

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Fokus auf... Primärer Immunthrombozytopenie

- Definition: isolierte Thrombozytopenie ($<100\,000/\mu\text{l}$) ohne Anämie/Leukopenie und andere bekannte Thrombozytopenieursachen.
- Wichtigste Differential-/Ausschlussdiagnosen (sekundäre Immunthrombozytopenien): Medikamente, Infekte (vorwiegend viraler Art), thrombotische Thrombozytopenien (heparin-, vakzineinduziert, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom), chronische lymphatische Leukämie, autoimmune Erkrankungen wie Lupus erythematodes.
- Zeitliche Einteilung: neu diagnostiziert (<3 Monate), persistierend (3–12 Monate), chronisch (>12 Monate).
- Pathogenese: humorale und zelluläre Autoimmunität gegen Megakaryozyten und Plättchen. Aber: Anti-thrombozytäre Antikörper haben eine zu tiefe Sensitivität, um diagnostisch hilfreich zu sein!
- Mechanistisch: erhöhte periphere Destruktion von mit Antikörpern beladenen (opsonisierten) Plättchen, vor allem in der Milz.
- Klinik: Blutungsdiathese (Petechien, Purpura und grössere Blutungen), keine Splenomegalie, systemisch vor allem Müdigkeit / erhöhte Ermüdbarkeit.

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2100596.

Verfasst am 29.08.2021.

Praxisrelevant

Totale Prostatektomie: offen, laparoskopisch oder roboterassistiert?

Laut einer kürzlichen Analyse sind die drei Operationsmethoden hinsichtlich Kontrolle des lokalisierten Prostatakarzinoms untereinander resultatmässig vergleichbar [1]. In einem prospektiven Vergleich bei mehr als 1400 Taiwanesen (je etwa ein Fünftel laparoskopisch oder offen operiert, drei Fünftel mittels Roboterassistenz) war die roboterassistierte radikale Prostatektomie den beiden anderen Optionen bezüglich Nebenwirkungen überlegen [2]: kürzere Hospitalisation, weniger Bluttransfusionen, weniger postoperative Schmerzen, bessere erektile Funktionen und etwas weniger Inkontinenzen innerhalb eines postoperativen Beobachtungszeitraums von etwa drei Jahren.

Onkologisch betrachtet sind also die drei Operationen äquivalent, aufgrund kleinerer Nebenwirkungsinci-

denzen schwingt die roboterassistierte Chirurgie laut dieser Studie obenauf.

¹ *J Clin Oncol.* 2018, doi.org/10.1200/JCO.18.00606.

² *JAMA Netw Open.* 2021,

doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20156.

Verfasst am 26.08.2021.

Händehygiene: Es braucht (mindestens) 20 Sekunden

Die hydrodynamische Schmierungstheorie («hydrodynamic lubrication theory») beschreibt physikalisch die Dynamik, wie lose anhaftende Partikel wie zum Beispiel Viren oder Bakterien von unebenen Oberflächen, die gegeneinander mit verschiedenen Flüssigkeiten dazwischen gerieben werden, weggewischt werden können.

Erleichtert stellen wir fest, dass dieser Prozess etwa den seit Langem, aber ohne überzeugende Evidenz empfohlenen 20 Sekunden des Händewaschens entsprechen. Eine kurz und bündige Rezitation der zu Beginn der Pandemie empfohlenen ersten Strophe von «Alle Vögel sind schon da» hat – im eher gemächlich schweizerischen Rhythmus gesungen – gezeigt, dass dann wirklich etwas mehr als 20 Sekunden verstrichen sind. Die Welt ist also – wenigstens in dieser Beziehung – wieder in Ordnung.

