

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

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Praxisrelevant

Wann soll eine arthroskopische Meniskektomie durchgeführt werden?

Unbestritten scheinen zwei Dinge: 1. Sogenannte obstruktive, also die Kniebewegung behindernde, degenerative Meniskusläsionen («Korbhakenrisse») sollten operiert werden. 2. Bei schwerer Kniegelenksarthrose und degenerativen Meniskusläsionen (nicht-obstruktiv) profitiert der Patient nicht von einer Operation. Bei allen weniger schweren Arthroseformen zeigten die randomisierten Studien einen Vorteil der operativen Meniskektomie, doch hatte eine Metaanalyse suggeriert, dass der Vorteil nur gerade sechs Monate andauerte. Die vorliegende Studie fand nun, dass bei 25–70-jährigen Patient(inn)en 16 Physiotherapiebehandlungen (30 Minuten beschränkt auf die ersten acht Wochen) nach zwei Jahren ein gleich gutes funktionelles Resultat ergaben wie die arthroskopische Meniskektomie. Ausgeschlossen waren Patient(inn)en mit Knieblockaden, Instabilitäten (vordere oder hintere Kreuzbandrupturen), mit einem BMI >35 kg/m² und schwerer Arthrose (gemessen an einem Kellgren-Lawrence-Score von 4, siehe Tab. 1). Somit besteht sehr gute Evidenz, dass bei milden bis mittleren Arthrosegraden und degenerativen, nicht-obstruktiven Meniskusläsionen primär die Physiotherapie und nicht eine Operation zum Zuge kommen sollte. Welches ist der Einfluss auf die längerfristige Progression der Arthrose: Wird sie durch eine Operation beschleunigt oder verlangsamt?

JAMA 2018, doi:10.1001/jama.2018.13308.
Verfasst am 03.10.2018.

Immer noch lesenswert

Mit viel Arbeit und trotz Ablehnung zum Erfolg

Zwölf Jahre arbeitete der argentinische Forscher Adolfo de Bold in Toronto an der Aufschlüsselung der Funktion der an sekretorische Granula erinnernden intrazellulären Organellen der Muskelzellen der Herzvorhöfe. Selbst Weltgrößen der Zellbiologie wie George Palade und Christian de Duve konnten sich keinen Reim auf die Funktion dieser Granula machen. Nach Ausarbeiten der damals schwierigen Methodik, isolierte de Bold 1980

den Überstand von quasi zermahlenem Vorhofsgewebe und beobachtete – im Gegensatz zum Überstand von Kammermuskulatur – nach intravenöser Injektion in Ratten eine immediate Diurese (10-fach gesteigert) und eine 30-fach erhöhte NaCl-Ausscheidung im Urin. Der ANF – damals sogenannte atriale natriuretische Faktor – welchen de Bold und Mitarbeitende dann isolierten und sequenzierten, war quasi das Gründungsmitglied der Gruppe natriuretischer Peptide. Die Arbeit wurde vom *Journal of Clinical Investigation* – ohne Review – abgelehnt. Die grundlegenden neuen pathophysiologischen Konzepte einer endokrinen Herz-Nieren-Achse bahnten sich aber trotz initialer Publikation in einem eher wenig gelesenen Journal ihren Weg.

Life Sciences 1981, doi.org/10.1016/0024-3205(81)90370-2.
Verfasst am 03.10.2018.

Fokus auf ... Zoster ohne Herpes

Normalerweise versteht man darunter eine Zoster-Neuralgie ohne erkennbaren Hautbefall. Allerdings gibt es atypische Zoster-Manifestationen ebenfalls ohne Hautmanifestationen, an die hier erinnert sei:

Neurologisch

- Meningitis, Enzephalitis, Myelitis
- Zoster-Vaskulopathie mit ischämischem Schlaganfall
- Phrenicus-Parese mit Zwerchfellparese (-hochstand)
- Autonomes Nervensystem (Harnretention, Obstipation bei Pseudoobstruktion)

Gastrointestinal (enterischer Zoster*)

- Gastrointestinale Ulzera (Magen, Dünndarm, Kolon)
- Achalasie
- Ösophagitis
- Diagnostik: Varizellen/Zoster-Nachweis im Speichel

* Diese Manifestationen wurden interessanterweise bei Astronauten gehäuft beobachtet (Stress? Extraterrestrische – physikalisch oder nicht – Einflüsse?).

Infect Dis Clin North Am 2017, doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.016.
Verfasst am 02.10.2018.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Ungeklärte Blutung oder INR-Entgleisung: synthetische Cannabinoide im Spiel?

