

173. online-Fortbildung, 29.11.2015

Liebe KollegInnen,

unser 17. Bremer Hausärztetag war ein toller Erfolg! Alle Seminarräume und Säle im Atlantic-Hotel an der Galopprennbahn und sogar die „Turf Lounge“ des angrenzenden Rennvereins waren am 18.11.2015 ganztägig komplett in der Hand der Bremer (und Buten-Bremer) Hausärzte und ihrer Medizinischen Fachangestellten.

In sechs parallelen Strängen besprachen Hausärzte und MFAs teils getrennt, teils gemeinsam wichtige Themen ihrer täglichen Arbeit und bildeten sich in insgesamt 23 interaktiven Seminaren fort. Das Themenspektrum umfasste Einnässen bei Kindern und Jugendlichen, Suchtmedizin und motivierende Beratung zur Bewegung ebenso wie Chronische Wunden, interprofessionelle Zusammenarbeit im Pflegeheim, Palliativversorgung und Multimedikation.

Insgesamt gab es mehr als 410 Seminarbuchungen – ein neuer Rekord, der zeigt, dass unser Konzept „Interaktive Fortbildung – Von Hausärzten für Hausärzte und von MFAs für MFAs“ angenommen wird.

Ein besonderes Highlight war der mittägliche Hauptvortrag von Prof. Ferdinand Gerlach, Leiter des Institutes für Allgemeinmedizin an der Universität Frankfurt/Main und zugleich auch Präsident der hausärztlichen wissenschaftlichen Fachgesellschaft DEGAM sowie des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, der einen großen Bogen schlug von den drohenden Gefahren für die deutsche Hausarzt-Medizin hin zu notwendigen Maßnahmen für eine Perspektive der Allgemeinmedizin. Es waren die Präsidentin und der Vizepräsident der Bremer Ärztekammer, der KV-Vorsitzende und nicht zuletzt die Gesundheits-Senatorin anwesend.

Ferdinand Gerlach, den der Eine oder die Andere unter Ihnen noch aus seiner Bremer Weiterbildungs-Zeit kennen, wies darauf hin, dass es mit der Alterung in unserer Berufsgruppe auch in formal noch übertersorgten Bezirken wie Bremen innerhalb weniger Jahre zu einem Hausärztemangel kommen wird. Zugleich wird die Hausarzt-Medizin weiblich – der Hausarzt der Zukunft ist eine Hausärztin. Die Weiterbildung dauert durchschnittlich wegen Teilzeitarbeit, Elternzeit etc. aktuell 8 Jahre. Auf jeden durch Berentung frei werdenden Hausarzt-Sitz werden allein, um den aktuellen Stand zu halten, 2 FachärztInnen für Allgemeinmedizin benötigt. In einem „Masterplan 2020“ soll ein Pflichtquartal Allgemeinmedizin eingeführt werden, die Allgemeinmedizin soll sich durch das ganze Medizinstudium ziehen – und es sollen gut ausgestattete Kompetenzzentren für die allgemeinmedizinische Weiterbildung eingerichtet werden.

Aktuell verhandeln wir mit Professor Michael Freitag von der neu eingerichteten allgemeinmedizinischen Abteilung an der Universität Oldenburg über eine Kooperation in diesem Sinne. Sie sehen: es drohen der Hausarzt-Medizin riesige Probleme, aber zugleich sind sehr eingreifende Lösungen in Sicht. Die Vortrags-Folien können Sie hier einsehen:

http://www.hausaerzteverband-bremen.de/uploads/media/Gerlach_Hausaerztetag_Bremen_18.11.2015_01.pdf

XX

Den so genannten DEGAM-Benefits, periodischen Aussendungen vom emeritierten Göttinger Allgemeinmedizin-Professor Michael Kochen (alle DEGAM-Mitglieder erhalten diese Benefits – den Mitglieds-Antrag finden Sie unter http://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Mitglied%20werden/Beitrittserklaerung_normal_2015.pdf) habe ich den folgenden Beitrag unter dem Titel „Ein APRIL-Scherz“ entnommen:

„trotz wiederholter Warnungen vor zunehmender Resistenzentwicklung bleiben die Antibiotika-Verordnungsraten für überwiegend viral bedingte Infekte unverändert hoch – in aller Herren Länder.

