

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Ambulant erworbene Pneumonie (CAP): eine Schweizer Studie

Fragestellung

Laut WHO sind Infektionen der unteren Atemwege und Pneumonien (P) die dritthäufigste Todesursache weltweit. Sie können zu einer massiven Entzündungsreaktion und einer Lungenfunktionsstörung führen, welche für die hohe Morbidität und Mortalität dieser Erkrankungen verantwortlich sind. Kortikoide wirken stark entzündungshemmend, und ihre Anwendung bei P wurde seit 1950 in Studien untersucht, jedoch mit durchwachsenen Resultaten. Bei zwei aktuellen Studien mit 200–300 Fällen hat eine die Zunahme der Rezidive bei der Gabe von Prednisolon zusätzlich zur Antibiotika-(AB-)Therapie und die andere eine Verkürzung des Spitalaufenthalts um einen Tag bei zusätzlicher i.v.-Injektion von Dexamethason gezeigt. Bis dato fehlte eine grossangelegte Studie, um den Nutzen einer oralen Kurzzeitbehandlung mit Prednison bei Patienten mit CAP zu untersuchen.

Methode

Die von der Universität Basel geleitete Studie fand von 2009–2014 in 7 Schweizer Spitälern statt. Eingeschlossen wurden >18-jährige Pat.

Metformin: Unterverordnung?

Es ist bekannt, dass Metformin bei Pat. mit Prädiabetes das Auftreten eines manifesten Diabetes verzögern oder verhindern kann. Über 17000 Pat. mit Prädiabetes laut ICD-9 wurden 3 Jahre lang beobachtet. Lediglich 3,7% erhielten Metformin. Der Grund für diese «Unterverordnung» ist unbekannt. Wahrscheinlich handelt es sich um ein Informationsdefizit seitens des medizinischen Personals. In einem Land, in dem 1/3 der Bevölkerung an Prädiabetes leidet, ist dies problematisch. Und bei uns? Moin T, et al. *Ann Intern Med.* 2015;162:542.

Unkontrollierte arterielle Hypertonie: eine erstaunliche Behandlung

Manche Pat. sind trotz einer Behandlung mit drei oder vier Antihypertensiva nicht eingestellt, mit allen Risiken, die dies mit sich bringt. Die Anlage eines arteriovenösen Shunts, durch den das Kreislaufsystem um ein hochleistungsfähiges Venensegment mit hoher Compliance und geringem Widerstand erweitert wird, soll theoretisch eine Blutdrucksenkung bewirken. 44 Pat. wurde an der Stelle, wo A. und V. femoralis nebeneinander verlaufen,

mit CAP, die stationär aufgenommen werden mussten. Ausschlusskriterien waren u.a. gastrointestinale Blutungen in den 3 Monaten vor Studieneinschluss, Schwangerschaft, eine CD₄-Zellzahl von <350 Zellen/ μ l sowie Mukoviszidose. Die Pat. wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten 7 Tage lang zusätzlich zur AB-Therapie p.o. entweder 50 mg Prednison oder Plazebo. Der primäre Endpunkt war die Zeitspanne von der Spitaleinweisung bis zur Stabilisierung der Vitalparameter, definiert als: T <37,8 °C, Puls \leq 100/min, Atemfrequenz \leq 24/min, systolischer BD \geq 100 mm Hg und SaO₂ \geq 90%. Sekundäre Endpunkte waren die Gesamtsterblichkeit, die Gesamtdauer des Spitalaufenthalts, das Auftreten eines Empyems oder eines Atemnotsyndroms (ARDS).

