyse wurden 13 Studien mit insgesamt über 2000 erwachsenen Patienten analysiert.

Anhand dieser Untersuchung konnte festgestellt werden, dass die Gabe von systemischen Kortikosteroiden die Mortalität bei Patienten mit schwerer Community Acquired Pneumonia (CAP) signifikant reduziert. Bei Patienten mit nicht schwerer CAP zeigte sich jedoch keine signifikante Wirkung bezüglich der Mortalitätsrate. Positiv konnte darüber hinaus aufgezeigt werden, dass systemische Steroide erneute respiratorische Versagen reduzierten und die Hospitalisationszeit verkürzten.

In einer weiteren Metaanalyse mit individuellen Patientendaten von Matthias Briel (1) (1500 Patienten, 6 Studien) wurde aufgezeigt, dass durch die Verabreichung von systemischen Kortikosteroiden bei Patienten mit schwerer CAP keine signifikante Verbesserung der Mortalitätsrate erreicht werden

konnte, die Hospitalisierungszeit hingegen reduzierte sich signifikant.

Bei Patienten mit nicht schwerer CAP konnte die Analyse sogar zeigen, dass die Steroidabgabe eine signifikant erhöhte CAP-bedingte Morbidität sowie 30 Tage Rehospitalisierung zur Folge hat.

Beide Studien zeigten bei Patienten, die mit systemischen Steroiden behandelt wurden, signifikant höhere Inzidenzen von Hyperglykämien.

Basierend auf diesen beiden Metaanalysen kann abschliessend empfohlen werden, systemische Steroide (40 mg Prednison/Tag) für 3 bis 7 Tage bei hospitalisierten Patienten mit schwerer CAP anzuwenden. Diese Empfehlung kann allerdings nicht für ambulant behandelte CAP oder Ventilator-Associated-Pneumonia abgegeben werden. ▲

Referenz:

1. Briel M et al.: Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis. Clin Infect Dis 2018; 66: 346–354.

Neues aus der Cochrane Library

Tiefe Venenthrombose zu Hause oder im Spital therapieren?

Tiefe Venenthrombosen (TVT) können nach chirurgischen Eingriffen, Verletzungen oder längerer Immobilität auftreten. Die Gerinnsel können eine venöse Thromboembolie (VTE) und bei Verschleppung in die Lunge eine Lungenembolie auslösen. Die Behandlung einer TVT besteht in den ersten 3–5 Tagen aus unfractioniertem Heparin (UFH). Eine Therapie mit niedermolekularen Heparinen (LMWH) erlaubt den Patienten, die Behandlung zu Hause anstatt im Spital durchzuführen. Ein systematischer Cochrane-Review verglich die Standardspitalbehandlung mit UFH oder LMWH mit der Heimbehandlung mit LMWH bezüglich Inzidenz und Komplikationen einer VTE und in zweiter Linie punkto Patientenzufriedenheit und Kosten.

Hierzu wurden 7 randomisiert kontrollierte Studien mit 1839 Patienten analysiert. Es zeigte sich, dass mit der LMWH-Heimbehandlung weniger VTE-Rezidive auftraten als im Spital mit UFH oder LMWH (Fixed-effect risk ratio [RR] 0,58; 95%-KI: 0,39–0,86; $p = 0,007$; 6 Studien, $n = 1708$). In Bezug auf Mortalität, schwere sowie leichtere Blutungen ergab sich zwischen den Gruppen kein klarer Unterschied. In den berücksichtigten Studien wurde kein Fall einer venösen Gangrän festgestellt. 2 Studien berichteten von einer höheren

Lebensqualität der Patienten bei Heimbehandlung. 1 Studie berichtete von einem Vorzug der Heimbehandlung aus sozialen und persönlichen Gründen. Ein randomisierter Kostenvergleich wurde nur in einer kleinen schwedischen Studie mit 131 Patienten durchgeführt. Dieser Analyse zufolge waren die direkten Kosten der Spitalbehandlung höher. Drei weiteren Studien berichten ebenfalls über Kostenendpunkte und bestätigten dieses Ergebnis.

In allen 7 Studien gab es hohe Ausschlussraten, und viele Patienten des Studienarms mit Heimbehandlung waren zeitweise trotzdem in Spitalpflege. Die Qualität der Evidenz der Daten für die Metaanalyse war niedrig bis sehr niedrig. Vor diesem Hintergrund traten mit der Heimbehandlung weniger VTE-Rezidive und -Komplikationen auf. Einen klaren Unterschied bezüglich Blutungen zeigten die Daten nicht, was den Schluss nahelegt, dass die Heimbehandlung nicht schlechter ist als eine Behandlung im Spital. ▲

Abkürzungen: RR = risk ratio; KI = Konfidenzintervall

Quelle: Othieno R et al.: Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2018; 1: CD003076.