

Journal Club

Kurz und bündig

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Fokus auf...

Impfen gegen humanes Papillomavirus (HPV) [1]

- Genitale HPV-Infektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen. Sie sind wegen ihrer kausalen Assoziation mit Genitalkarzinomen und Genitalwarzen von Bedeutung.
- Die Infektionen finden meistens zu Beginn der sexuellen Aktivität, das heisst im jugendlichen Alter statt. Sie laufen meist unbemerkt ab und heilen innerhalb von 1–2 Jahren vollständig aus.
- In wenigen Prozent persistiert das Virus im genitalen Epithel und kann dann nach mehreren Jahren oder Jahrzehnten ein Zervixkarzinom oder anderes anogenitales Karzinom auslösen.
- HPV16 und HPV18 sind die Typen mit dem stärksten onkogenen Potential, gefolgt von mindestens zehn weiteren Typen. HPV6 und HPV11 sind nicht onkogen, verursachen aber die meisten Fälle von anogenitalen Warzen.
- Sowohl gegen die Entstehung von Krebs als auch von Warzen kann geimpft werden. Die Impfung basiert auf virusähnlichen Partikeln, die anfänglich gegen zwei respektive vier HPV-Typen Immunität erzeugten (Cervarix®, Gardasil®). In der Zwischenzeit erfolgte eine Erweiterung zu einem 9-valenten Impfstoff (Gardasil 9®).
- Nach den bisherigen Studien wirkt der Impfstoff bezüglich Krebsverhinderung sicher fünf, mit grosser Wahrscheinlichkeit aber zehn und mehr Jahre. Nach der Impfung fallen die Antikörpertiter etwas ab, um sich auf einem niedrigeren Plateau zu stabilisieren.
- Die Sicherheit der Impfung ist gut. Diese Aussage basiert auf 15 Jahren Monitoring von Nebenwirkungen. Insbesondere bestehen keine Bedenken wegen erhöhten Risikos von Tod, Autoimmunphänomenen und neurologischen Nebenwirkungen.
- In der Schweiz wird die Impfung mit einem 9-valenten Impfstoff (Gardasil 9®) empfohlen, der zusätzlich zu den vier oben erwähnten Typen (16, 18, 6 und 11) noch gegen fünf weitere onkogene HPV-Typen (31, 33, 45, 52, 58) schützt [2].
- Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen bei Impfungen, die mit dem 2- oder 4-valenten Impfstoff begonnen wurden, aber noch nicht abgeschlossen sind, mit dem 9-valenten zu komplettieren, aber nicht neu mit dem 9-valenten zu beginnen.
- Bis zum 15. Lebensjahr sind nur zwei Impfungen, ab dem 15. Lebensjahr drei Impfungen notwendig, um eine gute Immunität zu erreichen.
- Die Impfung ist in der Schweiz für alle Geschlechter im Alter von 11–26 Jahren kostenlos. Voraussetzung ist dabei, dass sie im Rahmen der kantonalen Impfprogramme erfolgt [2].

1 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMcp2108502.

2 BAG-Bulletin. 2018;43. www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/periodika/bag-bulletin.html
Verfasst am 18.5.23_MK.

Praxisrelevant

Antidepressiva bei chronischen Schmerzen

Die Behandlung von chronischen Schmerzen wird oft mit Antidepressiva ergänzt, um über einen zusätzlichen anderen Mechanismus eine Schmerzreduktion zu erzielen. In zahlreichen Studien liess sich bisher ein solcher Effekt demonstrieren.

In einer grossen Metaanalyse basierend auf 176 Studien mit >28000 Patientinnen und Patienten wurden 25 verschiedene Antidepressiva in verschiedenen Dosierungen bei unterschiedlichen chronischen Schmerzen analysiert. Chronische Kopfschmerzen wurden ausgeschlossen. Die meisten Untersuchungen fokussierten auf Fibromyalgie, neuropathische oder muskuloskelettale Schmerzen. Patientinnen und Patienten mit gleichzeitiger Depression wurden in der Regel ausgeschlossen. Die Durchschnittsdauer der Studien betrug zehn Wochen.

