

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Kontrazeptiva absetzen

Thrombophilie
verschwunden?

Kombinierte Kontrazeptiva (KK), die aus Östrogen + Gestagen bestehen, verursachen ein erhöhtes Risiko für eine Venenthrombose/Lungenembolie. Wie schnell verschwindet die Thrombophilie, wenn KK abgesetzt werden? Bei 66 Frauen, die ihre KK stoppten, wurden zahlreiche thrombotische biochemische Marker sequentiell bis 12 Wochen danach bestimmt. Zwei entscheidende Marker, nämlich die Empfindlichkeit der Thrombinbildung gegenüber aktiviertem Protein C (nAPCsr) und Thrombomodulin (nTMsR) normalisierten sich in >80% der Fälle innerhalb von 2 Wochen und in >85% innerhalb von 4 Wochen. Nach 12 Wochen waren die Werte normalisiert. Man darf daraus schliessen, dass eine 2–4-wöchige KK-Pause vor grösseren Operationen oder vor Absetzen einer Antikoagulation ausreichend ist.

Blood. 2024, doi.org/10.1182/blood.2023021717.

Verfasst am 10.1.24_MK

Frühsyphilis

Depot-Penicillin bleibt
erste Wahl

Die Standardbehandlung der Frühsyphilis ist immer noch intramuskuläres Depot-Penicillin (1× 2,4 Mio. IE Benzathin-Penicillin, gluteal je 1,2 Mio. rechts und links). Da dies in der Schweiz nicht registriert ist, müssen jeweils ausländische Produkte angefordert werden. Bisherige orale Alternativen haben den Nachteil, dass sie über 14 Tage 2× täglich verabreicht werden müssen (Doxycyclin 100 mg) oder bereits Resistenzen bestehen (Makrolide). Auch die jüngste Studie mit Linezolid 600 mg 1× täglich peroral während 5 Tagen ist enttäuschend: 62 Patientinnen und Patienten wurden mit 28 weiteren in der Depot-Penicillin-Kontrollgruppe verglichen. Während alle in der Kontrollgruppe geheilt wurden, war dies mit Linezolid nur bei 70% der Fall.

Lancet. 2024, doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00683-7.

Verfasst am 10.1.24_MK

Staphylococcus-aureus-Bakteriämie

Hämatogene
Spondylodiszitis

Eine gefürchtete Komplikation der *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie (SAB) ist die hämatogene Streuung. Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit einer vertebraalen Osteomyelitis? Von 3165 Patientinnen und Patienten mit SAB entwickelten 127 (4%) eine SA-Spondylodiszitis (SAS). Das Risiko dieser Komplikation war unabhängig vom Genotyp und Resistenzmuster des Bakteriums, jedoch liessen sich Patientenfaktoren erkennen, die mit der hämatogenen Streuung assoziiert waren: 1. im Spital erworbene SAB, 2. Zeit bis zur SAB-Diagnose >2 Tage und 3. Persistenz der SAB unter Antibiotikatherapie. Die begleitende Morbidität der SAS war hoch: 26% Personen hatten zusätzlich eine Endokarditis, 26% wurden an der Wirbelsäule operiert, 30% hatten ein Rezidiv. Die Letalität der SAS betrug 22%.

Clin Infect Dis. 2023, doi.org/10.1093/cid/ciad377.

Verfasst am 11.1.24_MK

CME

Oraler Eisenersatz:
wichtigste Grund-
sätze

- Trotz der Popularität des intravenösen Eisenersatzes ist die orale Eisentherapie die Massnahme erster Wahl, wenn ein Eisenmangel mit oder ohne Anämie vorliegt.
- Der intravenöse Ersatz soll erst dann erwogen werden, wenn alle Möglichkeiten einer optimierten oralen Eisenaufnahme überdacht und getestet wurden.
- Es gibt zahlreiche subtile Verbesserungsmöglichkeiten, um eine orale Eisenersatzbehandlung einfacher, erträglicher und effizienter zu gestalten. Bei jeder Patientin, jedem Patienten soll versucht werden, die

