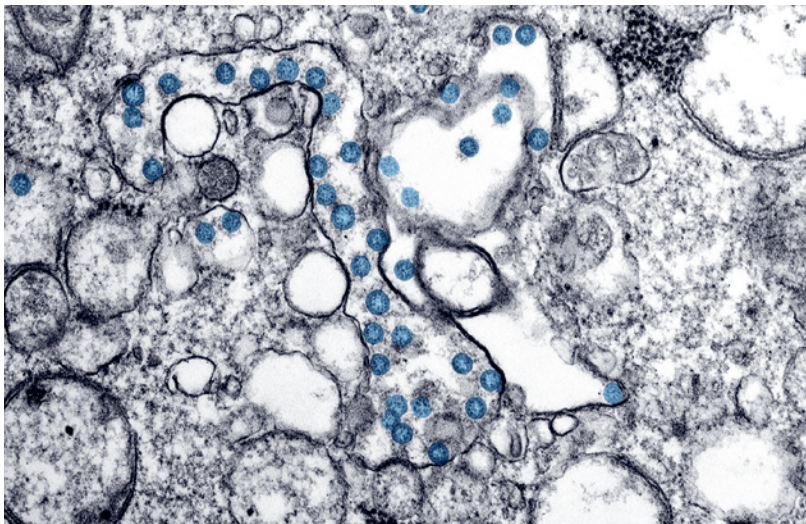


Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

«Kurz und bündig» und COVID-19

«Kurz und bündig» informiert ab sofort aktuell und fortlaufend zu COVID-19. Abonnieren Sie den SMF Journal Club unter newsletter.emh.ch, lesen Sie die Beiträge «online first» im Online-Magazin unter medicalforum.ch/online-magazine oder hören Sie ausgewählte Beiträge in Extra-Podcasts zu COVID-19 unter emh.ch/podcast oder in Ihrer Podcast-App unter «EMH Journal Club».



© CDC/ Hannah A Bullock, Azaibi Tamin; 2020

Praxisrelevant

Zeitpunkt der chirurgischen Dekompression bei chronischen lumboradikulären Schmerzen («Ischias»)

8 bis 9 Patienten auf 10 sind nach 3 Monaten eines radikal schmerzhaften Diskushernienprolapses wieder beschwerdefrei. Was soll man bei persistierenden Schmerzen tun, zumal es Daten gibt, dass bei weiterem Zuwarten (mehr als 6 Monate) sowohl nach konservativer als auch chirurgischer Therapie das Gesamtergebn schlechter zu werden scheint [1]?

In einer kleinen Studie wurden je 64 Patient(inn)en mit hernienbedingten radikulären Schmerzen von 4 bis 12 Monaten Dauer (ohne dass sie vorbestehend Physiotherapie erhalten hätten, beim akuten Ereignis auch keine Glukokortikoide) entweder operativ oder konservativ behandelt [2]. Die operative Therapie beeinflusste den angewendeten Schmerz-Score signifikant besser. Wie immer in solchen Studien erschweren

Cross-over-Effekte die Interpretation: Bei immerhin 7 (11%) der Patient(inn)en der chirurgischen Gruppe wurde die Operation dann wegen spontanen Sistierens der Beschwerden nicht durchgeführt. Andererseits wechselte gut ein Drittel von der konservativen in die operative Gruppe.

Es scheint also, dass sich ein konservativer Versuch über 3 Monate lohnt und ein Opportunitätsfenster zwischen 3–6 Monaten besteht. Diese Regel ersetzt aber natürlich eine detaillierte Analyse zur Indikation (u.a. anatomische Aspekte etc.) nicht, sie kann aber schon als Leitlinie dienen.

1 *J Bone Joint Surg Am.* 2011, doi.org/10.2106/JBJS.J.00878.

2 *N Engl J Med.* 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1912658.

Verfasst am 22.03.2020.

Infektassoziiertes Vorhofflimmern: erhöhtes Risiko für Schlaganfälle?