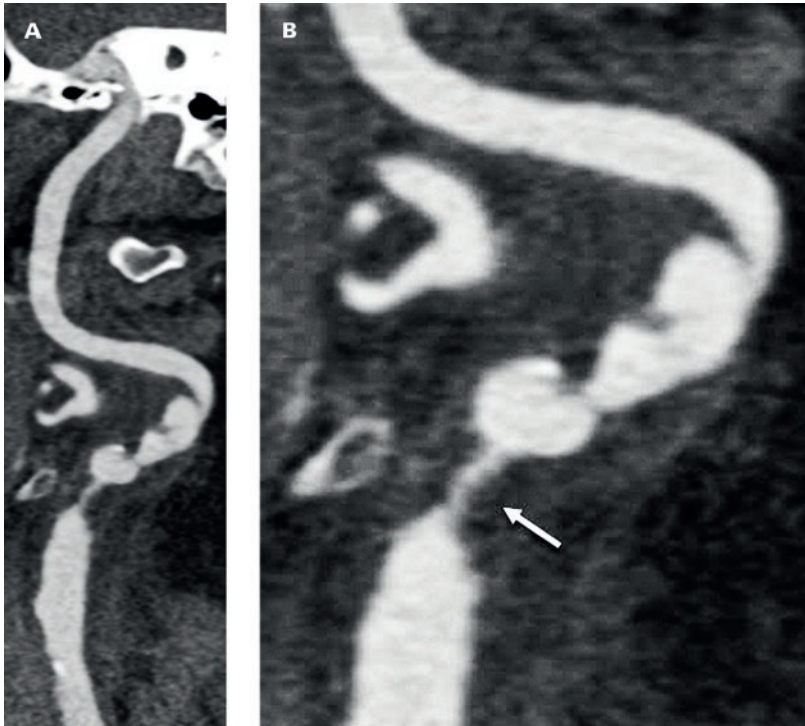
Phys Fluids (1994). 2021, doi.org/10.1063/5.0060307.

Verfasst am 27.08.2021.

Effekt der Endarterektomie versus Stenting bei hochgradiger, asymptomatischer extrakranieller Karotisstenose

Relevante Karotisstenosen ($>50\%$) sind ein bedeutsamer Indexrisikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen allgemein und führen zu einer jährlichen Inzidenz von ipsilateralen Schlaganfällen von etwa 1%, wobei die Korrelation des Stenosegrades mit der späteren Schlaganfallinzidenz unklar ist.

Immerhin kann eine interventionelle Strategie (Endarterektomie oder Stenting-Verfahren) die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Schlaganfälle bei hochgradigen Stenosen (70–99%) und weitgehend fehlenden Komorbiditäten senken, falls das periinterventionelle Risiko (Schlaganfall oder Tod) unter 3% liegt.



Kontrastgestützte CT-Angiographie der hirnvorsorgenden Arterien (Parasagittalschnitt; A: Übersicht, B: Ausschnitt) mit Darstellung einer hochgradigen Abgangsstenose der rechten Arteria carotis interna mit deutlichen Kaliberirregularitäten.

Wir danken Frau PD Dr. med. habil. Franca Wagner, Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital Bern, herzlich für die freundliche Zurverfügungstellung der Abbildungen.

Stimmen die Resultate früherer Studien, dass Stenting und Endarterektomie äquivalent sind? Es scheint so, denn bei 1:1 zu den beiden Interventionen randomisierter 3625 britischer Patientinnen und Patienten waren beide Interventionen von 1% schweren Hirnschlägen/Mortalität und von zusätzlich 2% nicht invalidisierenden Insulten gefolgt. Also knapp an der früher erarbeiteten Wirksamkeitsgrenze. Die Interventionen sind somit in Bezug auf Nebenwirkungen bei diesen asymptomatischen Patientinnen und Patienten vergleichbar. Ob sie die – zwischenzeitlich verbesserten und laufend adaptierten – medizinischen Therapien angesichts dieser Nebenwirkungen weiterhin übertreffen, bleibt offen, da ein entsprechender Kontrollarm fehlt.

Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01910-3.

Verfasst am 30.08.2021.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

Heparin bei COVID-19: wann und wie?

