

Leserbriefe

Der heutige Stand des Irrtums

Leserbrief zu: Krapf R. Kurz und bündig. *Swiss Med Forum.* 2022;22(15–16):260–1.

Ich führe mir immer wieder gerne das *Swiss Medical Forum* (SMF) zu Gemüte, besonders auch die Rubrik «Kurz und bündig» von Professor Reto Krapf. Dabei staune ich nicht selten, wie die medizinischen Opinion-Makers ihre eigenen Glaubenssätze ändern, ja diesen zum Teil diametral widersprechen!

In einer der letzten SMF-Ausgaben [1] kamen anlässlich Ostern die einst verteuflerten Eier wieder zu neuen Empfehlungen [2]. Nach früherer Einschätzung eines schädlichen Effekts auf die Blutlipide wird ihnen jetzt ein vielleicht sogar positiver kardiovaskulärer Einfluss zugeschrieben. Die unkomplizierte Appendicitis acuta darf man heute mit Antibiotika behandeln [3] – zu meiner Assistenzzeit eine Kardinalssünde. Dann denke ich an die einst fast obligatorische Hormonsubstitution für unsere postmenopausalen Mütter, deren Effekt heute weitgehend als kontrovers beurteilt wird. Schmerzlich für den passionierten Weintrinker auch die neuste Erkenntnis, dass schon kleinste Mengen des Rebensafts schädlich sein sollen [4], nachdem noch bis vor Kurzem 2–3 Gläschen eine segensreiche Wirkung zugeschrieben wurde.

Noch weiter zurück erinnern wir uns an die universitären Koryphäen und Professoren (sicher nicht weniger gescheit als die heutigen), die mit dem in unserer Zeit als irrsinnig anerkannten Pariser-Pest-Gutachten von 1348 die Seuche mit einer astralen Konstellation und, der Wahrheit noch am nächsten kommenden, «Pesthauch»-Theorie erklärten [5]. Lehrreich ist auch ein Blick in das 1910 publizierte Buch «Die Welt in 100 Jahren», eine für die Wissenschaft ähnliche Ausgabe des dystopischen Romans von George Orwell, «1984». Darin stellten Experten verschiedener Bereiche Prognosen, wo ihr Spezialgebiet in 100 Jahren stehen werde [6]. In der Medizin wurde das Ende des 19. Jahrhunderts entdeckte Radium (Curie; Nobelpreis 1903 und 1911) respektive seine Strahlung als Allerheilmittel vorausgesagt, das die Probleme Krebs, Tuberkulose, Blindheit, den Alterungsprozess und viele andere Krankheiten ein für allemal lösen sollte. Dabei dachte der renommierte Experte nicht an die heutige zellentötende Strahlentherapie, sondern an einen stimulierenden Effekt, der ein «Zeitalter völliger Krankheitslosigkeit» einläuten werde.

Mit obigen Aussagen möchte ich die medizinischen Fortschritte und Forschungsergebnisse

keinesfalls schlecht reden. Es gibt unleugbare Errungenschaften, die mich staunen lassen. Aber fallen wir nicht in eine blinde Wissenschaftsgläubigkeit, die den Fortschritt behindert. Seit Descartes ist anerkannt, dass Fortschritt nur möglich ist, wenn wir immer wieder alles infrage stellen. Die Daseinsberechtigung des wahren Wissenschaftlers sollte «dubito, ergo sum» sein, der sich bewusst ist, dass das heutige Wissen in Teilen auch der Stand des «heutigen Irrtums» ist.

