

# Inzidenz von Demenzerkrankungen ... fällt

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

wenn mir eine hausärztlich relevant erscheinende Studie unter die Augen kommt, schaue ich neben Methodik und Ergebnissen immer auch auf die Finanzierung. Häufig spricht das Ergebnis von industriegesponsorten Untersuchungen für Arzneimittel der zahlenden Firma (oder eine ansteigende Häufigkeit der Krankheit, gegen die Medikamente einer solchen Firma wirken [sollen]). Es kommt hingegen explizit selten vor, dass es andersherum läuft (wie in der nachfolgend beschriebenen Arbeit) – meist ist der Sponsor zum Zeitpunkt der Finanzierungszusage von seinem Investment überzeugt.

Die hier in Rede stehende Arbeit über die **Häufigkeitsentwicklung von Demenzerkrankungen** (weltweit leiden schätzungsweise ca. 47 Millionen Menschen daran) wurde von der Fa. Janssen (Tochter von Johnson & Johnson) finanziert, aber auch von staatlichen Institutionen. Die Resultate sind überraschend, zeigen sie doch einen *Trend*, den der Sponsor und die meisten Ärztinnen und Ärzte so wohl nicht erwartet hätten: *Die Inzidenz von Demenzerkrankungen steigt nicht etwa, sondern fällt.*

Die folgende Tabelle zeigt die beteiligten prospektiven, bevölkerungsbezogenen Kohorten in Europa und den USA.

**Table 1** Demographics and characteristics of cohorts

| Study                  | PAQUID       | Rotterdam Study | Framingham Heart Study | Gothenburg studies | CFAS I       | CFAS II      | Three-City Study | AGES-Reykjavik |
|------------------------|--------------|-----------------|------------------------|--------------------|--------------|--------------|------------------|----------------|
| Country                | France       | Netherlands     | USA                    | Sweden             | UK           | UK           | France           | Iceland        |
| Sample size            | 2,960        | 10,235          | 2,596                  | 1,168              | 6,441        | 11,788       | 8,250            | 5,764          |
| Dementia follow-up, y  | 27           | 25              | 25                     | 23                 | 2            | 2            | 13.5             | 6              |
| Mean age, y            | 75.3         | 71.4            | 72.1                   | 76.1               | 76.4         | 76.0         | 74.0             | 77.0           |
| Women, %               | 58.0         | 58.0            | 59.2                   | 100                | 61.6         | 56.1         | 61.3             | 57.7           |
| Caucasian ethnicity, % | <sup>a</sup> | 98.6            | 100                    | <sup>a</sup>       | 99.1         | 97.2         | 100              | 100            |
| Person-years           | 19,314       | 74,517          | 29,906                 | 6,368              | 12,850       | 25,319       | 64,561           | 23,970         |
| Incident dementia      | 578          | 766             | 685                    | 145                | 261          | 390          | 951              | 477            |
| Incident AD            | 455          | 521             | 540                    | <sup>a</sup>       | <sup>a</sup> | <sup>a</sup> | 653              | 150            |

Abbreviations: AD = Alzheimer disease; AGES-Reykjavik Study = Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study; CFAS = Cognitive Function and Ageing Studies; PAQUID = Personnes Agées QUID.

<sup>a</sup> Data not collected.

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Von den 49.202 Teilnehmer/innen (mit einem Mindestalter von 65 Jahren zu Beginn der Studie), die zwischen zwei und 27 Jahren nachverfolgt wurden, entwickelten bis heute 4.253 (8.64%) eine Demenz.

Beim Blick auf die altersstratifizierte Inzidenzrate (die sich in den Kohorten in die gleiche Richtung und bei Frauen und Männern ähnlich bewegte) zeigt sich, dass (in den letzten drei Jahrzehnten) **pro Dekade ein Rückgang um 13% eintrat.**