Das Resultat war ernüchternd: Nur für Duloxetin in der Dosis von 60 mg pro Tag liess sich eine signifikante Schmerzreduktion zeigen. Eine Erhöhung der Duloxetin-Dosis hatte keinen zusätzlichen Nutzen. Für alle anderen Substanzen war der schmerzlindernde Effekt unsicher, weil zu wenig Daten vorlagen. Ebenso fehlten grundsätzlich Nebenwirkungs- und Langzeitdaten.

Für die Praxis bedeutet dies: Bei chronischen Schmerzen ist initial ein Versuch mit 60 mg Duloxetin sinnvoll, bevor ein anderes Antidepressivum versucht wird.

Cochrane Database Syst Rev. 2023,
doi.org/10.1002/14651858.CD014682.pub2.
Verfasst am 19.5.23_MK.

Für ÄrztInnen und Ärzte am Spital «Hospital Physics»: Was bringt eine fixe Entlassungszeit?

Es wird gemeinhin kolportiert, dass mit einer fix terminierten Entlassungszeit – üblicherweise am Vormittag – der Durchlauf in den Spitalern opti-

miert wird und damit Bettenknappheit, Aufenthaltsdauer und Kosten reduziert werden können. Jetzt liegt eine erste prospektive Interventionsstudie dazu vor. Konkret wurden 60 Ärztinnen und Ärzte an drei grossen akademischen Häusern in den USA in zwei Gruppen randomisiert: Gruppe 1 visitierte prioritär die zur Entlassung vorgesehenen Patientinnen und Patienten, Gruppe 2 führte eine reguläre Visite durch. Während der Studienperiode wurden insgesamt 4437 Patientinnen und Patienten aus dem Spital entlassen, 2118 in der priorisierten Gruppe, 2319 in der regulären Gruppe. Die Resultate sind ernüchternd: Zwischen den beiden Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei der effektiven Entlassungszeit und, damit wenig überraschend, auch nicht bei der Aufenthaltsdauer und anderen sekundären Endpunkten. Die Gründe dazu sind vielfältig. In der Studie werden unter anderem genannt: Abflussprobleme in andere Institutionen, ausstehende Testresultate, Präferenzen von Patientinnen und Patienten sowie Angehörigen, strukturelle Faktoren (Staffing von Pflege und Ärzteschaft, erster Tag auf Station usw.).

Die Studie zeigt damit zwar nicht, dass eine vordefinierte Entlassungszeit keinen Einfluss auf Spitalprozesse und Bettenknappheit hat. Sie demonstriert aber eindrücklich, dass in einem realen Spitalsetting eine fixe Entlassungszeit trotz Nachdruck schwierig umsetzbar ist.

J Hosp Med. 2023. doi.org/10.1002/jhm.13060.
Verfasst am 18.5.23_HU.

Auch noch aufgefallen

Ein epidemiologisches Schlaglicht auf Autoimmunkrankheiten

Diese riesige Populationsstudie (130 Millionen Personenjahre!) zeigt: Jedes zehnte Individuum ist von einer Autoimmunkrankheit betroffen, die Mehrheit davon sind Frauen (Ausnahmen: ankylosierende Spondylitis, Diabetes mellitus Typ 1, Myasthenia gravis). Über die letzten 20 Jahre hat die Anzahl neu diagnostizierter Autoimmunkrankheiten zugenommen, wobei dieser Zunahme vor allem durch eine Neud Diagnose von Zweiterkrankungen bei Individuen mit bereits bestehender Autoimmunkrankheit bedingt war. Die grösste Inzidenzzunahme fand sich bei Zöliakie, Morbus Basedow und dem Sjögren-Syndrom, eine Abnahme bei der Hashimoto-Thyreoiditis und perniziösen Anämie. Das Risiko für die Entwicklung einer zweiten Autoimmunkrankheit war grundsätzlich erhöht (Ausnahme: Multiple Sklerose), am höchsten bei Kollagenosen. Die Diagnosestellung erfolgt über das ganze Jahr gleichmässig verteilt, beim Diabetes eher in den Wintermonaten (virale Trigger?), bei Vitiligo eher im Sommer (bessere Demarkation bei Sonnenexposition?). Ein sozioökonomischer Gradient

