

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Fokus auf... Familiärer Hypercholesterolämie

- Die Krankheit kommt in einer Frequenz von 1:300 in der Allgemeinbevölkerung vor (noch höher bei Individuen mit kardiovaskulären Erkrankungen).
- Bei dieser Frequenz werden in jeder Hausarztpraxis 6–10 Indexpatienten gesehen (mit Chance für Prävention in deren Familien).
- Die Diagnose wird im Mittel erst etwa im Alter von 44 Jahren gestellt.
- Für jeden LDL-Wert ist das kardiovaskuläre Risiko höher als bei nicht familiärer Hypercholesterolämie (weil der Risikofaktor schon lebenslang präsent war).
- Eine Kenntnis der Diagnose ist therapeutisch wichtig, da die Mehrzahl dieser Patientinnen und Patienten mit einem Statin allein die LDL-Zielwerte nicht erreichen werden.
- Weibliches Geschlecht ist leider ein zusätzlicher Risikofaktor: noch spätere Diagnose, weniger intensive Therapien, tiefere Wahrscheinlichkeit, die LDL-Zielspiegel zu erreichen, als bei Männern.

*Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01122-3 und doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01372-6.
Verfasst am 09.09.2021.*

Praxisrelevant

Verkehrslärm und Zunahme der Demenz

Mehr als ein Achtel der Schweizer Bevölkerung bezeichnet sich als relevant lärmgeplagt. Dabei ist der Verkehrslärm eine der wesentlichsten Ursachen. Der motorisierte Verkehr hat an Dichte und an irrationalen, illegalen und technisch völlig unnötigen Lärmquellen zugenommen (übermotorisierte, viel zu schwere Privatfahrzeuge, Poser, hochgetrimmte Motorfahräder, andere zunehmende Rücksichtslosigkeiten u.a.m.). Dazu kommen in Ballungszentren «verdichtende» Bauweisen, die die Brechung des ungebeten Schalllärms vermindern.

Paris und Lausanne haben mit Tempo 30 einen wichtigen Schritt getan, in Zürich – sogar für die berühmte Rosenstrasse – ist das noch umstritten.

Vielleicht schlechte Aussichten für die Bevölkerung der letzteren Stadt und alle anderen, wo zu wenig passieren wird: Laut einer dänischen Studie mit knapp 2 Millionen Menschen im Alter von ≥ 60 Jahren, exponiert über mindestens zehn Jahre, führte jeder Verkehrslärm (Bahn

und Strasse, laut Lärmkatastern) zu einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit, an einer Demenz – vor allem einem Morbus Alzheimer – zu erkranken. Spitzenwerte über 65 dB und mittlere Lärmwerte über 55 dB waren speziell starke Risikofaktoren.

Kohorten ergeben Assoziationen, keine direkte Kausalität, aber angesichts der (zunehmenden) Grösse des Problems sind Klärungen und Interventionen von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1954.
Verfasst am 12.09.2021.*

Anämie nach bariatrischer Chirurgie

Dass durch Eisen- und/oder Vitamin-B12-Mangel bedingte Anämien nach bariatrischer Chirurgie ohne entsprechende Substitution auftreten, ist allgemein bekannt. Wie gross ist das Problem bei Patientinnen und Patienten, die sogar diesbezüglich instruiert und kontrolliert werden?

4047 adipöse Individuen (2007 davon bariatrisch operiert, 2040 in einem nicht operativen Gewichtsreduktionsprogramm) wurden in Schweden im Median zehn Jahre nachkontrolliert. Über diese Zeitperiode war die kumulative Inzidenz mindestens einer Anämieepisode bei den Operierten deutlich höher. Am höchsten – nicht überraschend – bei den Magen-Bypass-Operationen mit einer Inzidenz von fast 70%, das heisst über fünf Mal mehr als in der Kontrollgruppe. Die mittlere Hämoglobinkonzentration bei der Magen-Bypass-Gruppe lag bei Frauen und Männern chronisch etwa 10 g/dl tiefer. Die Autorinnen und Autoren betonen die Wichtigkeit regelmässiger Kontrollen und gesicherter Eisen- und Vitamin-B12-Substitutionen.

Eine interessante, unbeantwortete Frage ist, ob ein etwas tieferer Hämatokrit aufgrund der verbesserten Fliesseigenschaften des Blutes und der verbesserten Sauerstoffaufnahme (V_{O_2}) nicht auch positive Effekte haben könnte.