**Table 3** Change in incidence per decade by study and sex

|                           | PAQUID              | Rotterdam study     | Framingham heart study | Gothenburg studies <sup>a</sup> | CFAS I/II           | Three-City Study    | Meta-analysis (random-effects) |
|---------------------------|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------------------|
| <b>All-cause dementia</b> | 0.75<br>(0.60–0.94) | 0.82<br>(0.73–0.93) | 0.93 (0.79–1.11)       | 0.84 (0.60–1.18)                | 0.93<br>(0.82–1.05) | 0.90<br>(0.71–1.13) | 0.87 (0.81–0.93)               |
| <b>Alzheimer disease</b>  | 0.70<br>(0.55–0.89) | 0.85<br>(0.74–0.98) | 0.85 (0.71–1.03)       |                                 |                     | 0.95<br>(0.72–1.25) | 0.84 (0.76–0.92)               |
| <b>Sex</b>                |                     |                     |                        |                                 |                     |                     |                                |
| <b>Men</b>                | 0.60<br>(0.39–0.91) | 0.78<br>(0.63–0.97) | 0.86 (0.64–1.16)       | NA                              | 0.78<br>(0.63–0.97) | 0.67<br>(0.45–1.00) | 0.76 (0.67–0.86)               |
| <b>Women</b>              | 0.82<br>(0.63–1.07) | 0.84<br>(0.72–0.97) | 0.97 (0.78–1.20)       | 0.84 (0.60–1.18)                | 1.02<br>(0.86–1.19) | 1.04<br>(0.78–1.37) | 0.92 (0.85–1.00)               |

Abbreviations: CFAS = Cognitive Function and Ageing Studies; PAQUID = Personnes Agées QUID. Values are hazard ratio (95% confidence interval).

<sup>a</sup> Includes only women.

Falls dieser Trend anhielte – so spekulieren die Autoren – könnte bis zum Jahre 2040 die Zahl der Demenzkranken um 15 Millionen niedriger liegen, als es der Welt-Alzheimer-Report 2015 vorhersagte <https://t1p.de/up0f>

Dabei sollte jedoch nicht aus dem Blickfeld geraten, dass die Kohorten dieser Studie aus den USA und Europa stammen – nicht aber aus Ländern mit niedrigem Einkommen. Die Originalarbeit „*Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States*“ erschien in der Zeitschrift *Neurology* und ist frei verfügbar unter <https://t1p.de/e3o7>

Die **Behandlungsbedürftigkeit eines sehr stark erhöhten Blutdrucks** ist schon seit vielen Jahren immer wieder Thema kontroverser Diskussionen.

Üblicherweise unterscheidet man

- **Hypertensive Dringlichkeit oder Gefahrensituation** (hypertensive urgency) – stark erhöhter Blutdruck (systolisch > 180 und/oder diastolisch 110–120 mmHg) ohne klinische Zeichen eines akuten Endorganschadens.
- **Hypertensiver Notfall** (hypertensive emergency) – stark erhöhter Blutdruck (systolisch > 180 und/oder diastolisch 110–120 mmHg) mit Zeichen von Endorganschäden: Schlaganfall, intrakranielle Blutung, akute Herzinsuffizienz/Lungenödem, Enzephalopathie, akutes Koronarsyndrom, Aortendissektion, Prä-/Eklampsie.

Nur in letzterem Fall besteht die Indikation für eine dringliche stationäre Einweisung (s.a. ein *Benefit*,

das 2018 in der ZFA publiziert wurde <https://t1p.de/yuhy>)

Dass selbst bei **hypertensivem Notfall und bestehender intrazerebraler Blutung** eine **intensive drucksenkende Therapie mehr Schaden anrichten als Nutzen bringen** kann, hat jetzt eine internationale Autorengruppe in einer post-hoc-Analyse eines RCT gezeigt.

In dieser Studie sollte geprüft werden, ob

- die *intensive Senkung* eines systolisch über 220 mmHg erhöhten Blutdrucks (Ziel: RR<sub>syst.</sub> 110-139 mmHg) *besser oder schlechter* ist als
- die „Standardsenkung“ (Ziel: RR<sub>syst.</sub> 140 – 170mmHg).

Sie ist schlechter...

