

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Fokus auf... Was bringt der Winter 2021/22?

- Wann die gegenwärtige COVID-19-Welle ihren Höhepunkt erreicht, ist unklar.
- In England, Süd-Afrika und Australien haben RSV*-Infekte (neben Parainfluenza- und Rhinoviren) nach Lockerung von Schutzmassnahmen deutlich zugenommen.
- Es wird erwartet, dass RSV im Herbst 2021 eine Epidemie in der Allgemeinbevölkerung verursachen. In den Schweizer Kinderkliniken scheinen die RSV-Infekte bereits jetzt zu Belastungsgrenzen zu führen.
- Man geht von einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit einer grösseren Influenza-Epidemie im Winter 2021/22 aus.
- Die Gefahr einer erneuten Ressourcenknappheit im Gesundheitssystem ist real.
- Empfehlungen:
 - Ausbau des Testens, inklusive Tests auf RSV und Influenza-Viren;
 - Impfkampagnen (Influenza und SARS-CoV-2);
 - Impfprivilegien zur Motivationsförderung.
- Klares Konzept für die Wiederaufnahme wirksamer Schutzmassnahmen, nicht nur gegen SARS-CoV-2, sondern auch gegen RSV (Kinder!) und Influenza.

* «respiratory syncytial virus»

BMJ 2021. doi.org/10.1136/bmj.n1802 und
<https://acmedsci.ac.uk/covid-19-preparing-for-the-future-report>.
 Verfasst am 29.07.2021.

Praxisrelevant

Präsymptomatische und frühere Diagnose einer degenerativ bedingten Demenz

Die sekundär erfolgte Zulassung eines monoklonalen Antikörpers (Aducanumab) gegen Beta-Amyloid wurde aufgrund des noch limitierten Nachweises eines Effektes kritisiert. Diese Zulassung, auch angesichts der vielen laufenden Interventionsstudien, könnte aber gleichwohl einen Wendepunkt in der Therapie der Demenz, im Besonderen des Morbus Alzheimer bedeuten. Dadurch steigt nämlich das Interesse sowohl an einer Frühdiagnose (die Krankheit hat eine viele Jahre dauernde a- bis oligosymptomatische Phase) als auch an einer Voraussage der Progressionsgeschwindigkeit. Eine Kombination von im Blut messbaren Biomarkern (phosphorylierte Tau-Proteine, Beta-Amyloid 42/40

und Neurofilament L) vermochte mit hoher Prognosekraft die Entwicklung einer kognitiven Einschränkung/Demenz bei etwa 72-jährigen Personen ohne Demenz über eine Periode von knapp fünf Jahren vorauszusagen [1]. Eine leicht andere Kombination dieser Biomarker vermochte auch bei bereits vorhandener kognitiver Einschränkung (im Alter von etwa 71 Jahren) den Verlauf der kognitiven Fähigkeiten und die Konversion zu einem Morbus Alzheimer vorherzusagen (Aufreten in etwa 60% aller Fälle innerhalb von vier Jahren). Die Daten stammen von derselben Autorengruppe und derselben Kohorte (Schwedische BioFINDER-Studie). Diese nichtinvasiv erhobenen Befunde können für die Beurteilung von Interventionseffekten bei Studien, aber auch in der klinischen Beurteilung und Beratung wichtig werden [2].

1 Nat Commun. 2021. doi.org/10.1038/s41467-021-23746-0.

2 Nat Aging. 2021. doi.org/10.1038/s43587-020-00003-5.

Verfasst am 28.07.2021.

Anti-SARS-CoV-2-Antikörper-Titer und Reinfekte

Wir warten alle auf eine klarere Beziehung der Anti-SARS-CoV-2-Antikörper-Titer zur Reinfektionsrate und damit indirekt auf Anhaltspunkte, wann revakziniert werden sollte. In Israel erlitten von 1497 vollständig mit einem mRNA-Impfstoff (Pfizer-BioNTech) geimpften Gesundheitsfachleuten 39 einen Reinfekt, der indes häufig mild und asymptomatisch verlief. Die Re-



Wann muss wieder geimpft werden?

