

Erfolg der Präventionsmedizin

Gesunder Lebensstil erhält kognitive Funktionen

Finnische Präventionsmediziner haben einen erneuten Coup gelandet. Nachdem sie früher aufzeigen konnten, dass gesunder Lebensstil vor Diabetes schützt, machen sie sich nun daran, durch Lifestyle-Intervention auch der Alzheimer Demenz vorzubeugen

In ihrer Diabetes-Arbeit hatte das Team um M. Kivipelto aus Stockholm seinerzeit Patienten mit gestörter Glukosetoleranz in die Studie einbezogen. Für die aktuelle kontrollierte und randomisierte FINGER-Studie (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability) rekrutierten sie 1260 finnische Personen im Alter zwischen 60 und 77 Jahren, die in einem einfachen Score (CAIDE-Score) sowie im CERAD-Test ein erhöhtes Demenzrisiko hatten erkennen lassen.

Die Interventionsgruppe wurde zwei Jahre lang intensiv betreut. Sie trafen sich regelmässig mit Ärzten, Pflegern und anderen Gesundheitsangestellten. Zum einen wurden sie ausführlich zu einer gesunden, fettarmen und ballaststoffreichen Ernährung von einer Ernährungsberaterin motiviert. Zum zweiten absolvierten sie mit Hilfe eines Physiotherapeuten ein individuelles Bewegungsprogramm, welches auf Kraft, Koordination und Ausdauer fokussierte.



Ein Psychologe stellte sicher, dass die Teilnehmer regelmässig kognitive Trainingseinheiten absolvierten. Zudem kümmerte sich ein Arzt darum, kardiale und metabolische Risikofaktoren zu minimieren. In der Kontrollgruppe beschränkte man sich, neben ärztlicher Betreuung, auf eine regelmässige Gesundheitsberatung.

Der primäre Endpunkt war die Mentalfunktion, ermittelt mit der Neuropsychological Test Battery (NTB). Nach zwei Jahren wiesen die Teilnehmer der Interventionsgruppe dort um 25% höhere Werte auf, wobei höhere Werte für eine bessere kognitive Funktion sprechen. Insbesondere exekutive Funktionen und Arbeitsgedächtnis zeigten sich gegenüber den Kontrollen um 83% bzw. 150% erheblich verbessert. Keinen signifikanten Unterschied hingegen offenbarten die Gedächtnistests.

Die Autoren werden die Patienten nun mindestens weitere sieben Jahren nachverfolgen. Erst mittelfristig wird sich zeigen, ob die Lebensstilinterventionen Alzheimer-Diagnosen reduzieren können. Gänzlich verhindern lassen werden sie sich nicht, schreiben die Finnen. Doch eine Verzögerung um fünf Jahre beispielsweise würde die Zahl der Alzheimer-Erkrankungen in den nächsten 50 Jahren halbieren.

▼ WFR

Quelle: M.Kivipelto, et al.; The Lancet 2015; doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5

Ambulant erworbene Pneumonie

Empirische Betalactam-Monotherapie reicht aus

Bei älteren Patienten, die mit Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie in ein Krankenhaus, aber nicht auf eine Intensivstation eingeliefert werden, scheint eine Monotherapie mit einem Betalactam-Antibiotikum auszureichen.

Ambulant erworbene Pneumonien sind weltweit ein sehr häufiger Einweisungsgrund, v.a. bei älteren Patienten. Laut Leitlinien richtet sich die antibiotische Therapie nach der Schwere der Erkrankung. Bei nicht-intensiv-pflichtigen Patienten wird in der Regel eine empirische Kombinationsbehandlung aus Betalactam plus Makrolid bzw. plus Chinolon oder aber eine Chinolon-Monotherapie empfohlen. In der Folge ist der Einsatz von Makroliden und Chinolonen angestiegen, damit auch die entsprechenden Resistenzen. Die Evidenz für die Kombination für die Leitlinienempfehlung ist zudem schwach.

