

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI)

Makrophagen und Myokarditis

Die Entwicklung einer Myokarditis ist eine schwere Komplikation einer ICI-Therapie. Eine spezifische Makrophagenpopulation (von T-Lymphozyten über einen Interferon-[IFN- γ]-Signalweg aktiviert) scheint dabei eine pathogenetisch entscheidende Rolle zu spielen. T-Zell-Depletion und IFN- γ -Hemmung reduzierten die Makrophagenexpansion und führten zu einem signifikant besseren Überleben: im Mausmodell. «There is no human disease for the animal models we use», wie ein Forscher die entsprechenden Limitationen einst formulierte. Dennoch: Die analoge Makrophagenpopulation wurde histopathologisch auch bei Erkrankten mit ICI-Myokarditiden identifiziert, was das Potential von IFN- γ als mögliches therapeutisches Target unterstreicht.

Circulation. 2023,
doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062551.
Verfasst am 30.9.23_HU

Interstitielle Lungenanomalien

Prävalenz und Prädiktoren

Laut einer Metaanalyse liegt die Prävalenz zufällig festgestellter interstitieller Lungenanomalien in einer unselektierten Population und bei Teilnehmenden eines Lungenkrebs-Screenings bei 7%, deutlich höher in Kohorten mit familiärem Risiko (26%) [1]. In allen Studien waren männliches Geschlecht, höheres Alter und eine niedrige Vitalkapazität konsistente Prädiktoren für das Vorliegen von Parenchymveränderungen. Interessant: Frühere Auskultationsstudien hatten schon festgestellt, dass inspiratorische Rasselgeräusche als mögliche Hinweise auf interstitielle Veränderungen bei rund 7% der «Lungengesunden» vorkommen [2]. Prognostisch wichtig wird die Unterscheidung von stabilen und rasch progredienten Veränderungen sein.

1 Am J Respir Crit Care Med. 2023,
doi.org/10.1164/rccm.202302-0271OC.
2 Chest. 1982,
doi.org/10.1378/chest.81.6.672.
Verfasst am 30.9.23_HU

Vintage Corner

 β -Blocker-Therapie bei PAVK?

Bei einer Gruppe von Männern mit symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) wurde der Effekt des kardioselektiven β -Blockers Atenolol (2×50 mg/Tag) auf Gehstrecke, Symptomatik und Fusstemperatur gegenüber Placebo verglichen – alle Endpunkte ohne signifikante Unterschiede: unter β -Blockade reduzierte sich die Gehstrecke total um 2% (im Mittel um 2,5 m: von 113,1 auf 110,8 m), die schmerzfreie Distanz bis zum Auftreten einer intermittierenden Claudicatio um 6% (von 66,8 auf 62,6 m), die Hauttemperatur um $\leq 1^\circ\text{C}$. Eine PAVK galt lange als Kontraindikation für eine β -Blocker-Therapie. Zu Unrecht: Erkrankten mit Komorbiditäten (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz) sollte sie nicht vorenthalten werden.

BMJ. 1991, doi.org/10.1136/bmj.303.6810.1100.
Verfasst am 1.10.23_HU, auf Hinweis von PD Dr. Franco Salomon, Zollikon

CME

Morbus Wilson

- Ein Morbus (M.) Wilson kann sich als Lebererkrankung (Fettleber, Zirrhose, oft: akutes Leberversagen!), neurologische Entität (parkinsonähnliche Bewegungsstörung, Restless Legs, Dysarthrie, Spektrum neuroradiologischer Veränderungen), psychiatrische Erkrankung (Depression, Angst- und Schlafstörungen) oder als Kombination dieser Formen äussern.
- Kayser-Fleischer-Ringe als Folge kornealer Kupferablagerungen sind häufige ophthalmologische Manifestationen.
- Der M. Wilson kann grundsätzlich in jedem Alter auftreten. Eine Erstdiagnose bei >50-Jährigen ist eine Rarität.

- Serumwerte von Ceruloplasmin sind hin-, aber nicht beweisend: sehr tiefe Werte (<5 mg/dl) sind suggestiv, normale Werte machen die Diagnose unwahrscheinlich. Die Kupferausscheidung im Urin liegt in der Regel >40 $\mu\text{g}/24$ Stunden. Die Leberbiopsie mit Bestimmung des parenchymalen Kupfergehaltes bestätigt die Diagnose. Neue laboranalytische und bildgebende diagnostische Verfahren sind in Entwicklung.
- Bei einem akuten Leberversagen ist eine tiefnormale alkalische Phosphatase sehr verdächtig für das Vorliegen eines M. Wilson
- Unbehandelt verläuft die Wilson-Krankheit progredient und schliesslich fatal. Mit adäquater Behandlung liegt die Lebenserwartung aber im Bereich der Normalbevölkerung. Ein Screening aller Verwand-

ten 1. Grades ist nach Diagnosestellung daher zwingend.

