

Karotisstenose

OP und Stenting langfristig mit vergleichbaren Risiken

Bei schwerer asymptomatischer Karotisstenose sind die langfristigen Ergebnisse nach Karotis-Stenting unter Embolie-Protektion ebenso gut wie nach der Endarterektomie, berichten zwei Arbeitsgruppen. Dennoch muss die Indikation zu diesen Eingriffen streng gestellt werden, merkt ein Editorial im New England Journal of Medicine an.

Bei der einen Studie handelt es sich um die ACT 1-Studie, unterstützt von Abbott Vascular. In dieser Studie wurden im Schnitt 68jährige Patienten mit im Mittel 74%iger asymptomatischer Karotisstenose mit durchschnittlichem Eingriffsrisiko zwischen Endarterektomie und Karotis-Stenting mit Emboli-Protektion randomisiert. 1453 Patienten nahmen teil und wurden fünf Jahre lang nachverfolgt. Primärer Endpunkt waren Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt nach 30 Tagen oder ein ipsilateraler Schlaganfall innerhalb eines Jahres. Solche Ereignisse traten bei 3,8% der Patienten in der Stent-Gruppe und in 3,4% in der operierten Gruppe auf. In den folgenden fünf Jahren blieben in beiden Gruppen mit 97,8% bzw. 97,3% gleich viele Patienten von ipsilateralen Schlaganfällen verschont. Auch bezüglich Gesamtüberleben und Gesamtzahl aller Schlaganfälle gab es langfristig keine Unterschiede. **Jährliche Schlaganfallrisiken liegen bei rund 0,5%.** Bei der zweiten Studie handelte es sich um die sog. CREST-Studie. Diese Studie hatte 2502 im Schnitt 69 Jahre alte Patienten mit entweder asymptomatischer oder symptomatischer Karotis-Stenose und durchschnittlichem Operationsrisiko ebenfalls zwischen Stent und Endarterektomie randomisiert. Die Autoren berichten die 10-Jahres-Ergebnisse. In diesem Zeitraum hatten 6,9% (Stent) und 5,6% (OP) einen ipsilateralen Schlaganfall erlitten. Auch bezüglich anderer relevanter Endpunkte gab es keine Unterschiede. Die Ergebnisse zeigen, so David Spence,

London, und Ross Naylor, Leicester, in einem Editorial, dass Stent und OP vergleichbare Langzeitriskien bieten. Nach Abzug der perioperativen Periode liegen die jährlichen Risiken für einen Schlaganfall an der operierten Seite zwischen 0,4% und 0,7%.

Wann soll bei asymptomatischer Karotisstenose überhaupt revaskularisiert werden? Keine Antworten geben die Studien indes auf die Frage, wann bei asymptomatische Patienten überhaupt ein revaskularisierender Eingriff vorgenommen werden sollte. Leitlinien definierten hierfür eine Obergrenze von 3% für die Komplikationen Tod und Schlaganfall, und diese Grenze ist den Kommentatoren angesichts der verbesserten konservativen Therapiemöglichkeiten noch deutlich zu hoch. Gleichwohl zeigte eine aktuelle Meta-Analyse von Registerdaten, dass in der Praxis in 9 von 21 Studien die Komplikationsrate nach Stenting über 3% betrug, im Vergleich zu einer von 21 Studien nach Endarterektomie. Offenbar werden die Patienten in der Praxis nicht von so gut ausgebildeten Interventionalisten behandelt wie in kontrollierten Studien. Ausserhalb von klinischen Studien sollten Patienten mit Karotisstenose nur behandelt werden, wenn diese Symptome macht oder wenn sie asymptomatisch ist und das Risiko für einen Schlaganfall unter einer medikamentösen Therapie höher ist als mit einer Intervention, schreiben die Editorialisten. Sie schätzen, dass es sich um 10-15% aller asymptomatischen Patienten mit Stenosen von 70 bis 99% handelt. Weiteren Aufschluss erwarten sie sich von der CREST-2-Studie, die einen medikamentösen Therapiearm aufweist.

▼ WFR

Quellen: K. Rosenfield, et al.; N Engl J Med 2016; 374: 1011-20; Th. G. Brott, et al.; Engl J Med 2016; 374: 1021-31

Clean-TAVI, eine randomisierte klinische Studie

Herzklappe saniert, Hirn geschützt

Die kathetergestützte Einlage einer Aortenklappe (TAVI) hat sich als wertvolle Bereicherung im Armamentarium der Behandlung von hochgradigen Aortenstenosen erwiesen. Das Auftreten von gehäuften postinterventionellen cerebralen Läsionen bleibt aber ein Problem.