In dieser Situation mutet eine gerade erschienene Publikation über die **frühzeitige, vorbeugende Behandlung von infektanfälligen Kindern mit Makroliden** mindestens eigentümlich an. Ziel der doppelblinden **APRIL-Studie** war die Verhinderung von Infektionen des unteren Respirationstraktes (z.B. Pneumonie, Bronchitis oder Bronchiolitis), die mit pfeifender Atmung einhergehen und sich in aller Regel aus *oberen* Atemwegsinfekten entwickeln. Die in dieser Situation häufig versuchten Behandlungen mit topischen Corticosteroiden oder Montelukast haben sich in etlichen Untersuchungen als ziemlich wirkungslos herausgestellt. Amerikanische Kinderärzte rekrutierten zwischen April 2011 und Dezember 2014 über 600 Kinder im Alter von 12 bis 71 Monaten, die ein oder mehrere der folgenden *Einschlusskriterien* erfüllen mussten:

- Dokumentation eines vormalig aufgetretenen Infektes der *unteren* Atemwege mit pfeifender Atmung („wheezing“; 50% aller amerikanischen Kinder erleiden bis zum sechsten Lebensjahr mindestens eine solche Episode),
- Bedarf an systemischen Corticosteroiden während der Erkrankung,
- ungeplanter Besuch einer Arztpraxis, einer Notfallstation oder stationäre Aufnahme.

Ausgeschlossen waren Kinder u.a. wenn sie unter schwererem Asthma litten, mehr als viermal systemische Steroide bekommen hatten oder innerhalb von 12 Monaten mehr als einmal im Krankenhaus lagen. Die kleinen Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert:

- Gruppe 1 (n=307) erhielt einmal täglich 12 mg/kg *Azithromycin* für fünf Tage;
- Gruppe 2 (n=300) erhielt einmal täglich ein Placebo

Der **primäre Endpunkt** war die **Anzahl von oberen Atemwegsinfekten (nach festgelegtem Schweregrad), die nicht zu Infektionen der unteren Atemwege fortschritten**. *Sekundäre Endpunkte* waren der Nachweis Azithromycinresistenter Keime im Rachenraum und unerwünschte Wirkungen durch das verabreichte Antibiotikum.

Die wichtigsten Ergebnisse:

- Innerhalb einer Nachverfolgungszeit von 52 Wochen traten bei 443 der 607 Kinder insgesamt 937 obere und 97 untere Atemwegsinfekte auf.
- Azithromycin verminderte im Vergleich zu Placebo signifikant das Risiko eines Fortschreitens des respiratorischen Infektes in die tiefen Atemwege (in der Antibiotikagruppe traten 27 solcher Infekte weniger auf als in der Placebogruppe; hazard ratio 0.64 [95% Vertrauensintervall 0.41 – 0.98]).
- Azithromycinresistente Keime im Rachenraum und unerwünschte Wirkungen waren selten.

Also auf zu neuen Ufern, die hergebrachten Grundsätze über Bord werfen und jedem Kind, das den rekrutierten Patienten ähnelt, vorbeugend Azithromycin verabreichen?

Gründe, die gegen ein solches Vorgehen sprechen:

- Zum einen waren die Einschlusskriterien relativ eng, so dass sich eine unmittelbare Verallgemeinerung der Ergebnisse nicht gerade anbietet.

- Zum zweiten gab es weder bei ambulanten Notfallbehandlungen in Praxis oder Klinik noch bei stationären Aufnahmen einen signifikanten Unterschied.
- Zum dritten verminderten sich künftige Episoden, die eine erneute Azithromycintherapie erforderlich gemacht hätten, nicht.
- Und schließlich (um wieder auf den Anfang dieser Nachricht zurückzukommen): Eine massenhafte Behandlung von solchen Kindern mit Antibiotika könnte zu einer weiteren *Ausbreitung von resistenten Keimen, insbesondere Pneumokokken*, führen. [Dies wurde mehrfach bei der (von der WHO empfohlenen und recht erfolgreichen) Azithromycin-Massenbehandlung von Trachom-Patienten in Subsahara-Afrika festgestellt. Es gibt aber auch Beispiele ausbleibender Resistenzentwicklung, z.B. bei der Massentherapie von Kindern mit Frambösie in Papua New Guinea]

Quintessenz: *Keine vorbeugende Antibiotikagabe* bei Kindern mit heftigen, oberen Atemwegsinfekten (Für Kolleg/innen mit online-account steht die Originalarbeit unter <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2470445>).

PS: Es gibt übrigens noch ein *fünftes Argument*, das gegen den Einsatz von Makroliden sprechen könnte. Das wird unter dem folgenden Punkt deutlich:

Über **kardiovaskuläre Risiken von Makroliden**, insbesondere von Azithromycin, haben die DEGAM-Benefits in der Vergangenheit mehrfach berichtet, zuletzt am 15.5.2013 und davor am 24.5.2012. Wer sich die zahlreichen Untersuchungen der internationalen Literatur ansieht, wird mindestens verwirrt: Sowohl unter Beobachtungsstudien als auch unter randomisierten klinischen Studien (RCTs) finden sich Ergebnisse, die *für* und Resultate, die *gegen* eine Assoziation dieser Substanzen mit kardiovaskulären Ereignissen bzw. der Gesamtmortalität sprechen.

