

Das «Kurz und bündig» noch aktueller lesen: «online first» unter www.medicalforum.ch

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Praxisrelevant

Welche Magenoperation für eine Gewichtsreduktion?

Eine bereits kurz und bündig besprochene Studie aus der Schweiz (SMF 10/2018) hatte einen identischen Gewichtsverlust durch die einfachere und nebenwirkungsärmere Schlauchmagenoperation im Vergleich zum Magen-Bypass (Roux-en-Y) gezeigt [1]. Laut eines nicht-randomisierten, also aussageärmeren, aber quantitativ imposanten Vergleichs (Patient(inn)en mit BMI 35 oder mehr) [2] von fast 19000 Schlauchmagenoperationen mit fast 25000 Roux-en-Y-Operationen, führten letztere zu einem grösseren Gewichtsverlust (zum Beispiel nach einem Jahr: 5 Prozentpunkte weniger vom Ausgangsgewicht her berechnet). Die ebenfalls verglichene Magenbandoperation schnitt sehr viel schlechter ab als beide bereits erwähnten Interventionen. Die Patient(inn)en erlitten aber nach einer Roux-en-Y doppelt so viele relevante Nebenwirkungen (5,0 versus 2,6%). Die insgesamt zwar niedrige Mortalität war aber immerhin dreimal (!) höher als nach einer Schlauchmagenoperation. Zusammen mit der methodisch ausgezeichneten Schweizer Studie sprechen diese Zahlen für die Schlauchoperation als erste Wahl.

1 JAMA 2018, doi:10.1001/jama.2017.20897, siehe auch Swiss Med Forum 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03236.

2 Annals of Internal Medicine 2018, doi:10.7326/M17-2786.

Verfasst am 31.10.2018.

Für Ärztinnen und Ärzte am Spital

«Culprit-Shock» – zum Zweiten

Ein kardiogener Schock tritt in 5% aller Manifestationen eines akuten Koronarsyndroms auf mit einer seit Jahren leider auf 50% verharrenden Mortalität. Die «culprit only»-Strategie beim kardiogenen Schock (Limitierung der akuten, perkutanen Koronarintervention auf das Infarktgefäss) – kurz und bündig besprochen im SMF 7/2018 [1] – hatte gezeigt, dass nach 30 Tagen die Mortalität tiefer und die Rate von Nierenersatzverfahren kleiner war, als wenn noch andere Gefässe mitdilatiert wurden. Nach einer Nachkontrolle von einem Jahr

weist nun diese zumindest initial restriktive Therapie die gleiche Mortalität auf wie die invasivere [2]. Das heisst, der Mortalitätsvorteil am Tag 30 nach dem Infarkt ging im Verlauf des ersten Jahres verloren! Ebenfalls mussten – erwarteterweise – in der «culprit only»-Gruppe vermehrt koronare Interventionen vorgenommen werden und die Hospitalisationswahrscheinlichkeit wegen dekompensierter Herzinsuffizienz war signifikant erhöht. Es könnte also sein, dass so früh wie möglich für die längerfristige Regeneration möglichst schnell restaurierte, optimale Perfusionen vorteilhaft sind, wenn man denn diese Phase des Schocks und der komplexeren Intervention initial überlebt.

1 Swiss Med Forum 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03212.

2 NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMoa1808788.

Verfasst am 30.10.2018.

Fokus auf... Myelopathie

- Klinische Diagnose primär basierend auf:
 - Identifizierung eines sensorischen Ausfallniveaus
 - Initial schlaffe, übergehend nach Tagen in spastische Parese (Eigenreflexe gesteigert, Babinsky positiv)
 - Lhermitte-Zeichen (elektrisierende Schmerzen bei Kopf-flexion)
- Häufigste Ursache einer nicht-traumatischen Paraparese: zervikale, kompressive Myelopathie (Abb. 1), oft folgend auf progressive Gangstörungen
- Spezialfälle:
 - Dorsolaterale Myelopathie (neben Parästhesien v.a. obere Extremität, Vibration und Lagesinn gestört und motorische Ausfälle, v.a. untere Extremität): B₁₂-Mangel, HIV-Myelopathie, Kupfermangel
 - Myelitis mit typischer schneller Symptomprogredienz über Stunden bis Tage, längerer Verlauf u.a. bei Multipler Sklerose
 - Traumatische Halbseitenschädigung (Brown-Séquard: Ipsilaterale motorische Schwäche und gestörter Vibrations-/Lagesinn, kontralateral: gestörte Schmerz-/Temperatursensation)
- Magnetresonanztomographie zentral zur Eingrenzung der (mitunter breiten) Differentialdiagnose

American Journal of Medicine 2018,

doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.03.009. Verfasst am 31.10.2018.

