

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Hämochromatose

Neuer Therapieansatz?

Tiefe Hepcidin-Spiegel führen zu einer übermässigen gastrointestinalen Eisenresorption. In dieser Proof-of-Concept-Studie wurden 16 Personen mit Hämochromatose (stabil eingestellt mit regelmässiger Aderlasstherapie) mit dem Hepcidin-Mimetikum Rusfertid (10 mg s.c./Woche über 24 Wochen) behandelt. Die Therapie wurde gut toleriert. Während der Studiendauer waren fast alle Behandelten aderlassfrei. Transferrinsättigung und Eisenwerte in Serum und Leber nahmen ab, paradoxerweise die Ferritinwerte zu. Wird Rusfertid die Aderlässe – für Hämochromatose-Betroffene mit Nadelphobie, schwierigen Venenverhältnissen und häufigen Arztbesuchen ein Grund für eine reduzierte Lebensqualität – ablösen? Dazu wird es mehr Daten brauchen.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023, doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00250-9. Verfasst am 25.10.23_HU

Arterielle Hypertonie ...

... mit und ohne orthostatische Hypotonie

So oder so: konsequent behandeln! Eine Metaanalyse aus neun Studien mit fast 30 000 Hypertonie-Patientinnen und -Patienten (HP) (mittleres Alter 69 Jahre, 43% Frauen) findet Folgendes: rund 10% der Studienpopulation wies bei Einschluss eine orthostatische Hypotonie (OH) auf, definiert als Abnahme des systolischen beziehungsweise diastolischen Blutdruckes ≥ 20 respektive ≥ 10 mm Hg beim Aufstehen aus sitzender Position; HP mit OH haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Tod (Hazard Ratio [HR] 1,14); eine konsequente medikamentöse Blutdruckeinstellung reduziert dieses bei HP mit und ohne OH gleichermassen (HR 0,83 respektive 0,81). Herausfordernd wird die Umsetzung im Praxisalltag, wenn die OH mit relevanter Symptomatik einhergeht.

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.18497. Verfasst am 26.10.23_HU

Vintage Corner

«Frog sign»: pulsierende Halsvenen

Sicht- und spürbare Pulsationen der Halsvenen erinnern an einen atmenden Frosch – sie sind deshalb auch als «frog sign» bekannt. Dieses gilt als suggestives Zeichen für das Vorliegen einer atrioventrikulären nodalen Reentry-Tachykardie (AVNRT). Die Prävalenz dieses Zeichens bei anderen supraventrikulären Tachykardien ist nicht bekannt. Häodynamisch ist das Auftreten eines «frog signs» vor allem im Zusammenhang einer AVNRT nachvollziehbar: als Folge der retrograden Erregung des Vorhofes über den AV-Knoten kommt es zu einer simultanen Kontraktion von Vorhof und Ventrikel, was sich in der Venenpulskurve als Fusion von A- und V-Welle zeigt und zu einem Anstieg des rechtsatrialen Druckes mit Rückfluss in die Jugularvenen führt.

N Engl J Med. 1992, doi.org/10.1056/NEJM199209103271105. Verfasst am 26.10.23_HU, auf Hinweis von Dr. med. Michael Bigger, Zürich

CME

Polymyalgia rheumatica

- Die PR ist eine der häufigsten entzündlichen Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis. Sie tritt bei >50-Jährigen auf, 75% sind Frauen.
- **Klinik:** «Polymyalgisches Syndrom» (PS) mit Schmerzen und Steifigkeit von Nacken, Schulter- und Beckengürtel, am häufigsten bilaterale Schulterschmerzen mit Ausstrahlung in die Ellbogen. Aktive Schulterabduktion meist nicht $>90^\circ$ möglich. Plötzlicher Krankheitsbeginn. Systemische Zeichen (Subfebrilität, Fatigue, Gewichtsverlust) in 40% der Fälle.