SARS-CoV-2 infiziert zunächst die oberen, in zweiter Linie dann die unteren Luftwege (virale Pneumonitis), gefolgt – bei einem Teil der Betroffenen – von einer systemischen Entzündungsreaktion mit erhöhter Thromboseneigung («Thromboinflammation»).

Zwei grosse multinationale Studien suggerieren, dass bei schwerer COVID-19-Erkrankung (mit Versagen eines oder mehrerer Organe) die therapeutische Heparinisierung («klassisches» Heparin oder in >90% niedermolekulare Heparine) im Vergleich zur klassischen Thromboseprophylaxe die Überlebensaussichten oder Tage ohne künstlichen Organersatz *nicht* verbessert, während dies bei weniger schwerer (weniger fortgeschrittener) COVID-19-Erkrankung – bei allerdings erhöhter Inzidenz relevanter Blutungsepisoden – statistisch signifikant der Fall war [1, 2].

Die Gründe für die unterschiedlichen Resultate sind nicht klar: Fortgeschrittene Thrombosen mit sekundär zusätzlichen Organschäden in der Gruppe schwer kranker COVID-19-Patientinnen und -Patienten und das Treffen eines sekundär-prophylaktischen Fensters in der (noch) weniger schwer erkrankten Gruppe wäre eine naheliegende, wenn auch noch unbewiesene Erklärung.

1 *N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2103417.

2 *N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2105911.

Verfasst am 29.08.2021.

Neues aus der Biologie

Fortschritte bei der Behandlung der Endometriose in Sicht

Die Endometriose bezeichnet eine Krankheit, die durch extrauterines Vorkommen von endometriumähnlichem Gewebe mit konsekutiver Entzündung charakterisiert ist. Die Krankheit kommt bei etwa 5–10% der Frauen im reproduktionsfähigen Lebensabschnitt vor und ist durch Infertilität und rezidivierende Schmerzen gekennzeichnet.

Die Krankheit weist eine erbliche Komponente von hohen 50% auf. In solchen Familien ist die Krankheit mit einem Entzündungsgen, dem Neuropeptid-S-Rezeptor 1, NPSR1, assoziiert. In einem Mausmodell führte die Gabe eines Inhibitors des NPSR1 zu einer Reduktion der Entzündungsinfiltrate und der Schmerzintensität. Ein wichtiger Schritt, hoffentlich, zur Verbesserung der Therapie, die aktuell nur aus endokriner Modulation und chirurgischen Interventionen besteht.

Sci Transl Med. 2021, doi.org/10.1126/scitranslmed.abd6469.

Verfasst am 30.08.2021.

Lipoproteinunabhängige Arterioskleroseprävention durch APRIL?

LDL-Lipoproteine binden sich in der Intima mittlerer und grösserer Arterienwände an Heparansulfat-Proteoglykane. Folge davon sind eine Entzündung und eine Umformung («remodelling») der Arterienwände. Ein zirkulierendes Zytokin («a proliferation-inducing

ligand» [APRIL]) kann sich anscheinend selber an diese Proteoglykane anheften und somit die Bindung der LDL-Moleküle und die Initiation der schädlichen Intimaprozesse verhindern. APRIL selber oder medikamentöse Modulationen, wie dessen Bindung an die Heparansulfat-Proteoglykane zu Lasten der LDL-Lipoproteine verstärkt werden kann, stellen also interessante und innovative Präventiva/Therapeutika bei der Arteriosklerose dar.