© Microgen | Dreamstime.com

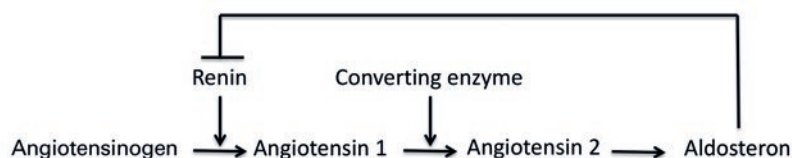
infizierten hatten nach Impfung durchschnittlich einen signifikant tieferen Antikörpertiter als die nicht infizierten Personen. Allerdings konnte man noch keinen konkreten Schwellenwert etablieren, der zu einer rational bestimmten Indikation zur Revakzinierung führen könnte. Interessant ist auch, dass der Antigenschnelltest bei den Reinfizierten eine (zu) tiefe Sensitivität aufwies: Nur knapp 60% der Reinfizierten mit einer eher hohen Viruslast (Ct-Werte der RT-PCR-Analyse <30) hatten einen positiven Antigentest. Trotz leider immer noch fehlender Kostenübernahme wäre es auch in der Schweiz angebracht, die Antikörpertiter zumindest im zeitlichen Verlauf zu bestimmen und mit den klinischen Verläufen zu erfassen.

*N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2109072.
Verfasst am 29.07.2021.*

Ist der Aldosteron-Renin-Quotient ein guter Screening-Test bei refraktärer Hypertonie?

Die Verwendung dieses Quotienten zur Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus (meist im Zuge der Weiterabklärung einer refraktären Hypertonie) hat breiten Eingang in die Fachrichtlinien und die klinische Praxis gefunden. Ist der Test auch gut genug? Einige Zweifel ergeben sich angesichts einer Analyse von Studien, bei denen der Screening-Test «Aldosteron-Renin-Quotient» von bestätigenden «state-of-the-art», meist invasiven Tests auf primären Hyperaldosteronismus überprüft wurde. Die Sensitivität des Aldosteron-Renin-Quotienten ist problematisch, Schwankungen zwischen 10% (!) und 100%(!) wurden berichtet. Im Schnitt war die Sensitivität nur etwa 50%, bei für einen Screening-Test akzeptabler, deutlich besserer Spezifität (70%–100%). Der Test eignet sich also nicht zum Ausschluss eines primären Hyperaldosteronismus («ruling-out»), eher wird er im positiven Falle den Verdacht darauf erhöhen («ruling-in»).

*J Clin Endocrinol Metab. 2021, doi.org/10.1210/clinem/dgab348.
Verfasst am 29.07.2021.*



Basis des Aldosteron-Renin-Quotienten in der Screening-Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus. Aldosteron übt einen direkt negativen Feedback auf die Reninsekretion aus, sodass der Quotient bei einer primären Aldosteronerhöhung hoch sein sollte. Allerdings gibt es eine Reihe anderer – klinisch nicht einfach zu kontrollierender – regulatorischer Faktoren des Renins (u. a. Volumenstatus, Medikamente, sympathoadrenerge Aktivität). Auch ist die Aldosteronsekretion bei einem primären Hyperaldosteronismus nicht immer 100%ig autonom. ACTH und v. a. Kalium sind wichtige regulatorische Faktoren.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Nutzen der zehn häufigsten elektiven orthopädischen Operationen

Eine Meta-Analyse, die vielleicht hitzige Debatten auslösen wird: Bei den zehn häufigsten orthopädischen Eingriffen besteht eine klare Evidenz für den Nutzen einer Operation nur beim Karpaltunnelsyndrom und dem totalen Kniegelenkersatz bei Arthrose. Keine kontrollierten, randomisierten Studien gibt es für den Vergleich operativer Therapien und nichtoperativer Alternativen bei Hüftarthrose und der Meniszektomie. Bei den sechs verbleibenden Eingriffen (unter anderem lumbale Dekompression oder lumbale Fusionsoperationen) besteht keine Evidenz eines signifikanten Nutzens. Die Resultate der Autoren (orthopädische Chirurgen) schliessen einen Nutzen natürlich per se nicht aus. Die Aussage ist aber, dass die Evidenz massiv ungenügend ist. In unserer Guideline-orientierten Zeit lohnt es sich daher, die Richtlinien diverser Fachgesellschaften (die sich auf Evidenz berufen) zu diesen Eingriffen mit etwas Skepsis zu betrachten. Es ist sicher auch ein Weckruf, die Datenlage durch kontrollierte Studien zu verbessern.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1511.
Verfasst am 26.07.2021.*