Praxisrelevant



Bild: CDC/ Brian W.J. Mahy, BSc, MA, PhD, ScD, DSc; 1997.

Diverse Affenpockenläsionen an Arm und Stamm eines Patienten.

Affenpocken

In einer schönen Übersichtsarbeit wird der Leser auf den aktuellen Stand der Affenpocken-Pandemie gebracht [1]. Die Infektionserkrankung, die sporadisch in verschiedenen afrikanischen Ländern seit 1970 auftrat, breitet sich seit 2022 epidemisch in Europa und den USA aus. Im Oktober 2022 wurden bereits >70 000 Fälle weltweit registriert. Die Verbreitung beim Menschen findet durch Hautkontakt, insbesondere beim Sexualverkehr, statt. Am häufigsten wird die Erkrankung bei homosexuellen Männern diagnostiziert, wobei HIV ein bedeutender Risikofaktor ist. Nach einer Inkubationszeit von 1–2 Wochen treten zusammen mit Allgemeinsymptomen einige Bläschen (meist 1–20) an den Hautkontaktstellen auf. Zusätzlich können Rektum und Pharynx befallen sein. Die Diagnose erfolgt durch den Virusnachweis mittels PCR («polymerase chain reaction») von Bläscheninhalt und gleichzeitiger Abstriche von Rektum und Pharynx. Alternativ können aus dem Blut mittels ELISA («Enzyme-linked Immunosorbent Assay») IgM- und IgG-Antikörper gegen Affenpocken bestimmt werden. Der Krankheitsverlauf ist meist mild und selbstlimitierend, die Therapie deshalb symptomatisch: Analgetika und lokale Pflege der Hautläsionen. Eine antivirale Therapie mit Tecovirimat ist nur bei vorbestehenden Hauterkrankungen oder Immunsuppression indiziert. Es steht eine Impfung zur Verfügung (Jynneos®), die sowohl als Vorbeugung wie auch zur Postexpositionsprophylaxe eingesetzt werden kann. In der Schweiz besteht aktuell keine Impfeempfehlung für die breite Bevölkerung. Die Impfung ist auch nicht zugelassen und muss daher – wenn doch speziellen Indikationen bestehen – als «no-label» angewendet werden [2].

1 Am J Med. 2023. doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.10.023.

2 BAG und EFK. Analyserahmen und Empfehlungen zur Impfung gegen Affenpocken [Internet]. C2022 [cited 2023 May]. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/mpox.html>

Verfasst am 20.5.23_MK.

fand sich unter anderem bei der perniziösen Anämie, rheumatoiden Arthritis und dem Lupus erythematodes – was nahelegt, dass hier Umweltfaktoren wie Ernährung, Adipositas, Luftverschmutzung eine pathogenetische Rolle spielen. Trotz Rückgang der Rauchprävalenz fand sich keine Abnahme von Autoimmunkrankheiten, bei denen Zigarettenrauchen als Risikofaktor angesehen wird (rheumatoide Arthritis, Psoriasis, Multiple Sklerose). Hier sind

offenbar andere Faktoren (zum Beispiel Adipositas) prävalenter geworden.

Die Studie zeigt einen epidemiologischen Querschnitt durch 19 Autoimmunkrankheiten und stellt viele interessante Hypothesen auf. Die Frage nach kausalen Ursachen bleibt hingegen offen.

Lancet. 2023. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9.
Verfasst am 18.5.23_HU.