- **Labor** unspezifisch: erhöhte Blutsenkung (>40 mm/h; cave: tiefere Werte in 7–20%), C-reaktives Protein (>5 mg/l in 99%), Entzündungsanämie, erhöhte α_2 -Globulinfraktion. Antinukleäre Antikörper und Antikörper gegen zyklisches zitruilliertes Peptid negativ, niedrigtitrige Rheumafaktoren möglich.
- **Bildgebung** (Ultraschall): kann zusätzliche Hinweise auf Entzündungsaktivität in periarthralen Strukturen geben.
- **Diagnostischer Approach** in vier Schritten: 1. Identifikation eines PS; 2. Ausschluss imitierender Diagnosen (entzündliche und nicht entzündliche rheumatologische Krankheiten, Malignome usw.); 3. Ausschluss einer Riesenzellarteriitis (RZA) – PR und RZA sind eventuell Formen eines

Krankheitsspektrums: bei bioptisch bewiesener RZA liegt in 40–60% auch eine PR vor; 4. Überweisung zur Spezialistin / zum Spezialisten bei diagnostischer Unsicherheit oder für steroidsparende Therapieoptionen.

- **Eckpfeiler der Therapie:** Glukokortikoide. Initial reicht meist eine Prednisonäquivalenzdosis von 12,5–25 mg/Tag. Das Ansprechen erfolgt rasch (<1 Woche), die Therapie wird prolongiert über mindestens 9–12 Monate verabreicht. Bei ausgeprägt nächtlichen Schmerzen kann die Dosis aufgeteilt werden ($\frac{2}{3}$ morgens, $\frac{1}{3}$ abends).

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01310-7. Verfasst am 27.10.23_HU

Aus der Forschung

Insulinsekretion durch Musik

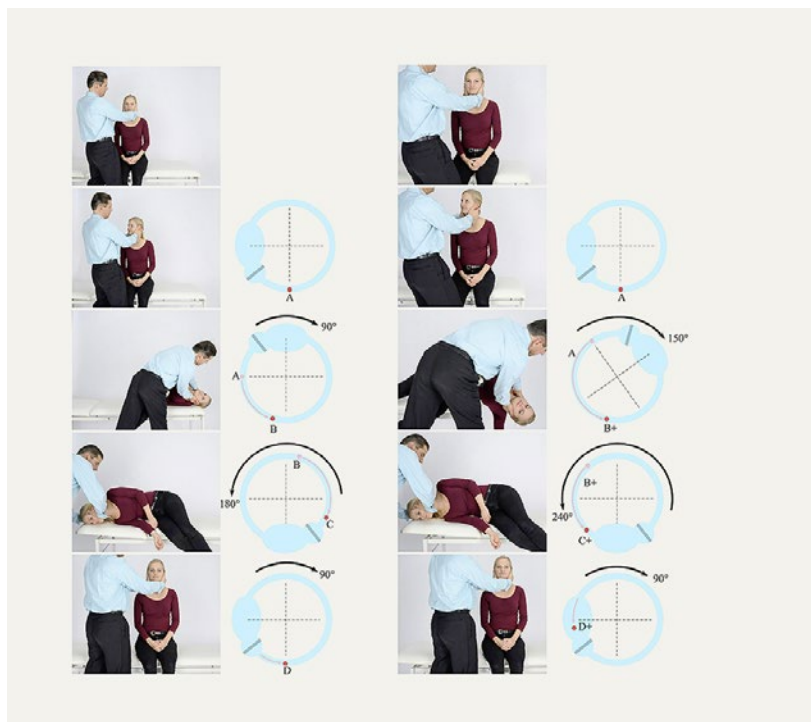
Im Mittelohr werden die akustischen Wellen über die Gehörknöchelchen in mechanische Vibrationen umgewandelt. Letztere aktivieren mechano-sensitive Ionenkanäle der Haarzellen, deren Membranen darauf depolarisieren und Neurotransmitter ausschütten. Eine Forschergruppe an der ETH Zürich hat dieses Prinzip benutzt, um mit Musik bei humanen β -Zellen aus Pankreasinseln in vitro die Ausschüttung von Insulin zu induzieren. Durch Insertion von mechano-sensitiven Ionenkanälen aus *Escherichia coli* in die β -Zellen öffnen sich bei Beschallung diese Ionenkanäle, sodass Kalziumionen ins Zellinnere eintreten. Die intrazellulären Kalziumionen induzieren darauf die Insulinausschüttung aus den Vesikeln. Die Menge der Insulinausschüttung variierte mit der Tonhöhe: Bei 60 dB und 25 Hz über 15 min fand noch keine Ausschüttung statt. Diese war aber maximal bei 50–100 Hz (= Basstöne) und nahm dann von 250–10 000 Hz allmählich ab. Nach 15 min waren die Insulindepots der β -Zellen bei Basstönen vollständig geleert. Es dauerte etwa vier Stunden, bis sie wieder gefüllt waren. Dann wurde die Beschallungsdauer von 15 min sukzessive reduziert. Die Mindestdauer, die noch Insulinsekretion auslöste, betrug 3 s. Weder Reden noch Umweltgeräusche führten zur Insulinausschüttung.

