

WISSEN AKTUELL

VZI-Symposium

Praxisrelevante Updates

Das Symposium der Vereinigung Zürcher Internisten erfreut sich unverändert grösster Beliebtheit bei niedergelassenen Ärzten aus dem Grossraum Zürich und den benachbarten Kantonen. Es ist gekennzeichnet durch praxisbezogene Themen, hervorragende Referenten und kollegiale Atmosphäre. Besonders erfreulich war die Tatsache, dass das Symposium nach jahrelangem Unterbruch wieder in der Uni Irchel durchgeführt werden konnte. Die Organisation führte PD Dr. med. St. Vavricka in gewohnt bewährter Art durch.

Im ersten Hauptvortrag „Update arterielle Hypertonie“ benutzte **Prof. Dr. med. E. Battegay** die Gelegenheit, nicht nur auf Neuerungen in Praxis und Forschung, sondern auch auf einige grundlegende Punkte der Diagnostik und Therapie der Hypertonie in der Praxis einzugehen. Der Blutdruck sinkt kontinuierlich entlang dem Gefässbaum. Der am Oberarm gemessene Blutdruck ist demzufolge niedriger als der zentrale Blutdruck resp. der Druck in den Koronarien oder den Karotiden. Der am Vorderarm gemessene Blutdruck ist noch tiefer. Dabei ist zu beachten, dass Gefässe im Körper in Wechselwirkung mit dem umgebenden Gewebe, wie z.B. Fettgewebe, stehen, welches den Tonus der Gefässe beeinflussen kann. Kapillaren sind dynamisch und können innert 7 Tagen neu entstehen.

Bezüglich klinischem Umgang mit Patienten interessiert den Referenten die Frage, ob der Blutdruck permanent erhöht sei. Als normal gilt der Blutdruck in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Schweizerischen und Europäischen Gesellschaft für Hypertonie in der Praxis < 140/90, in der Selbstmessung < 135/85, in der ambulanten 24-Stunden-BD-Messung < 130/80, im Wachzustand < 135/85 und im Schlaf < 120/70 mmHg, wobei der Mittelwert von zwei bis drei Messungen an verschiedenen Tagen berücksichtigt werden

muss. Um eine orthostatische Hypotonie nicht zu verpassen gerade bei älteren Patienten, je eine Messung nach 1 und 3 Min. stehend. Eine Multizenterstudie (Hodgkinson et al. BMJ 2011;342:d3621) kommt zum Schluss, dass die Sensitivität und Spezifität einer Blutdruckmessung in der Praxis gegenüber dem Goldstandard einer 24-Stunden-BD-Messung lediglich rund 75% beträgt, die Heimmessung schneidet bezüglich Sensitivität mit 86% etwas besser, jedoch bezüglich Spezifität mit 62% schlechter ab. Als Konsequenz empfiehlt der Referent, immer wenn in der Praxis ein Blutdruck von 140/90 oder höher gemessen wird oder aber, wenn trotz tieferen Messungen klinischer Verdacht auf die Existenz einer Hypertonie besteht,

zur Klärung eine 24-Stunden-BD-Messung durchzuführen. So ist auch eine differenzierte Einteilung der Hypertonien möglich (definitive Hypertonie, Weisskittel-Hypertonie, maskierte Hypertonie und Normotonie). Grundsätzlich gilt, dass die Aussagekraft umso besser ist, je mehr mit verschiedenen Methoden der Blutdruck gemessen wurde.

