

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Krebsfrüherkennung

Lebensverlängerndes Screening?

Die Krebsfrüherkennung soll unser Leben verlängern. Tut sie dies wirklich? In einer grossen Metaanalyse (18 randomisierte Studien: Screening versus Non-Screening, 2,1 Millionen Personen) war nur die Sigmoidoskopie zur Erkennung des Kolonkarzinoms für lediglich drei Monate lebensverlängernd [1]. Nicht verlängernd waren Mammographie, Prostata-spezifisches Antigen und Lungenkrebs-Screening mit Computertomographie. Nicht unerwartet kamen lebhaftere Reaktionen. Ein Leserbrief [2] zeigt die Resultate aus einem anderem Blickwinkel: Unsere +3,5 Lebensjahre in den letzten 25 Jahren beruhen auf der Summe von zahlreichen medizinischen Innovationen, deren Einzelbeitrag zum Leben aber auch nur Wochen bis Monate beträgt. Viele kleine Schritte sind ein grosser ... Screening nicht aufgeben!

1 JAMA Intern Med. 2023, doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.3798.
2 JAMA Intern Med. 2024, doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.7076.
Verfasst am 4.1.2024_MK

Akuttherapie der Migräne

Welche Substanzklasse wirkt am besten?

In dieser «Real World»-Studie wurden die Handy-basierten Kopfschmerz-Tagebücher von >250 000 Personen mit Migräneleiden und >3 Millionen Attacken analysiert. Welche Medikamentenklasse hat bei der Akuttherapie einer Migräne die beste Wirksamkeit? 66% der Patientinnen und Patienten benutzten bei akuter Attacke nur eine Substanz, 23% gleichzeitig zwei und 7% drei. Am besten wirkten Triptane, gefolgt von Ergotaminen (in der Schweiz aktuell nicht erhältlich), Opioiden und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Antiemetika waren meist hilfreich. Unter den Triptanen schnitt Eletriptan am besten ab. Paracetamol wirkte am schlechtesten. Zur Therapie einer akuten Migräne sind Triptane als erste Wahl zu empfehlen.

Neurology. 2023, doi.org/10.1212/WNL.0000000000207964.
Verfasst am 4.1.2024_MK

Klinik-Forschung

Doppelrolle am Aussterben

Vor 40 Jahren haben unsere Vorbilder die 3-fache Arztrolle in Klinik, Lehre und Forschung noch vorgelebt. Die kompetitive Forschung forderte immer mehr Fokus und Zeit, sodass klinische Kompetenz und Lehre zweitrangig wurden. In einer Stellungnahme bedauert O'Rahilly, dass die Doppelrolle Klinik/Forschung am Aussterben und damit die Interaktion Forschende / in Klinik Tätige gefährdet ist [1]. Wissenschaftliche Neugier ist in der klinischen Tätigkeit wertvoll und bereichernd. Umgekehrt ist klinisch-praktisches Verstehen in Forschungszentren sehr gefragt. Nur noch 1,5% der biomedizinischen Forschenden sind Ärztinnen und Ärzte [2]. O'Rahilly ist vom wertvollen Beitrag der in Klinik und Forschung tätigen Arztpersonen für die Medizin überzeugt und fordert weniger Barrieren, um die Doppelrolle zu ermöglichen.

1 Nat Med. 2023, doi.org/10.1038/s41591-023-02626-8.
2 JAMA Netw Open. 2023, doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.32982.
Verfasst am 5.1.2024_MK

CME

Therapieresistente Hypertonie

- Meist kann eine Hypertonie mit Renin-Angiotensin-System-Hemmer + Kalziumantagonist + Thiaziddiuretikum kontrolliert werden. Wenn in der Sprechstunde der Blutdruck mit zwei Antihypertensiva + Diuretikum dennoch >140/90 mm Hg beträgt, liegt eine *therapieresistente* arterielle Hypertonie vor.
- Als Untergruppe davon wird die *therapierefraktäre* Hypertonie unterschieden, bei der trotz fünf Antihypertensiva noch erhöhte Werte gemessen werden.
- Die Häufigkeit einer *therapieresistenten* Hypertonie ist <15%, davon liegt bei <10% die *therapierefraktäre* Untergruppe vor.

