

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Ischämische Präkonditionierung: die Technik der Zukunft?

Fragestellung

Akute Niereninsuffizienz ist eine bekannte Komplikation nach Herzoperationen. Etwa 30% der Patienten leiden nach dem Eingriff an einer eingeschränkten Nierenfunktion. Glücklicherweise kommt es nur selten zum Einsatz einer Dialyse, aber wenn, mit sehr schlechter Prognose. Selbst ein leichter Anstieg des Kreatininwerts ist jedoch mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Der Grund für die gestörte Nierenfunktion ist eine Zerstörung der Zellen der Nierenkanälchen. Durch die ischämische Präkonditionierung (IP, siehe unten) werden zahlreiche Moleküle ins Blut ausgeschüttet, die von den Glomeruli gefiltert werden und zelluläre Abwehrreaktionen bewirken, welche die Inzidenz einer Niereninsuffizienz nach der OP verringern können. Welche Wirkung hat die IP auf die Häufigkeit von Niereninsuffizienz nach Herzoperationen?

Methode

Die randomisierte, verblindete Studie fand in Deutschland statt. Mittels Cleveland-Score wurden die Patienten mit hohem Risiko für

akute Niereninsuffizienz ermittelt. Nach Einleitung der Anästhesie erhielten 120 Patienten eine IP durch das 3-malige Aufpumpen einer Blutdruckmanschette auf 200 mm Hg oder mindestens 50 mm Hg unterhalb des systolischen BD-Werts während 5 Minuten mit einer 3× 5-minütigen Pause in unaufgepumptem Zustand. 120 weitere Patienten erhielten eine Schein-IP mit einem Druck von 20 mm Hg. Anästhesisten, Operateure und Pflegepersonal wussten nicht, welcher Gruppe die Patienten angehörten. Eine Niereninsuffizienz war definiert als ein um das 2- bis 3-Fache erhöhter Kreatininwert oder eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate um >50 ml/min. Anhand von Blut- und Urinproben wurden zahlreiche am Zellschutz beteiligte oder als Läsionsmarker fungierende Moleküle bestimmt (HMGB, IGFBP7, NGAL, TIMP-2). Primärer Endpunkt war eine Niereninsuffizienz innerhalb von 72 Stunden nach der Operation.

Resultate

In der IP-Gruppe erlitten 45 der 120 Patienten eine Niereninsuffizienz gegenüber 63/120 in der Scheineingriffsgruppe. Dies bedeutet eine absolute Risikoreduktion von 15%, $p = 0,02$. Ferner wurde mit der IP eine absolute Risikoreduktion der Patienten mit Dialysebedarf

(7 vs. 19 Patienten) sowie eine Verringerung der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation um einen Tag erzielt, $p = 0,001$ bzw. $0,04$. Zudem wurde in der IP-Gruppe ein signifikanter Rückgang der Marker für tubuläre Läsionen im Urin beobachtet.

Probleme und Kommentar

Die pathophysiologischen Schutzmechanismen einer ischämischen «Fern»-Präkonditionierung sind bis dato unklar. Den Erfahrungen nach zu urteilen, scheint die Methode bei Lungen-, Leber-, Darm- und Herzoperationen zu funktionieren. Anscheinend werden bei einer IP die Zellen des jeweiligen Organs unter dem Einfluss der ausgeschütteten Moleküle zeitweise abgeschaltet und sind somit unempfindlicher gegen Läsionen, insbesondere längere Ischämiephasen. Diese Studie ist eine der bedeutendsten über IP an Patienten. Sollten sich die Resultate bestätigen, könnte die extrem simple Methode die Behandlung von Risikopatienten revolutionieren. Die Idealdauer der IP bei den verschiedenen Eingriffen sowie mögliche Nebenwirkungen sind noch unbekannt, das Konzept ist jedoch faszinierend!

Zarbock A, et al. *JAMA*. 2015;313:2133.

Appendizitis: Antibiotika oder Operation?