Die Resultate inkl. der klinischen und Sicherheitsendpunkte sehen Sie in der folgenden Tabelle:

**Table 3. Primary, Secondary, and Safety Outcomes in Patients With Initial Systolic Blood Pressures of 220 mm Hg or More, According to Treatment Groups**

| Outcome  | Patients, No. (%)             |                              | Relative risk (95% CI) |
|--|-------------------------------|------------------------------|------------------------|
|  | Intensive treatment (n = 110) | Standard treatment (n = 118) |                        |
| Primary outcome (death or severe disability), No./total No. (%) <sup>a</sup> | 41/105 (39.0)                 | 43/112 (38.4)                | 1.02 (0.73-1.78)       |
| Hematoma expansion, No./total No. (%)  | 15/109 (13.8)                 | 18/114 (15.8)                | 0.87 (0.46-1.64)       |
| Neurologic deterioration within 24 h   | 17 (15.5)                     | 8 (6.8)                      | 2.28 (1.03-5.07)       |
| Treatment-associated serious adverse event within 72 h                       | 3 (2.7)                       | 1 (0.8)                      | 3.22 (0.34-30.48)      |
| Any serious adverse event within 3 mo  | 30 (27.3)                     | 21 (17.8)                    | 1.53 (0.94-2.51)       |
| Kidney adverse event within 7 d of discharge                                 | 15 (13.6)                     | 5 (4.2)                      | 3.22 (1.21-8.56)       |
| Kidney serious adverse event within 7 d of discharge                         | 2 (1.8)                       | 1 (0.8)                      | 2.15 (0.20-23.33)      |

Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure. Post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.*, published online September 08, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3075

**An dieser Stelle nochmals ein Hinweis auf die eingeschränkte Verfügbarkeit von Volltext-Artikeln:**

**Die MMK-Benefits sind anders als früher (als noch die DEGAM-Mitgliedschaft Voraussetzung zum Bezug war) jetzt für jedermann zugänglich. Durch den Wegfall eines geschlossenen Benutzerkreises können Zeitschriftenartikel, die nicht im Internet frei herunterladbar (open access) sind, auch nicht mehr im Volltext angehängt werden. Lediglich eine kurze Abbildung oder Tabelle kann – mit vollständiger Quellenangabe – gezeigt werden.**

Dass die **langfristige Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) bei älteren Patienten keine ganz harmlose Angelegenheit** ist, dürfte unter der Leserschaft der Benefits gut bekannt sein. Wie hoch das Risiko einer gastrointestinalen Blutung ist, haben jetzt australische und US-amerikanische Kliniker untersucht (nicht die erste Untersuchung zu dieser Frage, wobei die meisten Vorarbeiten allerdings Beobachtungsstudien waren).

Für den **acht Jahre dauernden primärpräventiven ASPREE-RCT (ASpirin in Reducing Events in the Elderly)** wurden 19.114 selbstständig lebende Patienten über 70 Jahren rekrutiert und im Mittel 4.7 Jahre nachverfolgt. Die ASS-Dosis betrug 100mg/Tag.

Kurz zusammengefasst kann man sagen, dass bei dieser Patientengruppe das **5-Jahresrisiko einer schweren gastrointestinalen Blutung (mit stationärer Aufnahme bzw. Transfusion) bei 0.25% liegt** und mit steigendem Alter, Rauchen, Hypertonie, Adipositas oder Einnahme von NSAR weiter ansteigt.

Die Ergebnisse in Form von absoluten Risiken sehen Sie in der nachfolgenden Tabelle.