In einer vom Untersucher initiierten Studie des Herzzentrums der Universität Leipzig sollte abgeklärt werden, ob sich diese Komplikation mit einem Filtersystem zum Schutz des Hirns vermeiden oder reduzieren liesse. 100 Patienten im Durchschnittsalter von 79.5 Jahren mit hochgradiger Aortenstenose wurden entweder direkt (Kontrollgruppe, n=50) oder nach vorgängigem Hirnschutz mit dem «Claret Montage Dual Filter System» (Claret Medical Inc) mittels TAVI behandelt (Filtergruppe, n=50). Ein MRI des Hirns wurde vor sowie 2 und 7 Tage nach Eingriff durchgeführt, der klinische Follow-up betrug 30 Tage. Naturgemäss war das Interventionsteam gegenüber der Behandlung nicht verblindet, jedoch alle übrigen beteiligten Untersucher und Ärzte. Primärer Endpunkt war der Nachweis neuer Hirnläsionen in den geschützten Hirnabschnitten 2 Tage nach Intervention, sekundärer Endpunkt das Volumen neuer Läsionen.

Die Anzahl neuer cerebraler Läsionen war in der Filtergruppe mit 4 (3.00–7.25) signifikant tiefer als in der Kontrollgruppe mit 10 (6.75–17.00, p <0.001). Auch das totalvolumen neuer Läsionen war reduziert mit 242 (159–353) vs. 527 (364–830, p=0.001) mm³. Nebenwirkungen: Ein Todesfall in der Kontrollgruppe. Je eine lebensbedrohliche Blutung in beiden Gruppen. 5 Gefässkomplikationen und 1 akutes Nierenversagen in der Filtergruppe vs. 6 resp. 5 in der Kontrollgruppe. 3 Patienten in der Filtergruppe benötigten eine Thorakotomie.

Bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose führte die vorgängige Anwendung eines Filtersystems zum Schutz vor cerebralen Embolien vor TAVI zu einer Reduktion ischämischer Hirnläsionen. In weiteren Studien müssen der Effekt auf neurologische und kognitive Funktionen untersucht werden. Zudem wird Entwicklung von Systemen gewünscht, die das ganze Hirn vor Emboli schützen können.

▼ HKS

Quelle: Haussig St. et al.: JAMA. 2016;316(6):592-601.

Erneut bewiesen

Täglich frisches Obst schützt vor Schlaganfall und Herzinfarkt

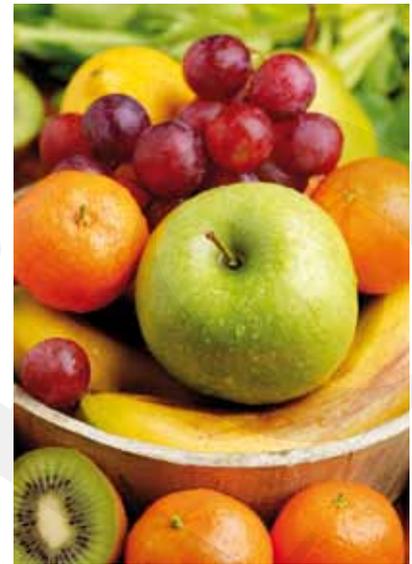
Wer täglich frisches Obst isst, reduziert seine relativen Risiken für Herztod, Herzinfarkte und Schlaganfälle um 25% bis 40% im Vergleich zu Menschen, die eher selten Früchte konsumieren, berichten erneut Autoren aus China.

Die chinesische Studie zeichnet sich durch beeindruckende Grösse aus. Zwischen 2004 und 2008 wurden 513 000 Erwachsene rekrutiert und über 3,2 Millionen Personenjahre nachbeobachtet. In dieser Zeit verstarben 5173 Personen, 2551 erlitten einen Herzinfarkt, 14 579 einen ischämischen und 3523 einen hämorrhagischen Schlaganfall.

Bei 452 000 Personen, die anfangs keine kardiovaskuläre Erkrankung aufwiesen, wurden die Risiken für diese Komplikationen zum Obstverzehr in Beziehung gesetzt. 18% der Probanden hatten angegeben, täglich frisches Obst zu essen.

Diese Patienten wiesen im Vergleich zu Probanden mit keinem oder seltenen Obstkonsum niedrigere Blutdruckwerte auf (um im Median 4 mm Hg) und niedrigere Blutglukosewerte auf (um im Schnitt 0,5 mmol/l bzw. 9 mg/dl).

Dies übersetzte sich in einen erheblichen Schutz vor klinischen Komplikationen: Das relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität fiel um 40%, dasjenige für Koronarereignisse um 34%, dasjenige für ischämische Schlaganfälle um 25% und dasjenige für hämorrhagische Schlaganfälle um 36%. Die Assoziationen zeigten sich in allen Subgruppen. Ähnliche Daten waren zuvor auch aus westlichen Populationen berichtet worden. Die chinesischen Daten zeichnen sich jedoch dadurch aus, dass ausschliesslich frisches Obst betrachtet wurde und dass unterschiedliche Subtypen des Schlaganfalls analysiert wurden.



