

Das «Kurz und bündig» noch aktueller lesen: «online first» unter www.medicalforum.ch

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Praxisrelevant

Probiotika: komplexer (und weniger wirksam?) als gedacht

Von den bei breitspektriger antibiotischer Therapie häufig verordneten sogenannten Probiotika wird erwartet, dass sie die gastrointestinalen Nebenwirkungen ersterer im Sinne einer «Platzhalter»-Funktion bis zur Rekonstitution des individuellen intestinalen Mikrobioms vermindern. Eine detaillierte mikrobiologische Analyse aus der intestinalen (Dünn- und Dickdarm-) Mukosa von antibiotisch behandelten Patient(inn)en zeigte aber, dass die spontane Erholung der «intestinalen Flora» *schneller* und *vollständiger* erfolgte, als wenn konkomitierend Probiotika (25 Milliarden Keime, zum Überleben der Magensäure in doppelt verkapselten Tabletten) verabreicht wurden! Am besten war die autologe fäkale Mikrobiomtransplantation. Probiotika könnten also längerwirkende Nebenwirkungen nach sich ziehen, selbst wenn einmal ihre protektive Rolle zur Prävention pathogener Keimbeseidlung einwandfrei bewiesen werden sollte. Die Studie lässt auch die Frage aufkommen, ob die Mikrobiomanalyse im Stuhl nicht der – halt invasiv-biopsischen – mukosalen Analyse in Spezifität und Genauigkeit unterlegen ist.

Cell 2018, doi:10.1016/j.cell.2018.08.047.
Verfasst am 22.09.2018.

Aus Schweizer Feder

Hypertone Laktatzufuhr bei traumatischer Enzephalopathie?

Laktat kann den zerebralen Blutfluss durch einen vasodilatatorischen Effekt und die Energiezufuhr vor allem für traumatisch geschädigte Hirnzellen verbessern. Unter dieser Hypothese verabreichten Forscher aus Lausanne einer kleinen Gruppe von Patient(inn)en in der Frühphase nach Schädel-Hirn-Trauma (nach durchschnittlich etwa 40 Stunden) hypertone Laktatinfusionen (mit mehr als 4-fachem Anstieg der Laktatkonzentration im Blut). Sie beobachteten darunter eine signifikante Verbesserung des zerebralen Blutflusses und eine verbesserte Glukoseverfügbarkeit für Hirnzellen. Resultate, die in die richtige Rich-

tung weisen, aber durch einen Untersuchungs längeren und vor allem klinischen Verlaufes und durch entsprechende Kontrollen (z.B. ebenfalls hypertone Vergleichssubstanz) ergänzt werden müssen.

Crit Care Med 2018, doi:10.1097/CCM.0000000000003274.
Verfasst am 22.09.2018.

Fokus auf ... Uromodulin (UMOD, Tamm-Horsfall-Protein)

- Grosses, nierenspezifisches Glykoprotein, ausgefällt im Urinsediment als hyaline Zylinder nachweisbar
- Produktionsorte: dicker, aufsteigender Schenkel der Henle'schen Schleife und – weniger – im distal-konvolvierten Tubulus
- Sezernierung in den Urin nach proteolytischer Spaltung an der Oberfläche der Tubulusepithelien (Ausscheidung ca. 50 mg/Tag)
- Funktionen:
 - wichtig für die **Urinkonzentrierung** (bedingt die Impermeabilität für Wasser im aufsteigenden Schenkel von Henle, d.h. im Verdünnungssegment);
 - **immunsuppressiv** (schwächt tubulo-interstitielle Entzündungsprozesse ab);
 - **steinhemmender Effekt** (hemmt die Ausfällung von kalziumhaltigen Kristallen);
 - **anti-infektiös** (hemmt die Bindung von Fimbrien von *Escherichia coli* ans Urothel);
 - **reguliert die NaCl-Rückresorption** in der Schleife und im distalen Tubulus (Regulation des Na/2Cl/K-Kotransporters [Schleifendiuretika-sensitiv] und des Na/Cl-Transporters [Thiazid-sensitiv] sowie eines Kaliumkanals [ROMK]);
 - **UMOD-Varianten** (Polymorphismen) mit Hypertonie und chronischer, tubulointerstitieller Nierenerkrankung assoziiert;
 - UMOD-Gendefekte führen zu einer Gruppe seltener, kongenitaler Nierenerkrankungen wie medulläre Zystenerkrankung (Uromodulin-assoziierte Nierenerkrankungen) u.a.m.

Kidney Int 2018, doi.org/10.1016/j.kint.2018.06.023
und doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.021.
Verfasst am 22.09.2018.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Medikamenteninduzierte Sarkoidose

Eine von einer «echten» Sarkoidose (siehe Abb. 1) klinisch nicht zu differenzierende Krankheit kann als Nebenwirkung verschiedener moderner, in die T-Zell-Immunologie eingreifender Medikamente auftreten. Sie wird klassifiziert als medikamenteninduzierte Sarkoidose-ähnliche Reaktion (oder in Englisch: «drug-induced sarcoidosis-like reaction» [DISR]). Die wichtigsten Medikamentengruppen sind die «immune check point inhibitors» (siehe auch «Kurz und bündig» SMF 47/2017 [1]), antiretrovirale Medikamente,

Interferone, TNF-alpha-Antagonisten und der beim Melanom und anderen Tumoren eingesetzten BRAF-Inhibitor. Wie bei der echten Sarkoidose ist bei fehlenden Symptomen auch mal keine Therapie nötig, zumal nach Abschluss oder Wechsel der Therapie eine Spontanheilung sehr wahrscheinlich ist. Kommen wir vielleicht durch diese Nebenwirkungen und die bekannten Wirkungsmechanismen dieser Therapeutika der (Immun-)Pathogenese der Sarkoidose auf die Spur?