Wissenschaftlich belegt ist, dass alle Makrolide das QT-Intervall verlängern können und dass der dahinter stehende Mechanismus eine Blockade von Kaliumkanälen in Myokardzellen ist. [NB: Makrolide sind natürlich keineswegs die einzigen QT-verlängernden Arzneimittel; s. <https://crediblemeds.org/index.php>, kostenlose Registrierung erforderlich].

Chinesische Wissenschaftler untersuchten jetzt diese Zusammenhänge in einer Metaanalyse, die insgesamt 33 Studien mit sage und schreibe **über 20 Millionen Patienten** (n=20.779.963; 59.9% Frauen) umfasste. Eingeschlossen waren 14 Beobachtungsstudien und 19 RCTs.

Die wesentlichen Ergebnisse:

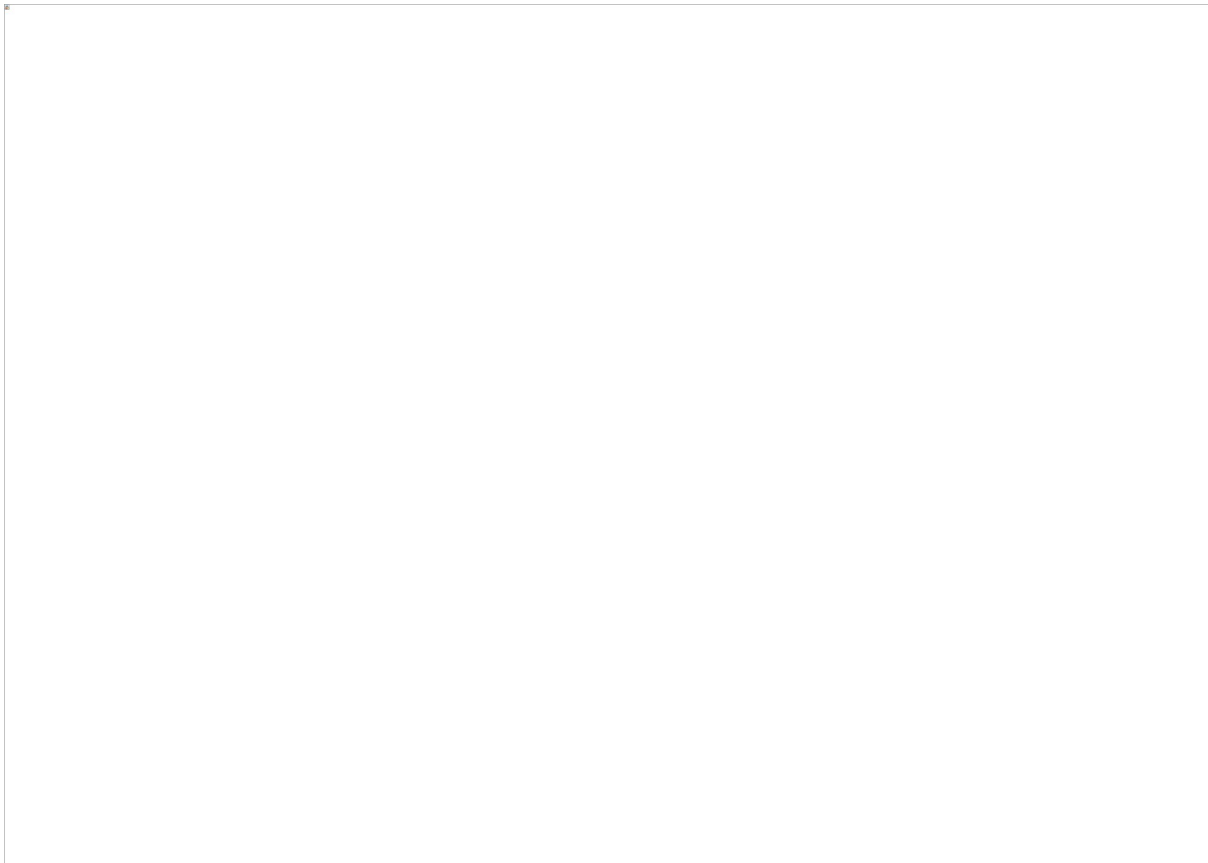
- Das Risiko einer ernsthaften Herzrhythmusstörung unter einer Makrolidtherapie beträgt 1 : 8.500 Patienten und
- das Risiko eines plötzlichen Herztodes 1 : 30.000 Patienten.
- **Pro eine Million Behandlungen** treten *ohne Makrolide* 80 Fälle von Rhythmusstörungen und/oder plötzlichem Herztod auf,
- *mit Makroliden zusätzlich* 118 Fälle (davon 36 plötzliche Todesfälle).
- Das Risiko eines plötzlichen Herztodes ist also – insgesamt gesehen – recht klein.