Dr. med. Andreas Osterwalder, Cureggia

Disclosure Statement

Der Autor hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Krapf R. Kurz und bündig. *Swiss Med Forum.* 2022;22(15–16):260–1.
- 2 Mesas AE, Garrido-Miguel M, Fernández-Rodríguez R, Fernández Franco S, Lugones-Sánchez C, García-Ortiz L, Martínez-Vizcaíno V. Egg Consumption and Blood Lipid Parameters According to the Presence of Chronic Metabolic Disorders: The EVIDENT II Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(3):e963–e972.
- 3 CODA Collaborative; Davidson GH, Flum DR, Monsell SE, Kao LS, Voldal EC, Heagerty PJ, et al. Antibiotics versus Appendectomy for Acute Appendicitis – Longer-Term Outcomes. *N Engl J Med.* 2021;385(25):2395–7.
- 4 Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e223849.
- 5 Leven KH. Die Geschichte der Infektionskrankheiten – Von der Antike bis ins 20. Jahrhundert. Landsberg/Lech: ecomed verlagsgesellschaft AG & Co. KG; 1997. https://www.igem.med.fau.de/files/2020/03/LEVEN_Geschichte-der-Infektionskrankheiten_1997.pdf
- 6 Brehmer A. Die Welt in 100 Jahren. Hildesheim, Zürich, New York: Georg Olms Verlag; 2021.

Eine Penicillinanamnese ist nicht genug!

Leserbrief zu: Sendi P, Strahm C, Vogt M, Achermann Y, Borens O, Clauss M, Uçkay I. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei elektiver Gelenkprothesenimplantation. *Swiss Med Forum.* 2022;22(19–20):318–25.

In Ausgabe 19–20/2022 des *Swiss Medical Forum* wurde in einem Positionsdokument die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei elektiver Gelenkprothesenimplantation thematisiert [1]. Ausführlich wurde auf mögliche allergische Reaktionen auf die verwendeten Antibiotika (vor allem Cefuroxim und Cefazolin) eingegangen und auf die Wichtigkeit einer detaillierten Anamnese und allergologischen Abklärung vor elektiven Eingriffen hingewiesen.

Die perioperative Anaphylaxie ist zwar insgesamt selten (circa 1:5000–1:10 000 Behandlungen) und wird durch Antibiotika, Muskelrelaxanzien, Chlorhexidin und Farbstoffe ausgelöst, stellt aber für allergologisch tätige Kolleginnen und Kollegen, bei denen sich die betroffenen Personen «sammeln», ein häufiges Problem dar [2]. In der Schweiz ist die Ursache nicht selten das prophylaktisch eingesetzte intravenöse (i.v.) Antibiotikum, hier vor allem Cefuroxim und Cefazolin. Da derzeit keine Tests für IgE auf Cephalosporine verfügbar sind, wird die Diagnose durch eine positive Hauttestung und/oder einen Basophilenaktivierungstest (BAT) gestellt.

Die Anamnese bezüglich früherer Exposition respektive Beta-Lactam-Allergie ist bei den Betroffenen *fast ausnahmslos* negativ. Insofern ist es selbst durch eine sorgfältige Anamnese nicht möglich, die gefährdeten Personen vorzeitig zu erfassen. Man wird hingegen häufig mit eher fragwürdigen «Penicillinallergien» konfrontiert, die sich nicht selten als klassische Nebenwirkungen (Durchfälle etc.) oder medikamentenunabhängige Probleme herausstellen.

Dies heisst für die betreuenden Ärztinnen und Ärzte: Man muss *immer* bei i.v. Gabe von *hochkonzentrierten und hochdosierten Medikamenten (im Gramm-Bereich)* mit einer Anaphylaxie rechnen. Diese kann sich neben den klassischen Manifestationen wie Bronchospasmus, Erythem/URTikaria und Blutdruckabfall auch isoliert durch einen akuten Herzstillstand äussern. Eine unauffällige Anamnese bezüglich Medikamentenallergie ist hier nicht prädiagnostisch.