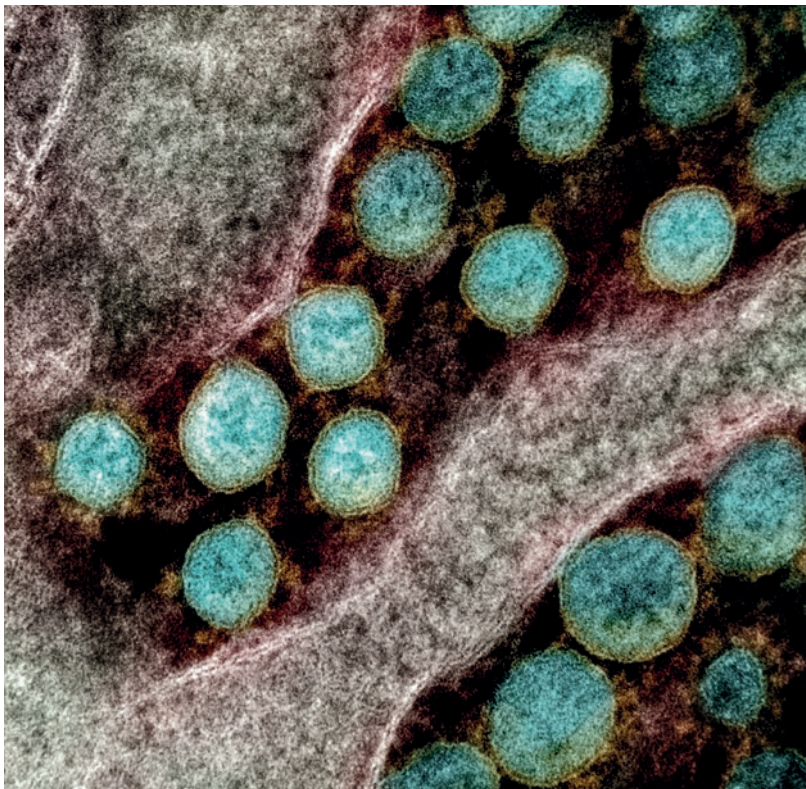
*Nature. 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-03818-3.
Verfasst am 30.08.2021.*

Auch noch aufgefallen

Ursprung von SARS-CoV-2

Nach Ablauf der von US-Präsident Joe Biden vorgegebenen Frist von 90 Tagen publizierte die mit dieser Abklärung betraute «U.S. Intelligence Community», dass ihre Mitglieder bezüglich Ursprung des Virus (natürliches Übergreifen von einem Tier auf den Menschen oder Laborunfall) geteilter Meinung sind. Auch eine Reihe von Mikrobiologinnen und -biologen sehen einen Laborunfall weiterhin als mögliches, wenn auch noch zu beweisendes Szenario an. Fortsetzung folgt...

*Science 2021, doi.org/10.1126/science.abm1388.
Verfasst am 30.08.2021.*



Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von SARS-CoV-2-Viruspartikeln (mit freundlicher Genehmigung von: National Institute of Allergy and Infectious Diseases).

Initiale Therapie bei primärer Immunthrombozytopenie

Hochdosierte Glukokortikoide und intravenöse Immunglobuline haben eine vergleichbare Ansprechrate (letztere etwas schneller) nach 12 Monaten von etwa 50%. Anhaltende Remissionen sind mit 20% aber enttäuschend tief.

Lohnt es sich, die Immunsuppression schon bei der initialen Therapie zu intensivieren? Ja, denn laut einer britischen Studie mit 120 Patientinnen und Patienten (mittlere Plättchenkonzentration bei Diagnose 7000/ μ l), die zwei Jahre nachverfolgt wurden, führte die Kombination von Prednison mit Mycophenolat-Mofetil im Vergleich zu Prednison allein zu einer hochsignifikanten Verdopplung der Ansprechrate nach zwei Jahren (44 versus 22%). Infekte waren unter Mycophenolat-Mofetil/Prednison nicht häufiger, aber die Lebensqualität – vor allem wegen Müdigkeit (ein Kardinalsymptom der Grundkrankheit) – wurde von den Patientinnen und Patienten schlechter beurteilt. Siehe auch «Fokus auf...».

*N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2100596.
Verfasst am 29.08.2021.*

Gefunden, was intuitiv einleuchtet?