*Lancet Diabetes Endocrinol. 2021,
doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00141-8.
Verfasst am 06.09.2021.*

COVID-19-Neuigkeiten: topische Steroide und heterologe Impfstrategie

Inhaliertes Budenosid (2× 800 µg/Tag für 14 Tage) vermochte bei symptomatischen Patientinnen und Patienten

ten (>65-jährig, respektive >50-jährig bei Komorbiditäten) die Zeit bis zur Symptombefreiung zu beschleunigen. Ein positiver Effekt auf die Hospitalisationsrate und Mortalität ist möglich, aber in dieser Studie nicht konklusiv zu beurteilen [1].

Die sequentielle Kombination eines mRNA-Impfstoffs mit einem Adenovirus-basierten Impfstoff (Pfizer/Biontech und ChAdOx1) in der Grundimmunisierung gegen COVID-19 scheint sicher zu sein. Die humorale Immunantwort gegen das S1-(Spike-)Protein war bei der heterologen Impfung sogar intensiver als bei einer homologen Impfung. Allerdings war die Kontrolle eine Gruppe mit Doppelimpfung mit ChAdOx1. Eine doppelt mit mRNA-Vakzine geimpfte Gruppe fehlt leider [2].

1 Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01744-X.

2 Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01694-9.

Verfasst am 09.09.2021.

Neues aus der Biologie

Ersatz oder Reparatur defekter Muskelgene

Nukleinsäuren oder andere Moleküle, die genetische Modifikationen bei Erbkrankheiten wie der Muskeldystrophie induzieren, sind vorhanden. Ein grosses Problem ist aber die ineffiziente oder unselektive Aufnahme im Zielorgan.

Durch In-vivo-Modulation (Maus, Affen) eines Transportvektors («adeno-associated virus» [AAV]) konnten

Viruslinien selektioniert werden, die in ihrer Hülle (dem Capsid) Aminosäuresequenzen enthalten, die mit grosser Effizienz an Skelettmuskelzellen binden können. Die In-vivo-Zufuhr dieser AAV war hochselektiv für Herz- und Skelettmuskelzellen. Unter anderem in einem Mausmodell der Duchenne Muskeldystrophie konnte ein klinisch eindrücklicher Effekt auf die Skelett- und Herzmuskulatur nachgewiesen werden.

Anscheinend können die bei Mäusen/Affen induzierten Viren in verschiedenen Spezies angewendet werden. Ein potentiell wichtiger Schritt für die bessere Behandlung kongenitaler Myopathien!

Cell. 2021, doi.org/10.1016/j.cell.2021.08.028.

Verfasst am 10.09.2021.

Phosphatmangel als Vorbedingung für eine alkoholinduzierte Pankreatitis?

Warum eine Pankreatitis nach schwerem Alkoholkonsum nur bei einem Teil der Patientinnen und Patienten auftritt, ist unbekannt. Auch ist es schwierig, eine alkoholinduzierte Pankreatitis bei Tieren auszulösen.

Die Hypothese der vorliegenden Arbeit ist, dass der vorgängige Phosphatmangel (ein typisches Phänomen bei schwerem Alkoholkonsum) die Verfügbarkeit energiereicher Phosphate im Pankreas limitiert und – angesichts deren hohen metabolischen Aktivität – Pankreaszellen schädigt. Bei Mäusen konnte in der Tat nur bei vorbestehender Phosphatdepletion eine Pankreatitis ausgelöst werden, während eine Korrektur der Phosphatdepletion präventiv/therapeutisch sehr wirksam war.

Die Daten sehen ziemlich eindrücklich und robust aus. Auch wenn die Evidenz beim Menschen zu replizieren bleibt, ist bei Alkoholkranken eine vermehrte Aufmerksamkeit für das Vorliegen einer Phosphatdepletion (Phosphat im Blut und gleichzeitig im Urin messen, beide sollten tief sein) und deren vorsorgliche Korrektur keine schlechte Idee.

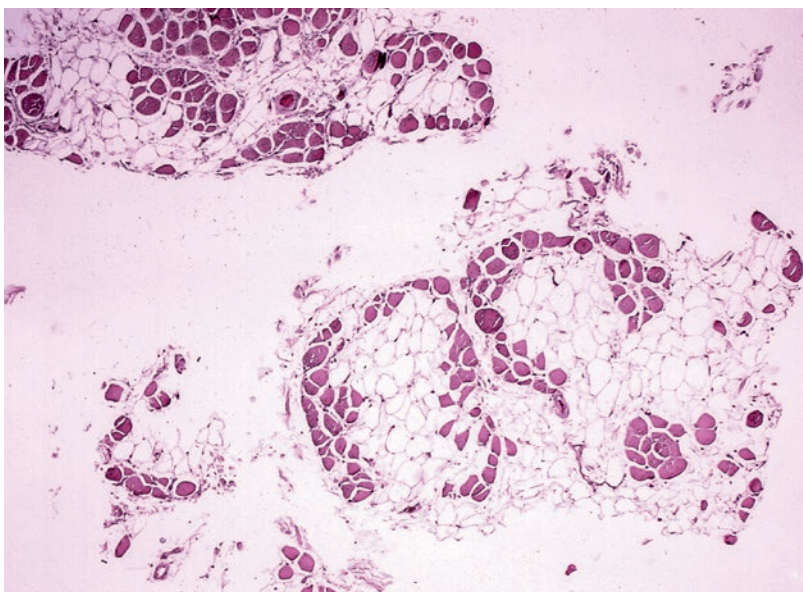
Gastroenterology. 2021, doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.048.