In der Folge wurden diverse Musikstile getestet. Am besten schnitt die Musik der Rockgruppe Queen ab («We will rock you», «We are the champions»), die die grösste Insulinausschüttung bewirkte. Klassische Musik oder Gitarrenspiel dagegen war ungeeignet. Schliesslich wurden die β -Zellen in Hydrogel-Mikrokontainern in Mäuse implantiert. Mit Deflektoren wurde Musik aus Lautsprecherboxen auf den Bauch der Mäuse fokussiert. Mit dieser Anordnung konnte die Insulinsekretion in vivo sichergestellt werden. Bei Mäusen mit Diabetes Typ 1 gelang es, mit Queen-Musik den Blutzucker zu kontrollieren. 15 min genühten, normoglykämische Verhältnisse herzustellen. Die diabetischen Kontrollmäuse mit Implantaten ohne Musik blieben schwer hyperglykämisch.

Die Arbeit dieser Schweizer Gruppe verblüfft und gefällt. Wenn man bedenkt, wie eng die Insulinausschüttung an die Nahrungsaufnahme gekoppelt ist, fragt man sich, ob eine ähnliche Anordnung beim Menschen realistisch wäre. Die Begleitmusik zum Essen müsste jeweils stets angepasst werden.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00153-5.
Verfasst am 30.10.23_MK

Semont-plus besser



Semont- (links) und Semont-plus- (rechts) Manöver (Nachdruck mit Genehmigung aus [2], open-access, CC BY [https://creativecommons.org/licenses/by/4.0]).

© 2021 Strupp, Goldschagg, Vinck, Bayer, Vandenbroeck, Salerni, Hennig, Obrist and Mandalà.

Befreiungsmöner beim Lagerungsschwindel

Der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (BPLS) ist eine häufige, sehr einschränkende Erkrankung des Vestibularapparates im Innenohr. Durch Positionswechsel des Kopfes entstehen wiederkehrende, kurzdauernde Drehschwindelanfälle, die teilweise mit starker Übelkeit und Erbrechen einhergehen. Der BPLS kommt zustande durch freischwimmende Otolithen in den Bogengängen, wobei meistens der posteriore Gang betroffen ist. Es gibt zwei häufig angewandte Befreiungsmanöver, das Epley- (EM) und das Semont-Manöver (SM), die bisher als gleich wirksam galten.

In einer prospektiven randomisierten Studie [1] wurden nun die beiden Manöver bei 195 Patientinnen und Patienten (mittleres Alter 63, 64% Frauen) mit BPLS des hinteren Bogenganges verglichen. Dabei wurde das erweiterte SM getestet (SM-plus), bei dem in der Seitenlage der Kopf zusätzlich nach unten geführt wird (siehe Abbildung).

Nach einem ersten Manöver durch die Ärztin oder den Arzt wurde die Patientinnen und Patienten angeleitet, das Manöver je 3× morgens, mittags und abends (= 9×) zuhause durchzuführen. Primärer Endpunkt war die Anzahl Tage, bis an drei aufeinanderfolgenden Tagen kein Schwindel mehr bestand. Sekundärer Endpunkt war der Effekt des ersten ärztlichen Manövers.

In der SM-plus-Gruppe (98) verschwanden die Schwindelbeschwerden nach 2,0 Tagen, in der EM-Gruppe nach 3,3 Tagen ($p = 0,01$). Nach dem ersten ärztlichen Manöver waren in der SM-plus-Gruppe 68%, in der EM-Gruppe 63% schwindelfrei. Von diesen hatten jeweils $\frac{1}{4}$ in beiden Gruppen am nächsten Morgen wieder Schwindel.

Die Botschaft: Bei BPLS des hinteren Bogenganges führt das SM-plus schneller zur Schwindelfreiheit als das EM. Wegen der hohen Rezidivrate nach dem ersten ärztlichen Manöver ist das Selbstmanöver zu Hause unerlässlich.

1 JAMA Neurol. 2023, doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1408.

2 Front. Neurol. 2021, doi.org/10.3389/fneur.2021.652573.

Verfasst am 31.10.23_MK