| Additional risk factors          | 70 years old           |                        | 80 years old           |                        |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                                  | Placebo                | Aspirin                | Placebo                | Aspirin                |
| None                             | 0.25% (0.16% to 0.37%) | 0.40% (0.26% to 0.59%) | 0.60% (0.39% to 0.89%) | 0.96% (0.64% to 1.38%) |
| Smoking                          | 0.52% (0.25% to 0.99%) | 0.58% (0.4% to 0.84%)  | 1.21% (0.56% to 2.3%)  | 1.91% (0.9% to 3.58%)  |
| CKD                              | 0.35% (0.21% to 0.57%) | 0.57% (0.34% to 0.9%)  | 0.85% (0.52% to 1.32%) | 1.36% (0.86% to 2.05%) |
| Hypertension (HT)                | 0.36% (0.24% to 0.54%) | 0.58% (0.4% to 0.84%)  | 0.88% (0.61% to 1.23%) | 1.41% (1.03% to 1.88%) |
| At-risk waist circumference (WC) | 0.32% (0.21% to 0.47%) | 0.52% (0.35% to 0.76%) | 0.78% (0.51% to 1.17%) | 1.25% (0.83% to 1.83%) |
| Smoking and CKD                  | 0.74% (0.33% to 1.48%) | 1.18% (0.52% to 2.34%) | 1.67% (0.73% to 3.3%)  | 2.62% (1.16% to 5.09%) |
| Smoking, CKD and WC              | 0.97% (0.43% to 1.94%) | 1.54% (0.68% to 3.06%) | 2.2% (0.95% to 4.37%)  | 3.45% (1.49% to 6.75%) |
| Smoking, at-risk WC              | 0.68% (0.33% to 1.29%) | 1.09% (0.52% to 2.05%) | 1.59% (0.73% to 3.04%) | 2.51% (1.16% to 4.75%) |
| Smoking, HT and WC               | 1.0% (0.53% to 1.74%)  | 1.60% (0.85% to 2.76%) | 2.33% (1.22% to 4.05%) | 3.67% (1.94% to 6.27%) |
| HT, at-risk WC                   | 0.48% (0.33% to 0.66%) | 0.76% (0.55% to 1.05%) | 1.15% (0.83% to 1.56%) | 1.84% (1.38% to 2.41%) |
| CKD and at-risk WC               | 0.46% (0.28% to 0.73%) | 0.74% (0.45% to 1.17%) | 1.12% (0.69% to 1.73%) | 1.78% (1.11% to 2.71%) |
| CKD and HT                       | 0.52% (0.33% to 0.8%)  | 0.83% (0.54% to 1.24%) | 1.25% (0.87% to 1.75%) | 1.99% (1.45% to 2.67%) |
| CKD, HT and WC                   | 0.68% (0.45% to 1%)    | 1.09% (0.74% to 1.57%) | 1.64% (1.17% to 2.24%) | 2.61% (1.93% to 3.44%) |
| Smoking, CKD, at-risk WC and HT  | 1.42% (0.71% to 2.59%) | 2.26% (1.13% to 4.07%) | 3.22% (1.62% to 5.7%)  | 5.03% (2.56% to 8.73%) |

CKD, chronic kidney disease.

Mahady SE, Margolis KL, Chan A, et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. Gut (published online 03 August 2020. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321585)

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) berichtet über das erstmals vor 15 Jahren beschriebene **„Intraoperative Floppy-Iris-Syndrom“ im Zusammenhang mit dem häufig bei benigner Prostatahyperplasie angewandten Alpha-1-Rezeptorantagonisten (ARA) Tamsulosin.**

Dabei handelt es sich um eine mögliche Komplikation bei einer Kataraktoperation, die gekennzeichnet ist durch die Trias „undulierende“ Iris, Irisvorfall sowie intraoperative progrediente Miosis.

Um das Risiko zu minimieren, sollte

- eine bereits geplante Katarakt-Operation möglichst vor Beginn einer Behandlung mit einem ARA durchgeführt werden,
- Alternativ vor der OP ein nicht selektiver ARA wie Alfuzosin gewählt werden, dem ein niedrigeres Risiko als Tamsulosin zugeschrieben wird.

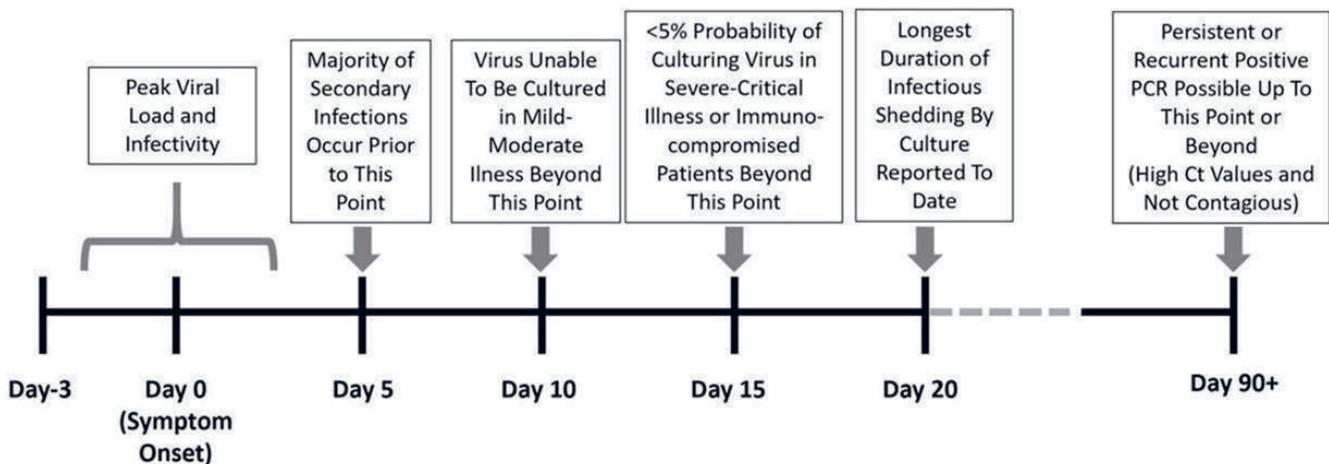
Den gesamten Text finden Sie als pdf unter <https://t1p.de/igrt>