Die Anaphylaxie ist eine «abnormale» Reaktion auf eine bereits abnormale Situation: Hochdosierte Medikamente bolusartig i.v. zu verabreichen (wie hier empfohlen) ist belastend, da sich diese den üblichen Steuerungs- und Dämpfungsmechanismen (Erbrechen, Durchfall, Durchblutungsminderung, forcierte Ausscheidung) entziehen. Die plötzliche Medikamentenexposition in hoher Dosierung überfordert das fein tarierte System der IgE-tragenden Mastzellen und es kommt zu einer massiven Histaminfreisetzung mit fulminant einsetzenden Symptomen [3]. Bereits eine langsamere oder stufenweise Verabreichung des Medikamentes könnte das Problem und dessen klinische Ausprägung lindern, so wie es bei Vancomycin aufgrund dessen direkter Mastzellstimulation («red man syndrome») bereits klinischer Standard und im Positionsdokument auch so erwähnt ist.

Um diese insgesamt unbefriedigende Situation zu verbessern, wäre es wünschenswert, alle perioperativen Anaphylaxien in der Schweiz zentral zu erfassen und genau zu analysieren. In den meisten Fällen kann man bei den anaphylaktisch reagierenden Personen eine entsprechende IgE-Sensibilisierung nachweisen (Hauttest, Serologie, BAT). Woher allerdings die Sensibilisierung bei fehlender früherer Exposition auf die verwendeten Medikamente stammt, ist immer noch ein Rätsel. Nur über diesen mühsamen Weg wird es möglich sein, leicht verfügbare und kostengünstige prädiktive Tests zu entwickeln, um das kleine, aber im Einzelfall äusserst kritische Risiko einer lebensbedrohlichen Reaktion zu erfassen. Bis dahin, *langsam* injizieren und genau beobachten!

Prof. Dr. med. Werner J. Pichler,
ADR-AC, Bern;
Dr. med. Oliver Hausmann,
ADR-AC, Bern; Löwenpraxis und
Klinik St. Anna, Luzern

Disclosure Statement

WJP hat angegeben, Zuschüsse sowie Beratungshonorare zuhanden ADR-AC (Adverse Drug Reactions Analysis & Consulting) von Roche, Argenix und Staten sowie Vortragshonorare von ADR-AC und Zuschüsse im Rahmen der «Drug Hypersensitivity Meetings» erhalten zu haben; weiter hat WJP privaten Aktienbesitz von Roche, Novartis und Biontec deklariert. OH ist bei ADR-AC als klinischer Berater tätig; weiter hat er deklariert, Honorare von Thermo Fischer Diagnostics AG erhalten zu haben.

Literatur

- Sendi P, Strahm C, Vogt M, Achermann Y, Borens O, Clauss M, Uçkay I. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei elektiver Gelenkprothesenimplantation. *Swiss Med Forum*. 2022;22(19–20):318–25.
- Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy*. 2019;74(10):1872–84.
- Pichler WJ. Anaphylaxis to drugs: Overcoming mast cell unresponsiveness by fake antigens. *Allergy*. 2021;76(5):1340–9.

Replik

Wir danken den Autoren für den Leserbrief [1] zum Artikel über die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei elektiver Gelenkprothesenimplantation [2].

Wir stimmen den Autoren zu, dass die Anamnese bezüglich früherer Exposition respektive Beta-Lactam-Allergie bei den betroffenen Personen häufig negativ ist. Das bedeutet aber nicht, dass die Anamnese wertlos ist. Wie die Autoren des Leserbriefes korrekt ausführen, wird man bei der Anamnese häufig mit eher fragwürdigen «Penicillinallergien» konfrontiert, die sich nicht als Allergien herausstellen. *Und genau deshalb* sollte die Anamnese durchgeführt werden. Wie bereits im Artikel erwähnt [2], sollten Situationen vermieden werden, bei denen man unmittelbar nach Spitaleintritt für diese elektiven Eingriffe (oder gar erst vor Schnitt) erfährt, dass eine mögliche Penicillinallergie im Raum steht. Der von uns vorgeschlagene Ansatz kann helfen, den unnötigen Einsatz von Alternativsubstanzen zu reduzieren.

