

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Fokus auf... Aktive Herpes-Zoster-Impfungen

- Der Zoster-Lebendimpfstoff Zostavax® (hohe Dosen von Varizellen enthaltend) ist in der Schweiz seit 2017 zugelassen, ist aber keine Pflichtleistung der Krankenkassen*.
- Zostavax® reduziert das Risiko einer Zoster-Erkrankung / einer Post-Zoster-Neuralgie um etwa 50 respektive etwa 60%.
- Der rekombinante Impfstoff Shingrix® induziert die Anti-Varizellen-Immunität durch Zufuhr des viralen Oberflächenproteins Glykoprotein E.
- Er ist hoch wirksam zur Verhinderung eines Herpes Zoster und einer Zoster-Neuralgie (je etwa 90% Risikoreduktion).
- Die Schutzwirkung scheint über mehrere Jahre unverändert hoch zu bleiben.
- Die Impfung ist zugelassen für:
 - gesunde Menschen über 65 Jahre ohne Altersbeschränkung;
 - immungeschwächte Menschen je nach Schweregrad ab dem 50. respektive bereits dem 18. Lebensjahr [1, 2].
- Seit dem 1.2.2022 wird Shingrix® von der Grundversicherung bezahlt.
- Fallen die Kosten noch in die Franchise, sind sie relativ hoch (349.50 CHF für 2 Impfungen).
- Eine Kostenübernahme ausserhalb der Franchise für alle Impfungen des Impfplans ist (immer) noch in Prüfung.

* Freiwillige Übernahmen durch Krankenkasse siehe:

<https://www.comparis.ch/krankenkassen/leistungen/impfung-grundversicherung>

1 www.infovac.ch (Ausgabe März 2022).

2 BAG-Bulletin. 2021;47:8–15.

Verfasst am 18.04.2022.

Praxisrelevant

Chronische Hypertonie in der Schwangerschaft: auch weniger schwere Formen behandeln

Eine Schwangerschaft führt zu einer physiologischen Blutdrucksenkung, Werte von >120/80 mm Hg werden deshalb als bereits erhöht angesehen. Wie intensiv soll man hypertensive Schwangere behandeln?

Gut 2400 hypertensive Schwangere mit Blutdruckwerten <160/100 mm Hg wurden entweder mit einem für die Schwangerschaft zugelassenen Präparat und einem Zielwert von <140/90 mm Hg behandelt oder nicht behandelt, ausser die Blutdruckwerte stiegen bei Unbehandelten über 160/105 mm Hg. In der Interventionsgruppe trat der kombiniert gewählte Endpunkt (Präeklampsie, Frühgeburt, Plazentalösung, fetaler

oder neonataler Tod) seltener (30,2%) als in der Kontrollgruppe (37%) auf ($p < 0,001$).

Die Arbeit klärt, dass zumindest ein oberer Grenzwert von 140/90 mm Hg erstrebenswert ist. Ob noch tiefere Blutdruckwerte den Verlauf weiter verbessern und/oder ob vermehrt «small for gestational age»-Kinder geboren werden, bleibt zu untersuchen.

N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2201295.

Verfasst am 21.04.2022.

Apomorphin als Mittel gegen die Insomnie bei Morbus Parkinson

Neben den motorischen Symptomen kann die Insomnie beim Morbus Parkinson als das störendste Einzelsymptom angesehen werden und ist sehr häufig (Prävalenzen von 60–80%). Die Mechanismen der Parkinson-assoziierten Schlafstörungen sind komplex und multipel*. Nicht erholsame Nächte wirken sich beim Morbus Parkinson besonders negativ unter Tage aus: Müdigkeit, verminderte Motivation, kognitive Störungen oder negative Stimmungen bis zu depressiven Symptomen.