Synthetische Cannabinoide wurden 2000 erstmals in Europa synthetisiert. Sie aktivieren den Cannabinoid-Rezeptor (CB1). Sie werden durch die gegenwärtigen Drogen-Screens nicht

erfasst. Nebenwirkungen können Agitationen, Psychose, kognitive Einschränkungen, Atemdepression, Tachykardie und Hypertonie sein. Labormässig liegen häufig eine Hyperglykämie und Leukozytose vor. Im Rahmen einer kleinen Epidemie von Personen, die synthetische Cannabinoide konsumierten (rauchend oder inhalierend nach Evaporation der wässrigen Lösung), wurden im US-Staat Illinois massive INR-Entgleisungen und Blutungen (am meisten Makrohämaturien), aber auch ein Todesfall beobachtet. Der Grund liegt in einem Zusatz von langwirkenden Kumarinen (sog. Super-Kumarinen) mit sehr langer Halbwertszeit (z.B. Brodifacoum 2–12 Monate!). Es scheint ein hepatisches Reservoir zu geben, aus dem diese Kumarine auch bei fehlendem Nachweis im Blut noch freigesetzt werden. Die Kumarine werden zugegeben, um den Abbau

der Cannabinoide (Interaktion mit dem Zytochrom P450) zu verlangsamen und/oder die Wirkung zu verstärken (Kumarine könnten als «Brücke» die Interaktion zwischen dem synthetischen Cannabinoid und dem CB1-Rezeptor verstärken). Man geht weiter davon aus, dass diese inhalierbaren und perkutan penetrierenden Super-Kumarine auch als chemische Kampfstoffe und als bioterroristische Waffen eingesetzt werden könn(t)en.

NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMoa1807652.
Verfasst am 03.10.2018.

Neues aus der Biologie

Zoster-Impfungen: warum die Unterschiede?

Für die Vorbeugung eines Herpes-Zoster-Infektes bei über 50-jährigen stehen heute eine abgeschwächte Lebendvakzine (Zostavax®, mit einer Schutzwirkung in 50–60% der Vakzinieren) und neu ein rekombinanter Impfstoff (HZ/su, steht für Herpes zoster/subunit, Shingrix®; Wirksamkeit etwa 90%) zur Verfügung. Der neue Impfstoff ist gegen eine Untereinheit eines Zoster-Proteins (Glykoprotein E) gerichtet und führt im Vergleich zum Lebendimpfstoff zu einer längerdauernden Immunität. Die Immunantwort scheint auch bei fortgeschrittenem Alter nicht wesentlich schwächer auszufallen. Zusätzlich könnte/kann er auch – weil kein intaktes Virus – bei immunsupprimierten Personen verwendet werden. Welches sind die Gründe für die unterschiedlichen Wirk-

samkeiten? Wie die Abbildung 1 illustriert, ist die primäre Immunantwort bei Patient(innen) mit dem Lebendimpfstoff wie bei Impfung mit einer viralen Untereinheit (Glykoprotein E) vergleichbar. Die Memory-Zellen bleiben aber bei Verwendung des HZ/su viel länger aktiv. Sie werden bei Reexposition auf das Glykoprotein E und durch Interleukin 2 viel länger aktiviert. Neben dem Angebot einer speziell immunogenen Untereinheit scheint auch die Verwendung des spezifischen Adjuvans (in diesem Falle ASO1B) wichtig zu sein. Diese Befunde könnten auch wichtig sein für die Entwicklung von Impfstoffen gegen andere Herpesviren. Die Studienresultate suggerieren auch, dass die schnelle Mobilisierung von Memory-Zellen und die Produktion von Interleukin eine (symptomatische) Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus verhindern können (siehe auch «Fokus auf...»).

JCI 2018, doi.org/10.1172/JCI123217.
Verfasst am 02.10.2018.

Auch noch aufgefallen

Mehr trinken bei rezidivierenden Zystitiden

Bei einer Inokulation der Harnblase werden etwa 99% aller Keime durch den Urinfluss eliminiert. Der Rest, meist an den Urothelien klebende Bakterien, sollte dann unter anderem durch endogene, mukosale Antibiotika, sogenannte Defensine abgetötet werden. So macht es intuitiv Sinn, zur Infektionsprophylaxe die unteren Harnwege zu «spülen». Bei im Schnitt 36-jährigen Frauen mit etwas mehr als drei Zystitis-Episoden pro Jahr und limitierter Flüssigkeitszufuhr (weniger als 1,5 Liter/T als Einschlusskriterium, effektiv im Mittel aber nur 0,9 Liter/T und einer Urinosmolalität von über 700 mosm/kg) führte in der Interventionsgruppe die erhöhte Wasserzufuhr (resultierend in einem Anstieg der Urinproduktion um 1,3 Liter/T) zu einer signifikanten Reduktion der Zystitis-Episoden (1,7 Ereignisse im Vergleich zu 3,2 bei den Kontrollen, p <0,001). Die Studie ist praktisch wichtig, wenn sie auch eher klein angelegt war (70 Patient(innen) in jeder Gruppe nach dem «intention-to-treat»-Prinzip).

JAMA Internal Medicine 2018, doi:10.1001/jamainternmed.2018.4204.
Verfasst am 03.10.2018.