- Eine Therapie wird bei klinisch manifestem M. Wilson etabliert, ebenso bei asymptomatischen Erkrankten mit Hinweisen auf Organschäden.
- Kupferchelatoren (Penicillamin) sind die wichtigsten Eckpfeiler der Therapie, Zinksalze können als Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Auf kupferreiche Nahrungsmittel sollte verzichtet werden. In Ausnahmefällen kommt es zur Lebertransplantation.

N Engl J Med. 2023,
doi.org/10.1056/NEJMra1903585.
Am J Med. 2013,
doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.01.039.
Verfasst am 1.10.23_HU

Stabile Angina pectoris

Stop Stenting!

In einem Kommentar rufen drei Endokrinologie-Fachpersonen dazu auf, bei stabiler Angina pectoris auf das «Stenten» der atherosklerotischen Engen im Koronarbaum zu verzichten. Sie verweisen auf die zentrale Rolle der Grundversorgenden. Diese sollen die Patientinnen und Patienten informieren, dass auch mit intensiver Risikokontrolle und medikamentöser Therapie – gleich gut wie koronarinterventiv – die Symptomatik kontrolliert und die Mortalität reduziert werden kann. Wissenschaftlich untermauert wird dies mit fünf Referenzen aus hochgewerteten Journalen (Lancet, NEJM). Die perkutane koronare Intervention hat gegenüber intensiver medikamentöser Therapie bezüglich Tod, kardiovaskulärer Ereignisse, Belastungstoleranz und Angina-Symptomatik keine Vorteile. Offenbar glauben die meisten Kardiologinnen und Kardiologen trotz dieser Daten weiterhin, dass die Koronarintervention besser sei.

Die Autorschaft appelliert auch an die Chance, dass mit Kontrolle der Risikofaktoren und intensiver Senkung des Low-Density-Lipoproteins (LDL) <1,29 mmol/l die Atherosklerose rückgängig gemacht werden kann.

Der Mut der drei Schreibenden darf bewundert werden. Sie deklarieren keine Interessenskonflikte mit dem Verkauf von LDL-Senkern. Bedenkt man, wie schwierig Rauchstopp und Gewichtsreduktion zu realisieren sind, zweifelt man allerdings, ob unsere Gesellschaft schon bereit dazu ist, nicht mehr zu «Stenten».

Am J Med. 2023, doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.10.009.
Verfasst am 6.10.23_MK

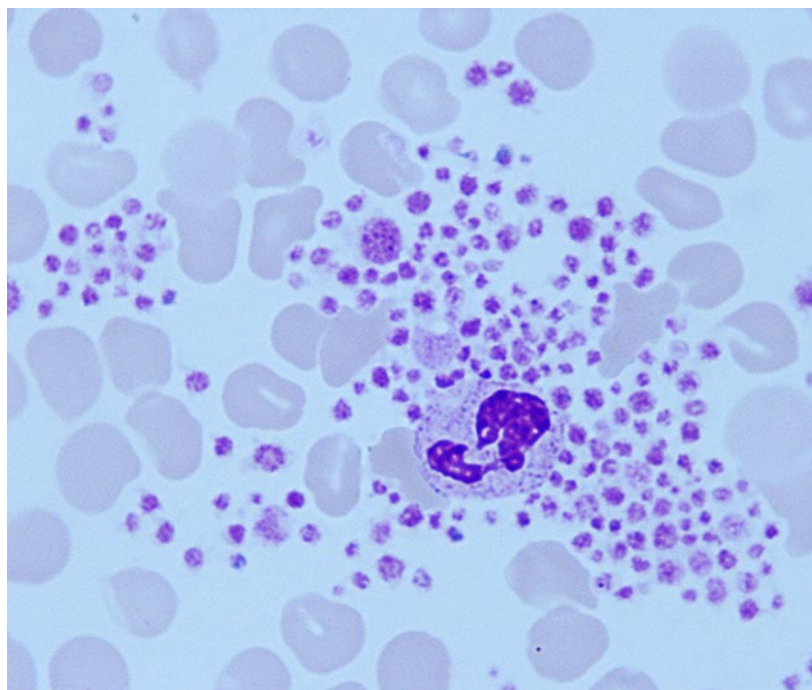
Routinemässig erfragen

Spielsüchtig?