Diese Daten zeigen aber noch nicht die ganze Wahrheit – sie ist noch ein Stück verwirrender. Denn:

Nimmt man alle Makrolide zusammen, wird die **Gesamtsterblichkeit nicht erhöht**. Und, um das Bild noch weiter zu komplizieren: Nicht alle Makrolide sind gleich schädlich.

Wenn Sie sich die nachfolgende Tabelle ansehen und nur auf die *vier gelb markierten, einzelnen Substanzen (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin und Erythromycin)* achten, stellen Sie fest, dass

- *Azithromycin* zwar das Risiko eines kardiovaskulären Todes signifikant erhöht, aber nicht die Gesamtsterblichkeit
- *Clarithromycin* beide Ereignisarten erhöht und
- ***Roxithromycin*** weder die Zahl der kardiovaskulären noch die der Gesamttodesfälle beeinflusst (und – bei allerdings kleiner Fallzahl - auch nicht die Zahl der Rhythmusstörungen).
- Für *Erythromycin*, die älteste unter den Substanzen, fehlen die entsprechenden Mortalitätsdaten.



An dieser Stelle ergeben sich natürlich etliche Fragen (wie z.B. warum die kardialen, nicht aber die Gesamttodesfälle erhöht sind). Hier muss ich Sie auf die Originalpublikation verweisen, in der die Autoren einige Erklärungsversuche anbieten.

Wesentlicher erscheint mir die Klärung, ob bzw. unter welchen Umständen Makrolide als Mittel der Wahl bei vielen im Alltag häufigen Indikationsgebieten eingesetzt werden sollen, wie zum Beispiel ambulant erworbene Pneumonie, Legionellose oder *Helicobacter pylori*-Eradikation. Ich versuche, dies in der folgenden Schlussfolgerung zu formulieren.

Quintessenz:

- Makrolide sind als Gruppe mit einem signifikanten Risiko ernsthafter kardiovaskulärer Schädigungen vergesellschaftet, wobei die Gesamtmortalität nicht ansteigt.
- Das absolute Risiko, an der Therapie zu sterben, ist gering.
- Vermeiden Sie Makrolide (wie auch alle anderen Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern können) bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, bei herzkranken Frauen und bei Kranken mit einer Hypokaliämie.
- Die gerade in der hausärztlichen Praxis häufigen Polypharmazie-Patienten gehören schon deshalb zu dem gefährdeten Personenkreis, weil mit der Zahl der eingenommenen Medikamente das Risiko steigt, dass darunter eine weitere QT-verlängernde Substanz ist (hier nochmals der Hinweis auf die Seite <https://crediblemeds.org/index.php>).
 - Roxithromycin scheint nach den vorliegenden Daten das ungefährlichste Makrolid zu sein.

(Originalarbeit *Journal of the American College of Cardiology* 2015)

XX

Immer wieder – und mit der Zahl zu uns gelangender Flüchtlinge (siehe eine der nächsten Online-Fortbildungen) wird dieses Problem noch zunehmen – wird an uns die Frage herangetragen, wann Kinder und Jugendliche wieder in Gemeinschafts-Unterkünften zugelassen werden. Aus dem Allgemeinmedizinischen Listserver, einem bundesweiten e-mail-Forum engagierter HausärztInnen (Zugang über http://www.degam.de/link_listserver.html) habe ich eine sehr brauchbare Adresse herausgefischt: <http://www.hausaerzteverband-bremen.de/uploads/media/wiederzulassung2.pdf>

XX

Mit den nächsten Online-Fortbildungen werde ich Ihnen weitere Beiträge vom Hausärztetag vorstellen.
Herzliche Grüße

Günther Egidi
Vorsitzender der Akademie für hausärztliche Fortbildung Bremen

für den Bremer Hausärzteverband
Landesverbandsvorsitzender
Dr.Hans-Michael Mühlenfeld
Woltmershauserstrasse 215a
28197 Bremen
fon +49 421 52079790
fax +49 421 52079791
www.Hausaerzteverband-Bremen.de

Vereinsregister des Amtsgerichts Bremen **VR 3744**

Diese E-Mail enthält vertrauliche und/oder rechtlich geschützte Informationen. Wenn Sie nicht der richtige Adressat sind oder diese E-Mail irrtümlich erhalten haben, informieren Sie bitte sofort den Absender und vernichten Sie diese Mail. Das unerlaubte Kopieren sowie die unbefugte Weitergabe dieser Mail ist nicht gestattet.

This e-mail may contain confidential and/or privileged information. If you are not the intended recipient (or have received this e-mail in error) please notify the sender immediately and destroy this e-mail. Any unauthorized copying, disclosure or distribution of the material in this e-mail is strictly forbidden.