- Ist eine Hypertonie resistent, muss vor Erweiterung der Therapie sichergestellt werden, dass keine Pseudoresistenz besteht (meist >50%): 1. korrektes Messen: 5 Minuten Ruhe, richtige Cuff-Grösse, nicht reden, Handy ausgeschaltet, leere Blase, 30 Minuten zuvor kein Kaffee, Rauchen oder Sport; 2. Medikamentendosis zu tief: Dosis maximieren; 3. Weisskittel-Effekt durch Selbstmessungen vermeiden; 4. Adhärenz sicherstellen – wird von den Ärztinnen und Ärzten unterschätzt! Verbesserung durch Pillenzählen, Pillenbox.
- Pathophysiologisch spielen bei der Resistenz ein Salz-(Natrium-)Überschuss, eine Volumenüberladung oder/und ein Hyperaldosteronismus eine Rolle.
- Zusätzlich zur bestehenden Therapie sind Salzrestriktion und eine medikamentöse

- Aldosteronblockade (Spironolacton, Eplerenon, Finerenon) erfolgreich.
- Spironolacton ist am wirksamsten. Die Halbwertszeit von Spironolacton beträgt >24, diejenige von Eplerenon 4–6 und die von Finerenon 2–3 Stunden. Hyperkaliämie ist die häufigste und wichtigste Nebenwirkung.
- Sind diese Blocker nicht wirksam, ist die medikamentöse Suppression des sympathischen Nervensystems (α -, α/β -Blockade) indiziert.

Am J Med. 2024, doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.09.015.
Verfasst am 31.12.23_MK

Harnsäuresenkende Therapie bei Gicht

Mit oder ohne Anfallsprophylaxe?

Die medikamentöse Therapie der Gicht zielt im Akut-Setting auf eine Reduktion von Entzündung und Schmerz. Eine Senkung der Serumharnsäure soll im Langzeitverlauf zudem die Frequenz von Gichtschüben vermindern. Die harnsäuresenkende Therapie («urate lowering therapy» [ULT]) erfolgt in der Regel mit Allopurinol, empfohlen wird ein niedrigdosierter Start mit 50–100 mg/d und monatlicher Dosissteigerung bis zum Erreichen des Zielwertes (Serumharnsäure $<360 \mu\text{mol/l}$). Der Beginn einer ULT geht allerdings mit einem erhöhten Risiko für einen Gichtschub einher. Zwei aktuelle Studien haben diese Problematik untersucht:

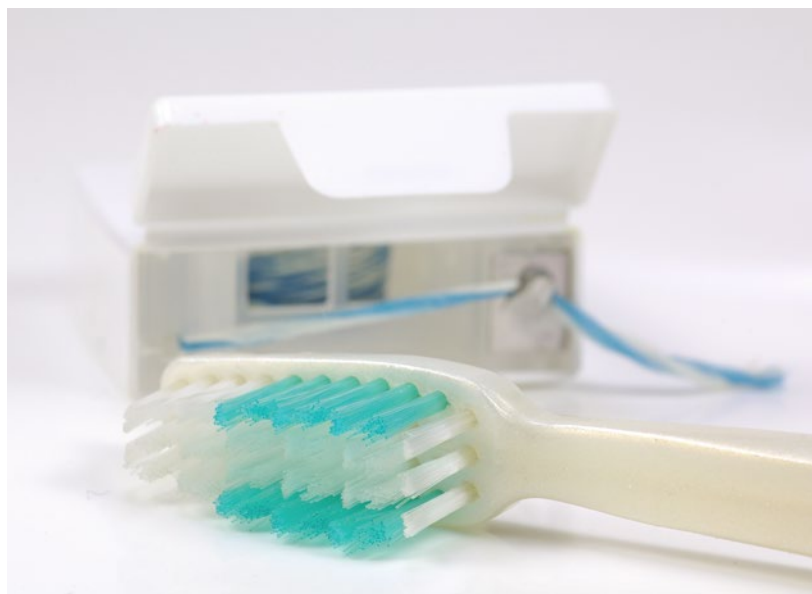
In einer randomisiert kontrollierten Studie wurde bei 2×100 Gichterkrankten eine ULT mit Allopurinol nach obigem Schema begonnen [1]. Die Therapiegruppe erhielt Colchicin (0,5 mg/d für sechs Monate), die andere Gruppe Placebo. Unter Placebo kam es im Mittel zu 0,61 Gichtschüben pro Monat, unter Colchicin zu 0,35. Die Noninferiorität von Placebo gegenüber Colchicin konnte damit nicht bestätigt werden. Nach Stoppen der Prävention kam es zudem zu einer Zunahme der Gichtattacken im Colchicinarm: Nach zwölf Monaten fand sich kein Unterschied mehr in der Anzahl Schübe.