Die finnische Studie untersuchte 530 Patienten mit akuter unkomplizierter Appendizitis, die durch ein CT bestätigt worden war. Eine Gruppe wurde operiert und eine zunächst intravenös mit Ertapenem sowie anschliessend eine Woche lang oral mit Levofloxacin und Metronidazol behandelt. Ausser bei einem Patienten verlief die OP bei allen erfolgreich. In der Antibiotikagruppe wurden 27% im Jahr nach der AB-Therapie operiert. Es gab keine Todesfälle. Für Patienten mit unkomplizierter Appendizitis ist die AB-Therapie eine Option, wobei die hohe Interventionsrate im Jahr nach der Behandlung zu bedenken ist. Letztlich müssen die Patienten nach entsprechender Aufklärung selbst entscheiden. Salminen P, et al. *JAMA*. 2015;313(23):2340–8.

Migräne: Hoffnung?

Das Calcitonin-Gen-Related Peptide (CGRP) ist ein aus 37 Aminosäuren bestehendes Peptid, das durch dasselbe Gen wie Calcitonin codiert wird (daher sein Name). Dieses Peptid, das als Schmerzmediator fungiert, steht seit langem in Verdacht, eine Rolle bei Migräne zu spielen. 218 Migränepatienten mit einer

durchschnittlichen Häufigkeit von 7 Anfällen pro Monat wurden untersucht. 108 erhielten alle 2 Wochen s.c. einen CGRP-Antagonisten und 110 ein Placebo. Nach 3 Monaten wiesen die Patienten unter Verumbhandlung eine signifikante Verringerung der Anfallstage pro Monat (-4,2 vs. -3) auf. Eine Phase-3-Studie steht noch aus, aber Migränepatienten können zu hoffen wagen, da echte Migräne die Lebensqualität stark beeinträchtigt ...

Dodick, David W, et al. *The Lancet Neurology*, Volume 13, Issue 9, 885–892.

Ambulant erworbene Pneumonie (CAP): Makrolide

20–60% der CAP werden durch Pneumokokken verursacht, die Resistenz des Keims gegen Makrolide kann jedoch bis zu 35% betragen. Dennoch werden diese weiterhin als Monotherapie oder Kombinationstherapie empfohlen. Von 2000–2013 wurde eine retrospektive Studie über Pneumokokken-bedingte CAP mit 643 Patienten durchgeführt. 139 davon wiesen gegen Makrolide resistente Keime auf. 68% dieser Patienten erhielten eine Kombinationsbehandlung mit und 32% ohne Makrolide. Die Patienten unter Makroliden mussten seltener auf der Intensivstation aufgenommen werden

und litten weniger häufig an Lobärpneumonie. Möglicherweise ist dieses Resultat auf die immunmodulierenden Eigenschaften der Makrolide zurückzuführen ...

Physician's First Watch. 2015; June 12.

Digoxin: sicher?

Die Patienten der ROCKET-AF-Studie ($n = 14171$), in der Rivaroxaban mit Vitamin-K-Antagonisten bei Patienten mit VHF verglichen wurde, dienen als Grundlage für diese retrospektive Studie. 37% davon erhielten Digoxin. Nach der Bereinigung um Störfaktoren war die Gesamtsterblichkeit der Patienten unter Digoxin pro 100 Patientenjahre um den Faktor 5,4 erhöht, gegenüber 4,3. Die HR betrug 1,17. Die Zahl der vaskulär bedingten Todesfälle war um den Faktor 3,55 vs. 2,69, HR 1,19 und die der plötzlichen Herztodfälle um 1,68 vs. 1,12 erhöht, HR 1,36. Diese Zahlen widersprechen den Resultaten der DIG-Studie über Patienten mit Herzinsuffizienz im Sinusrhythmus, die keine Zunahme der kardiovaskulären Ereignisse im Vergleich zu Patienten ohne Digoxinbehandlung gezeigt hatte. Es fehlt eine grosse prospektive Studie über die Anwendung von Digoxin bei Patienten mit VHF (die wahrscheinlich nie durchgeführt wird ...). Washam JB, et al. *Lancet*. 2015;385:2363.