

Journal Club

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Redaktor Swiss Medical Forum

Praxisrelevant

Bivalenter Omikron-Booster-Impfstoff gegen COVID-19

Die Schweiz scheint impfmüde zu sein. Fast 11 Millionen Impfdosen der initialen mRNA-Impfstoffe mussten wegen Ablauf des Verfalldatums, bedingt durch mangelnde Nachfrage und fehlendes Interesse anderer Länder, entsorgt werden. Umso besser, dass die Testung eines neuen bivalenten mRNA-Impfstoffes (gegen den klassischen Wuhan-Corona-Stamm und gegen die Virusvariante Omikron BA.1 gerichtet) im Vergleich zu den in den letzten knapp zwei Jahren applizierten monovalenten

mRNA-Impfstoffen zu einer erhöhten Konzentration virusneutralisierender Antikörper bei gleicher Verträglichkeit führte. Wie effektiv dieser Impfstoff hinsichtlich der klinischen Kontrolle der aktuell vorherrschenden Omikron-BA.5-Variante sein wird, bleibt leider noch ungeklärt. Das SARS-CoV-2-Virus ist uns aufgrund seiner Dynamik weiterhin voraus. Eine Booster-Impfung seit dem 10. Oktober 2022 (Verfügbarkeit dieses neuen Impfstoffes in der Schweiz) scheint aber trotzdem eine gute Idee zu sein.

N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMoa2208343.
Verfasst am 9.10.2022.

Medizinkrimi

Herkunft des SARS-CoV-2-Virus immer noch ungeklärt

Die zwei Haupthypothesen sind: Das Virus trat in seiner initialen Form aus einem tierischen Reservoir auf den Menschen über, oder es wurde in einem Laborprozess generiert und anlässlich eines Zwischenfalls freigesetzt. Bei der Forschung handelt es sich um eine – damals noch aktive – binationale Zusammenarbeit (Wuhan-Institut und verschiedene universitäre US-Partner, namentlich die «University of North Carolina»). Dabei wird immer wieder erwähnt, dass ein früheres, allerdings von der offiziellen Forschungsförderung abgelehntes Projekt, die Konstruktion einer Spaltstelle im S1-Protein von SARS-CoV-2 vorschlug. Diese Spaltstelle kommt auch im epithelialen Natriumkanal, der unter anderem in Lungenepithelien exprimiert wird, vor. Aufgrund einer identischen Sequenz von neun Aminosäuren wird die Anklage erhoben, dass diese Manipulation bewusst vorgenommen wurde, um die Bindungsfähigkeit von SARS-CoV-2 in den Lungen zu verstärken, das heisst das Virus infektiöser/pathogener zu machen. Es gibt nun komplizierte molekularbiologische Argumente für und gegen dieses Szenario [1, 2]. Beizupflichten bleibt den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftern, die in SARS-CoV-2 eine potentielle biologische Waffe sehen, wenn sie die unabhängige Analyse aller bisher unter Verschluss gehaltenen Daten in US-Labors fordern und sich davon wichtige Aufschlüsse erhoffen. Die chinesischen Behörden/Forscherteams hatten schon zu Beginn des Ausbruchs eine sonst international übliche Transparenz sofort und anhaltend vermissen lassen, was die Krimihypothese eher fördert, denn entkräftet.

1 PNAS. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2202769119.

2 PNAS. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2211107119.

Verfasst am 9.10.2022

Fokus auf...

hepatozellulärem Karzinom

- Das Hauptmanifestationsalter liegt bei 60 bis 70 Jahren, vorwiegend bei Männern.
- Das relative Risiko für Frauen ist höher, wenn vergleichbare Risikofaktoren vorliegen.
- Risikofaktoren: nicht alkoholische Fettleber (NAFLD) / nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH) zunehmend, Alkoholüberkonsum, chronische virale Hepatiden (abnehmend), Aflatoxin-Exposition in Asien, Hämochromatose u.a.m.
- Identische genetische Varianten existieren, die das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom bei NAFLD, NASH und alkoholischer Zirrhose in vergleichbarem Mass erhöhen.
- Screening und Prävention: bei entsprechender Risikokonstellation Lebersonographie alle sechs Monate, mit oder ohne Alpha-Fetoprotein, das eine unbefriedigende Sensitivität/Spezifität für Tumore unter 5 cm im Durchmesser aufweist.
- Diagnostik: erfolgt primär bildgebend (multiphasische Computertomographie [CT], Magnetresonanztomographie [MRT]).
- Viele therapeutische Optionen: Resektion/Lebertransplantation, Thermoablation (Radiofrequenz oder Mikrowellen), Chemoperfusion in die Arteria hepatica (respektive in deren Äste); systemische Therapien bei nicht resezierbaren Tumoren vorwiegend mit Tyrosinkinase-Inhibitoren oder immunonkologisch mit Checkpoint-Inhibitoren (monoklonalen Antikörpern).

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01200-4.

Verfasst am 09.10.2022.

