

© Caroline Murphy

Journal Club

Weekly Briefing

Prof. Dr. med. Lars C. Huber, Prof. Dr. med. Martin Krause

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Peripherin**Biomarker für axonale Schädigung**

Peripherin ist ein intermediäres Filament, das in den Axonen des peripheren Nervensystems exprimiert wird. Es wurde postuliert, dass seine Konzentration im Blut bei peripherer axonaler Schädigung ansteigt. Dies wurde bei Guillain-Barré-Syndrom (GBS), chronisch inflammatorisch-demyelinisierender Polyradikulopathie (CIDP), Multipler Sklerose (MS) und Demenz überprüft. Beim GBS liessen sich signifikant hohe Titer messen, die mit klinischer Besserung wieder abfielen. Weder bei Myelin-assoziierten Erkrankungen (CIPD, MS) noch bei intrakraniellen Pathologien waren relevante Titer messbar. Peripherin scheint ein neuer vielversprechender Biomarker für Diagnostik und Monitoring von axonalen peripheren Nervenläsionen zu sein.

Brain. 2023, doi.org/10.1093/brain/awad234

Verfasst am 25.9.23_MK

Adipositas**Body Mass Index oder Waist-to-Hip-Ratio?**

Das Normalgewicht ist festgelegt durch den Body Mass Index (BMI) von 19–25 kg/m². Die Mortalität und Morbidität ausserhalb dieser Werte steigen J-förmig an. Allerdings widerspiegelt der BMI die Fettverteilung nicht, die wichtig ist und besser mit der Waist-to-Hip-Ratio (WHR) gemessen wird. In einer grossen Beobachtungsstudie in England mit >400 000 Personen wurde evaluiert, welche der drei Messgrössen, BMI, Fat Mass Index (FMI = Fettmasse [kg] / Grösse [m]) oder WHR, am besten mit der Mortalität korreliert. Die WHR schnitt mit einer linearen Korrelation am besten ab. Die Studie belegt, dass nicht nur die Fettmasse, sondern besser noch die Fettverteilung – es braucht nur ein Messband – ein nützlicher prognostischer Faktor ist.

JAMA Netw Open. 2023, doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.34836

Verfasst am 26.9.23_MK

Hodgkin-Lymphom**Diagnose vor Erkrankung?**

Das Hodgkin-Lymphom ist charakterisiert durch die Reed-Sternberg-Zellen. Diese produzieren ein Chemokin, das «thymus and activation-regulated chemokine» [TARC] genannt wird. TARC ist im Serum messbar und kann als Biomarker für das Therapie-Monitoring verwendet werden, da Titer und Tumormasse parallel verlaufen. Es liess sich bereits prädiagnostisch bei 103 Hodgkin-Erkrankten nachweisen: Deren Seren, die bis zu zehn Jahre vor der Diagnose eingefroren wurden, wurden mit je zwei passenden Kontrollen verglichen. Bereits sechs Jahre vor Diagnose waren die TARC-Titer signifikant höher als bei den Kontrollen und stiegen bis zum Ausbruch der Krankheit weiter an. Ein Potential für Screening? Dazu ist die Krankheit wohl zu selten.

Blood. 2023, doi.org/10.1182/blood.2023020959

Verfasst am 26.9.23_MK

CME Pyoderma gangraenosum

- Pyoderma gangraenosum (PG) ist eine autoentzündliche Dermatose, die durch schmerzhafte Ulzera charakterisiert ist. Die Präsentation variiert, was dazu führt, dass die Diagnose nicht nur verpasst, sondern auch als Fehldiagnose gestellt wird.
- Die Prävalenz beträgt 5–6 Fälle/100 000 Personen. Frauen sind fast doppelt so häufig betroffen wie Männer, das Alter liegt meist >50 Jahre.
- 50% der PG sind idiopathisch. Bekannte Ursachen sind entzündliche Darmkrankheiten und rheumatologische Erkrankungen. Ebenso kann PG als Paraneoplasie oder Nebenwirkung eines Medikamentes auftreten.
- Das PG beginnt mit pustulösen Hautveränderungen, die ohne ersichtlichen Trigger rasch auftreten und initial als infektiös interpretiert werden. In der Folge entwickeln sie sich rasch zu einer oder mehreren ulzerösen Läsionen.
- Die Präsentation der Ulzera ist sehr variabel und reicht von siebartigen Löchern bis zu grossflächigen Läsionen mit eitrigem Aspekt. Der Rand ist unscharf, gelegentlich dunkelviolet, und mit teils intensiver erythematöser Peripherie.
- Die Läsionen sind meist an den unteren Extremitäten lokalisiert, können aber überall auftreten. Typisch ist, dass sie nicht abheilen oder sich durch kleine Traumata vergrössern (Pathergie-Phänomen).
- Das PG verursacht Schmerzen, die unverhältnismässig scheinen. Dies ist ein Leitsymptom. Die Biopsie trägt zur Diagnostik bei und hilft, andere Erkrankungen auszuschliessen.
- Therapeutisch ist die Immunsuppression (Kortikosteroide, Ciclosporin, Infliximab) die entscheidende Massnahme. Eine gute Schmerzkontrolle ist wichtig. Bei der Wundpflege ist auf minimale Reizung der Wunde zu achten, chirurgische Interventionen sind unbedingt zu vermeiden.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2023-075863