In der vorliegenden Arbeit aus den Niederlanden wurden in einer grossen, pragmatischen, randomisierten Studie drei Antibiotika-Strategien bei älteren Patienten (im Schnitt 70 Jahre alt) mit Verdacht auf ambulante Pneumonie und Krankenhausbehandlung ausserhalb der Intensivstation untersucht.

In den ersten vier Monaten erhielten 656 Patienten nur Beta-lactame, entweder Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure oder ein Drittgenerations-Cephalosporin. In den folgenden vier Monaten erhielten 739 Patienten eine Betalactam/Makrolid-Kombination, wobei bei den Betalactamen nun zusätzlich Penicillin und bei den Makroliden Azithromycin, Erythromycin oder Clarithromycin eingesetzt wurden. In der dritten 4-Monats-Periode wurden 888 Patienten mit einer Chinolon-Monotherapie versorgt, wobei Moxifloxacin und Levofloxacin zum Einsatz kamen.

Studienendpunkt war die 90-Tage-Mortalität. Diese lag bei 9% unter Betalactam-Monotherapie, 11,1% bei Betalactam/Makrolidkombination und 8,8% unter Chinolon-Monotherapie. Damit erwies sich die Betalactam-Monotherapie gegenüber den Vergleichsstrategien als nicht unterlegen.

Die Adhärenzen lagen bei 93%, 88% und 93%, ebenfalls kein Unterschied. Im Krankenhaus verweilten die Patienten im Schnitt sechs Tage in allen drei Strategie-Armen.

▼ WFR

Quelle: D. F. Postma, et al.; Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372: 1312-23

Endovaskuläre Schlaganfall-Therapie

Nun gibt es bereits fünf Studien mit überzeugenden Resultaten

Erneut bestätigen zwei Studien, dass eine rasche interventionelle Therapie bei Schlaganfall-Patienten mit Verschlüssen der proximalen anterioren intrakraniellen Gefäße die Prognose deutlich verbessert.

In der Therapie des akuten Schlaganfalls konnten jüngst signifikante Fortschritte erzielt werden. Wenn Patienten mit Okklusionen von intrakraniellen Arterien rechtzeitig mit einer Kombination aus Lyse und interventioneller Thrombektomie mit Hilfe sog. Stent-Retriever behandelt wurden, erhöhte dies signifikant die Aussichten auf ein von fremder Hilfe unabhängiges Outcome nach 90 Tagen. Drei Studien (info@herz+gefäss berichtete) hatten dies ergeben (MR CLEAN; EXTEND 1A, ESCAPE, B.C.V. Campbell, et al.; N Engl J Med 2015; 372: 1009-18. M.Goyal, et al.; N Engl J Med 2015; 372: 1019-30).

Die SWIFT-PRIME-Studie

Nun publizierten zwei Arbeitsgruppen zwei weitere Studien mit erfolgreichem Ausgang in dieser Indikation. In der sog. SWIFT-PRIME-Studie der Arbeitsgruppe um L. Saver und M. Goyal ging es um Patienten, die innerhalb von sechs Stunden nach einem Schlaganfall mit bestätigtem Verschluss der proximalen anterioren intrakraniellen Zirkulation, aber ohne ausgedehnte ischämische Kernläsion, mit einer endovaskulären Thrombektomie behandelt werden konnten.

In 39 Zentren waren 196 Patienten randomisiert worden zwischen Thrombektomie plus Lyse versus Lyse allein. Die Patienten der Interventionsgruppe konnten im Median knapp eine Stunde nach Vorliegen der massgeblichen Bildgebungsdiagnostik behandelt werden. Eine substantielle Reperfusion gelang bei 88% der Patienten.

Thrombektomierte Patienten schnitten in der modifizierten Ranking-Skala im Median einen Punkt besser ab (2 vs. 3) als die Patienten der Kontrollgruppe. Funktionell unabhängig nach 90 Tagen waren 60% vs. 35% der Patienten. Die Unterschiede waren signifikant. Die 90-Tage-Sterblichkeit unterschied sich hingegen nicht (9 vs. 12%), ebenso wenig die Rate intrakranieller Blutungen (0% vs. 3%).