Neues aus der Biologie

Fibromyalgie-Syndrom: eine autoimmune Erkrankung?

Verschiedene Hinweise geben Anlass zu der Vermutung, dass beim Fibromyalgie-Syndrom auch humorale Autoantikörper eine Rolle spielen könnten. Die Injektion purifizierten Immunglobulins G (IgG) von Fibromyalgie-Syndrom-Patienten in Mäuse induzierte im Vergleich zu Kontroll-IgGs von gesunden Individuen eine deutlich erhöhte Schmerzempfindlichkeit und deutlich verminderte Spontanbewegungen. Die IgGs waren in den dorsalen Nervenwurzeln, nicht aber dem Rückenmark selber nachweisbar. Mit diesem passiven Transfer haben die Autoren Evidenz für eine Autoreaktivität von Fibromyalgie-Seren erarbeitet. Die spezifischen Zielantigene und die zelluläre Immunität bleiben aber zu klären, bevor diese Hypothese auf stärkeren Beinen stehen kann. Ebenfalls ist bei einem «Syndrom» immer offen, ob wirklich nur *eine* Krankheit und damit nur *ein* umfassender pathogenetischer Mechanismus vorliegt.

*J Clin Invest. 2021, doi.org/10.1172/JCI144201.
Verfasst am 26.07.2021.*

Das hat uns nicht gefreut

Erneuter Prioneninfekt im Forschungslabor?

Vor einem Jahr wurde aus Frankreich berichtet, dass sich eine Forschungsangestellte nach Arbeiten mit Prionen-infiziertem Mäusegewebe angesteckt hatte. Zehn Jahre nach einer Fingerverletzung war sie verstorben an einer Creutzfeldt-Jakob-Variante (bovine spongiforme Enzephalopathie [1]). Nun wurde bekannt, dass eine andere Laborperson, die auch mit Prionen-infiziertem Material gearbeitet hatte, ebenfalls an Creutzfeldt-Jakob erkrankt ist. Ob es sich hier ebenfalls um eine Variante (mit hohem Verdacht auf Laborinfekt) oder um eine klassische Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung handelt (spontanes Auftreten bei 1:1 Million), ist noch unklar [2]. Bis zur Klärung sollen in Frankreich alle Experimente mit Prionen für drei Monate ausgesetzt werden.

1 *N Engl J Med.* 2020, doi.org/10.1056/NEJMc2000687.

2 *Science.* 2021, doi.org/10.1126/science.aba6587.

Verfasst am 29.07.2021.

Aus Schweizer Feder

Transurethrale Prostataresektion versus Arterienembolisation bei benigner Prostatahyperplasie

Der Goldstandard der Intervention bei symptomatischer Prostatahyperplasie ist die transurethrale Resektion

(TURP). Weniger invasive Methoden suchen noch ihren genauen Stellenwert, auch die Prostata-Arterien-Embolisation (PAE). Diese kann in Lokalanästhesie und unter Fortführung einer oralen Antikoagulation vorgenommen werden. Ein Vergleich von PAE mit TURP nach zwei Jahren am Kantonsspital St. Gallen zeigt, dass die TURP der PAE in der Patienteneinschätzung leicht überlegen war und dass unter anderem die Restharnmenge nach TURP kleiner war. Bei beiden Interventionen war die erektile Funktion im Vergleich zum präinterventionellen Niveau unverändert, aber nach PAE waren Nebenwirkungen seltener. Allerdings erforderte ein nach PAE unbefriedigendes Resultat bei einem Fünftel der Patienten innerhalb von zwei Jahren eine Reintervention mit einer TURP. Diese Daten ändern nichts daran, dass die TURP der Goldstandard bleibt. Allerdings können die PAE für gewisse Patienten eine Alternative darstellen, aufgrund von weniger Nebenwirkungen, Möglichkeit der Lokalanästhesie und Weiterführung einer Antikoagulation.