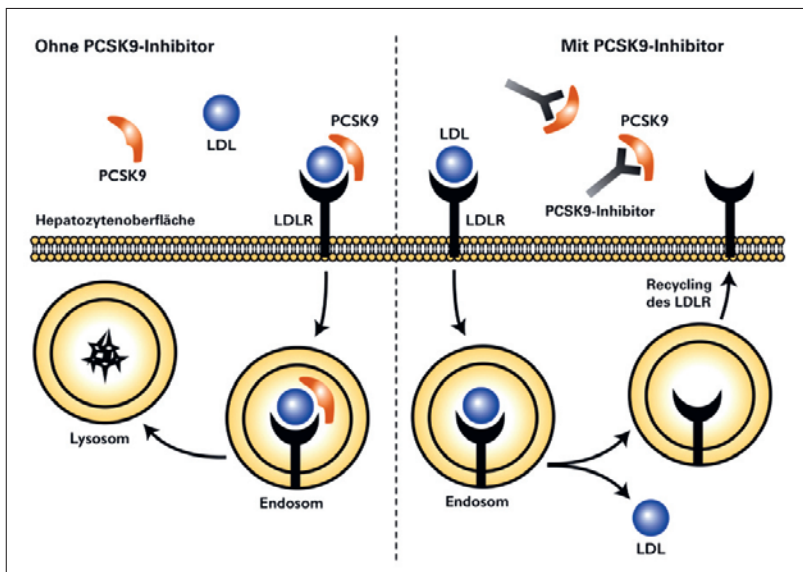
Akute Infekte oder Entzündungsreaktionen sind ein häufiger Grund für ein neu auftretendes, oft wieder verschwindendes Vorhofflimmern. Sind diese Patienten nach Korrektur für den CHA₂DS₂-Vasc-Score (der eine akzeptierte Indikation für eine Antikoagulation ergäbe) gefährdet für das Auftreten eines ischämischen Hirninfarktes?

In einer dänisch-schwedischen Studie (4 verschiedene Notfallstationen) wurden gut 15000 Patient(inn)en (medianes Alter 71 Jahre, Frauen und Männer gleich verteilt) mit einer infektbedingten Notfallaufnahme eingeschlossen. Bei knapp 14% lag ein Vorhofflimmern vor, in mehr als einem Drittel der Fälle war dieses neu aufgetreten. Das Risiko, nach 12 Monaten einen Schlaganfall zu erleiden, betrug bei dieser Gruppe 2,7%, nicht signifikant höher als bei Patient(inn)en mit Infektdiagnose, aber ohne Vorhofflimmern. Die Schlaganfälle standen vorwiegend mit Geschlecht und Alter sowie mit Faktoren, die mit dem CHA₂DS₂-Vasc-Score erfassbar sind, im Zusammenhang.

Ein Infekt ist also kein unabhängiger Risikofaktor und muss deshalb isoliert betrachtet keine Antikoagulation nach sich ziehen. Ein Nebenprodukt dieser Studie war, dass die Hälfte (!) der Patient(inn)en mit bekanntem vorbestehendem Vorhofflimmern nicht antikoaguliert zugewiesen wurden.

Am J Med. 2020, doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.048.

Verfasst am 22.03.2020.



Wirkmechanismus der Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9). Im physiologischen Zustand (links) bindet PCSK9 an den LDL-Rezeptor (LDLR) der Hepatozyten und bewirkt so dessen Abbau in den Lysosomen, wodurch sich die Zahl der LDLR an der Zelloberfläche verringert und das zirkulierende LDL-Cholesterin (LDLC) zunimmt. Bei Hemmung der PCSK9 (rechts), beispielsweise durch einen Antikörper, werden die LDLR hingegen an der Oberfläche der Hepatozyten recycelt, können mehr zirkulierendes LDLC binden und verstoffwechseln, wodurch der LDLC-Spiegel im Blut sinkt (aus: Lyko C, Blum MR, Aubert CE, Gencer B, Rodondi N, Collet TH. PCSK9-Inhibitoren. *Swiss Med Forum.* 2017;17(45):979–86. doi.org/10.4414/smf.2017.03102).