Immer noch lesenswert

Kurative Chemotherapie

Kombinationschemotherapien der ersten Generation hatten in den 80er Jahren, vor allem das sogenannte CHOP-Schema (Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Prednison), komplette Remissionen von ca. 50% und Heilungen in etwa einem Drittel der Fälle von aggressiven

Non-Hodgkin-Lymphomen gebracht. Ein heute fast nicht mehr nachvollziehbarer Quantensprung! Man wollte dann das Prinzip der multiplen, kombinierten Chemotherapie ausbauen (oder auf die Spitze treiben) und entwickelte Therapieschemata mit bis zu acht (!) verschiedenen Chemotherapeutika (2. und 3. Generationen). Diese neuen Chemotherapien (899 untersuchte Patient(inn)en) brachten in einer wegweisenden Studie im Direktvergleich aber keine besseren Therapieerfolge, jedoch signifikant mehr Nebenwirkungen (u.a. bis zu 6-fach höhere Mortalität) als CHOP. Diese Kombination blieb deshalb die beste verfügbare Therapie und wird auch heute noch mit Erfolg (oft nun in Kombination mit dem CD-20-Antagonisten Rituximab) angewendet.

NEJM 1993, doi:10.1056/NEJM199304083281404.

Verfasst am 31.10.2018.

Auch noch aufgefallen

Inwiefern reduzieren GLP-1-Agonisten das kardiovaskuläre Risiko?

Nach vielen Jahren der Frustration über die Tatsache, dass antidiabetische Medikamente trotz verbesserter Blutzuckerkontrolle die kardiovaskulären Risiken nicht oder gar negativ verändern, haben verschiedene Sicherheitsstudien die Risikoreduktionen vor allem der Natrium/Glukose-Typ-2-Transporter(SGLT-2)-Inhibitoren und der «Glucagon-like Peptid 1»(GLP-1)-Agonisten zeigen können. Die Schutzwirkung der Extendin-4-basierten Medikamente bleibt offen. Eine weitere GLP-1-Studie, mit dem einmal pro Woche verabreichbaren GLP-1-Agonisten Albiglutid – wobei der Studienname «Harmony» das offensichtlich neu gefundene Selbstvertrauen illustriert – zeigte bei ca. 65-jährigen Personen mit Typ-2-Diabetes (30% davon Frauen), dass unter diesem Medikament bei je fast 5000 Patient(inn)en (Plazebo und Albiglutid) innerhalb

von 1,6 Jahren eine signifikante Reduktion primärer atherothrombotischer Manifestationen wie akute Koronarsyndrome nachgewiesen werden konnte. Somit verdichtet sich die Beobachtung, dass GLP-1-Agonisten das kardiovaskuläre Risiko primär durch Verhinderung ischämischer Komplikationen, die SGLT-2-Inhibitoren aber primär durch einen protektiven Effekt auf die Herzinsuffizienz

(mindestens als Diuretika und als Modulatoren des myokardialen Energiehaushaltes) senken dürften.

The Lancet 2018, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X. Verfasst am 31.10.2018.

ACE-Hemmer und Lunge

Die Anfang der 80er Jahre breit eingeführten «Angiotensin Converting Enzyme»(ACE)-Hemmer haben die Therapie der Herzinsuffizienz revolutioniert und für herzinsuffiziente Patient(inn)en sowohl die Prognose wie auch die Lebensqualität massiv verbessert. Neben anderem ist auch die Unterdrückung des Durstgefühls (Abfall des Angiotensin-2) und damit die verbesserte «Compliance» (Flüssigkeitsrestriktion) ein Segen. Darum stiften die Resultate einer britischen Kohortenstudie Unruhe, die für die ACE-Hemmer im Vergleich zu den Angiotensin-2-Rezeptorblockern eine erhöhte Lungenkrebsinzidenz (1,6 versus 1,2 Fälle auf 1000 Patientenjahre) beschreiben, wobei das Risiko nach fünf Jahren Einnahme besonders erhöht ist. Überraschend und unklar warum! Es lohnt sich aber vielleicht daran zu erinnern, dass das von diesen Medikamenten gehemmte Enzym («angiotensin-converting-enzyme») wohl in vielen Geweben, vor allem aber eben in den Lungen exprimiert wird. Ebenfalls ist dieses Enzym für den Abbau von Bradykinin und von Beta-Amyloid zuständig; bei einer Hemmung sind diese Moleküle also erhöht. Die Studie bleibt was sie ist: Ein Hinweis, eine Hypothese, die es noch zu stützen oder zu entkräften gilt.

Br Med J 2018, doi.org/10.1136/bmj.k4209. Verfasst am 31.10.2018.

* Die Terminologie ist etwas inkonsequent: ACE konvertiert Angiotensin-1 (Dekapeptid) durch Abspaltung von zwei Aminosäuren ins Angiotensin-2 (Oktapeptid). Das ACE-2 (obwohl es nominell kein ACE-1 gibt) hydrolysiert/ inaktiviert Angiotensin-2 zum Heptapeptid Angiotensin (1-7), ist also ein nachfolgender («downstream») Antagonist von ACE respektive von Angiotensin-2.