Bezüglich Therapie hat sich nichts geändert, die Stützpfeiler einer Therapie bleiben die RAAS-Blocker, Calcium-Antagonisten und Diuretika, Beta-blocker bleiben für die alternative Initialtherapie reserviert. Sobald Endorganschäden, wie linksventrikuläre Hypertonie oder Mikroalbuminurie, auftreten ist der Einsatz von ACE-Hemmern oder ARB notwendig, ebenso bei Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen oder Diabetes. Auch eine erektile Dysfunktion gilt als Endorganschaden. Bei akuter kardialer Ischämie sind Betablocker überlegen, in der Schweiz sind Patienten mit Ischämie indessen selten, da praktisch alle abgeklärt und behandelt werden. Bei leichtem bis mässigem Risiko kann man mit einer Monotherapie, bei hohem Risiko primär mit einer Kombinationstherapie beginnen. Gemäss den klinischen NICE Richtlinien 2013 unterscheidet man 4 Stufen der antihypertensiven Therapie. Bei Patienten unter 55 Jahren beginnt man mit einem ACE-Hemmer oder ARB, über 55 Jahren



**Prof. Dr. med.
Edouard Battegay**

eher Calciumantagonist. Schritt zwei Kombination A und C, Stufe 3 zusätzlich Diuretikum, Stufe vier entspricht therapieresistenter Hypertonie. Gemäss der neuen Guidelines der Schweizerischen Hypertoniegesellschaft SGH wurden die Ziele der Therapie nach oben korrigiert, da verschiedene Studien gezeigt haben, dass eine Senkung des Blutdrucks auf Werte zwischen 130 und 135 sinnvoll ist, dass bei weiterer Senkung kein Effekt auf kardiovaskuläre Mortalität, Infarkt und Herzinsuffizienz beobachtet werden kann, wohl aber eine signifikante Zunahme von ernsten Nebenwirkungen. Generell gilt $< 140/90$, bei Diabetikern, Nieren- und Herzpatienten $< 140/85$, bei isolierter systolischer Hypertonie v.a. beim älteren Patienten < 150 , diastolischer Blutdruck niemals < 65 . Die Gabe mindestens eines Blutdruckmedikaments am Abend führt praktisch zu einer Halbierung der kardiovaskulären Morbidität, die Selektion erfolgt am besten anhand des Profils der Langzeitmessung.

An neuen Substanzen ist ein Hemmer von Neprilysin in Erforschung, der die physiologische Wirkung von BNP fördert wie Vasodilatation, Natri- und Diurese. Erste Resultate zeigen, dass in Kombination mit Valsartan (LCZ696) gegenüber einer Monotherapie mit Enalaprin bei der Herzinsuffizienz eine Senkung der Mortalität und der Hospitalisationen erreicht werden konnte.

Das Thema Primärprävention Lipide steht seit der entsprechenden Publikation des SMB „Eine Verschreibung von Statinen in der Primärprävention ist bei einem Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis von unter 10% gemäss ESC-Score nicht indiziert“ vermehrt in Diskussion, was **PD Dr. med. G. Noll** erlaubt, Stellung zu beziehen. Ausgehend vom Fall einer 36-jährigen Frau mit positiver Familienanamnese, LDL initial 6.8, Therapie mit Rosuvastatin, stellt sich die Frage nach dem weiteren Vorgehen. Das Problem der familiären Hypercholesterinämie wird in der SMB-Empfehlung nicht behandelt, obwohl eine solche bei rund einem pro 300 Einwohnern vorliegt. In der Schweiz werden knapp 20% der Fälle erkannt (Niederlande rund 70%). Konkret empfiehlt der Referent, das individuelle Risiko mit dem AGLA-Rechner (unter www.agla.ch) zu bestimmen. Im präsentierten Fall beträgt das Risiko für ein koronares Ereignis für die nächsten 10 Jahre lediglich 0.1%, für das hypothetische Patientenalter 60 Jahre aber bereits 5.8%. Um der individuellen Problematik gerecht zu werden, sollten künftige Berechnungen das lebenslange Risiko und den Einfluss von therapeutischen Massnahmen auf die Lebenserwartung prognostizieren können. In Übereinstimmung mit dem SMB beinhalten auch die ESC/EAS-Empfehlungen 2011 Massnahmen bezüglich Lebensstil (Ernährung, Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen und Alkohol). Das Problem ist, dass sich kaum jemand unter „Fett $< 35\%$, Transfette $< 1\%$ oder Cholesterin < 300 mg“ pro Tag etwas Konkretes vorstellen kann, so dass der Ausspruch von Joe E. Lewis (1920) noch immer seine köstliche Gültigkeit behält: „Ich mache eine Diät und verzichte auf Fastfood und Alkohol – so habe ich in zwei Wochen 14 Tage verloren“. Gesundes Leben bringt aber etwas, Nichtraucher reduziert das Risiko um rund 65%, Genuss von Früchten und Gemüse um 30%, Sport um 14% und die Kombination der Massnahmen wirkt additiv, so dass maximal eine Reduktion des Risikos um rund 80% erreicht werden kann! Mittelmeerdiät auf Basis Olivenöl oder Nüsse reduziert z.B. das Risiko für Infarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulären Tod bei Hochrisikopatienten gegenüber