Fotolia_59367003_L

▼ WFR

Quelle: H. Du, et al.; N Engl J Med 2016; 374: 1332-43

Endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose

Thyroxin korrigiert Risikofaktor für Arteriosklerose

Die subklinische Hypothyreose (SKH) ist definiert als Erhöhung der Plasmakonzentration von Schilddrüsen-stimulierendem Hormon (TSH) bei normalem freiem Thyroxin. Sie kann bei ca. 4% der Allgemeinbevölkerung gefunden werden, gehäuft bei Frauen und im Alter. Aufgrund von Studien scheint sie mit kardiovaskulären Krankheiten assoziiert zu sein, als Pathomechanismen werden Dyslipidämie und endotheliale Dysfunktion diskutiert.

Um das Ausmass der endothelialen Dysfunktion bei Patienten mit SKH und den Einfluss einer Substitutionstherapie mit Thyroxin darauf zu quantifizieren wurden in einer Studie der Universität Isfahan, Iran, 25 konsekutive Patienten mit SKH mit 25 alters- und geschlechtsgleichen gesunden Kontrollen bezüglich der Parameter Fluss-vermittelte Gefässdilatation (FMD) der Brachialarterien sowie Intima-Mediadicke der Carotiden (IMT) verglichen. Ferner wurden zur Kontrolle der statistischen Modelle Alter, Geschlecht, Gewicht, Grösse, Nüchtern-Blutzucker und Lipidstatus bestimmt mit gleichem Resultat bei beiden Gruppen. Bei der ersten Gruppe wurden die Befunde bei Diagnosestellung und nach 2 monatiger Therapie mit 50 µg Levothyroxin pro Tag erhoben.

Bezüglich IMT bestand kein Unterschied zwischen Patienten und Gesunden. Hingegen war die FMD als Ausdruck einer endothelialen Dysfunktion bei Patienten basal mit 4.95% signifikant tiefer als bei Gesunden (6.5%, $p=0.011$) und es bestand eine signifikante Korrelation zwischen IMT und FMD ($r=-0.426$, $P=0.034$).

Unter Substitution fiel TSH erwartungsgemäss von basal 7.19 auf 2.56 ab. FMD stieg von den erwähnten 4.95 auf 9.06% ($P=0.001$) an, IMT blieb möglicherweise infolge kurzer Studiendauer unverändert.

Die Autoren schliessen, dass bei Patienten mit SKH eine endotheliale Dysfunktion als Risikofaktor für eine Arteriosklerose in Form einer reduzierten Fluss-vermittelten Dilatation besteht, welche auf Substitution mit Levothyroxin anspricht. Während Levothyroxin einen unbestrittenen Einfluss auf das Lipidprofil aufweist, diskutieren die Autoren die Möglichkeit, dass der Einfluss auf die FMD von Lipiden unabhängig von einem verbesserten Angebot an NO herrühren könnte.

▼ HKS

Quelle: Niknan N et al.; Adv Biomed Res. 2016;5:38, doi: 10.4103/2277-9175.178783

Ebola Virus Disease

Bei optimaler Therapie überleben über 80%

Im New England Journal of Medicine berichten Autoren Symptomatik und Krankheitsverlauf von Ebola-Patienten, die in Europa und den USA behandelt wurden. Durch engmaschige Überwachung und aggressive Substitutionstherapie überlebten 81,5% dieser Patienten.

Die Ebolavirus-Krankheit hatte bei ihrem jüngsten Ausbruch bis Dezember 2015 in Westafrika zu 28 600 gesicherten Krankheitsfällen geführt, von den 11 300 Patienten verstarben. Die Sterblichkeit betrug unter den schwierigen Behandlungsbedingungen vor Ort zwischen 37 und 74%.

Erfahrungen in der Betreuung von Patienten mit Ebola Virus Disease (EVD) sind – zumindest ausserhalb von Afrika – sehr beschränkt. Die Zusammenfassung von 27 Fällen aus der letzten Epidemie erlaubt nun Rückschlüsse auf die vorherrschende Symptomatik sowie darüber, welche Therapiemassnahmen erfolgreich sind.

Von den 27 Patienten handelte es sich bei 22 um medizinisches Personal. 24 hatten sich in Westafrika angesteckt, die Erkrankung brach aber erst in den USA oder Europa aus. 3 Patienten hatten sich ausserhalb von Afrika angesteckt.