Ebenso stimmen wir den Autoren zu, dass eine unauffällige Anamnese eine allfällige perioperative Anaphylaxie nicht ausschliesst. Pichler und Hausmann stören sich an der Empfehlung in der Fussnote von Tabelle 1b – «Cefazolin oder Cefuroxim kann als Bolus (Infusionsdauer 3–5 min) oder über eine Infusionsdauer von 30 min verabreicht werden» –, konkret: an der Option einer Bolusgabe. Zweifelsohne ist die Bolusgabe eine unnatürliche Verabreichungsart einer körperfremden Substanz. Pichler und Hausmann verweisen auf das Risiko einer massiven Histaminfreisetzung mit fulminant einsetzenden Symptomen und empfehlen eine langsamere oder stufenweise Verabreichung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe, um dieses Risiko zu reduzieren. Inzidenzschätzungen zur perioperativen Hypersensitivitätsreaktion wurden von ihnen genannt; circa 45–60% von diesen werden auf Antibiotika zurückgeführt [3, 4]. Gemäss einer kürzlich veröffentlichten Studie wird in etwa $\frac{3}{4}$ dieser Fälle die perioperative Reaktion auf Cefazolin zurückgeführt [4]. Es ist uns unbekannt, in wie viel Prozent der perioperativen allergischen Reaktionen eine 3- bis 5-minütige oder eine 30-minütige Kurzinfusion verabreicht wurde. Wir kennen keine Inzidenzzahlen zu perioperativer massiver Histaminfreisetzung aufgrund von – als Bolus verabreicht – Antibiotikaprophylaxe mit Cefazolin oder Cefuroxim. Die periopera-

tiven Anaphylaxien in der Schweiz zentral zu erfassen und genau zu analysieren würde helfen, diese Datenlücke zu schliessen. Studien, welche die Bolusgabe mit der 30-minütigen Kurzinfusion verglichen, berichteten über gleich häufige Raten von Phlebitis und anderen Nebenwirkungen [5]. Die intravenöse Gabe von Cefazolin oder Cefuroxim über 3–5 Minuten in der empfohlenen Dosis ist sowohl von Swissmedic als auch von ausländischen Gesundheitsbehörden (zum Beispiel der «European Medicines Agency» [EMA] oder der «U.S. Food and Drug Administration» [FDA]) zugelassen. Aufgrund dieser Argumente und Literaturquellen [6] ist es aus unserer Sicht nicht falsch, eine 3- bis 5-minütige Kurzinfusion als Option der Verabreichungsform im Konsensdokument aufzulisten.

Wir wertschätzen die Kommentare im Leserbrief und die klinisch-allergologische Erfahrung der Kollegen. Neben der hier geführten Diskussion liefern sie (indirekt) ein weiteres Argument für eine Einzeldosisgabe, da das Risiko einer massiven Histaminfreisetzung bei Weglassen der zweiten und dritten Dosis auch reduziert wird.

Prof. Dr. med. Parham Sendi, Bern,
im Namen der Autorinnen und Autoren

Disclosure Statement

PS hat deklariert, Zuschüsse von der Velux Stiftung und T3 Pharma sowie Honorare im Rahmen des Anaesth-Day (Swiss Medical Network) erhalten zu haben.

Literatur

- Pichler WJ, Hausmann O. Eine Penicillinanamnese ist nicht genug! *Swiss Med Forum*. 2022;22(29–30):496.
- Sendi P, Strahm C, Vogt M, Achermann Y, Borens O, Clauss M, Uçkay I. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei elektiver Gelenkprothesenimplantation. *Swiss Med Forum*. 2022;22(19–20):318–25.
- Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy* 2019; 74(10):1872–84.
- Banerji A, Bhattacharya G, Huebner E, et al. Perioperative Allergic Reactions: Allergy Assessment and Subsequent Anesthesia. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9(5):1980–91.
- Spencer S, Ipema H, Hartke P, et al. Intravenous Push Administration of Antibiotics: Literature and Considerations. *Hosp Pharm* 2018; 53(3):157–69.
- Staley CA. Clinical Drug Information, Elsevier. IV Push Administration of Drugs. April 27, 2020. Available at: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0010/1008955/IVP-Drug-Administration_27April2020.pdf. Accessed May 28, 2022.