Neue Therapie für die heterozygote familiäre Hypercholesterinämie

Die Häufigkeit der heterozygoten Form der familiären Hypercholesterinämie beträgt 1 auf 250 Personen. Genetisch verantwortlich für die familiäre homozygote Form sind in mehr als 90% der Fälle Mutationen im LDL- («low density lipoprotein»)-Rezeptor, solche im Apolipoprotein B (APOB) für weitere 5%, solche im kompliziert benannten PCSK9 («proprotein convertase subtilisin-kexin type 9») für weniger als 2%. Allerdings findet man bei der heterozygoten Form in 30% keine klare, monogen erklärable Ursache. Dies zeigt, dass Therapien, die generell in die LDL-Rezeptor-Regulation eingreifen, weiterhin nötig sind.

Eine solche stellen die PCSK9-Hemmer (monoklonale Antikörper gegen PCSK9) dar, deren Wirkmechanismus in der Abbildung aufgeführt ist. Diese können den LDL-Spiegel um etwa 50% senken und sind 2–4 wöchentlich subkutan zu applizieren. Eine Hemmung von PCSK9 und dadurch Stimulierung der Expression des LDL-Rezeptors kann auch durch eine hemmende RNA (siRNA, «small interfering RNA») mit Namen Inclisiran erreicht werden: 300 mg subkutan appliziertes Inclisiran (241 Patienten, nach 0, 3, 9 und 15 Monaten) reduzierte das LDL im Vergleich zur Placebogruppe (n=240) um –44%. Die Wirkung war bei allen gefundenen Mutanten vergleichbar. Hautreaktionen an der Injek-

tionsstelle waren die häufigsten Nebenwirkungen, sonst war diese siRNA gut verträglich.

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1913805. Verfasst am 22.03.2020.

Neues aus der Biologie

Den Mechanismen der kardioresalen Syndrome auf der Spur

Es geht um ein Mausmodell, das Ähnlichkeiten mit einem früher für das Studium der Hypertonie-induzierten Herzinsuffizienz entwickelten Modell hat: Induktion einer chronischen Nierenerkrankung (oder Reduktion der renalen Funktionsreserve) durch unilaterale Nephrektomie, hohe Salzzufuhr und chronische Angiotensin-II-Infusionen. In diesem Modell treten dann kardiale Fibrosierung und Insuffizienz und nachfolgend eine akute Nierenschädigung auf. Formell entspricht dieses Modell einem kardioresalen Syndrom Typ 4 (siehe «Fokus auf...»). Die geschilderte Entwicklung ist begleitet von einem kontinuierlichen Anstieg zirkulierenden Histamins. Histamin hat einen protektiven Effekt, wenngleich es in diesem Modell die kardioresale Pathologie nicht gänzlich zu verhindern weiss. Verhindert man nämlich genetisch die Dekarboxylierung von Histidin und damit die Histaminproduktion, sind kardiale und renale Pathologien signifikant ausgeprägter. Der Mechanismus der histamininduzierten Protektion könnte unter anderem auf Interaktionen mit dem sympathischen Nervensystem (Noradrenalin-Aktivität) und dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sowie einem Einfluss auf die proximal-tubuläre Natriumrückresorption beruhen.

Proc Natl Acad Sci USA. 2020, doi.org/10.1073/pnas.1909124117. Verfasst am 22.03.2020.

Auch noch aufgefallen

Plazeboeffekt von Viagra et al.

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren wirken gegen die – wie auch immer genau definierte – erektile Dysfunktion; auch laut dieser Metaanalyse. Und zwar deutlich signifikant besser als Placebo. Erwartungsgemäss besteht aber trotzdem ein signifikanter Plazeboeffekt. Dies vor allem bei vorbestehender Psychopathologie, konkret im Rahmen eines sogenannten posttraumatischen Stress-Syndroms. Nach Prostatektomie wirken laut dieser Studieninterpretation Phosphodiesterase-5-Inhibitoren nicht besser oder nicht schlechter als Placebo.

JAMA Netw Open. 2020, doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.1423. Verfasst am 21.03.2020.