Die Krankheit begann mit Abgeschlagenheit (80%) und Fieber (68%). Im weiteren Krankheitsverlauf dominierten Durchfall, der zu einem Mangel an Albumin, Natrium, Kalium, Kalzium und

Magnesium führte. 52% der Patienten wiesen eine Hypoxämie auf, 9 Patienten hatten Oligurie, 5 eine Anurie. Die Aminotransferasen erreichten nach 9 Tagen ihr Maximum.

Im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen standen bei nahezu alle Patienten die Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten. 9 Patienten wurden invasiv oder nicht-invasiv beatmet, 5 benötigten Dialyse. 22 wurden antibiotisch behandelt.

23 der Patienten erhielten wenigstens zwei experimentelle Therapien. Versucht wurden Immuntherapien (Plasma, Blut, Antikörpermischungen), Medikamente mit vermutlicher antiviraler Aktivität (TKM-Ebola, Favipiravir, Brincidofovir, Amiodaron), sowie Medikamente, welche den vaskulären Lecks entgegenwirken sollten (FX06, Melanocortin).

Die Ebola-RNA erreichte am 7. Tag ihr Maximum und war im Median am 18. Tag nicht mehr nachweisbar. 5 der 27 Patienten verstarben, darunter 3 mit respiratorischer und renaler Insuffizienz. Fazit der Autoren: Mit intensiver Überwachung, aggressiver Substitutionstherapie und intensivmedizinischen Massnahmen überleben 4 von 5 Ebola-Infizierten.

▼ WFR

Quelle: T. M. Uyeki, et al.; Clinical Management of Ebola Virus Disease in the United States and Europe. N Engl J Med 2016; 374: 636-46

KURZ & KNAPP

Krim-Kongo Hämorrhagisches Fieber (CCHF) erreicht Spanien

Das für das Krim-Kongo Hämorrhagische Fieber verantwortliche Virus aus der Familie der Bunyaviren (Gen. Nairovirus), zu welchen auch das Rifttal Fieber Virus und die Hantaviren gehören, wird v.a. durch Hyalomma ssp. Zecken übertragen. Infizierte Zecken können mittels befallener Zugvögel in kurzer Zeit über enorme Distanzen verschleppt werden, so wurden z.B. infizierte afrikanische Zecken in Norwegen gefunden. CCHF ist eigentlich eine Zoonose des Viehs. Auch Übertragungen durch infizierte Flüssigkeiten und Gewebe von erkrankten Tieren, mit einer entsprechenden Gefährdung von Hirten, Viehhaltern und Schlachtarbeitern sind möglich und nicht selten. Infizierte Tiere bleiben meistens asymptomatisch und legale wie illegale Transporte sind weitere Mechanismen, das Virus zu verbreiten. Eine Übertragung von Mensch-zu-Mensch in Pflege- und Spitalumgebung (nosokomiale Ansteckung) wurde wiederholt beschrieben nicht nur in Asien, Afrika, der Türkei usw. sondern jetzt auch in Spanien.

Die Krankheit ist endemisch in Afrika, Zentral- und Südasien: (Pakistan, NW Indien.), Mittlerer Osten, Nordost Türkei, Nord Griechenland und anderen Ländern Süd/Osteuropas (Siehe Karte Artikel M. Funk, Neue virale Bedrohungen, der informierte arzt 7/16 und <https://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/outbreaks/distribution-map.html>). CCHF breitet sich von den bekannten Endemiegebieten auf bisher freie Gebiete aus.

Am 25. August 2016 ist der erste autochthone, tödlich verlaufende Fall von Krim-Kongo Hämorrhagischem Fieber in Spanien in der Region Madrid bestätigt worden, der zweite Fall am 18. September bei einer Krankenschwester, die den Indexpatienten gepflegt hatte, eine nosokomiale Ansteckung also.

Die Symptome sind plötzliches Fieber, Myalgie, Erbrechen, Durchfall und rasche Entwicklung von Blutungen wie Ekchymosen, Nasenbluten und gastrointestinale Blutung. Die Mortalität liegt bei 40%, meistens in der zweiten Krankheitswoche. Bei überlebenden Patienten kann die Genesung bis zu einem Jahr dauern, sie leiden oft an Haarausfall, Schwäche, Gedächtnisstörungen und hepatorener Insuffizienz. Die spanische Krankenschwester konnte nach einmonatiger Isolation virenfrei entlassen werden.

Auch hierzulande ist bei Patienten mit akutem hohem Fieber und einer hämorrhagischer Symptomatik und v.a. bei einer entsprechenden (Reise-) Anamnese auch diese Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen. Entsprechende Vorsichtsmassnahmen müssen ergriffen werden. Hämorrhagische Infektionen sind meldepflichtig.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess, Dr. med. Maia Funk

Quelle: <http://www.healthmap.org/site/diseasedaily/article/crimean-congo-hemorrhagic-fever-spain-new-emerging-disease-western-europe-92716>