Dr. med. Claudia Sigg

Dr. med. Urs Dürst und
Dr. med. HansKaspar Schulthess

einer fettarmen Diät um 30% (NEJM 368;14:1279). Gemäss der neuesten Metaanalyse von 2014 aus der Mayo Klinik (Huang C. et al.) reduziert Alkoholkonsum das Risiko kardiovaskulärer Krankheiten um 40%, der Zusammenhang mit der Dosis ist beim Mann relativ linear, jedoch bei der Frau zweigipflig in dem Sinn, dass ein Konsum von 10 gr. Alkohol pro Tag eine Risikoreduktion von knapp 20% bringt, nicht aber von 30 gr. pro Tag. Dass intensive Interventionen bezüglich Lebensstil bei Diabetikern praktisch nichts bringen, liegt darin begründet, dass diese Patienten medikamentös so gut behandelt werden, dass der Effekt des Lebensstils in der Statistik verschwindet. So senkt z.B. ein Statin beim Diabetiker das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse inklusive Schlaganfall um knapp 40% (NNT 31). Generell ist eine Senkung des LDL-Cholesterins unter dem Motto „je tiefer desto besser“ in jeder Situation nützlich, die Korrelationsgerade zwischen Ereignis und erreichtem LDL ist in der Primärprävention aber wesentlich flacher als in der Sekundärprävention. Das Ziel einer LDL-Senkung soll gemäss diverser Richtlinien (IAS und EAS/ESC) risikoadaptiert festgelegt werden, bei niedrigem Risiko < 4.1 , bei hohem Risiko < 2.6 , bei sehr hohem Risiko < 1.8 . Leider wird dieses Ziel heute in der Schweiz immer noch bei weniger als 40% der Patienten erreicht.



PD Dr. med. Georg Noll

An Medikamenten zur Behandlung der Dyslipidämie stehen heute nach dem Wegfall von Nikotinsäure in der Schweiz Statine, Fibrate und in ausgewählten Fällen Ezetimibe zur Verfügung. Gemäss Metaanalyse muss zwar bei 9% der Statinbehandlungen mit dem vorzeitigen Auftreten eines Diabetes mellitus gerechnet werden, jedoch wird nach 4-jähriger Behandlung von 255 Patienten ein Fall eines Diabetes durch die Verhinderung von 9 kardiovaskulären Ereignissen mehr als wettgemacht. Wenn der Zielwert für LDL nicht erreicht wird, kann die Zugabe von Ezetimibe wirksam sein: bei der IMPROVE-IT Studie konnte durch Zugabe von Ezetimibe zu einer Statinbehandlung eine zusätzliche Senkung von 0.4 mmol/l LDL-C erreicht werden, was sich in der Reduktion der Eventrate um absolut rund 2% niederschlug. In Zukunft darf von Antikörpern gegen PCSK9 eine weitere Senkung des LDL um rund 60% erwartet werden, zudem haben diese AK eventuell bezüglich Compliance den Vorteil, dass sie nur alle 2 bis 4 Wochen s.c. injiziert werden müssen. Insbesondere könnten sie bei nicht erreichten Zielwerten, familiärer Hypercholesterinämie und bei Statin-Intoleranz einen Durchbruch bringen.

