

Journal Club

Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

COVID-19 versus Influenza

Hohe Letalität und Morbidität

In einer Kohortenstudie mit hospitalisierten Patientinnen und Patienten wurden >80 000 mit COVID-19 und >10 000 mit Influenza über 18 Monate verfolgt und dabei zahlreiche Outcome-Parameter miteinander verglichen. Nach 18 Monaten waren an Influenza 19,8%, an COVID-19 28,4% verstorben. Renale, gastrointestinale, zerebrale, kardiovaskuläre, muskuloskelettale und hämatologische Schäden entstanden bei COVID-19 häufiger. Dagegen waren pulmonale Schäden bei Influenza häufiger. Man darf daraus entnehmen, dass die Influenza eine höhere Affinität zur Lunge mit Folgeschäden hat, während COVID-19 sich eher systemisch mit Läsionen in zahlreichen anderen Organen manifestiert. Morbidität und Letalität sind bei beiden Infektionen grundsätzlich hoch.

Lancet Infect Dis. 2024,
doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00684-9.
Verfasst am 2.4.2024_MK

GLP-1-Rezeptor-Agonisten

Parkinson-Progression stoppen?

156 Personen mit Parkinsonkrankheit in frühem Stadium wurden 1:1 randomisiert, täglich 1× Lixisenatid oder Placebo zu erhalten. Lixisenatid ist ein zerebralgängiger «Glucagon-like peptide-1»-Rezeptor-Agonist (GLP-1-RA). Zu Beginn, nach 12 und 14 Monaten wurde die motorische Einschränkung mit einem Score gemessen. Dieser betrug initial in beiden Gruppen je 15. Nach 12 Monaten war der Score in der GLP-1-RA-Gruppe 15 (= unverändert), in der Placebo-Gruppe 18 (= Verschlechterung). Lixisenatid und Placebo wurden nun gestoppt. Zwei Monate später betrugen die Scores 17,7 unter GLP-1-RA und 20,6 unter Placebo. Der Effekt des GLP-1-RA, die Progression zu stoppen, wird mit seiner Fähigkeit, die Apoptose in der Substantia nigra zu verhindern, erklärt.

N Engl J Med. 2024, doi.org/10.1056/NEJMoa2312323.
Verfasst am 4.4.2024_MK

Omalizumab

Auch bei Nahrungsmittelallergien

Omalizumab ist ein Anti-Immunglobulin-E-Antikörper, der bisher bei allergischem Asthma eingesetzt wird. In dieser Studie wurde überprüft, ob er auch bei multiplen Nahrungsmittelallergien wirksam ist. Einschlusskriterium war eine Erdnussallergie + zwei weitere Allergien (u.a. Cashew-Nüsse, Milch, Eier, Getreide). 180 Kinder im Alter von 1–17 Jahren wurden randomisiert, entweder subkutan Omalizumab (2–4 wöchentlich) oder Placebo zu erhalten. In der Interventionsgruppe konnten nach 16 Wochen 67% der Kinder Erdnüsse ohne Symptome essen. Bei Placebo traf dies nur bei 4% zu. Für Cashew-Nüsse, Milch und Eier waren die Resultate ebenso überzeugend. Omalizumab kann somit bei multiplen Nahrungsmittelallergien in ⅔ der Fälle die allergische Symptomatik verhindern.

Siehe auch Schweiz Ärztezg, diese Ausgabe, S. 78.
N Engl J Med. 2024, doi.org/10.1056/NEJMoa2312382.
Verfasst am 22.04.24_MK

CME

Leberschäden bei antituberkulöser Therapie

Die Therapie einer Tuberkulose (TB) erfolgt üblicherweise mit vier Medikamenten. Davon sind Rifampicin, Isoniazid und Pyrazinamid als Einzelsubstanz hepatotoxisch. Ethambutol schädigt die Leber nicht.

- Leberschäden (LS) treten in 2–28% der Therapien auf. Hohes Alter, Mangelernährung, Vorschädigung der Leber und Alkohol erhöhen dabei das Risiko. In 87% der Fälle entstehen LS in den ersten zwei Monaten während des Einsatzes der Viererkombination.

- Auf Alkohol soll während der Therapie verzichtet werden. Klinische Routinekontrollen inklusive Leberenzyme und Bilirubin werden in den ersten zwei Monaten alle zwei Wochen, danach alle vier Wochen empfohlen. Eine ärztliche Konsultation ist bei Ikterus, Erbrechen und Abdominalschmerzen dringlich.
- Ein handlungsbedürftiger LS liegt vor, wenn a) die Alanin-Aminotransferase (= ALAT oder GPT) >5-fach erhöht (über der oberen Norm) ist oder b) die ALAT >3-fach erhöht + Bilirubin >2-fach erhöht sind oder c) ALAT >3-fach erhöht ist mit klinischen Zeichen wie Erbrechen und Abdominalschmerzen.
- Zu Beginn ist unklar, welches der drei Medikamente ursächlich ist. Alle Medikamente inklusive Ethambutol werden gestoppt. Damit findet eine Therapiepause

statt. Diese wird nur dann mit einer Alternativtherapie überbrückt, wenn ein Unterbruch nicht zu verantworten ist.

- Nach 2–4 Wochen hat sich die Leberfunktion meist wieder normalisiert. Es kann aber zum akuten Leberversagen kommen, das eine Transplantation erfordert.
- Bei normalen Leberenzymen werden Ethambutol + Isoniazid oder Ethambutol + Rifampicin wieder begonnen und sequentiell mit Rifampicin oder Isoniazid und schliesslich Pyrazinamid ergänzt.
- In 80–90% können alle vier Medikamente ohne erneute LS wiedereingesetzt werden (sog. hepatische Adaptation).

