

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

OPAL-Studie

Keine Opioide bei Lumbago

Zum Einsatz von Opioidanalgetika bei Patientinnen und Patienten mit Lumbago und Nackenschmerzen fehlt bislang gute Evidenz. Die OPAL-Studie schliesst diese Lücke: Bei «Guideline-konform» behandelten Patientinnen und Patienten führte die zusätzliche Gabe von Opioidanalgetika im Vergleich zu Placebo zu keinem Unterschied der Schmerzintensität nach sechs Wochen. Umgekehrt wurden Übelkeit, Obstipation, Schwindel in der Opioidgruppe häufiger beobachtet, ebenso war das Risiko für einen missbräuchlichen Konsum im Langzeitverlauf höher. Auf Opioide sollte bei unspezifischen Rückenschmerzen deshalb grundsätzlich verzichtet werden. Mangels Alternativen unterstreichen diese Resultate aber auch die Wichtigkeit von nicht pharmakologischen Ansätzen.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00404-X.
Verfasst am 5.7.23_HU

Atriale Myopathie

Vorhofflimmern und atriales Remodelling

Vorhofflimmern geht mit strukturellen Veränderungen der Vorhöfe einher: auf mikroskopischer Ebene mit Fibrosierung, vergrösserten Interzellularräumen, Verlust an Myofibrillen und verminderter Kerndichte [1]. Diese histologischen Veränderungen resultieren in einem Verlust von Myokardgewebe. Das elektroanatomische Mapping dazu suggeriert konsekutive Veränderungen im elektronischen Potential. Die histologischen Bilder illustrieren eindrücklich, wie Vorhofflimmern zu nachhaltigen strukturellen Veränderungen im Sinne einer atrialen Myopathie führt. Die Korrelation mit der Elektroanatomie legt nahe, dass umgekehrt dieser strukturelle Umbau die Rhythmusstörung perpetuiert: «Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» [2].

1 Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad396.
2 Circulation. 1995, doi.org/10.1161/01.cir.92.7.1954.
Verfasst am 5.7.23_HU

Vintage Corner

Spontan-bakterielle Peritonitis

Der Proteingehalt im Aszites definiert das Risiko für die Entwicklung einer spontan-bakteriellen Peritonitis (SBP). In dieser kleinen, aber wegweisenden Studie entwickelten praktisch ausschliesslich Patientinnen und Patienten mit einem Proteingehalt <10g/dl im Aszites eine SBP. Mit dem Proteingehalt einher geht die endogene antimikrobielle Aktivität («Opsonisierung») – bei einem tiefen Proteingehalt ist diese entsprechend reduziert, was für die Entwicklung einer SBP prädisponiert. Eine hohe Proteinkonzentration umgekehrt vermittelt einen protektiven Effekt. Nur gerade einer von 65 Fällen (1,5%) mit einem Proteinwert >10g/dl im Aszites entwickelte im Verlauf eine SBP. Patientinnen und Patienten mit kardialen Aszites oder Peritonealkarzinose sind entsprechend resistent: sie machen keine SBP.

Gastroenterology. 1986,
doi.org/10.1016/0016-5085(86)90185-x.
Verfasst am 5.7.23_HU

CME

Takayasu-Arteriitis

- Die Takayasu-Arteriitis ist die häufigste Grossgefässvaskulitis bei jüngeren Patientinnen: meistens sind Frauen unter 40 Jahren betroffen.
- Der Beginn ist häufig schleichend mit unspezifischen Symptomen wie Fatigue, Fieber, Gewichtsverlust und muskuloskelettalen Beschwerden. Rund ⅔ der Erkrankten haben vaskuläre Symptome aufgrund der Hypoperfusion distal des betroffenen Gefässabschnittes. Meistens sind Aorta, Subclavia, die Karotiden oder die Nierenarterien befallen.
- Klinisch kommt es zu Arm-Claudicatio, Synkopen, zerebrovaskulären Ereignissen. Bei der Untersuchung fallen verminderte

- Radialispulse auf («pulseless disease»), eine Blutdruckdifferenz zwischen den Armen oder Strömungsgeräusche bei der Auskultation. Die entzündeten Blutgefässe können druckdolent sein (Angiodynie).
- Gefürchtete Komplikationen sind schwere Aorteninsuffizienz mit dekompensierter Herzinsuffizienz und Schock, Aortendissektion, kritische Ischämie.
- Die Diagnose ist aufgrund der Rarität und der heterogenen Manifestation schwierig. Im Labor findet sich eine unspezifische systemische Inflammation (Anämie, Thrombozytose, erhöhtes C-reaktives Protein). Eine vaskuläre Bildgebung erhärtet die Diagnose. Eine Biopsie wird selten durchgeführt.
- Bei entsprechender Klinik und Bildgebung kommen differentialdiagnostisch eine

Riesenzellarteriitis, eine IgG4-assoziierte Erkrankung oder – ungewöhnlich – eine infektiöse Aortitis (hämatogene Streuung, tertiäre Syphilis) infrage.

- Therapeutisch werden Glukokortikoide zur Remissionsinduktion eingesetzt und über Monate ausgeschlichen. Aufgrund der hohen Rezidivrate braucht es zusätzlich steroidsparende Therapien.
- Eine herz- respektive gefässchirurgische Sanierung benötigt rund die Hälfte der Erkrankten – wenn immer möglich nach primärer Kontrolle der Entzündungsaktivität und ab einer Steroiddosis <7,5 mg/Tag.

