

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Diagnostische Fehler

Welchen Krankheiten, Häufigkeit, Folgen?

Diese Fragen wurden anhand einer grossen US-Datenbank («malpractice database») über einen Zeitraum von zehn Jahren adressiert, mit Fokus auf falsch-negative, das heisst verpasste oder verzögert gestellte Diagnosen. Bei den drei grossen Diagnosegruppen (vaskuläre Krankheiten, Infektionen, Malignome) lag die Fehlerrate bei rund 10%, die Rate schwerer Folgeschäden (permanente Beeinträchtigung, Tod) bei fast 5%. Fehldiagnosen bei den «Top 5» der gefährlichen Krankheiten (Sepsis, Pneumonie, venöse Thromboembolie, Lungenkrebs, Stroke) verantworteten 40% aller schweren Folgeschäden. Im Kontext aller Konsultationen war das Risiko eines schweren Schadens als Folge einer Fehldiagnose für das einzelne Individuum mit <0,1% allerdings gering.

BMJ Qual Saf. 2023, doi.org/10.1136/bmjqs-2021-014130.
Verfasst am 10.8.23_HU

Akute bakterielle Sinusitis

Effekte einer antibiotischen Therapie

Randomisiert wurden Kinder mit klinisch diagnostizierter akuter bakterieller Sinusitis für eine Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure versus Placebo. Unter Antibiotika nahm die Symptombdauer im Mittel von 9 auf 7 Tage ab, die Symptomblast verringerte sich um 2 Punkte auf einer Skala von 40 (!) Punkten. Die Effekte beschränkten sich auf diejenigen Kinder, bei denen im Nasenabstrich *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* oder *Moraxella catarrhalis* nachgewiesen werden konnten. Da routinemässig nicht auf letztere getestet wird und sie auch im Sinne einer Kolonisation vorkommen, sind die Behandlungseffekte insgesamt bescheiden. Umgekehrt nahm das Risiko einer antibiotikaassoziierten Diarrhoe um fast das Doppelte zu ...

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.10854.
Verfasst am 10.8.23_HU

Vintage Corner

Holiday-Heart-Syndrom

Die Assoziation von Alkoholkonsum und der Inzidenz von Vorhofflimmern (VHF) ist bekannt [1]. Die erste Serie dazu (24 Fälle) wurde vor 45 Jahren publiziert [2]: Alle Patientinnen und Patienten stellten sich notfallmässig mit einer Arrhythmie vor, sie konsumierten >10 Jahre täglich Bier und/oder Whisky, eine klinisch manifeste Herzkrankheit war bis dato nicht bekannt. Dokumentiert wurde meistens ein VHF (12/32 Episoden), aber auch Vorhofflattern, junctionale Tachykardien (TC) und eine Kammer-TC wurden beobachtet. Die zeitliche Häufung dieser Notfälle an Wochenenden, Feiertagen und zum Jahresende (jeweils nach akutem Alkoholexzess) führte zum Begriff des «Holiday-Heart-Syndrom».

1 N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1817591.
2 Am Heart J. 1978, doi.org/10.1016/0002-8703(78)90296-x.
Verfasst am 10.8.23_HU

CME

Vorhofflimmern

- Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Rhythmusstörung. Alter ist der wesentlichste Risikofaktor, bei >80-Jährigen liegt die Prävalenz bei rund 10%. Neben Herzinsuffizienz und Vaskulopathien sind schlafassoziierte Atemstörungen, Adipositas, Hypertonie, Diabetes, Hyperthyreose und Alkoholkonsum (s. «Vintage Corner») mit einem VHF assoziiert.
- Symptome sind Palpitationen, Kurzatmigkeit, Leistungsintoleranz. Viele ältere Patientinnen und Patienten sind asymptomatisch («silent atrial fibrillation»).
- Die Diagnose wird mit dem Elektrokardiogramm (EKG) gestellt (Fehlen von p-Wellen und komplette Irregularität des QRS-Komplexes), wobei ein normales EKG die

Diagnose nicht ausschliesst (paroxysmale Episoden). Den Verdacht auf ein VHF liefern zunehmend auch Fitnessuhren und Smartwatches.