Chest 2018, doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.056.
1 Schweiz Med Forum 2017,
doi.org/10.4414/smf.2017.03120.
Verfasst am 21.09.2018.

Immer noch lesenswert

Behandlung der therapie-assoziierten Agranulozytose

Bei 16 erwachsenen Patient(inn)en mit inoperablen/metastasierten Sarkomen wurde der noch etwas unspezifische, rekombinante humane Granulozyten/Makrophagen-Kolonien-stimulierende Faktor (rhGM-CSF) vor und unmittelbar nach dem ersten Chemotherapiezyklus appliziert, während der zweite Folgezyklus ohne rhGM-CSF durchgeführt wurde. Unter rhGM-CSF beim ersten Zyklus dauerte die Phase der Neutropenie 3,5 Tage und beim zweiten Zyklus dann 7,4 Tage.

NEJM 1988, doi:10.1056/NEJM198809083191001.
Verfasst am 22.09.2018.

Das hat uns weniger gefreut

Enttäuschendes Transplantat-überleben

Weltweit werden aktuell jährlich 120 000 Transplantationen solider Organe (Niere, Herz, Lunge, Leber und Pankreas) durchgeführt. Allerdings leben aktuell nur etwa 1 Million Patient(inn)en auch mit einem einigermaßen gut funktionierenden Transplantat. Alles in allem – und nicht hochpräzise – gerechnet, liegt das mittlere Transplantatüberleben also bei etwa 8,5 Jahren. Ein Wert, der sich nach kurz und bündiger Information in den letzten 20 Jahren trotz vieler Anstrengungen nicht wesentlich verbessert hat und zum Missverhältnis zwischen gespendeten Organen und erkrankten potentiellen Empfängern beiträgt.

NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMra1802677.
Verfasst am 20.09.2018.

Auch noch aufgefallen

Aspirin®: nicht mehr primärprophylaktisch

Die ARRIVE-Studie (multizentrisch, doppelblind, plazebokontrolliert) bei 55-jährigen Männern und 60-jährigen Frauen mit mittlerem kardiovaskulärem Risiko (aber noch keinem Ereignis) konnte wegen der, nun langsam ins Bewusstsein kommenden, deutlichen allgemeinen Risikoreduktion für solche Erkrankungen keinen protektiven Effekt von Aspirin® (Azetylsalizylsäure; 100 mg/Tag, enterisch verkapselt) zeigen (12456 Patienten, Beobachtungszeit median 60 Monate). Auch bei 70-jährigen Patient(inn)en war dies in einer anderen Studie der Fall gewesen (siehe «Kurz und bündig» SMF 42/2018 [1]). Obwohl Patient(inn)en mit höherem gastrointestinalem Blutungsrisiko ausgeschlossen worden waren, traten in der Azetylsalizylsäuregruppe gastrointestinale Blutungen (meist eher leichter Art) doppelt so häufig wie in der Plazebogruppe auf (0,97 vs 0,46%, $p = 0,0007$). Insgesamt ist die Studie – wie auch oben erwähnt – mit anderen Studien zur fehlenden primärprophylaktischen Azetylsalizylsäuretherapie (zumindest in dieser Altersgruppe) kompatibel.

The Lancet 2016, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X.

1 Schweiz Med Forum 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03395.

Verfasst am 22.09.2018.

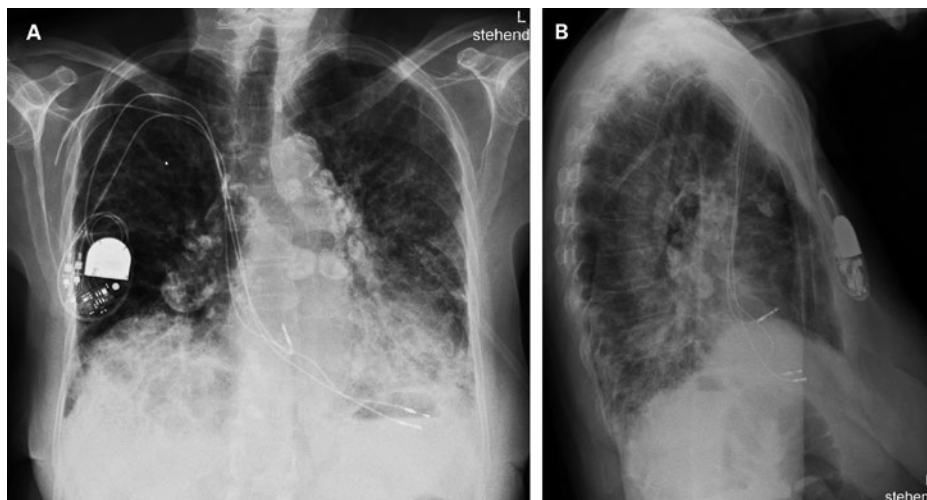


Abbildung 1: Röntgen-Thorax d-v (A) und seitlich (B) einer pulmonalen Sarkoidose: symmetrische eierschalenverkalkte hiläre Lymphknoten beidseits (DD finden sich auch bei Silikose) mit retikulärer, interstitieller Zeichnungsvermehrung.

Wir danken Herrn Dr. Stephan Pfister (Radiologie, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern) ganz herzlich für die Röntgenbilder inklusive Befundung.