Routinemässig befragen wir Patientinnen und Patienten, ob sie rauchen, Alkohol trinken oder andere Drogen konsumieren. Das «National Institute for Health and Care Excellence» in England empfiehlt, in diese Routine auch die Frage nach Spielsucht einzubeziehen. Diese gilt als Krankheit. Sie betrifft nicht nur Glücksspiele, sondern ablenkende Spiele jeder Art. Der Zugang ist für Handybesitzer leicht. Spielsucht ist mit vielen anderen Zuständen verknüpft, wie etwa Depression, Suizidalität, Drogen, Kriminalität, häuslicher Gewalt, familiärer Belastung. Sie kommt bereits bei Kindern vor. Die Empfehlung sollte auch für uns gelten.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj.p2298.
Verfasst am 6.10.23_MK

Klassiker



Thrombozytenaggregate und Satellitismus um neutrophilen Granulozyt.

Benz R, et al. Swiss Med Forum. 2011;11(11):196–8. CC BY-NC-ND 4.0.

Falsche Laborwerte

Falsch hohe oder falsch tiefe Laborwerte können eine Kaskade unnötiger Abklärungen oder Therapiemassnahmen verursachen. Die Klinikerin, der Kliniker tut deshalb gut daran, unerwartete oder unpassende Laborresultate vorerst zu ignorieren, bis eine Kontrolle diese bestätigt oder widerlegt hat. Klassische Beispiele hierzu [1]:

Pseudohyperkaliämie: Faust-Schluss, zu langer Venenstau und traumatische Manipulationen sind die häufigsten Ursachen, die während der Blutentnahme zu einer präanalytischen Hämolyse und so zu falsch hohen Kaliumwerten führen. Hohe Thrombozytenwerte >500 × 10⁹/l sind ein weiterer Grund für eine Pseudohyperkaliämie.

Pseudothrombopenie: Die Aggregatbildung von Blutplättchen nach der Blutentnahme behindert die korrekte automatisierte Thrombozytenzählung und resultiert in falsch tiefen Plättchenzahlen. Werden die Plättchen ohne Verzug nach Blutentnahme gezählt oder wird Citratblut verwendet, kann das Phänomen verhindert werden. Auch die Überprüfung des Blutausstrichs kann eine Pseudothrombopenie rasch entlarven (Abbildung).

Pseudohyponatriämie: Diese kommt häufig bei hohen Hyperglykämien, seltener bei Hyperlipidämie oder Hyperproteinämie (Multiples Myelom, Lymphome) vor.

Verdünnungseffekt: Dieser entsteht, wenn Blut in der Nähe oder proximal der Einstichstelle einer 0,9%igen Natriumchlorid-(NaCl)-Infusion entnommen wird [2]: Bei einem Patienten mit Hämatochezie wird initial ein Hämoglobinwert (Hb) von 13,3 g/dl gemessen. Eine NaCl-Infusion wird angelegt. Die Hb-Kontrolle nach vier Stunden beträgt 6,7 g/dl. Der Patient, anfänglich mit normalem Puls und Blutdruck, ist weiterhin kreislaufstabil. Sofort werden eine Abdomen-Computertomographie und die Verlegung auf die Intensivstation organisiert. Hätte man die Laborwerte in Ruhe betrachtet, wären folgende weitere Abweichungen aufgefallen: neben dem Hb waren auch die Leukozytenzahl und der Kreatininwert halbiert, während die Na⁺- und Cl⁻-Konzentrationen leicht angestiegen waren. Eine erneute Blutentnahme bestätigt, dass die Vorwerte unverändert vorliegen. Im 0,9%igen NaCl, das auch zur Spülung von Leitungen benutzt wird, sind mit 154 mmol/l die Na⁺-/Cl⁻-Konzentrationen höher als im Blut, weshalb die Werte als einzige ansteigen.

Fazit: Bei unerwarteten Laborwerten alle anderen Werte mitinterpretieren und Blutentnahme wiederholen, bevor neue diagnostische und therapeutische Schritte erfolgen.

1 Am J Kidney Dis. 2023, doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.01.441.

2 Am J Med. 2023, doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.06.009.

Verfasst am 5.10.23_MK