- Zur Routinediagnostik gehören Labor (Elektrolyte, Thyreoidea-stimulierendes Hormon [TSH]) und Echokardiographie (Vorhofgrösse, zugrunde liegende Pathologie).
- Die Behandlung umfasst drei Ziele: Verbesserung der Symptome, Verhindern von arteriellen Thromboembolien (Stroke!) und Prävention einer Herzinsuffizienz.
- Die Behandlungsstrategie hat vom langjährigen Dogma der Frequenzkontrolle zur Rhythmuskontrolle als präferierte Strategie gewechselt – insbesondere bei Personen mit hoher Symptomblast.
- Die Frequenzkontrolle (Ziel <110/min) wird primär mit Betablockern oder Kalziumant-

agonisten versucht. Digitalis und Amiodaron kommen sekundär zum Einsatz.

- Die initiale Rhythmuskontrolle erfolgt medikamentös oder elektrisch, bei Rezidiv wird eine Katheterablation erwogen. Bei hämodynamisch stabilen Patientinnen und Patienten wird die Rhythmuskontrolle nach Etablierung von Antikoagulation, Frequenzkontrolle und Elektrolytkorrektur angestrebt.
- Eine Antikoagulation ist bei erhöhtem Embolierisiko indiziert (CHA₂DS₂-VASc-Score ≥1). Bei Kontraindikation ist ein Vorhofverschluss eine interventionelle Alternative.

Ann Intern Med. 2023, doi.org/10.7326/ AITC202307180.
Verfasst am 11.8.23_HU

Erstaunlich

Thymektomie doch nicht so harmlos

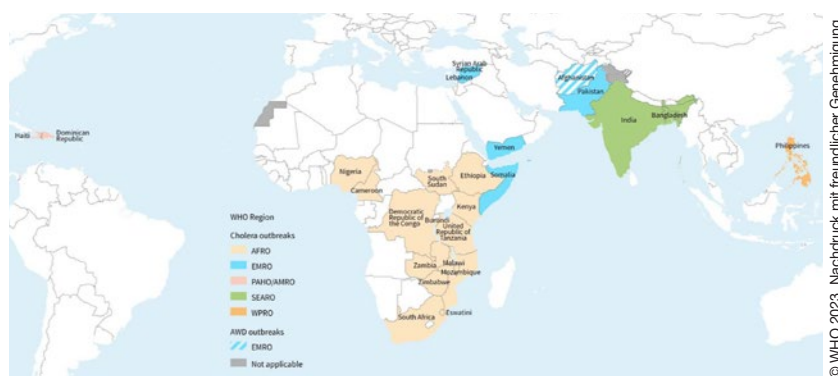
Die Bedeutung des Thymus ist für den Menschen vernachlässigbar. Dies war auch die Meinung von Peter Medawar, der für sein Werk in Transplantationsimmunologie 1960 den Nobelpreis erhielt und den Thymus als «evolutionary accident» bezeichnete. Dafür spricht auch, dass die Thymektomie bei Herzoperationen nicht einmal fürs Immunsystem bei Kindern nachteilig ist und der Thymus physiologischerweise mit dem Alter atrophiert. Andererseits ist unbestritten, dass im Thymus die T-Lymphozyten heranreifen: T-Lymphozyten zur Erkennung von Fremdanitigen werden aktiviert, während T-Lymphozyten mit Autoimmunprogramm eliminiert werden.

In einer aufwändigen Arbeit belehrt uns nun eine Gruppe aus Boston, dass die Funktion des Thymus auch im Alter eine wichtige Bedeutung spielt. 1146 thymektomierte Personen wurden im Vergleich mit passenden Kontrollpersonen über fünf Jahre beobachtet. Mortalität und Krebsleiden waren bei Thymektomierten signifikant häufiger als bei den Kontrollen (8,1 versus 2,8% und 7,4 versus 3,7%). In einer Subgruppe waren auch Autoimmunkrankheiten relevant häufiger. Die Zahl von neu produzierten CD4- und CD8-T-Zellen war bei Thymektomierten signifikant tiefer. Auch 15 von >70 getesteten Zytokintitern waren deutlich erhöht, unter anderem Interleukin 23 und 33, beide assoziiert mit Tumor- und Autoimmunerkrankungen.

