

Das «Kurz und bündig» noch aktueller lesen: «online first» unter www.medicalforum.ch

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Praxisrelevant

Nicht zu streng mit Kochsalz und grosszügig mit Kalium

In weitgehender Bestätigung vieler Daten über die letzten Dekaden zum Effekt der diätetischen Natrium- und Kaliumzufuhr auf den Blutdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen kommt eine sehr grosse, sogenannte systematische Review zu folgenden Schlussfolgerungen: Unterhalb einer (nach Massgabe eines Morgenurins geschätzten) Natriumzufuhr von 5 g ist von einer weiteren Reduktion (welche die Weltgesundheitsorganisation [WHO] heute noch empfehlen würde!) ausser Nebenwirkungen (Orthostase, leicht erhöhte kardiovaskuläre Morbiditäten wie koronares Syndrom und Schlaganfälle) nichts mehr zu erwarten. Das Phänomen einer J- oder U-förmigen Kurve für die Abhängigkeit kardiovaskulärer Ereignisse von der Natriumzufuhr ist also wohl real. Für die Kaliumzufuhr wurde für jedes Gramm höhere Zufuhr eine reduzierte Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse gefunden (Wichtigkeit des diätetischen Natrium/Kalium-Quotienten).

Da das Verständnis dieser und ähnlicher Studien bzw. deren Übersetzung in den Alltag von den gewählten Begriffen (Natrium, Salz, Kochsalz) und Einheiten (Gramm, Mol) abhängt, sei auf den erklärenden Text am Schluss verwiesen.

The Lancet 2018, doi:10.1016/S0140-6736(18)31376-X. Verfasst am 13.09.2018, auf Hinweis von Frau Prof. M. Christ-Crain (Basel).

Für ÄrztInnen am Spital

Biomarkerprofile und Pathophysiologie der Herzinsuffizienz

Die therapeutisch enorm relevante Differenzierung einer Herzinsuffizienz in Formen mit erhaltener und solche mit eingeschränkter Auswurfraction wird meist durch die Echokardiographie, allenfalls ein Herz-MRI, bestätigt. Mittels einer Netzwerkanalyse (Identifizierung von Interaktionen/Assoziationen verschiedener Metabolite) wurde gezeigt, dass bei der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction ein spezifisches Biomarkerprofil gefunden wird, das mit erhöhter Entzündungsaktivität und Reorganisa-

sation der extrazellulären Matrix vereinbar ist. Im Gegensatz dazu ist bei der Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Auswurfraction vor allem ein Biomarkerprofil zellulärer Proliferationsmarker charakteristisch. Übergangs- oder Mischformen dieser Herzinsuffizienztypen wiesen auch ein überlappendes Biomarkerprofil auf. Dies sind wichtige Hinweise auf pathophysiologische Mechanismen, potentielle therapeutische Ziele und allenfalls auch für neuere und präzisere Verlaufparameter.

JACC 2018, doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.050. Verfasst am 14.09.2018.

Fokus auf... Alkoholentzugssyndrom

- Tritt bei bis zu 50% der PatientInnen nach abrupter Reduktion eines schweren Überkonsums auf.
- Meist innerhalb von 24 Stunden nach Reduktion/Stopp.
- Symptome und Zeichen:
 - Autonome Hyperaktivität (v.a. Schwitzen, Tremor, Tachykardie, Hypertonie, Hyperthermie);
 - Unruhe, Angst und Panik;
 - Insomnie;
 - visuelle, taktile und auditive Halluzinationen (etwa 5%).
- Symptome tendenziell schwerwiegender bei jüngeren PatientInnen.
- Etwa jeder zehnte symptomatische Patient erleidet einen tonisch-klonischen Krampfanfall.
- Unbehandelt entwickelt sich in einem Drittel der Fälle ein Delirium tremens.

JAMA 2018, doi:10.1001/jama.2018.10574 (der Artikel enthält auch einen «Score» zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung dieses Syndroms). Verfasst am 15.09.2018.

Neues aus der Biologie

Wie kann körperliche Aktivität vor Alzheimer schützen?

Die Alzheimer-Erkrankung wird im Rahmen der menschlichen Langlebigkeit wahrscheinlich weiter zunehmen: von heute weltweit 30 Mio. bei weiterhin fehlenden, therapeutisch wirksamen Interventionen auf geschätzte 100 Mio. Menschen im Jahr 2050. Daran zu erkranken, stellt für viele Menschen eine grosse Sorge dar. Neben der Ablagerung von Amyloid in Plaques und der Ausbildung neurofibrillärer (Tau-)Bündel verursacht ein dramatischer Neuronen- und Synapsenverlust den kognitiven Zerfall. Vor allem ist die