Wie die Autoren berichten, konnte einem Patienten signifikant geholfen werden, wenn 2,6 Patienten behandelt wurden. Pro vier behandelte Patienten wurde einem Patienten die funktionelle Unabhängigkeit erhalten. Die Studie bestätigt die Notwendigkeit einer raschen Intervention: Im Median dauerte es 90 Minuten von der Einlieferung der Patienten bis zur Punktion in der Leiste. Die hohe Rate funktioneller Unabhängigkeit (60%) sei vergleichbar mit derjenigen in den Studien ESCAPE (53%) und EXTEND 1A (71%).

Die REVASCAT-Studie

Die zweite, in der gleichen Ausgabe des New England Journal of Medicine publizierte Studie war die in vier Zentren in Katalonien

durchgeführte REVASCAT-Studie. Teilnehmer waren 206 Patienten mit – wie in der anderen Studie auch - Verschlüssen der proximalen anterioren zerebralen Zirkulation ohne grosse Infarktzone. Für die Studie qualifizierten sich Patienten, die innerhalb von 8 Stunden behandelt werden konnten. Verglichen wurden medikamentöse Therapie (einschliesslich Lyse) allein oder in Kombination mit einer Thrombektomie. Bei allen Studienpatienten war mit Alteplase entweder keine Revaskularisierung erzielt worden oder Alteplase war kontraindiziert.

Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, nachdem andere Studien mit ähnlichem Patientenkontext die Überlegenheit des interventionellen Vorgehens bewiesen hatten. Zum Zeitpunkt des Abbruchs hatte auch die spanische Studie bereits einen Vorteil des interventionellen Vorgehens ergeben: 44% vs. 28% der Patienten waren nach 90 Tagen funktionell unabhängig.

Die Studie unterschied sich von anderen Studien wie SWIFT PRIME oder ESCAPE dadurch, dass die Autoren keine Patienten behandeln wollten, die eine frühe Response auf die Alteplase-Behandlung zeigten. Die dafür notwendige zusätzliche Diagnostik hatte längere Verzögerungszeiten zwischen Einlieferung und interventioneller Therapie zur Folge, was niedrigere Reperfusionraten und niedrigere Raten funktioneller Unabhängigkeit erklären mag.

Erst drei negative, jetzt fünf positive Studien: Woran liegt es?

Entsprechend schrieb der Editorialist im NEJM Antony Furlan vom Case Medical Center der Universitätsklinik in Cleveland treffend in seiner Überschrift: „Endovascular Therapy for Stroke – It’s about Time“.

Er fasste noch einmal den aufregenden Erkenntniszuwachs zusammen:

- Bis 2013 war unklar, ob die intrakranielle Intervention der intravenösen Lyse mit t-PA überlegen ist.
- Im Jahr 2013 wurden mit IMS III, MR RESCUE und SYNTHESIS drei Studien publiziert, die keinen Vorteil der Intervention gegenüber der alleinigen Lyse fanden.
- 2015 nun folgte die Publikation von fünf Studien, die einen eindeutigen Vorteil der Intervention belegen, mit einer Number Needed to Treat von nur 3.

„It’s about Time“

Was ist die Ursache für diesen Therapiefortschritt in nur zwei Jahren? Furlan diskutiert drei Gründe: a.) Eine bessere Technologie der Stent-Retriever, mit denen eine schnellere und komplettere Revaskularisation gelingt. b.) ein erhöhtes Bewusstsein, dass bei der Therapie Eile geboten ist. c.) Fortschritte in der neuronalen Bildgebung, wodurch die Patientenselektion optimiert und die Risiken intrakranieller Blutungen minimiert werden konnte.

▼ WFR

Quellen: J.L. Saver, et al.; Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2285-95 ; T.G. Jovin, et al.; Thrombectomy within 8 Hours after Symptom onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2296-306 5400 Z