Eine kleine, multizentrische (sowie doppelblinde und plazebo-kontrollierte) französische Studie findet, dass nächtliche, subkutane Apomorphin-Infusionen die Schlafqualität signifikant verbesserten. Am Tage fielen keine Schläfrigkeit, aber etwas mehr unspezifische Schwindelsymptome auf.

Vielleicht ist dieser therapeutische Versuch bei Patientinnen und Patienten mit schwereren Schlafstörungen lohnend? Vielleicht schlägt man sogar zwei Fliegen auf einen Streich (motorische Parkinson-Symptome und Insomnie)? Die Studie zeigt jedoch auch, dass Apomorphin den Schlaf zwar bessert, aber auch nicht durchschlagend die Insomnie eliminiert.

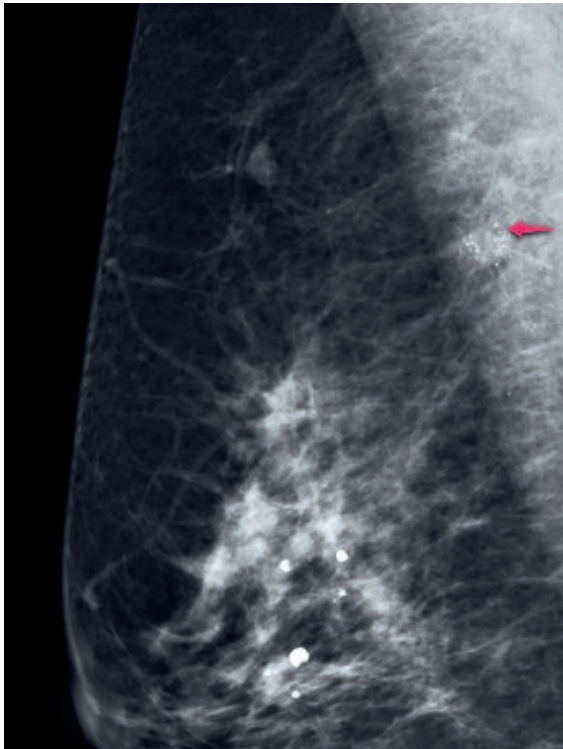
* Der Artikel zeigt Ursachen und Mechanismen der Schlafstörungen in konziser Form auf.

Lancet Neurol. 2022, doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00085-0.

Verfasst am 22.04.2022.

Überdiagnostik von Mammakarzinomen: wie häufig?

Dieses Problem ist an sich bestens bekannt und betrifft den mammographischen Nachweis von Tumoren mit indolentem Verlauf (z.B. präinvasive duktales Carcinomata in situ) oder Tumoren bei Frauen, die aus anderen



Screening-Mammographie der rechten Brust (40-jährige Patientin): kleine Gruppierung heterogener Verkalkungen hoch oben in der rechten Brust (Pfeil) im Rahmen eines dukta- len Carcinoma in situ. Die kleine Läsion weiter oben anterior ist ein kleiner intramammärer Lymphknoten. Die anderen Verkalkungen sind liponekrotisch.

Case courtesy of Dr Garth Kruger, Radiopaedia.org, rID: 19784, <https://radiopaedia.org/cases/19784?lang=us>.

Gründen und vor der klinischen Manifestation des Mammakarzinoms sterben würden.

Zweijährliche Mammographien bei Frauen zwischen 50 und 74 Jahren führten geschätzt zu gut 15% Überdiagnosen. Das Screening hatte also in dieser Gruppe bei jeder siebten Frau zu einer Überdiagnose geführt.

Ein ungemütlicher Befund! Allerdings handelt es sich – wie bei anderen ähnlichen Arbeiten – um Schätzungen, denen gewisse Annahmen zugrunde gelegt wurden. Also wissen wir nicht, wie gross das Problem in Realität ist, ein wichtiges ist es auf jeden Fall!

Ann Intern Med. 2022, doi.org/10.7326/M21-3577.

Verfasst am 22.04.2022.