## Corona

- Autoren der Harvard Medical School haben in einem narrativen Review zusammengestellt, was über die **Dauer der Infektiosität von leicht bis moderat an Covid-19 erkrankten Personen** bekannt ist – und wann es sicher erscheint, sie aus der Quarantäne wieder zu entlassen.

Das Ergebnis ähnelt der Arbeit, die ich im letzten Benefit behandelt habe: Demnach liegt die höchste Konzentration der Viruslast ca. zwei Tage vor und zwei Tage nach dem Auftreten von Symptomen (wenn sie denn auftreten: die Rate an asymptomatischen Verläufen liegt nach aktuellen Analysen zwischen 30% und 40%).

Folgt man den Resultaten, lässt sich das Virus nach Ablauf von zehn Tagen nicht mehr in Kultur züchten, was *gleichbedeutend mit fehlender Infektiosität* ist.



Die online-Publikation „Duration of SARS-CoV-2 Infectivity: When is it Safe to Discontinue Isolation?“ wird in der Zeitschrift *Clinical Infectious Disease* erscheinen und ist frei verfügbar unter <https://t1p.de/igrt>

Wenn man beschreiben will, **wie hoch das Risiko ist, sich mit SARS-CoV-2 anzustecken**, müsste man diverse Kriterien beachten, wie z.B.

- Innenraum vs. Außengelände,
- Art der Belüftung/Klimatisierung,

- Anzahl der Personen,
- Maske ja/nein,
- Sprechverhalten (stumm, sprechend, singend/schreiend)

Es ist das Verdienst von Autoren aus Oxford, London (darunter Trisha Greenhalgh) und Cambridge/Massachusetts (MIT), die wichtigsten Kriterien in eine einprägsame Grafik zu integrieren. Die folgende Abbildung berücksichtigt selbstredend nicht Faktoren wie die Viruslast oder die individuelle Infektanfälligkeit.

| Type and level of group activity                          | Low occupancy                |                             |                   | High occupancy               |                             |                   |
|---|------------------------------|-----------------------------|-------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------|
|   | Outdoors and well ventilated | Indoors and well ventilated | Poorly ventilated | Outdoors and well ventilated | Indoors and well ventilated | Poorly ventilated |
| <b>Wearing face coverings, contact for short time</b>     |                              |                             |                   |                              |                             |                   |
| Silent  | Low                          | Low                         | Low               | Low                          | Low                         | Medium            |
| Speaking  | Low                          | Low                         | Low               | Low                          | Low                         | Medium            |
| Shouting, singing   | Low                          | Low                         | Medium            | Medium                       | Medium                      | High              |
| <b>Wearing face coverings, contact for prolonged time</b> |                              |                             |                   |                              |                             |                   |
| Silent  | Low                          | Low                         | Medium            | Low                          | Medium                      | High              |
| Speaking  | Low                          | Borderline*                 | Medium            | Borderline*                  | Medium                      | High              |
| Shouting, singing   | Low                          | Medium                      | High              | Medium                       | High                        | High              |
| <b>No face coverings, contact for short time</b>          |                              |                             |                   |                              |                             |                   |
| Silent  | Low                          | Low                         | Medium            | Medium                       | Medium                      | High              |
| Speaking  | Low                          | Medium                      | Medium            | Medium                       | High                        | High              |
| Shouting, singing   | Medium                       | Medium                      | High              | High                         | High                        | High              |
| <b>No face coverings, contact for prolonged time</b>      |                              |                             |                   |                              |                             |                   |
| Silent  | Low                          | Medium                      | High              | Medium                       | High                        | High              |
| Speaking  | Medium                       | Medium                      | High              | High                         | High                        | High              |
| Shouting, singing   | Medium                       | High                        | High              | High                         | High                        | High              |