Fokus auf... Kardiorenale Syndrome

Die komplexen, Vice-versa-Interaktionen zwischen Herz und Nieren werden wie folgt unterteilt:

- Typ 1: akutes Herzversagen mit folgendem akutem Nierenschaden
- Typ 2: chronische Herzinsuffizienz mit sekundärer progressiver Nierenerkrankung
- Typ 3: eine akute Nierenerkrankung (z.B. Glomerulonephritis) als Ursache einer akuten Herzinsuffizienz
- Typ 4: eine chronische Nierenerkrankung mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit oder Arrhythmien
- Typ 5: systemische Erkrankungen wie Sepsis oder Diabetes mit Störungen beider Organe

Die Manifestationen unter den Typen 1–4 können sowohl Assoziationen als auch immer besser verstandener Kausalität entsprechen. Eine reichlich komplizierte Liste, aber wenigstens systematisch und deshalb vielleicht leichter zu memorisieren!

Siehe auch «Neues aus der Biologie».

Verfasst am 22.03.2020.

Kardiovaskuläre Spätfolgen der Lymphomtherapie

Anscheinend werden weltweit jährlich über 500 000 neue Fälle von sogenannten Non-Hodgkin-Lymphomen diagnostiziert. Die Erstlinientherapie umfasst seit gut vier Dekaden eine Kombination von Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Prednison (CHOP) mit oder ohne den CD20-Antikörper Rituximab (R-CHOP). Diese lange erprobten Kombinationstherapien sind erfolgreich: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt mehr als 70%. Allerdings weisen die Anthrazykline, aber auch Cyclophosphamid als alkylierende Substanz eine direkte Kardiotoxizität auf. Diese manifestiert sich vorwiegend mit einer oft Jahre später auftretenden, linksventrikulären (dilatativen) Dysfunktion. Wenn ein systematisches kardiologisches Monitoring in der Nachsorge vorgesehen und implementiert war, stieg die Diagnose einer Herzinsuffizienz von 1,6% (klinisch dokumentierte Fälle) auf über 4,6% dieser Patient(inn)en.

Eine frühzeitige Diagnose und damit der Bedarf für kardiologisches Monitoring sind wichtig für die Verlangsamung der Progression zu fortgeschrittenen Stadien der Herzinsuffizienz.

Lancet Haematol. 2020, doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30031-4.

Verfasst am 21.03.2020.

Die Leiden des jungen Werther: aktualisiert

Dieser Goethe-Roman zog einen auch ohne genaue medizinische Statistiken dokumentierten, aber gleichwohl

gesellschaftlich deutlich fühlbaren Anstieg der Suizidraten nach sich. Die mediale Berichterstattung über Suizide von bekannten Persönlichkeiten oder Berühmtheiten hat im 21. Jahrhundert immer noch denselben Effekt. Berichte über die Wahl der Suizidmethoden dieser Menschen waren gefolgt von einer Häufung in der Anwendung der gleichen Methode. Die Autoren empfehlen restriktivere Publikationsrichtlinien für die Medien...

BMJ. 2020, doi.org/10.1136/bmj.m575.

Verfasst am 22.03.2020.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Antibiotika für Kinder mit ambulant erworbener Pneumonie?

Auch im Kindesalter werden bei ambulant erworbener Pneumonie häufig blind Antibiotika verordnet. Ob diese zumindest bei leichteren Formen (ambulante Betreuung nach Beurteilung auf einer Notfallstation) auch einen Vorteil bringt, war der Fokus dieser prospektiv angelegten Kohortenstudie. Von über 1100 abgeklärten Kindern musste genau die Hälfte wegen schwererer Präsentation hospitalisiert werden. Von den ambulant betreuten Kindern mussten einige wegen vorgehender Antibiotikatherapie oder wegen ungenügender Verlaufsdaten ausgeschlossen werden, sodass schliesslich noch knapp 340 Kinder evaluiert werden konnten. Eine blinde Antibiotikatherapie war nicht besser als keine, zumindest nach Massgabe der Therapieversagen. Ein Therapieversagen lag bei später notwendiger Hospitalisation (in beiden Gruppen 3,4%) oder einer indizierten Neubeurteilung mit Beginn einer Antibiose oder Wechsel derselben vor. Auch die von den Eltern geschilderte Lebensqualität war in beiden Gruppen gleich. In dieser Subgruppe von Kindern (medianes Alter etwa 3½ Jahre) kann (und soll?) man also auf eine primäre und vor alle blinde Therapie verzichten.