Neues aus der Biologie

Fidaxomicin: ein hochselektives Antibiotikum gegen *Clostridioides difficile*

Metronidazol und Vancomycin sind breitspektrige Antibiotika, die im Rahmen der Behandlung einer *Clostridioides*-Enterokolitis auch Teile des normalen intestinalen Mikrobioms zerstören und dadurch den Boden für Rezidive des *Clostridioides*-Infektes ebnet.

Vom häufig gebrauchten Fidaxomicin wurde gezeigt, dass es das normale Mikrobiom (die sogenannten kommensalen Keime) nicht attackiert. Der Mechanismus besteht darin, dass das Fidaxomicin eine für *Clostridioides* spezifische Bindungsstelle in der *Clostridioides*-RNA-Polymerase besetzen kann und so die Keimproliferation hemmt, aber das normale Mikrobiom wie zum Beispiel *Bacteroides*-Stämme nicht stört, und es deshalb zu weniger Rezidiven kommt.

Möglicherweise gibt es für andere enteropathogene Erreger ähnlich selektive Bindungsstellen, die somit ein interessantes Medikamentenziel in der Therapie bakterieller gastrointestinaler Infekte werden.

Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04545-z.

Verfasst am 21.04.2022.

Krankheitsmechanismen: Wie könnte das funktionieren?

Genetische Risikofaktoren für eine Schizophrenie

Schizophrenien haben in 60–80% aller Fälle eine erbliche Komponente. Zwei grosse Studien haben den Effekt häufig vorkommender Genvarianten (Genomanalyse beinhaltend Introne und Exome) und seltener Varianten in den in Eiweisse übersetzten Genen (Exom-Sequenzierung) untersucht.

Bei 76 000 Individuen mit Schizophrenie fand man im Vergleich zu 243 000 Kontrollindividuen mehr als 250 in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommende Varianten, die einzeln aber nur kleine Risikorerhöhungen für die Erkrankung induzierten (unter 5%) [1]. Bei der Studie mit Exomanalyse («whole exome sequencing», gut 24 000 Erkrankte und gut 97 000 Kontrollen) fand man 10 in der Allgemeinbevölkerung sehr seltene Varianten/Mutanten, die einzeln eine deutliche Erhöhung des Erkrankungsrisikos induzierten, nämlich 5- bis fast 80-fach. Diese Varianten zeigten eine Überlappung mit Autismus-Störungen, Epilepsien und Entwicklungsstörungen [2].

Die Studien zeigen, dass wohl Kombinationen von häufigen Varianten oder einzelne biologisch wichtige, aber seltene Varianten den gleichen Effekt haben könnten. Die häufigen Niederrisikovarianten könnten den selteneren Hochrisikovarianten zur klinischen Manifestation verhelfen oder zu Subvarianten der Schizophrenie beitragen. Die Genvarianten fokussieren in beiden Studien auf Prozesse in den Synapsen (den Kontaktstellen zwischen den Neuronen).

1 *Nature.* 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5.

2 *Nature.* 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04556-w.

Verfasst am 22.04.2022.

Das hat uns nicht gefreut

Schwere kindliche Hepatitis unbekannter Ursache

Nach mehr als zwei Jahren Umgang mit einem wegen hoher Mutationsrate immer noch teilweise mysteriösen Coronavirus ist die Neugier nach neuen Erregern wohl gedämpft. Leider wurden aber in Grossbritannien (und neu auch in Spanien und im US-Bundesstaat Alabama) kleinkindliche (3–5 Jahre), mysteriöse Hepatitiden beobachtet. Epidemiologisch übersteigen diese Fälle die bisherige Frequenz an Hepatitiden mit unbekanntem Erreger deutlich. Die Erholung war in den meisten Fällen zum Glück sehr gut. Ob ein Adenovirus (Adenovirus-41) wie vermutet zur Erkrankung führt, ist unklar, ebenso, ob es sich bei den Fällen in den genannten geographischen Regionen um Folgen des gleichen Erregers handelt. Toxische Ursachen einer Hepatitis scheinen ausgeschlossen. Eine Geschichte wohl mit Fortsetzung(en) ist zu befürchten.