Man muss kritisch festhalten, dass diese Beobachtungsstudie retrospektiv ist und die kausative Rolle der Thymektomie für erhöhte Mortalität, Krebs- und Autoimmunleiden unbewiesen bleibt. Dennoch scheint es aufgrund dieser Arbeit weise, bei Herzoperationen, wenn möglich, auf eine Thymektomie zu verzichten.

N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMoa2302892 und doi.org/10.1056/NEJMe2306576.
Verfasst am 19.8.23_MK

WHO warnt



Die 2023 gemeldeten Epidemien von Cholera (gelb/blau/pink/grün/orange) und akuter wässriger Diarrhoe (blau gestreift; grau: keine Angaben), Stand 15. Mai 2023 [1].

© WHO 2023. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

Cholera: steigende Fallzahlen

In den letzten zehn Jahren waren die Cholerafälle weltweit rückläufig, seit 2021 nehmen sie wieder stetig zu. Seit Beginn 2023 sind in zwölf afrikanischen Ländern ungewöhnlich hohe Zahlen von Cholerafällen gemeldet worden: >43 000 Fälle und 1400 Todesfälle. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) warnt vor einem exponentiellen Anstieg. Auch in Indien, Pakistan, Syrien, Libanon und auf den Philippinen sind seit Jahresbeginn Ausbrüche registriert worden (siehe Abbildung).

Cholera ist eine klassische toxininduzierte infektiöse Durchfallerkrankung. Das Choleratoxin wird von *Vibrio cholerae*, einem hochbeweglichen, kommaförmigen, gram-negativen Stäbchenbakterium produziert. Es wird als Exotoxin ausgeschieden und von der Dünndarmzelle aufgenommen. Dort löst es einen Natriumchlorid- und Hydrogencarbonat-Ausstrom ins Darmlumen aus, der von einem massiven Wasserverlust begleitet ist. Die rasche Rehydrierung ist das zentrale Element der Therapie. Ist diese nicht zugänglich, können die enormen Elektrolytverluste und die schwere Dehydratation tödlich sein.

Die Cholera kommt nur beim Menschen vor, Tiere übertragen die Krankheit nicht. Die Transmission erfolgt aber nicht von Mensch zu Mensch, sondern über kontaminierte Nahrung und Wasser. Humanitäre Krisen mit Krieg, Flucht, Hunger und Durst sowie klimatische Veränderungen mit Überschwemmungen oder Dürre stellen das bedeutendste Risiko dar. In den Lagern mit Massierungen entstehen schlechte sanitäre Verhältnisse, die die Übertragung zusätzlich begünstigen. Cholera gilt als die Pandemie der Armen und Ausgegrenzten. In unserem Alltag beschäftigt sie uns lediglich in der Prävention bei Reisen.

Die Prävention von Ausbrüchen kann durch sauberes Wasser, gute sanitäre Versorgung und Einhalten von Hygieneregeln verbessert werden. Die Impfung spielt eine weitere wichtige Rolle. Für die afrikanischen Länder besteht zurzeit ein eklatanter Impfstoffmangel, der durch Kosten, fehlende Choleraerkennung, Überrumpelung durch rasch entstandene Ausbrüche und fehlende Verteilmöglichkeiten in die Regionen zusätzlich verschärft wird. Die WHO empfiehlt, mangels Impfstoffen nur eine Dosis (statt die üblichen zwei Dosen) zu verabreichen.

Ein ehrgeiziges Ziel der internationalen Organisation «Global Task Force on Cholera Control» ist die Elimination dieser Infektion in den meistbetroffenen Ländern. Dieses Ziel scheint nicht realistisch, zumal wir uns aktuell in die Gegenrichtung bewegen.

BMJ. 2023. doi.org/10.1136/bmj.p488 und doi.org/10.1136/bmj.p1831.
Verfasst am 18.8.2023_MK

1 Aus: World Health Organisation. Multi-country outbreak of cholera, External Situation Report #3, publiziert am 1. Juni 2023, www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--3---1-june-2023, abgerufen am 21. Aug 2023.