Resultate

392 Pat., von denen 362 gemäss Studienprotokoll analysiert wurden, erhielten Prednison und 393, von denen 366 gemäss Studienprotokoll analysiert wurden, Plazebo. In der Prednison-Gr. betrug die mediane Zeitspanne bis zur Stabilisierung der Vitalparameter 3 Tage, gegenüber 4,4 Tagen in der Plazebo-Gr. (p <0,0001). Der Spitalaufenthalt war in der Prednison-Gr. um einen Tag verkürzt. Abgesehen von Hyperglykämieepisodes, die bei 19%

ein Coupler eingesetzt, der einen ca. 4 mm grossen Shunt verursacht. Der in der Praxis gemessene BD sank daraufhin beinahe sofort um 27 und der ambulant gemessene 24-Stunden-BD um 13,5 mm Hg. Die Durchflussmenge beträgt ca. 1 l/min, also weniger als bei einer arteriovenösen Dialysefistel. 30% der Pat. entwickelten nach dem Eingriff eine venöse Stenose, die behandelt werden konnte. Ob diese Behandlung eines Tages bei sorgfältig ausgewählten Patienten zur Anwendung kommt? Lobo MD, et al. *Lancet.* 2015;385:1634.

Letztes Lebensjahr (LJ) in den USA: nicht gerade schön

In der Beobachtungsstudie wurden Schmerzen und Symptome evaluiert, die häufig im letzten LJ auftreten. Dazu wurden über 7000 Probanden der Health and Retirement Study von 1998–2010 eingeschlossen. Die entsprechenden Informationen wurden meist von einem Familienmitglied nach dem Tod des Angehörigen erfragt. Das traurige Resultat: Im letzten LJ stieg der Anteil der Pat. mit Schmerzen von 54 auf 61%, ebenso nahmen Depressionen und Verwirrtheit zu. Offensichtlich bestanden in

der Pat. unter Prednison eine Insulinbehandlung erforderlich machten, gegenüber 11% unter Plazebo, war die P-bedingte Komplikations- und Mortalitätsrate in beiden Gruppen identisch (1 und 2%).

Probleme

Die Studie gilt ausschliesslich für Pat., die stationär behandelt werden mussten. Die Validität des primären Endpunkts ist fraglich, da dieser eine Kombination aus mehreren Parametern darstellt. Klinisch gesehen sind diese jedoch sinnvoll.

Kommentar

Es ist die bis dato grösste Studie über die Kombinationsbehandlung mit Steroiden und AB bei CAP. Sie bestätigt definitiv den Nutzen einer kurzzeitigen Prednisonbehandlung (eine Woche) zu Beginn der AB-Therapie. Wahrscheinlich können die Ergebnisse ohne allzu grosse Abweichungen getrost auf ambulant behandelte Pat. übertragen werden, da in der Steroid-Gr., abgesehen von Hyperglykämieepisodes (bei jedem 5. Pat.), nicht mehr Komplikationen auftraten. Eine hervorragende Schweizer Studie, die zudem in einer angesehenen Fachzeitschrift veröffentlicht wurde! Blum CA, et al. *Lancet.* 2015;385:1511–8.

vielen Fällen Bedenken, Opioide zu verschreiben. Es ist folglich absolut unerlässlich, die Palliativversorgung durch kompetente, entsprechend ausgebildete Ärzte sowie für Menschen, welche die Bedingungen erfüllen, die Möglichkeit des begleiteten Suizids flächendeckend auszuweiten.

Singer AE, et al. *Ann Intern Med.* 2015;162:175.

Enterovirus D68: die neue Polio?

In Colorado wurde nach einer Atemwegsinfektion mit dem Enterovirus D68 bei 12 Kindern eine Miniepidemie mit schlaffer Lähmung und in einigen Fällen mit Hirnnervenstörungen beobachtet. Die motorische Beeinträchtigung der Hirnnerven kann eine Tracheostomie sowie das Legen einer Magensonde erforderlich machen. Auch in Frankreich trat ein derartiger Fall auf. Sollten Infektionen mit D68 weiterhin in endemischer (was bereits der Fall zu sein scheint) oder epidemischer Weise auftreten, müssen entsprechende Massnahmen ergriffen werden: Impfung, Virostatika? Eine neue Infektionskrankheit?

Messacar K, et al. *Lancet.* 2015;385:1662.