**Risk of transmission**  
 Low ■ Medium ■ High ■

\* Borderline case that is highly dependent on quantitative definitions of distancing, number of individuals, and time of exposure

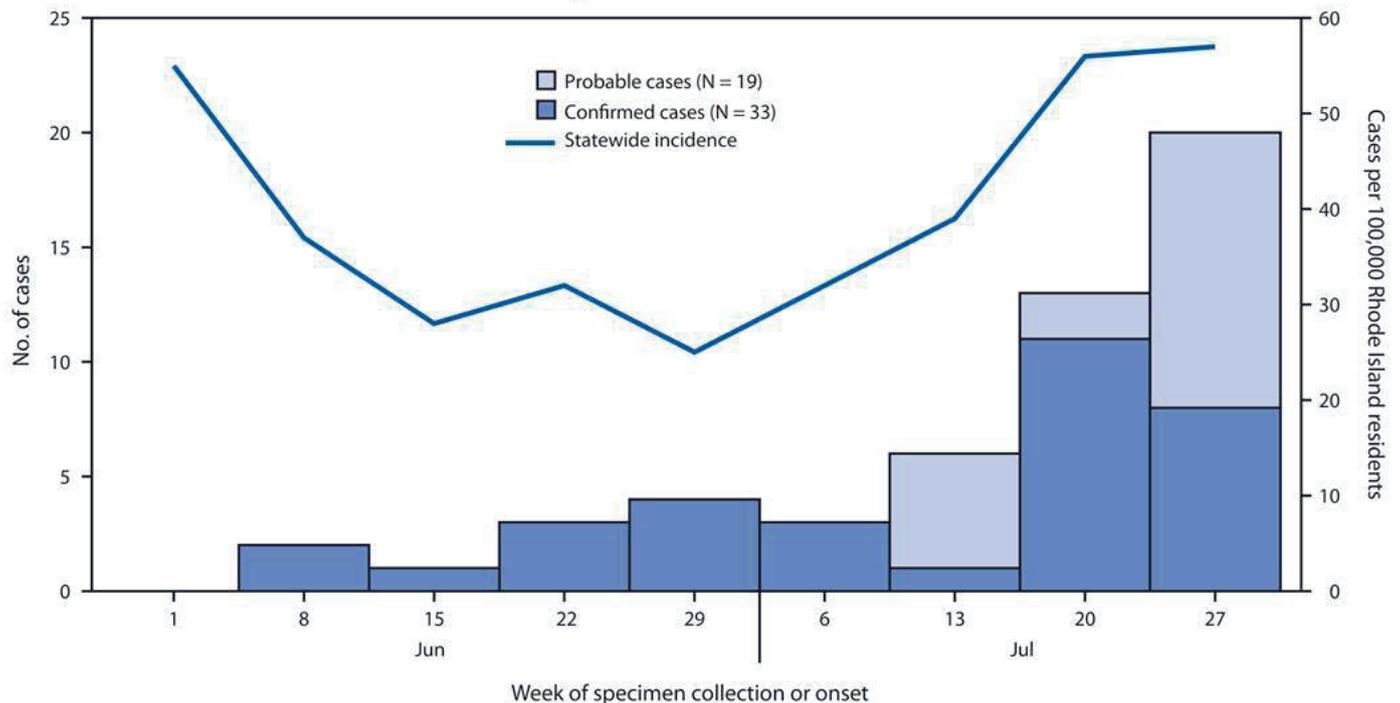
Fig 3 | Risk of SARS-CoV-2 transmission from asymptomatic people in different settings and for different occupation times, venting, and crowding levels (ignoring variation in susceptibility and viral shedding rates). Face covering refers to those for the general population and not high grade respirators. The grades are indicative of qualitative relative risk and do not represent a quantitative measure. Other factors not presented in these tables may also need to be taken into account when considering transmission risk, including viral load of an infected person and people's susceptibility to infection. Coughing or sneezing, even if these are due to irritation or allergies while asymptomatic, would exacerbate risk of exposure across an indoor space, regardless of ventilation

Die im *BMJ* publizierte Arbeit „Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19?“ finden Sie unter <https://t1p.de/ncjc>

US-amerikanische Autoren haben in **666 Kitas in Rhode Island (Gesamtkapazität 19.000 Kinder) über zwei Monate alle Fälle von symptomatischen Atemwegsinfektionen bei Kindern und Erwachsenen dokumentiert** und dabei 19 (klinisch) wahrscheinliche sowie 52 testpositive Fälle gefunden (30 bei Kindern und 22 bei Erwachsenen [20 Betreuer; 2 Eltern]).