Verfasst am 26.9.23_MK

Gichtattacke

Transienter Risikofaktor

Bei einer Gicht besteht schon im Rahmen der Grundkrankheit ein Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE). Ein akuter Gichtschub erhöht dieses Risiko laut dieser Studie weiter: analysiert wurden Daten von >90 000 Personen mit Neudiagnose Gicht. Ausgeschlossen wurden dann Erkrankte mit vorbekannten VTE-Risikofaktoren, ebenso alle mit einer VTE-Diagnose in den ersten sieben Tagen nach erfolgter Gichtattacke (hier wurde das Potential für Fehldiagnosen in der Differenzierung von akutem Schub und tiefer Beinvenenthrombose als zu gross erachtet). Unter Berücksichtigung dieser Faktoren lag die relative Inzidenzrate einer VTE für 90 Tage nach Gichtattacke bei 1,8, in den ersten 30 Tagen gar bei 2,3. Überraschend sind die Daten nicht, da pathophysiologisch nachvollziehbar: Durch die akute Entzündungsreaktion und Immobilisation stellt ein akuter Gichtschub einen plausiblen transienten VTE-Risikofaktor dar. Ob präventive Massnahmen (vorgeschlagen: ausreichende Hydrierung und Bewegung) diese thrombophile Diathese relevant optimieren, bleibt aber unklar.

Arthritis Rheumatol. 2023, doi.org/10.1002/art.42480

Verfasst am 25.9.23_HU

Chinolone und Aortenaneurysma

Kein Zusammenhang

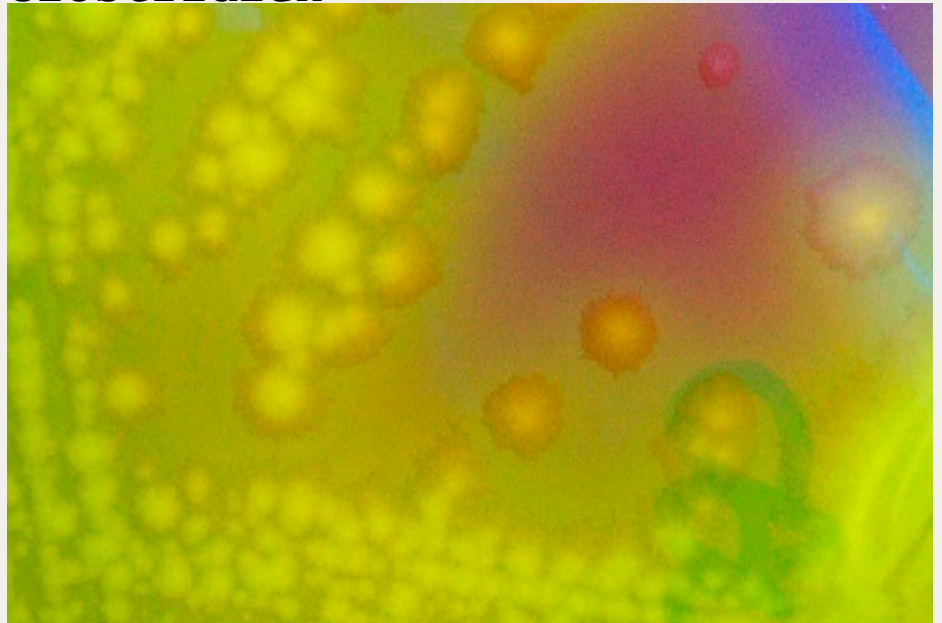
Die Assoziation zwischen der Einnahme von Fluorchinolonen (FC) und dem Auftreten von Aortenaneurysmata oder -dissektionen (AA/AD) ist umstritten: deren Häufung schon kurze Zeit nach Antibiotikatherapie hat Zweifel an der pathobiologischen Plausibilität der Assoziation geweckt. Eine Studie mit fast 1 Million Teilnehmenden findet keinen Zusammenhang: verglichen wurden zwei Gruppen, die mit FC oder Cephalosporinen (CS) behandelt wurden. Alter (Mittel: 42 bzw. 41 Jahre), Geschlecht, Komorbiditäten und Medikation waren gleichmässig auf die zwei Gruppen verteilt. Relevante Unterschiede zeigten sich bei der Therapieindikation: bei Atemwegs-/Weichteil-/Knocheninfekten wurden eher CS, bei urogenitalen/gastrointestinalen Infekten eher FC verabreicht. Ein Follow-up von drei Monaten ergab eine Inzidenz von nur 5,97/100 000 Personenjahre für AA/AD. Unter CS war sie sogar höher, wenn auch ohne Signifikanz! Die Infektion scheint der plausiblere