Neues aus der Biologie

Hypertonie: Erworben und trotzdem erblich

Die Hypertonie ist eine Erkrankung mit komplexem polygenem Hintergrund, aber auch mit starken allgemein bekannten Begleitfaktoren wie Adipositas, Stress, übertriebenem Kochsalzkonsum, körperlicher Inaktivität u.a.m. Bekannt ist aus Tierversuchen bereits, dass exogene Störungen in der Schwangerschaft bei den Nachkommen, die oft sogenannte Mangelgeburten sind, zu gehäuft kardiovaskulären Erkrankungen und Hypertonie führen können. In einer neuen in China durchgeführten Studie untersuchte man den Einfluss einer Sepsis während der Schwangerschaft bei normotensiven Ratten (Sprague-Dawley-Stamm). Eine sepsisähnliche Situation wurde durch Zufuhr von Lipopolysacchariden imitiert. Dabei fiel auf, dass die direkten Nachkommen und die Nachkommen bis in die vierte Generation eine Hypertonie aufwiesen (Messungen an Schwanzarterien und mittels Telemetrie). Die Lipopolysaccharidexposition induzierte ein verändertes Methylierungsmuster der DNA, also sogenannte epigenetische Veränderungen. Die genetischen, anscheinend irreversiblen und deshalb weitervererbten Veränderungen führten letztlich zu einer Hyperaktivität des Mineralokortikoidrezeptors und, damit kompatibel, zu einer salzsensitiven Form der Hypertonie. Interessant – und für die humane Prävention ein positives Versprechen – war die Beobachtung, dass Lipopolysaccharide oxidativen Stress in den Feten auslösten. Eine Behandlung mit einer Substanz, welche Sauerstoffradikale binden/neutralisieren kann, verhinderte die Entwicklung einer «transgenerationalen Hypertonie», wie sie die Autoren nennen.

Circulation. 2022, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059891.
Verfasst am 08.10.2022.

Auch noch aufgefallen

Neue Affenpockenepidemiologie

Bis Mai 2022 traten Affenpockenfälle vorwiegend beim Übertreten der Viren aus einem tierischen Reservoir auf Einzelpersonen auf, wobei die daraufhin mögliche interhumane Weitergabe der Viren sehr begrenzt war, korrespondierend mit einem seit der COVID-19-Pandemie allseits bekannten R0-Wert (Anzahl Sekundärinfizierter pro Indexfall) von deutlich unter 1. Zudem waren die Affenpocken geographisch mehr oder weniger auf Zentralafrika beschränkt. Mit Stichdatum 10. August 2022 sind aber mehr als 30 000 Fälle in über 80 Ländern ausserhalb der ursprünglichen Endemiezone bekannt. Eine neue epidemiologische Analyse zeigte, dass es innerhalb

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital



© 2022 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

Das doppelte Schirmsystem wird in beide Karotiden eingebracht und entfaltet. Der blaue Katheter im Aortenbogen wird für die Klappenimplantation verwendet.

Verhinderung zerebraler Embolien nach TAVI: Enttäuschung!

Im begleitenden Editorial [1] der zu besprechenden Originalarbeit findet sich ein Bild, welches den im Verlauf einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) mit einem speziellen doppelten Schirmsystem (Abb. 1) eingesammelten «Dreck» zeigt. Die einzelnen Fragmente sind bis zu 3 mm lang, und intuitiv würden fast jeder annehmen, dass damit periprozedurale Schlaganfälle verhindert werden können. Auch die Website der Herstellerfirma ist diesbezüglich voller Vorschusslorbeeren. Leider zu früh: In einer kontrollierten randomisierten durch die Herstellerfirma bezahlten Studie mit je knapp 1500 Individuen (TAVI mit Schirmsystem versus TAVI allein) war kein signifikanter Effekt auf die Schlaganfallhäufigkeit zu sehen [2]. Selbst in der Gruppe ohne Schirmsystem war die Schlaganfallrate innerhalb von 72 Stunden nach Intervention glücklicherweise niedrig (2,9%) und von Interventionen mit dem Schirmsystem mit einer Rate von 2,3% nicht signifikant abweichend. Invalidisierende Schlaganfälle traten bei 20 Individuen der Kontrollgruppe (1,3%) respektive 8 (0,5%) in der Gruppe mit Schirmsystem auf (Ergebnis nicht signifikant). Ob es Subgruppen gibt (anatomische Besonderheiten, Verteilung und Grad der Verkalkungen im Aortenbogen oder an der Aortenwurzel etc.), die von einer Schirmimplantation profitieren würden, bleibt also abzuklären.

1 N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMe2210185.
2 N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMoa2204961.
Verfasst am 09.10.2022.

dieser Fallgruppe nur wenige homosexuelle Männer mit multiplen und/oder fast simultanen Geschlechtspartnern sind, die für die Verbreitung verantwortlich sind. In diesen «sexuellen Netzwerken» von Männern, die mit anderen Männern Sex haben (MSM), liegt der R0-Wert deutlich über 1. Die Arbeit weist auch auf die grosse Möglichkeit der sekundären Übertragung über die Grenzen dieser «Netzwerke», zum Beispiel in die heterosexuelle Population, hin. Die schnelle interhumane Verbreitung bedeutet, dass neben Verhaltensänderungen (vom Zeitgeist allerdings ungern gesehen) vor allem das «contact tracing» (wahrscheinlich in dieser Situation ähnlich

unbeliebt) und Impfungen bei einer klar definierten Zielgruppe wichtig geworden sind.

Science. 2022, 10.1126/science.add4507.
Verfasst am 07.10.2022.



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