Ersatztherapie an die individuellen Bedürfnisse anzupassen:

1. Bei gastrointestinalen Nebenwirkungen durch Eisensupplemente: die Dosis und/oder den Abstand der Eisensupplemente reduzieren, Wechsel auf ein anderes Produkt.
2. Die Resorption von Eisen ist am besten, wenn 1× täglich oder sogar besser 1× pro 2 Tage (!) dosiert wird. 3× täglich vermeiden. Die Aufnahme ist morgens besser als am Nachmittag.
3. Die Eisenresorption wird optimiert, wenn die Eisensupplemente auf nüchternen Magen eingenommen werden, eventuell mit einem Glas Orangensaft (Vitamin C).
4. Auf einen zeitlichen Abstand von 30–60 Minuten bis zum Kaffee/Tee und Frühstück/essen achten.

5. Wenn Eisensupplemente auf nüchternen Magen nicht ertragen werden, die Supplemente mit den Mahlzeiten einnehmen – auch wenn dadurch die Resorption geringer ist.
6. Auf Interaktionen achten: Kalzium vermindert die Eisenresorption – zeitliche Einnahme anpassen. Achtung Protonenpumpenblocker: Nicht nur ursächlich für Vitamin-B₁₂-, sondern auch für Eisenmangel.
7. Bei Eisenmangel durch diätetische Gewohnheiten: Fleischprodukte mit eisenreichen Nicht-Häm-Produkten ersetzen: Tofu, Linsen, Sojabohnen.
8. Die Wiederherstellung der Eisenspeicher benötigt bis zu 6 Monaten.

BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj-2023-075741.

Verfasst am 11.1.24_MK

CAR-T-Zell-Therapie

Von der Onkologie zu Autoimmunkrankheiten?

Bei der CAR-T-Zell-Therapie (CAR = chimärer Antigenrezeptor) kommen T-Lymphozyten zum Einsatz, die nach gentechnischer Veränderung einen spezifischen Antigenrezeptor exprimieren. Dieser bindet an die entsprechenden Epitope einer Zielzelle und aktiviert konsekutiv die T-Zelle: es kommt zur Zerstörung der antigenpräsentierenden Zielzelle. Dieses Prinzip hat die Behandlung schwerer hämato-onkologischer Neoplasien – vor allem von B-Zell-Lymphomen und Leukämien – revolutioniert. Das von B-Lymphozyten exprimierte CD19 ist dabei das häufigste molekulare Target.

B-Zellen sind aber auch an der Pathogenese von Autoimmunkrankheiten beteiligt, entscheidend zum Beispiel beim systemischen Lupus erythematosus und der Multiplen Sklerose. Eine B-Zell-depletierende Therapie (Stichwort Rituximab) führt hier bekanntermassen zu einer klinischen Verbesserung – allerdings zum Preis einer Immunsuppression. Auch die CAR-T-Zell-Therapie hat schwere unerwünschte Wirkungen: gefürchtet ist der Zytokinsturm («cytokine release syndrome») mit Übelkeit, Fieber und Organdysfunktion, der in 40–80% der Fälle beobachtet wird. Personen mit einer autoimmunen Erkrankung sind in der Regel etwas jünger und in einem besseren Gesundheitszustand als hämato-onkologische Patientinnen und Patienten und die Toleranz gegenüber schweren unerwünschten Ereignissen einer Therapie ist entsprechend geringer. Eine gute Kandidatin, ein guter Kandidat für eine CAR-T-Zell-Therapie hat deshalb eine B-Zell-dominante autoimmune Pathologie mit lebensbedrohlichem Verlauf und fehlendem Ansprechen auf andere (sicherere und günstigere!) Therapien.