Risikofaktor für AA/AD zu sein als die Antibiotikumwahl.

Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad627

Verfasst am 26.9.23_HU

Clostridien



Gelbgrün fluoreszierende Kolonien von *Clostridioides difficile*. Inokulierte Petrischale unter ultraviolettem Licht.

© CDC/ Melissa Dankel, 2014; Photo: James Gathany

Risikofaktor Antibiotikawahl

Infektionen mit *Clostridioides difficile* stellen ein relevantes Problem dar: im Spital und zunehmend auch im ambulanten Rahmen. Verschiedene Risikofaktoren wurden dazu identifiziert, unter anderem ein höheres Alter, das Vorliegen mehrerer Komorbiditäten, die Einnahme von Protonenpumpenblockern. Der grösste Risikofaktor ist natürlich eine antibiotische Therapie – selbst bei Hospitalisierten, die keine Antibiotika erhalten, aber in einem Spitalbett liegen, in dem die vorherige (!) Person mit Antibiotika behandelt wurde, findet sich ein leicht erhöhtes Risiko [1].

Bisherige Studien waren methodisch allerdings fast immer ungenügend, um signifikante Unterschiede im Risiko für eine Clostridieninfektion zwischen verschiedenen Substanzklassen oder einzelnen Präparaten zu detektieren. In einer riesigen Fall-Kontroll-Studie [2] wurden an Clostridien Erkrankte (ambulant erworben) mit Kontrollpatientinnen und -patienten verglichen: dabei wurde das Risiko einer *Clostridioides-difficile*-Infektion für 27 verschiedene Antibiotikaklassen – innerhalb der ersten 30 Tage nach Antibiotikaverschreibung – ermittelt. Die entsprechende Odds Ratio (OR, adjustiert für diverse Kofaktoren) liegt nicht ganz unerwartet am höchsten bei Clindamycin (OR 25,3). Unter Amoxicillin/Clavulansäure liegt die OR bei 8,5, unter Amoxicillin allein bei knapp <2 – was die Wichtigkeit unterstreicht, auf die Zugabe von Clavulansäure zu verzichten, wenn vom Spektrum her Amoxicillin ausreicht. Unter den Fluorochinolonen hat Ciprofloxacin die höchste OR (6,8). Das generell niedrigste Risiko scheint unter dem Tetrazyklinantibiotikum Minocyclin zu bestehen (OR 0,79).

Mit diesen Resultaten ist es erstmals möglich, das relative Risiko einer Clostridieninfektion bei einer breiten Palette von ambulant eingesetzten Antibiotika abzuschätzen. Offen bleibt, in welchem Zeitfenster nach Antibiotikagabe das Risiko abnimmt und wie sich das Rezidivrisiko je nach Antibiotikaklasse unterscheidet. Im Sinne der «antibiotic stewardship» sei zudem erwähnt: Am besten lassen sich Clostridieninfekte verhindern, wenn bei fehlender Indikation auf Antibiotika verzichtet wird!

1 JAMA Intern Med. 2016, doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6193

2 Open Forum Infect Dis. 2023, doi.org/10.1093/ofid/ofad413
Verfasst am 26.9.23_HU