N Engl J Med. 2023,
doi.org/10.1056/NEJMcp2300894.
Verfasst am 6.7.2023_HU

Einen Schritt weiter

Therapie gegen Hepatitis D

Das Hepatitis-D-Virus (HDV) ist ein RNS-Virus, das nur zusammen mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) in die Hepatozyten eindringen und eine chronische Leberentzündung verursachen kann. Im Gegensatz zur HBV-Monoinfektion verläuft die HBV-HDV-Co-Infektion beschleunigt und mit höherem Risiko für eine Zirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom (HCC). Die oralen Nukleosid- und Nukleotidanaloga, die HBV erfolgreich unterdrücken, blockieren die HDV-Infektion nicht. Seit 2020 steht zur Therapie des HDV das subkutan (s.c.) verabreichte Bulevirtid zur Verfügung, ein Peptid, dessen Struktur vom HBV-Hüllprotein (HBsAG) abgeleitet ist. Es blockiert den Eintritt von HBV und HDV in die Hepatozyten, indem es einen Gallensalz-Lebertransporter inaktiviert, der als HBV/HDV-Eintrittsrezeptor dient. Da bisher nur Phase-1- und -2-Studien existieren und Langzeitdaten zu Wirksamkeit und Nebenwirkungen fehlen, wurde das Medikament bisher noch nicht kommerziell eingesetzt.

Hier der nächste Schritt: 49 Patientinnen und Patienten erhielten 2mg/Tag Bulevirtid s.c., 50 10mg/Tag s.c. und 51 dienten als Kontrolle. Rund 50% aller Studienteilnehmenden hatten eine Leberzirrhose mit nur leicht eingeschränkter Funktion. 60% wurden gleichzeitig gegen HBV behandelt. Nach 48 Wochen wurden der virologische und der biochemische Erfolg beurteilt. In der 2-mg-Gruppe wurde HDV in 12%, in der 10-mg-Gruppe in 20% eliminiert. Eine >100-fache Reduktion der Viruslast konnte bei 71% der 2-mg-Gruppe und 76% der 10-mg-Gruppe registriert werden. Die Alanin-Aminotransferase normalisierte sich in beiden bei rund 50%. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehörten Zephalgien, Pruritus, Arthralgien, Fatigue, Eosinophilie; einen Therapieabbruch gab es in keiner Gruppe. Die HBsAG-Titer veränderten sich in den Therapiegruppen nicht.

Diese Phase-3-Studie zeigt, dass eine Erhöhung von 2 auf 10 mg Bulevirtid weder virologisch noch biochemisch einen relevanten Vorteil bringt. Bereits mit niedriger Dosis ist der Erfolg beachtlich. Entscheidend sind aber die klinischen Endpunkte: Kann die Therapie die Komplikationen der chronischen Hepatitis D (Zirrhose/HCC) verhindern oder signifikant reduzieren? Erste Ergebnisse der Elastographie und der Biopsien in dieser Studie zeigten in beiden Therapiegruppen einen Rückgang der Lebersteifigkeit und verbesserten Histologie-Aktivitätsindex – ein Lichtblick. Die Studie wird noch zwei weitere Jahre fortgeführt.

N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMoa2213429.
Verfasst am 10.7.23_MK

Häufig, aber wenig verstanden



© Shubangi Kene / Dreamstime

Chronische Schmerzen können in der zeitlich begrenzten Sprechstunde eine grosse Herausforderung darstellen.

Chronische Schmerzen im Voraus erkennen?

Sprechstunde (20 Minuten): Ein Patient berichtet von Kopf- und Nackenschmerzen seit Monaten, klagt über bekannte Rückenschmerzen, macht danach auf das Stechen im Knie aufmerksam und bemerkt schliesslich, dass auch immer Abdominalkoliken auftreten. Wir sind von der Komplexität und zeitlich überfordert. Insbesondere dann, wenn kein sicheres morphologisches Korrelat besteht und Schmerzmittel keine Linderung bringen.

Warum entwickeln sich chronische Schmerzen, die sich ausbreiten? Die Interaktion von biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren scheint dabei eine entscheidende kausale Rolle zu spielen. Ein Team aus Kanada hat Daten aus einer Biobank dazu verwendet, das Risiko einer Schmerzchronifizierung und -ausbreitung auf andere Körperteile innerhalb der folgenden neun Jahre abzuschätzen. Die Analyse basiert auf fast 500 000 Patientinnen und Patienten, sieben verschiedenen Körperregionen und 25 klinischen Schmerzsyndromen. Mit einem einfachen Score mit sechs Fragen zu Schlaf, Reizbarkeit, Erschöpfung, Anspannung, Lebensstressoren (Todesfälle, Scheidung, Geld) und Body Mass Index (>30 kg/m²) lassen sich voraussagen: Schmerzintensität und -chronizität, Anzahl Schmerzregionen und Arbeitsfähigkeit. Auch lassen sich das Ausbreitungsrisiko auf andere Körperregionen und die Wahrscheinlichkeit einer Restitutio innerhalb der folgenden neun Jahre abschätzen. Die Voraussagekraft des Scores wurde in einer finnischen Kohorte mit 5500 Teilnehmenden inklusive Langzeitverlauf überprüft und bestätigt.

Ein interessanter Fokus in dieser Studie ist die Lokalisation der Schmerzausbreitung. Diese ist nicht zufällig, sondern bevorzugt oder meidet nach einem gewissen Muster bestimmte andere Regionen. Ob der Score im Alltag wirklich weiterhilft? Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen in zahlreichen Körperregionen erfolgreich zu betreuen bleibt wohl eine chronische ärztliche Herausforderung.

Nat Med. 2023. doi.org/10.1038/s41591-023-02430-4.

Verfasst am 11.7.23_MK