Laut einer grossen Multikohortenstudie (Europa, USA und Grossbritannien) vermindert das Arbeiten in einem intellektuell anspruchsvollen Beruf das Risiko einer (viele Jahre später auftretenden) Demenz. Die Demenzentwicklung korrelierte invers – allerdings mit marginaler Risikoalteration – mit Konzentrationen zirkulierender Plasmaproteine, von denen eine Rolle in der Synapto- und Axonogenese bekannt ist. Ob die intellektuelle Tätigkeit eine erworbene, gegen Demenz protezierende «Intervention» ist oder ob Patientinnen und Patienten mit per se niedrigerem Demenzrisiko nicht in diese Typen von Arbeiten selektioniert werden, scheint eine offene Frage zu sein.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1804.
Verfasst am 30.08.2021.*

Das hat uns gefreut

Hunde als medizinisches Fachpersonal

Das extrem differenzierte olfaktorische System von Hunden wurde in verschiedenen Projekten schon zum Nutzen der Diagnostik infektiöser und nicht infektiöser (namentlich onkologischer) Erkrankungen eingesetzt. Trainierte Hunde vermögen anscheinend durch olfaktorische Analyse biologischer Flüssigkeiten auch zu unterscheiden, ob diese von einer an COVID-19 erkrankten Person stammen. Eine erstaunliche Leistung!

Die praktische Anwendung dürfte an der Menge der benötigten Analysen scheitern. Kurz und bündig ergeben sich auch leichte Zweifel, ob die meist enorm hohen diagnostischen Sensitivitäten und Spezifitäten (typischerweise deutlich über 90%) von weniger kynophilen Forschergruppen so repliziert würden.

BMC Infect Dis. 2020, doi.org/10.1186/s12879-020-05281-3.

Verfasst am 26.08.2021, auf Hinweis von Frau Caroline Kiss, Basel.

Das hat uns nicht gefreut

Unehrlische Ehrlichkeitsforschung

Vielleicht kennen Sie den Verhaltensforscher Dan Ariely, der mehrere Laien-Bestseller zu den internen und externen Faktoren schrieb, wie wir zu individuellen Entscheidungen gelangen. Im Besonderen untersuchte er auch Faktoren, die über die Wahrscheinlichkeit entscheiden, ob wir eine ehrliche oder lügnerische Aussage machen. 2012 beschrieben er und seine Mitarbeiter, dass das Voranstellen (im Vergleich zur Positionierung am Schluss) eines Ehrlichkeitsversprechens vor Ausfül-

len eines Fragebogens, die Wahrscheinlichkeit, ehrliche Aussagen zu generieren, erhöhte. Allerdings konnte die Forschergruppe schon 2020 die eigenen Resultate nicht mehr reproduzieren [1, 2]. Nun kommt zweifelsfrei heraus, dass die ursprünglichen Daten sogar wissenschaftliche Fake News waren [3]. Die Arbeit ist jetzt zurückgezogen. Für «Kurz und bündig» ein vorläufiger, geradezu Kolleginnen und Kollegen verachtender Höhepunkt der gefälschten Medizineliteratur.

1 Proc Natl Acad Sci U S A. 2012, doi.org/10.1073/pnas.1209746109.

2 Proc Natl Acad Sci U S A. 2020, doi.org/10.1073/pnas.1911695117.

3 <https://www.buzzfeednews.com>

Verfasst am 26.08.2021.

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



Stellenmarkt

Schweizerische Ärztezeitung



jobs.saez.ch

Stellen schreibt man dort aus, wo sie auch gefunden werden – im Stellenmarkt der Schweizerischen Ärztezeitung.

Nutzen Sie die neue digitale Karriere-Plattform der SÄZ:

- Suchabonnemente mit Benachrichtigungen bei neuen Stellen
- Bewerbungsmöglichkeit und Bewerberverwaltung direkt im Portal
- Benutzerfreundlich auf allen Endgeräten