(bei Gesunden lebenslang aktive) Bildung neuer Neurone im Hippocampus beim Alzheimer deutlich eingeschränkt. Epidemiologische Studien suggerieren den präventiven Wert regelmässiger körperlicher Aktivitäten, wenn dieser auch in den kontrollierten klinischen Studien nicht eindeutig nachweisbar war (Problem der zu spät im Verlauf erfolgten PatientInnenselektion?). In einem Mausmodell konnte gezeigt werden, dass eine isolierte (durch transgene Methoden oder auch pharmakologisch induzierte) Stimulation der Neurogenese die Demenzentwicklung allein nicht stoppt. Dies ganz im Gegensatz zur körperlichen Aktivität (= 3 Stunden Tretmühle/Tag – ! – im Falle der Mäuse): Sie stimuliert die Neurogenese und hemmt den kognitiven Verfall, wobei ein zentraler Faktor dabei die Aktivitäts-induzierte Stimulation des «brain-derived neurotrophic factor» (BDNF) war. Der Schutz vor Alzheimer scheint also zwei Faktoren voraussetzen, die sich als doppelte Therapiezielscheiben anbieten: Stimulation der (hippocampalen) Neurogenese und des BDNF.

Science 2018, doi:10.1126/science.aan8821. Verfasst am 13.09.2018.

Immer noch lesenswert

Gute Prognose trotz kleinkindlicher Fieberkrämpfe

Etwa 3% der Kinder unter fünf Jahren erleiden einen Fieberkrampf. Lange wurde angenommen, dass diese Kinder mentale Entwicklungsstörungen aufweisen würden. Eine sehr ausführliche Analyse von fast 400 Kindern im

Alter von zehn Jahren (England), die einen Fieberkrampf als Kleinkind erlitten hatten und vor dem Fieberkrampf neuropsychologisch normal waren, zeigten weder Einschränkungen der intellektuellen und schulischen Leistungen noch Verhaltensstörungen.

NEJM 1998, doi:10.1056/NEJM199806113382403. Verfasst am 15.09.2018.

Das hat uns nachdenklich gestimmt

Hyperproliferative AutorInnen

Unter *hyperproliferativen* AutorInnen, die an Zahl in den letzten 15 Jahren massiv zugenommen haben, versteht man solche, die pro Jahr

mindestens 72 Originalmanuskripte (also eines jeden 5. Tag!) publizieren. An der Erasmus-Universität in Rotterdam und an der «Harvard University» in Boston gibt es eine Häufung solcher AutorInnen: sieben respektive fünf, meist EpidemiologInnen, die Daten aus Kohortenstudien extrahieren. Anfällig dafür wird man auch in Ländern, die Forschungsförderung durch staatliche Geldzahlungen fürs eigene Autorenportemonnaie betreiben (Malaysia und Saudiarabien). Ein ansehnlicher Teil biomedizinischer AutorInnen erreichten ihren hyperproliferativen Status kurz nach Beförderung in eine wichtige Führungsposition (Departements- oder Klinikchef), mit der Kardiologie als wichtigstem Beispiel. Dies ist ein Hinweis (auf Rückfrage von einem guten Teil dieser Personen freimütig zugegeben), dass die Vancouver-Kriterien (Autorenschaft bedingt wesentliche Involvierung in die wichtigen Aspekte der Forschungsarbeit und Publikation) nach wie vor oft nicht eingehalten werden. Der hyperproliferative Status mag auch gefördert werden durch die Unsitte, das Verfassen der «eigenen» Publikation an die Sponsoren zu delegieren.

Nature 2018, doi:10.1038/d41586-018-06185-8.
Verfasst am 14.09.2018.

Aus Schweizer Feder

Hypertonie als Langzeitnebenwirkung der In-vitro-Fertilisation?

In-vitro-Fertilisationen haben deutlich zugenommen, so dass heute angenommen wird, dass 1,5–4% aller Neugeborenen so konzipiert wurden. Etwa 2–3% der nicht selektionierten Adoleszenten dürften eine Hypertonie aufweisen. Fünf Jahre nach der Erstuntersuchung der zwischenzeitlich etwa 17-jährigen ProbandInnen (n = 52) mit In-vitro-Fertilisation fand man mittels einer 24-Stunden-Blutdruckmessung bei gut 15% eine systolische (+4 mm Hg) und diastolische (+2 mm Hg) Hypertonie, bei den Kontrollen (n = 43) wurde hingegen nur in einem Fall eine Hypertonie (formell 2,3%) nachgewiesen. Assoziiert fand man auch eine gestörte endotheliale Funktion und eingeschränkte arterielle Elastizität. Wenn man auch die relativ kleine Kohorte, den Verlass auf eine einzelne 24-Stunden-Blutdruckmessung und die fehlende Verblindung kritisieren kann, ist diese Studie mehr als nur guter Grund, diesen Zusammenhängen weiter nachzugehen. Anzunehmen ist, dass viele von sich nicht unbedingt wissen, ob und mit welcher reproduktionsmedizinischen Methode sie zur Welt kamen. Es dürfte sich aber lohnen, bei

der Abklärung von Hypertonien und arteriosklerotischen Erkrankungen (v.a. bei atypischen jungen PatientInnen und/oder ohne klassische Risikofaktoren) danach zu fragen!

JACC 2018, doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.060.
Verfasst am 15.09.2018.