Verfasst am 10.09.2021.

Immer noch lesenswert

Künstliche Beatmung und Poliomyelitis

Bis Anfang der 1950er Jahre wurden Patientinnen und Patienten mit respiratorischem Versagen wegen Poliomyelitis ausschliesslich mit negativem thorakalem Unterdruck zur Entfaltung der Lungen («eiserne Lunge», entwickelt 1929) behandelt. Während der überwältigenden Poliomyelitis-Epidemie in Kopenhagen (1952) mit einem hohen Anteil von Fällen mit respiratorischem Versagen wurden die schon damals bekannt-



Darstellung der histopathologischen Veränderungen in einem Skelettmuskelgewebe, das aus dem Musculus gastrocnemius eines Patienten mit einer tödlich verlaufenden Duchenne-Muskeldystrophie gewonnen wurde. Dieser Querschnitt des Muskels zeigt einen ausgedehnten Ersatz von Muskelfasern durch Fettgewebe oder Fettzellen.

Quelle: CDC/ Dr. Edwin P. Ewing, Jr; 1972.

ten, aber selten angewendeten Beatmungsverfahren (positive Luftwegsdrucke via trachealen Zugang) sozusagen in der Not aktualisiert und eingeführt. Die ersten Interventionen erforderten eine manuelle Ventilation rund um die Uhr mithilfe von 1500 Medizinstudierenden [1].

Die neuen Erkenntnisse wurden später in einem ebenfalls lesenswerten und in der heutigen SARS-CoV-2-ARDS*-Problematik weiterhin relevanten Artikels eines berühmten Lungenphysiologen (J. B. West) zusammengefasst. Seine Schilderung der Kommunikation und der Adaptation der Ventilation als Antwort auf die Rückmeldung eines an Poliomyelitis erkrankten 11-jährigen Mädchens sind emotional sehr berührend [2, 3].

* «acute respiratory distress syndrome»

1 *Lancet*. 1953, doi.org/10.1016/S0140-6736(53)92530-6.

2 *Journal Appl Physiol*. 2005, doi.org/10.1152/jappphysiol.00184.2005.

3 *Ann Intern Med*. 2021, doi.org/10.7326/M21-0270.
Verfasst am 12.09.2021.

Aus Schweizer Feder

Long-COVID bei Zürcher Schulkindern

Im Rahmen der «Ciao Corona»- (hoffen wir es!) Kohorte wurden im Herbst 2020 seropositive Schulkinder im Alter von 11 Jahren mit einer adäquaten Kontrollgruppe sechs Monate später nachuntersucht. Bei 4% (in der seronegativen Kontrollgruppe 2%) wurde über Ermüdbarkeit/erhöhtes Schlafbedürfnis während mehr als 12 Wochen nach Nachweis der Seropositivität geklagt. Andere Symptome wie Konzentrationsstörungen traten deutlich seltener auf.



Long-COVID kommt laut einer Schweizer Studie bei Kindern eher selten vor, wobei Ermüdbarkeit und erhöhtes Schlafbedürfnis am häufigsten beklagt werden. © Pojlaw | Dreamstime.com

Long-COVID kommt also bei Schulkindern vor – eine wichtige Information für die Lehrpersonen –, ist aber laut dieser Studie eher selten. Allerdings ist störend, dass nur gut 50% der Kinder eingeschlossen werden konnten (warum so wenig in einer Kohorte?), sodass am Schluss lediglich 109 seropositive 1246 seronegativen Kindern gegenübergestellt werden konnten. Die Daten sind leider auch nicht anwendbar auf die später aufgetretenen, jetzt prävalenten, aggressiveren Virusvarianten.

JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.11880.

Verfasst am 12.09.2021.

Auch noch aufgefallen

Urin-Sediment oder Urin-Biomarker in der Diagnostik des akuten Nierenversagens?