Euro Surveill. 2022, doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318. Verfasst am 20.04.2022.

Auch noch aufgefallen

Mammakarzinom-Screening: 2- oder 3-dimensional?

Die 2-dimensionale, klassische Mammographie ist der Screening-Standard, benutzt zwei Strahlengänge (seitlich und kranio-kaudal) und wird limitiert durch im Strahlengang überlappende Gewebeteile (z.B. gutartige vor einem bösartigen). Die Brust-Tomosynthese benutzt multiple Strahlengänge (wie ein hemizirkuläres Computertomogramm der Brust), deren Daten dann in silico in ein 3-dimensionales Bild rekonstruiert werden.

In einer deutschen Studie wurden je knapp 50 000 Patientinnen im Rahmen einer Krebsvorsorge entweder mit der klassischen Mammographie oder mit der (etwas strahlenbelastenderen) Tomosynthese untersucht. In Bestätigung früherer, aber meist nicht randomisierter Studien identifizierte die Tomosynthese hochsignifikant mehr Mammakarzinome als die klassische Mammographie: 7,1 versus 4,8 Fälle pro 1000 untersuchte Frauen.

Allerdings besteht – wie bei den meisten Screening-Programmen – auch ein Problem der Überdiagnose, das heisst der Entdeckung von Tumoren, die für die Frauen mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit biologisch irrelevant sind (siehe dazu «Überdiagnostik von Mammakarzinomen: Wie häufig?» in diesem «Kurz und bündig»).

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00194-2, Verfasst am 20.04.2022.

Inhalierete Glukokortikoide: nur topisch wirksam?

Eine alte Frage, aber noch nicht stringent beantwortet! Inhalierete Glukokortikoide sind zentral in der Asthma-therapie und es wird debattiert, ob sie auch zu systemischen Nebenwirkungen wie vermindertem Längenwachstum, Osteoporose und anderem mehr führen. Eine Studie mit vier voneinander unabhängigen Kohorten von insgesamt 14 000 Individuen findet nun eine dosisabhängige, signifikante Suppression der Nebennierenrinde sowohl nach Massgabe des Cortisol-Tagesprofils als auch aufgrund einer Analyse von 17 adrenalen Glukokortikoidmetaboliten. Verglichen wurden die Werte mit Asthmapatientinnen und -patienten ohne inhalierete Glukokortikoide.

Somit können wenig Zweifel bestehen bleiben, dass inhalierete «topische» Glukokortikoide relevant resorbiert werden und systemische Effekte haben. Die Effekte auf glukokortikoidtypische Nebenwirkungen und auf die Funktionsreserve der Nebennieren bleiben offen und wurden in dieser Studie nicht untersucht.

Nat Med. 2022, doi.org/10.1038/s41591-022-01714-5. Verfasst am 20.04.2022.

Leserecke

Frau Dr. med. Hanna Wellauer (Kantonsspital, Winterthur) macht uns freundlicherweise auf einen Irrtum in unserem Beitrag in der Ausgabe 11–12 des *Swiss Medical Forum* [1] vom 16.03.2022 aufmerksam. Es wurde über die Resultate der Femurprothesen mit Einzementierung und solche ohne Verwendung von Zement berichtet. Fälschlicherweise wurde von mit Hydroxyapatit beschichtetem Zement berichtet, jedoch sind es die ohne Verwendung von Zement implantierten Prothesen, die damit beschichtet sind. Die weitere Beurteilung der besprochenen Studie durch Frau Dr. Wellauer finden Sie bei den «Leserbriefen» (S. 336) [2].

1 *Swiss Med Forum. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09064.*

2 *Swiss Med Forum. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09127.*

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