Die Leserecke

Wir danken Dr. Thomas Rothe (Chur) für seinen wertvollen Hinweis, dass unsere Abbildung zur Pathogenese des eosinophilen Asthmas beim Erwachsenen zu vereinfachend ausgefallen ist: Ein eosinophiles Asthma kann auf allergischer Pathogenese entstehen und dann eine Aktivierung der Th2-vermittelten Entzündung beinhalten (siehe Abb. 1 in SMF 36/2018, S. 721). Alternativ kann sich ein eosinophiles Asthma ohne allergische Pathogenese und unabhängig der Th2-Zellen via sogenannte «innate lymphocytic cells» (ILC) entwickeln. Diese Zellen können durch virale oder fungale Antigene und namentlich die Luftverschmutzung aktiviert werden. Wichtige intermediäre, die ILC-Antwort auslösenden Zytokine sind dabei die Interleukine 25 und 33 sowie das «thymic stromal lymphopoietin». Interessant ist, dass beide Zelltypen (Th2 und ILC) dann die identischen «Asthma»-Zytokine (IL-5 und -13) sezernieren. Anscheinend sind es aber nur

die Th2-Zellen, die IL-4 (mit B-Zell-Aktivierung und IgE-Sekretion) freisetzen. Beide Wege werden heute unter dem Begriff «Typ-2-Asthma» zusammengefasst. Gerne bilden wir diesbezüglich die Abbildung 1 aus der letztjährigen Forum-Arbeit der Arbeitsgruppe Asthma der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie nochmals ab (siehe Abb. 1).

Swiss Med Forum 2017, https://doi.org/10.4414/smfm.2017.02903.
Verfasst am 13.09.2018.

**Erklärender Text zum «Praxisrelevant»:
Natrium, Salz oder Kochsalz**

1 g Natrium ist in 2,5 g Kochsalz (NaCl) enthalten. In der besprochenen Studie entspricht demnach der obere sichere Wert von 5 g Natrium einer Menge von 12,5 g Kochsalz. Ein gehäufte Teelöffel enthält geschätzt etwa 5 g Kochsalz oder eben 2 g Natrium.

Das Molekulargewicht von Natrium ist 23, 1 g Natrium sind also ca. 43 mmol. Wenn Sie die Netto-Natriumbelastung Ihrer PatientInnen mit einer 24-Stunden-Urinsammlung messen wollen, entsprechen 43 mmol/24 Stunden 1 g Natrium, 215 mmol/24 Stunden einer Netto-Belastung von 5 g. Die effektive Natriumzufuhr ist variabel noch etwas höher, weil mit der Hautabschilferung, dem Stuhl und beim Schwitzen Natrium extrarenal ausgeschieden wird.

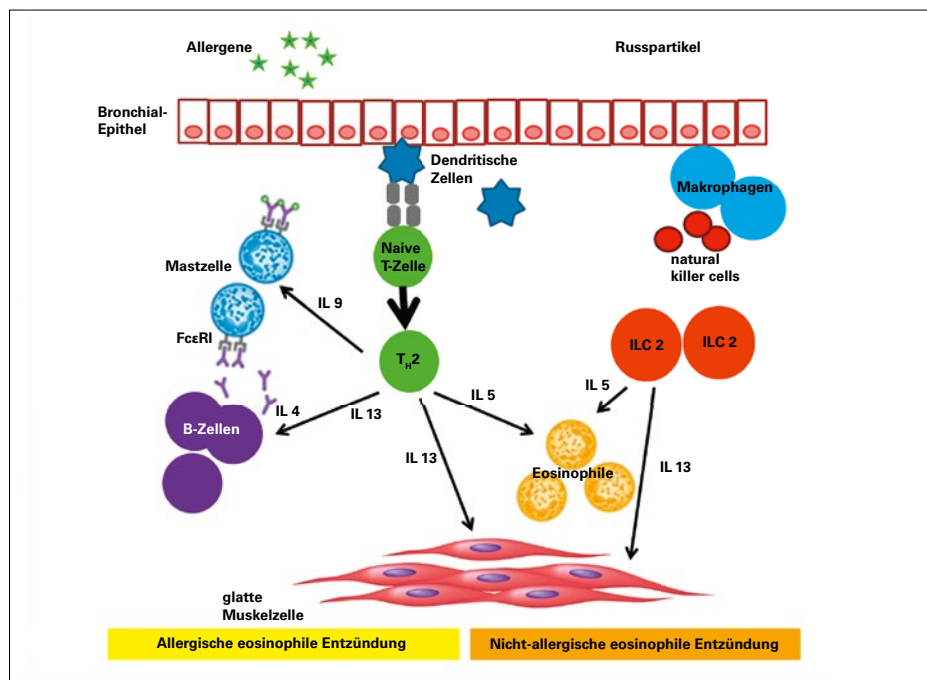


Abbildung 1: Inflammation bei den eosinophilen Asthmaphänotypen (aus: Rothe T. Asthma bronchiale im Erwachsenenalter. Swiss Med Forum. 2017;17(8):187–93).