Aus Schweizer Feder

Subklinische Hypothyreose: behandeln oder nicht?

Die Definition einer subklinischen Hypothyreose beinhaltet die Erhöhung des TSH bei normalem Spiegel des freien T4 und fehlenden Symptomen, die aber typischerweise wegen ihrer schwierigen Quantifizierbarkeit nicht eindeutig von allfälligen hypothyreoten Beschwerden (z.B. Antriebslosigkeit) abgegrenzt werden können. Ein Weg zur Lösung ist die prospektive Analyse, ob eine Thyroxintherapie mit dem Ziel, das TSH zu normalisieren, einen symptomatischen Nutzen ergibt. Wie schon in einer Plazebo-kontrollierten, prospektiven Studie bei älteren Proband(innen) [1] kommt nun eine an der gleichen Institution (Medizinische Universitätsklinik des Inselspitals Bern) durchgeführte Metaanalyse ebenfalls zum Schluss,

dass der Thyroxinersatz keinen offensichtlichen Nutzen nach Massgabe der Lebensqualität und meist in Scores erfassten Schilddrüsen-symptomen bringt [2]. Für schwangere Frauen oder solche, die schwanger werden möchten, sollte aber die Empfehlung, auf Thyroxin zu verzichten explizit nicht gelten. Die Situation könnte auch anders aussehen bei Raucherinnen*, bei denen die Basler Endokrinologen eine verminderte Thyroxinwirkung nachgewiesen hatten [3] und auch – z.B. im Hinblick auf die Langzeitauswirkungen des auch von den Basler Endokrinologen gezeigten in vivo LDL-senkenden Effekt von Thyroxin [4].

* Nikotinabstinenz natürlich primär zu empfehlen.
1 JAMA 2018, doi:10.1001/jama.2018.13770.
2 NEJM 2017, doi:10.1056/NEJMoa1603825.
3 NEJM 1995, doi:10.1056/NEJM199510123331503.
4 J Clin Endocrinol Metab 2001, doi:10.1210/jcem.86.10.7973.
Verfasst am 03.10.2018.

Tabelle 1: Graduierung der Kniegelenksarthrose nach Kellgren-Lawrence.

Grad	Veränderungen
0	Keine
1	Fragliche Verschmälerung des Gelenkspaltes, mögliche Osteophyten
2	Mögliche Verschmälerung des Gelenkspaltes, definitiv Osteophyten
3	Klare Verschmälerung des Gelenkspaltes, multiple Osteophyten, Knochensklerose, mögliche Verformungen von Tibia und Femur
4	Starke Verschmälerung, fast Obliterierung des Gelenkspaltes, ausgeprägte Osteophyten, schwere Knochensklerose, Tibia und Femur zweifellos verformt

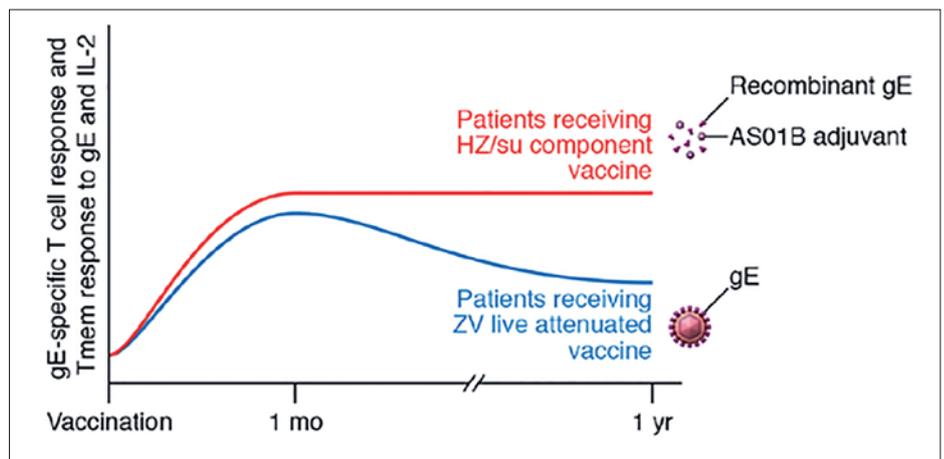


Abbildung 1: T-Zell Antwort und Aktivierung von Memory-Zellen nach Zosterimpfstoffen. In rot die Antwort bei Patient(innen), die lediglich eine Untereinheit des Glykoproteins E (zusammen mit dem Adjuvans ASO1B) erhielten. In blau die deutlich abfallende Immunantwort in Patient(innen), die im Rahmen des Lebendimpfstoffes das intakte Glykoprotein E erhielten.
Aus: Gershon AA. Tale of two vaccines: differences in response to herpes zoster vaccines. J Clin Invest. 2018;128(10):4245–7, doi.org/10.1172/JCI123217. Copyright © 2018 American Society for Clinical Investigation, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.