Der eigentliche Höhepunkt und für den Schreiber ein Augenöffner war das Referat von **Prof. Dr. med. Dr. phil. G. Rogler** über Screening-Untersuchungen: Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Statistiker. Ausgehend von Berichten in der englischen Presse, die 1995 über eine Verdoppelung des Thromboserisikos bestimmter Antibabypillen berichteten und deren fataler Folge, dass dadurch etwa 13 000 Abtreibungen in England und Wales mit der Konsequenz von 10 zusätzlichen Todesfällen erfolgten, hält der Referent fest, dass Fehlbewertungen auf Grund von mangelndem statistischem Wissen und von Fehleinschätzungen von relativen Zahlen massive Konsequenzen haben können. Wenn das absolute Risiko für eine Thrombose angegeben worden wäre, wäre das Risiko besser verständlich gewesen. Risiko und Nutzen von Screening-Untersuchungen, von Impfungen aber eigentlich von jeder ärztlichen Handlung können je nach Interpretation der Daten emotional vollständig unterschiedlich beurteilt und dementsprechend gesteuert werden. Relative Änderungen von Risiken können eindrücklich grosse Zahlen aufweisen bei sehr kleinen absoluten Zahlen.

Die provokative Frage, ob Ärzte Nutzen-Analysen von Screening-Untersuchungen verstehen würden, beantwortete der Referent mit Einwilligung des Publikums mit „Ja, sicher!“, um sie dann mit drei Beispielen aufs Glatteis zu führen. Schon das grundlegende Verständnis von Prozentzahlen ist gemäss von repräsentativen Umfragen bescheiden, die Umwandlung von „1 von 1000“ in Prozente (0.1%) schaffen nur 25% der erwachsenen Amerikaner, 46% der erwachsenen Deutschen und 75% der Ärzte! Anhand der Beispiele Mammakarzinom, PSA-Screening und Zöliakie-Screening wurde die Problematik des Begriffs der „relativen Risikoreduktion“



Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler

und die grössere Aussagekraft resp. bessere Interpretierbarkeit der Begriffe „absolute Risikoreduktion“, „Number Needed to Treat/Screen“ und „Einfluss auf die mittlere Lebenserwartung“ aufgezeigt. Die NNT ist die beste Zahl, um den Nutzen einer Massnahme zu beurteilen. Vor allem die falsche Interpretation einer relativen Risikoreduktion kann zu einem grossen Unterschied zwischen gefühltem und effektivem Nutzen eines Screenings führen. Die Interpretation von Studienresultaten fällt den Ärzten und auch den Patienten leichter, wenn man mit absoluten Häufigkeiten statt Wahrscheinlichkeiten operiert, da diese auch das sind, was wir alltäglich erleben. Die Art und Weise, wie wir Informationen vermitteln, entschei-

det, ob uns Patienten vertrauen und ob sie eine Adhärenz zu den vorgeschlagenen Massnahmen zeigen. Freuen Sie sich auf einen entsprechenden Artikel von Prof. Rogler in einer kommenden Ausgabe von „der informierte @rzt“.

Eine besondere Stärke des VZI-Symposiums ist die grosse Zahl von Workshops und Parallel-Sessionen, dieses Jahr nicht weniger als 10 (Impfempfehlungen, Abklärung vergrösserter Lymphknoten, Haarerkrankungen, Polypharmazie – choosing wisely!, shared decision making in der Praxis, Aktuelles aus der Phytotherapie für Hausärzte, der Tropenrückkehrer, prä- und postoperative Ernährung und Blutabgang ab ano: Was nun?). Zudem erfolgte als Finale wie jedes Jahr ein Feuerwerk an Fallvorstellungen, so dass die Teilnehmer reich befrachtet mit neuen Erkenntnissen, aber auch nach vielen kollegialen Begegnungen beglückt nach Hause gehen konnten. Das nächste VZI-Symposium wird am 28. Januar 2016 stattfinden.

▼ **Dr. med. Hans Kaspar Schulthess**

Quelle: VZI-Symposium, 5. Februar 2015, Universität Irchel, Zürich