Eur Urol. 2021, doi.org/10.1016/j.eururo.2021.02.008.

Verfasst am 31.07.2021.

Auch noch aufgefallen

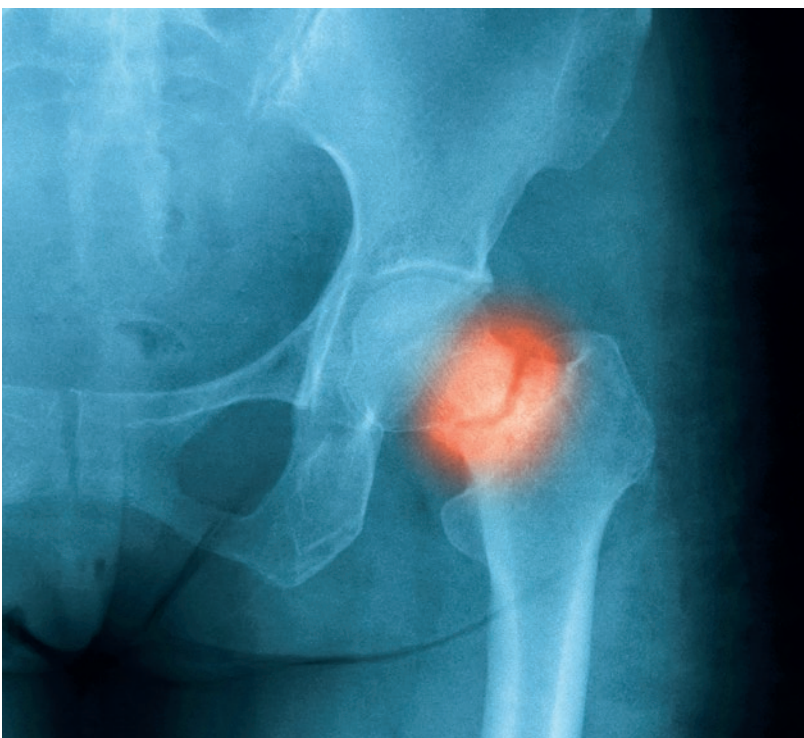
Erythropoietin-(Epo-)Therapie und Schenkelhalsfrakturen

Seit 1990 haben Schenkelhalsfrakturen in der Allgemeinpopulation abgenommen, nicht aber bei Patienten mit terminalem Nierenversagen und/oder Dialyse. Bei ihnen haben sie sogar zugenommen. Tierversuche zeigen, dass Epo zu einem Verlust an Knochenmasse führt. Der Mechanismus ist ungeklärt, aber der Knochenverlust erfolgt unabhängig vom Effekt auf die Erythropoese. Eine retrospektive Kohortenanalyse (fast 750 000 Patienten mit terminaler Nierenkrankheit) zeigte zwischen 1997 und 2003 einen Anstieg der Schenkelhalsfrakturen um 50%. In dieser Zeit waren die verwendeten Epo-Dosen progredient angestiegen. Zwischen 2004 und 2013, einer Zeitperiode mit deutlicher Verminderung der Epo-Dosen, verringerte sich die Schenkelhalsbruchrate wieder ungefähr auf die Vorwerte von 1997 (13 Schenkelhalsfrakturen auf 1000 Patienten/Jahr [1]). Die Dosisreduktion von Epo wurde weitverbreitet umgesetzt, nachdem bekannt geworden war, dass höhere Dosen mit dem Ziel, einen Hämatokrit von mehr als 34 zu erhalten, zu einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität führten [2]. Weniger kann einmal mehr besser sein, also: nur so viel Epo verwenden, dass der Hämatokrit bei 33 bis 34 bleibt.