Ein akutes Nierenversagen (Kreatininanstiege schon um 40–50 µmol/l) erhöht in jeder klinischen Situation die Risiken der Mortalität, des Auftretens einer chronischen, vielleicht progressiven Niereninsuffizienz, die Verlängerung des Spitalaufenthaltes und zieht Kostensteigerungen nach sich. Die schnelle Diagnose einer beginnenden oder bereits etablierten Nierenschädigung (insbesondere auch die Differentialdiagnose «prärenal» versus «intrarenal») und entsprechend schnelle Interventionen sind deshalb ambulant und stationär von zentraler Bedeutung.

Eine Pro- und Kontra-Diskussion kommt zum (antizipierten) Schluss, dass sich beide ergänzen und notwendig sind. Dazu sind erhöhte Anstrengungen in der ärztlichen Ausbildung der Beurteilung der Urin-Sedimente erforderlich. Die leider mit unattraktiven Akronymen versehenen, aber allesamt im Urin – also einfach – zu messenden Biomarker helfen in der Einordnung der Nierenfunktionsstörung. Dabei stehen das NGAL (Lipocalin), das Produkt von TIMP2 × IGF-BP7 und KIM-1 im Zentrum.

NGAL: «neutrophil gelatinase-associated lipocalin»; TIMP2: «tissue inhibitor of metalloproteinases 2»; IGF-BP7: «insulin-like growth factor binding protein-7»; KIM-2: «Kidney injury molecule 2»

Kidney 360. 2021, doi.org/10.34067/KID.0005562021, doi.org/10.34067/KID.0004872021 und doi.org/10.34067/KID.0004582021.

Verfasst am 12.09.2021.

Vorhofflimmern bei Hyperthyreose: höheres Schlaganfallrisiko als bei Euthyreose

Laut dieser koreanischen Arbeit mit mehr als 615 000 Studienteilnehmenden mit Vorhofflimmern ohne orale Antikoagulation, davon mehr als 20 700 mit Hyperthyreose (Nachbeobachtung knapp sechs

Jahre), haben hyperthyreote Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern ein signifikant erhöhtes Risiko, ein pulmonale oder systemische Thromboembolie zu erleiden (+36%, $p < 0,001$). Der kausale Zusammenhang wird gestützt durch die Beobachtung, dass eine adäquate Therapie der Hyperthyreose das Embolierisiko hochsignifikant reduzierte ($p < 0,001$, Risikoreduktion auf 0,64).

*Am Heart J. 2021, doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.018.
Verfasst am 13.09.2021.*

Ein erstes Kind haben und dann heiraten

Verschiedene Kohortenstudien zeigen, dass bei Frauen der höhere Ausbildungsgrad mit der Wahrscheinlichkeit korreliert, dass sie bei der Geburt ihres ersten Kindes verheiratet sind.

Das scheint sich geändert zu haben: Ein Drittel aller Frauen mit zumindest einem universitätsähnlichen

Berufsabschluss («College») waren bei Geburt des ersten Kindes unverheiratet. Interessanterweise haben diese Frauen bei Geburt des zweiten Kindes dann eine grössere Wahrscheinlichkeit verheiratet zu sein – in der Mehrzahl der Fälle mit dem Partner, mit dem sie anscheinend das erste Kind gezeugt hatten.

Es scheint also, dass sich die Sequenz «Heirat und dann Kinder» bei höherem Bildungsgrad zunehmend umzukehren scheint. Welche Gründe könnten diese Veränderung induzieren?

*Proc Natl Acad Sci U S A. 2021, doi.org/10.1073/pnas.2109016118.
Verfasst am 13.09.2021.*

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



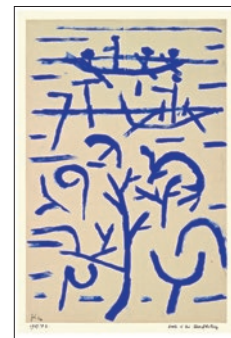
Paul Klee und August Macke – Kunstdrucke



Paul Klee
ZEICHEN IN GELB
1937
Blattformat: 60 x 80 cm
CHF 140.–



Paul Klee
DIE VASE
1938
Blattformat: 60 x 80 cm
CHF 140.–



Paul Klee
BOOTE IN DER ÜBERFLUTUNG
1937
Blattformat: 50 x 70 cm
CHF 140.–



Paul Klee
HAMMAMET
1914
Blattformat: 42,5 x 34 cm
CHF 99.–



Paul Klee
SECHS ARTEN
1930
Blattformat: 67 x 49 cm
CHF 125.–



August Macke
KAIROUAN I
1914
Blattformat: 42,5 x 34 cm
CHF 99.–

Ihre Bestellmöglichkeiten:

+41 (0)61 467 85 55 | auslieferung@emh.ch | shop.emh.ch | EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG | Farnsburgerstrasse 8 | CH-4132 MuttENZ