Neues aus der Biologie

Sarkopenie – bald eine bessere Therapie?

Die Sarkopenie des alternden Menschen erfüllt gemäss Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Kriterien einer Krankheit per se (ICD-10 Code: M62.50), vor allem wegen des dadurch wahrscheinlicher werdenden Verlustes der Autonomie. Trotzdem wird die Diagnose oft nicht gestellt oder es werden keine objektiven, reproduzierbaren Kriterien angewendet (siehe Tab. 1). In der Genese der Sarkopenie spielen unter anderem altersabhängige Störungen der mitochondrialen Energieproduktion, reaktive Sauerstoffradikale und eine gestörte Autophagie eine wichtige Rolle. Diese Veränderungen und die Sarkopenie selber können bis zu einem gewissen Grad durch körperliche Aktivität verbessert werden. Bisherige medikamentöse Therapien wie Dehydroepiandrosteron (DHEA), Testosteron oder

Wachstumshormon sind von zweifelhafter Wirkung, aber von weniger zweifelhaften Nebenwirkungen geprägt. Durch repetitive Muskelkontraktionen wird ein Peptid (Apelin) aus dem Muskel freigesetzt, das positiv mit körperlicher Aktivität korreliert (deshalb wird es als sogenanntes Exerkin klassifiziert), aber gleichwohl altersabhängig absinkt. Die intraperitoneale Applikation von Apelin konnte bei alternden und Apelin-Knock-out-Mäusen (die eine galoppierende Sarkopenie aufweisen) die oben erwähnten metabolischen Veränderungen massiv verbessern und die Sarkopenie eindrücklich korrigieren. Das muskuläre Apelin scheint also als autokriner Faktor bei körperlicher Belastung die Muskelmasse im Sinne eines positiven Feedbacks zu erhöhen. Wird es neben seinem beträchtlichen Potential als Therapeutikum auch einmal zu einem Dopingmittel?

Nature Medicine 2018, doi.org/10.1038/s41591-018-0131-6. Verfasst am 31.10.2018.

Tabelle 1: Mögliche Diagnosekriterien für die altersassoziierte Sarkopenie (adaptiert nach JBMR 2015, doi.org/10.1002/jbmr.2492).

Kriterium	Diagnostischer Test	Diagnostische Werte Männer	Diagnostische Werte Frauen
Muskelschwäche	Faustschluss-Stärke	<26 kg	<16 kg
Verminderte Muskelmasse	Lean Body Mass (mit DXA) geteilt durch den BMI	<0,789	<0,512

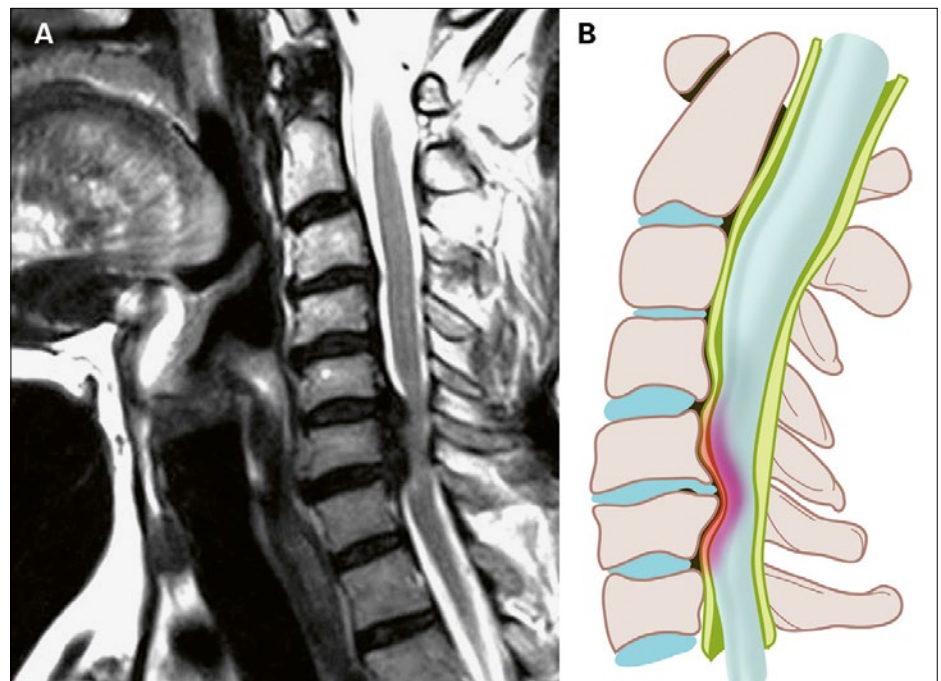


Abbildung 1: A) Magnetresonanztomographie der Halswirbelsäule (Sagittalschnitt): schwere Enge zwischen C5/6 und C6/7. B) Zervikale Enge (Sagittalschnitt) auf Höhe C5/6. Quelle: Schulthess Klinik, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.