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2023-074866.
Verfasst am 5.4.2024_MK

Sportmedizin

Fitnessstracker & Pulsrate

«With clinicians' increasing reliance on [...] smart devices, it is of utmost importance to understand their benefits as well as their potential shortcomings» [1]. Apple Watch® Serie 3, Fitbit Charge™ HR, Fitbit Blaze™, Polar® A360, Garmin Vivosmart® HR, Jabra® Sportkopfhörer... Die Liste an Fitnesstrackern ist schier endlos – und deren Popularität steigend. Die Geräte erfassen verschiedene Gesundheitsdaten, unter anderem die Herzfrequenz. Diese wird mittels Photoplethysmographie gemessen – ähnlich wie bei einem Pulsoxymeter über die Reflexion von emittiertem Infrarotlicht. Wie zuverlässig sind diese Daten?

Dieser Frage hat eine kleine Studie [1] im konkreten Bezug auf die Pulsrate untersucht: an 81 Patientinnen und Patienten anhand der eingangs erwähnten Devices. Die Studienteilnehmenden waren regulär im Rahmen einer klinischen Kontrolle für eine ergometrische Untersuchung vorgesehen. Die Herzfrequenz wurde bei Beginn (Ruhewert), stufenweise bei Erhöhung der Wattzahl und am Ende («peak exercise» bei maximaler Herzfrequenz) über die Fitnessstracker erhoben. Als Referenz diente eine synchrone elektrokardiographische Ableitung. Rekrutiert wurden 53 Frauen und 28 Männer, 61 davon waren im Sinusrhythmus (SR), 20 im Vorhofflimmern (VHfLi). In Ruhe lag der absolute Unterschied zwischen Elektrokardiogramm (EKG) und Fitnessstracker bei 4,6 Schlägen (SR) respektive 7 Schlägen (VHfLi) – bei maximaler Belastung deutlich höher (13,8 im SR, 28,7 im VHfLi). In den meisten Fällen wurde die reale Herzfrequenz vom Tracker unterschätzt (um durchschnittlich 17 Schläge/min im VHfLi respektive 7,4 Schläge/min im SR), in 25% überschätzt. Die Streubreite zwischen den einzelnen Geräten war ebenfalls beträchtlich – von allen kann aber gesagt werden: Die Korrelation mit dem Goldstandard EKG ist ungenügend, ganz besonders unter Belastung bei Patientinnen und Patienten mit VHfLi. Bei der klinischen Interpretation dieser Daten, zum Beispiel bei der Anpassung der medikamentösen Frequenzkontrolle, ist entsprechend Vorsicht angezeigt.

1 J Am Coll Cardiol. 2024, doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.024.
Verfasst am 3.4.24_HU

Labor und Bildgebung



© Henrik Dolle / Dreamstime

Medizinische Tests im Spannungsfeld von Diagnose und Overuse.

Überlegungen für den klinischen Alltag

Laboranalysen und bildgebende Untersuchungen sind essentielle Bestandteile des diagnostischen Prozesses, aus dem klinischen Alltag sind sie nicht mehr wegzudenken. Häufig in diesem Zusammenhang fallen aber auch die Begriffe «overuse» und «overreliance»: gemäss Schätzungen ist rund ein Drittel dieser Modalitäten ohne Nutzen für die Patientinnen und Patienten – oder umgekehrt: auf vieles kann verzichtet werden, ohne dass es zu einer Zunahme verpasster Diagnosen, vermehrten Hospitalisationen oder erhöhter Mortalität kommt [1]. Ein paar Überlegungen fassen die inhärenten Defizite dieser diagnostischen Testmethoden zusammen:

1. Hohe Sensitivität eines Tests bedeutet nicht automatisch klinische Signifikanz. Beispiel: Antinukleäre Antikörper sind sehr sensitive Marker. Fallen sie negativ aus, ist das Vorliegen eines systemischen Lupus erythematoses praktisch ausgeschlossen. Die meisten positiven antinukleären Antikörper sind aber falsch positive Befunde bei Gesunden – mit entsprechenden Folgen (Verunsicherung, Folgetests).

2. Die Interpretation von Testresultaten beruht auf einer Normalverteilung. Normal ist, was für 95% der gesunden Bevölkerung gilt. Mathematisch sind damit 5% der Werte falsch positiv. Je mehr Tests bestellt werden, desto wahrscheinlicher liegen «pathologische» Befunde vor. Diese «Inzidentalome» können die Patientinnen und Patienten verunsichern. Dafür steht unter anderem auch der einprägsame Begriff VOMIT («victims of modern imaging technology») [2].

3. Viele Krankheiten haben kein wirkliches Korrelat in Labor und/oder Bildgebung. Umgekehrt bleibt in der hausärztlichen Praxis bis zur Hälfte der Symptome ohne klare Diagnose, die Mehrheit davon ist selbstlimitierend mit spontaner Erholung innerhalb weniger Wochen.

4. Das Resultat eines jeden medizinischen Tests kann nur im Kontext der Vortestwahrscheinlichkeit interpretiert werden. Die richtige Testwahl muss deshalb immer im individuellen klinischen Kontext getroffen werden (keine «Laborblöcke»).

5. Und schliesslich: Eine Multiteststrategie ist teuer. Das simple Anordnen von Untersuchungen erfordert kaum Interaktion. Patientinnen und Patienten schätzen hingegen den persönlichen Kontakt zu Ärztinnen und Ärzten, die zuhören, untersuchen, Fragen stellen.

1 Am J Med. 2024, doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.12.004.

2 BMJ. 2003, doi.org/10.1136/bmj.326.7401.1273.

Verfasst am 2.4.24_HU