Pediatrics 2020, doi.org/10.1542/peds.2019-3138.

Verfasst am 21.03.2020.

Immer noch lesenswert

Angesichts der Pandemie: etwas Zeit für klassische Literatur?

Giovanni Boccaccio schilderte um 1350 im «Decamerone» die zehntägige Flucht von zehn jungen Menschen (7 Frauen und 3 Männern) aus der von der Pest heimgesuchten Stadt Florenz (1348) in ein Landhaus zwischen Florenz und Fiesole. Die jungen Menschen ernennen jeden Tag eine andere Königin, einen anderen König, die jeweils das Hauptthema für Erzählungen vorgeben, von denen jede und jeder der zehn eine



John William Waterhouse: A Tale from the Decameron. Lady Lever Art Gallery, Liverpool, England (John William Waterhouse / Public domain, via Wikimedia Commons, https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Waterhouse_decameron.jpg).

zum Besten gibt. So kommen zehn mal zehn (Liebes-) Geschichten zusammen, die unter anderem davon zeugen, wie die Lebensintensität im Bewusstsein der Bedrohung gesteigert wird. Die verwendete Zahl 10 ist die heilige Zahl der Schöpfung, abgeleitet anscheinend von den zehn Fingern beider Hände und in der Folge wiedergegeben in zehn Namen Gottes, zehn Erzengeln, zehn Geboten und anderem mehr.

Das Buch kann online oder als E-book unter www.gutenberg.org ohne Kostenfolge gelesen werden.
Verfasst am 21.03.2020.

Welche ist Ihre Differentialdiagnose?

Ein 65-jähriger, griechischer Bauer leidet seit einem Monat an orthostatischem Schwindel (bis zur Bewusstlosigkeit) und schwerer Müdigkeit. Er macht einen kachektischen Eindruck, Schleimhäute und Haut sind dunkel oder gebräunt. Im Thorax-Röntgen/Thorax-Computertomogramm (CT) findet man einen gut 2×2 cm messenden Rundherd und eine mediastinale, nicht kalzifizierte Lymphadenopathie. Welche Verdachts- oder Differentialdiagnose stellen Sie?

- A Metastasierendes Bronchialkarzinom
- B Tuberkulose
- C Histoplasmose
- D Sarkoidose
- E Malignes Lymphom

Legen Sie sich bitte fest und lesen Sie jetzt erst weiter:

Im Plasma beträgt das Kalium 6,1 mmol/l, das Natrium 124 mmol/l, das Kalzium ist leicht erhöht. Im Blutbild fällt eine Lymphozytose und eine leichte Eosinophilie auf. Das Morgen-Cortisol ist tief bei hohem ACTH (Adrenocorticotropin). Im abdominalen CT findet man bilateral deutlich vergrößerte Nebennieren und im PET-CT eine deutliche Aktivitätssteigerung im rechten Skrotum.

Ihre Diagnose haben Sie sicher einschränken können. Welche favorisieren Sie?

1. Primäre Nebenniereninsuffizienz bei mediastinal, adrenal und skrotal metastasierendem Bronchuskarzinom
2. Primäre Nebenniereninsuffizienz bei Tuberkulose

Antwort:

Zwei Bronchoskopien waren nicht diagnostisch (zytologisch negativ in Bezug auf Malignität oder im Direktnachweis auf Tuberkulose). Die einseitige Orchiktomie brachte endlich die Klärung: granulomatöse Orchitis mit Nachweis von *Mykobakterium tuberculosis*.

Am J Med. 2020, doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.02.019.
Verfasst am 22.03.2020.