Nach anekdotischen Berichten («n=1») und kleinen Fallserien sind jetzt mehrere präklinische und frühe klinische Studien zu CAR-T-Zell-Therapie und Autoimmunität unterwegs, unter anderem bei Pemphigus vulgaris, Myasthenia gravis, Diabetes mellitus Typ 1, Multipler Sklerose, rheumatoider Arthritis und systemischem Lupus erythematosus. Bei dieser modifizierten Therapie (CAAR, «chimeric autoantigen receptor») werden nur diejenigen B-Zellen lysiert, die auch das entsprechende Autoantigen präsentieren. Bei allem Optimismus für diesen kurativen Ansatz bleibt (noch) das Problem immenser Kosten: eine Einmalbehandlung kostet bis zu einer halben Million Schweizer Franken.

Nat Med. 2024, doi.org/10.1038/s41591-023-02716-7.
Verfasst am 14.1.2024_HU

Unterhaltsam und kurios



© Felipe Caparros Cruz / Dreamstime

Wer kam 1824 zur Welt? Wann wurde «Abszess» erstmals in Printform erwähnt? Solche «Geburtstage» und mehr jährlich nachzulesen im British Medical Journal aus der Feder von Jeffrey K. Aronson, einem klinischen Pharmakologen aus Oxford.

Medizinische Geburtstage

Jeffrey K. Aronson, ein klinischer Pharmakologe aus Oxford, publiziert jedes Jahr im British Medical Journal eine Liste von runden medizinischen Jahrestagen: Geburtstage von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, Ärztinnen und Ärzten, Jubiläen von bedeutenden Entdeckungen, der Einführung neuer Methoden und Therapien [1]. Unterhaltsam und kurios. Zum 200. Mal jährt sich zum Beispiel der Geburtstag des französischen Anatomen **Paul Broca**, nach dem das motorische Sprachzentrum benannt ist – er kam 1824 zur Welt, in dem Jahr, als **James Parkinson** verstarb, ein englischer Chirurg, berühmt durch seinen Artikel «An Essay on the Shaking Palsy». Vor 150 Jahren wurde **Nikolai Korotkov** geboren, ein russischer Chirurg, der die auskultatorische Messung des Blutdrucks erfand («Korotkov-Töne»), im selben Jahr beschrieb der deutsche Arzt **Theodor Billroth** (ja, auch er ein Chirurg!) Streptokokken und Staphylokokken als Ursache von Wundinfekten, während der Pharmakologe **Robert Wood Johnson** – zusammen mit seinen beiden Brüdern Gründer von «Johnson und Johnson» – eine neue Art medizinischer Schutzkleidung erfand – auf Gummibasis. 1874 wird «**The London School of Medicine for Women**» gegründet, die erste britische medizinische Fakultät zur Ausbildung von Ärztinnen. 100 Jahre alt schliesslich werden die Einführung von **Kleenex** – dieser hilfreichen Tüchlein aus Baumwollersatz – und der Nobelpreis für Willem Einthoven für seine Entdeckungen, die zur **Entwicklung des Elektrokardiogramms** geführt haben.

Ergänzt wird diese Aufzählung durch eine «lexikographische Liste»: die runden Geburtstage des ersten Auftauchens von bestimmten Fachbegriffen in Printform [2]. Der Autor hat 144 solcher **Wortgeburtstage** identifiziert – einiges ist verschwunden oder nicht mehr geläufig, anderes hat sich gut gehalten und gibt ein interessantes medizinisch-historisches Panoptikum im Schnellzugtempo. Meine persönliche Selektion daraus: ansteckend (erste Nennung 1374); Abszess (1574); Pertussis (1774); Anämie, Meningitis, pathologisch (1824); Kokain, embolisch, histopathologisch, Hitzschlag (1874); iatrogen (1924). 50-jährig werden: Alternative Medizin, computertomographisch, Zytokine, Immunmodulation, Metoprolol, Ribavirin, Rotavirus, STD («sexually transmitted disease»), unterdiagnostiziert ...

1 BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj.q32.

2 BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj.q85.

Verfasst am 14.1.2024_HU