Die zweite Studie war als retrospektive Beobachtungsstudie zur Inzidenz unerwünschter Wirkungen konzipiert [2]: Gichtpatientinnen und -patienten unter neu begonnener ULT wurden mit und ohne konkomitant verschriebener Anfallsprophylaxe verglichen (je 13 945 Personen mit/ohne Colchicin bzw. 25 980 mit/ohne nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR]). Insgesamt traten unerwünschte Ereignisse unter Prophylaxe selten auf – mit Ausnahme von Diarrhoe (bei Colchicin) und pektanginösen Beschwerden (bei NSAR). Die «number needed to harm» lag bei knapp 15 für Colchicin, bei 48 für NSAR. Die Studie bestätigt damit die relative Sicherheit einer medikamentösen Gichtprophylaxe – wobei man sich bei den NSAR konkrete Angaben zum Präparat, zur Dosis und zur Dauer gewünscht hätte.

Verschiedene Guidelines empfehlen eine Prävention von Gichtattacken für mehrere Monate bei Start einer ULT – und favorisieren Colchicin als erste Wahl. Die beiden Studien stützen diese Praxis grundsätzlich.

1 Ann Rheum Dis. 2023, doi.org/10.1136/ard-2023-224731.
2 Ann Rheum Dis. 2023, doi.org/10.1136/ard-2023-224154.
Verfasst am 5.1.2024_HU

Nosokomiale Pneumonie



© Dana Rothstein / Dreamstime

Gute Mundhygiene während des Spitalaufenthalts hilft nosokomialen Pneumonien vorzubeugen – besonders bei beatmeten Patientinnen und Patienten.

Zähneputzen

«Pneumonia is a leading cause of death» meinte William Osler – der selbst an einem Empyem nach Pneumonie verstarb. Sein Zitat hat keine Aktualität eingebüsst, ganz besonders im Zusammenhang mit der im Spital erworbenen Pneumonie («hospital-acquired pneumonia» [HAP]): sie ist die häufigste nosokomiale Infektion und geht mit erhöhter Mortalität, längerem Spitalaufenthalt, vermehrter Intensivpflichtigkeit und entsprechenden Folgekosten einher.

Eine systematische Übersicht [1] hat die Datenlage zur Wirksamkeit einer simplen Intervention – Zähneputzen! – für die Prävention einer HAP untersucht. Insgesamt wurden 15 Originalarbeiten mit 10 742 Patientinnen und Patienten eingeschlossen: allesamt mit randomisiert kontrolliertem Studiendesign, wobei eine effektive Verblindung aus offensichtlichen Gründen natürlich in keinem Fall erfolgen konnte. Die überwiegende Mehrheit der Studien (14/15) wurde auf Intensivstationen durchgeführt, die meisten mit ventilierten Patientinnen und Patienten (13/15). Die Zähne wurden in einer Frequenz von zwei- bis viermal täglich geputzt. Häufig kam dabei eine weiche, manuell geführte (das heisst nicht elektronische) Zahnbürste zum Einsatz.

Über die gesamte Studienpopulation war Zähneputzen mit einem deutlich tieferen Risiko für die Entwicklung einer HAP assoziiert (relative Risikoreduktion, RR 0,67) – statistisch signifikant allerdings nur in der Gruppe der mechanisch ventilierten Patientinnen und Patienten (RR 0,68 respektive 0,32 bei nicht beatmeten Personen). Es fand sich zudem eine Assoziation von Zähneputzen und tieferer Mortalität auf der Intensivstation (RR 0,81), eine kürzere Beatmungszeit (im Durchschnitt -1,24 Tage) und eine kürzere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (-1,78 Tage). Kein Unterschied fand sich im Einsatz von Antibiotika – vermutlich, weil die Schwerekranken auf der Intensivstation bereits anderweitige Indikationen für eine antibiotische Therapie haben. Keinen zusätzlichen Nutzen hatte das Zähneputzen, wenn es mehr als zweimal täglich durchgeführt wurde.

Diese Metaanalyse unterstreicht die Wichtigkeit einer guten Mundhygiene bei der Prävention einer nosokomialen Pneumonie. Als isolierte Massnahme aus einem ganzen Bündel an wirksamen Interventionen [2] scheint es vor allem bei ventilierten Patientinnen und Patienten von Bedeutung zu sein.

1 JAMA Intern Med. 2023, doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.6638.
2 Lancet Infect Dis. 2023, doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00812-X.
Verfasst am 6.1.2024_HU