1 *J Bone Miner Res.* 2021, doi.org/10.1002/jbmr.4297.

2 *N Engl J Med.* 2006, doi.org/10.1056/NEJMoa065485.

Verfasst am 29.07.2021.



Schenkelhalsfrakturen haben bei Patientinnen und Patienten mit terminalem Nierenversagen und/oder Dialyse zugenommen. © Sutthaburawonk | Dreamstime.com

Prolongierte Hormontherapie beim Rezeptor-positiven, postmenopausalen Mammakarzinom?

Eine fünfjährige adjuvante Hormontherapie in erster Linie mit einem Aromatasehemmer oder Tamoxifen hat die Prognose bei postmenopausalen Patientinnen mit Rezeptor-positivem Mammakarzinom signifikant verbessert. Gleichwohl bleibt das Risiko eines Rezidivs oder eines De-novo-Mammakarzinoms über 20 Jahre erhöht. Hierbei treten 50% der Rezidive respektive Neudiagnosen innerhalb von fünf Jahren nach Absetzen der adjuvanten Hormontherapie auf. Bei fast 3500 Patientinnen aus Österreich führte eine um fünf statt um zwei Jahre verlängerte Therapie (nach initial fünf Jahren) mit einem Aromatasehemmer *nicht* zu einer Verringerung von Rezidivrate, Mortalität und Zweitkarzinomen. Dies in einer Population von Patientinnen, die nach fünf Jahren Hormontherapie rezidivfrei waren, also einer Niedrigrisikogruppe angehörten. Der Preis der verlängerten Aromatasehemmertherapie waren signifikant erhöhte Frakturraten (1 auf 63 für fünf Jahre behandelte Patientinnen = «number needed to harm»). Der gleiche Nutzen bei weniger Nebenwirkungen (Frakturen) spricht also für eine maximal siebenjährige, postoperative, adjuvante Hormontherapie bei dieser Patientinnenpopulation.

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2104162.
Verfasst am 31.07.2021.

Was ist Ihre bevorzugte Diagnose?

Fieber, Kopf- und Bauchschmerzen

Wegen der Ferienstimmung hier einmal ein etwas einfacherer Fall: Eine 42-jährige, bislang gesunde Frau, Nichtraucherin, keine Östrogene/Gestagene, kommt mit seit drei Tagen bestehendem Fieber sowie mit Kopf- und Bauchschmerzen zur Abklärung. Die Thrombozyten sind tief (30000/ μ l), die D-Dimere massiv erhöht (>10000 mg/nl), aPTT, Proteine C und S sind normal, Antikörper gegen Plättchenfaktor 4 erhöht (0,64 optische Dichte, normal bis 0,4).

Was kommt in Frage?

- A Pneumokokken-Sepsis mit Meningoenzephalitis und diffuser intravasaler Gerinnung (DIC)
- B *Rickettsia-rickettsii*-Infekt nach Zeckenbiss (Fleckfieber, Flecktyphus, auch «Rocky-Mountain Spotted Fever»)
- C Vakzine-induzierte Immnthrombopenie mit Thrombosen (VITT)

Antwort:

Bei allen drei Optionen kommen schwere Thrombopenien vor. Auch Fieber, Kopf- und Bauchschmerzen passen zu allen Erkrankungen. Die Patientin war aber fünf Tage vor der Notfallereinweisung mit ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) geimpft worden, der Nachweis von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4 beweist die Diagnose VITT. Ursache der Kopfschmerzen? Sinusvenenthrombose. Ursache der Bauchschmerzen? Thrombosen der Venae hepaticae (Budd-Chiari-Syndrom, Erstbeschreibung bei VITT). Die Patientin erholte sich innerhalb von 14 Tagen vollständig mit normalen Thrombozyten und fehlendem Nachweis von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4 bei Austritt.

Gastroenterology. 2021, doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.039.
Verfasst am 31.07.2021.

Das «Kurz und bündig» finden Sie auch als Podcast unter emh.ch/podcast oder in Ihrer Podcast-App unter «EMH Journal Club»!