Diese Ergebnisse alleine sind eigentlich wenig interessant. Viel relevanter ist die enge Korrelation mit der Anzahl der im gesamten Bundesstaat aufgetretenen Fälle.

FIGURE. Child care–associated confirmed (N = 33) and probable (N = 19) COVID-19 cases,\* by specimen collection or onset week<sup>†</sup> and incidence of confirmed COVID-19 cases<sup>§</sup> — Rhode Island, June 1–July 31, 2020



Abbreviation: COVID-19 = coronavirus disease 2019.

\* Confirmed cases were defined as a positive reverse transcription–polymerase chain reaction test result for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19; probable cases met clinical and epidemiologic criteria, with no laboratory testing.

<sup>†</sup> Probable cases did not have specimens collected and are therefore listed by symptom onset date.

<sup>§</sup> Data on incidence were sourced via Rhode Island Department of Health and include confirmed cases only.

Sie bestätigt den **Grundsatz, dass es nicht alleine darauf ankommt, wie ansteckend Kinder bzw. Jugendliche in Kitas und Schulen sind, sondern wie hoch die Inzidenz in den jeweiligen Gemeinden ist.**

Den Volltext „*Limited Secondary Transmission of SARS-CoV-2 in Child Care Programs — Rhode Island, June 1–July 31, 2020*“ finden Sie unter <https://t1p.de/s0es>

Nicht alleine das „Hin- und Her“ in Bezug auf die Testungen von Reiserückkehrern zeigt, dass die Zahl der verfügbaren PCR-Testassays nicht unendlich gesteigert werden kann. Was wir brauchen, sind **schnelle** und möglichst genaue Testverfahren.

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat der Firma Abbott Ende August eine „Notfallzulassung“ erteilt für einen **SARS-CoV-2-Antigentest** („BinaxNOW“).

## Der Assay

- untersucht virale Proteine in einem Abstrich aus der Nase,
- soll in 15 Minuten ein Ergebnis anzeigen
- und 5 USD kosten.

Nach dem Abstrich wird der Tupfer mit wenigen Tropfen einer Lösung versetzt und auf eine Antikörper-beschichtete Scheckkarte aufgebracht. Die Antikörper binden an ggf. vorhandene Virusproteine und induzieren einen Farbumschlag, der die Anwesenheit von SARS-CoV-2 anzeigt. Das Ergebnis kann dann in eine App (<https://t1p.de/e7cq>) eingegeben werden, die als „digitaler Testausweis“ fungieren soll.

Nach Angaben der FDA soll der Test eine Sensitivität von 97.1% und eine Spezifität von 98.5% aufweisen. **Wie üblich bei solchen Angaben, dürften die Testgütwerte in der Praxis deutlich niedriger liegen.**

Hier die Presserklärung von Abbott <https://t1p.de/odic> und die Ankündigung auf der Webseite <https://t1p.de/b9cw>.

Wann genau dieser oder ein ähnlicher Test bei uns verfügbar sein wird, ist momentan noch nicht absehbar.

Dass eine **vorbestehende oder aktuell applizierte Antikoagulation vor schweren Krankheitsverläufen von Covid-19 schützen** kann, zeigt eine retrospektive Untersuchung von 4.389 Patienten (mittleres Alter 65 Jahre) in Krankenhäusern des Mount Sinai Klinikverbundes („*Anticoagulation, Mortality, Bleeding and Pathology Among Patients Hospitalized with COVID-19: A Single Health System Study*“ - <https://t1p.de/r0j1>).

- Sowohl eine therapeutische als auch eine prophylaktische Antikoagulation verminderte die Mortalität signifikant (adjusted hazard ratio [aHR]=0.53; 95%CI: 0.45-0.62, bzw. aHR=0.50; 95%CI: 0.45-0.57).
- Insgesamt 89 Patienten (2%) erlitten eine ernsthafte Blutung – therapeutisch 27/900 (3.0%), prophylaktisch 33/1959 (1.7%).

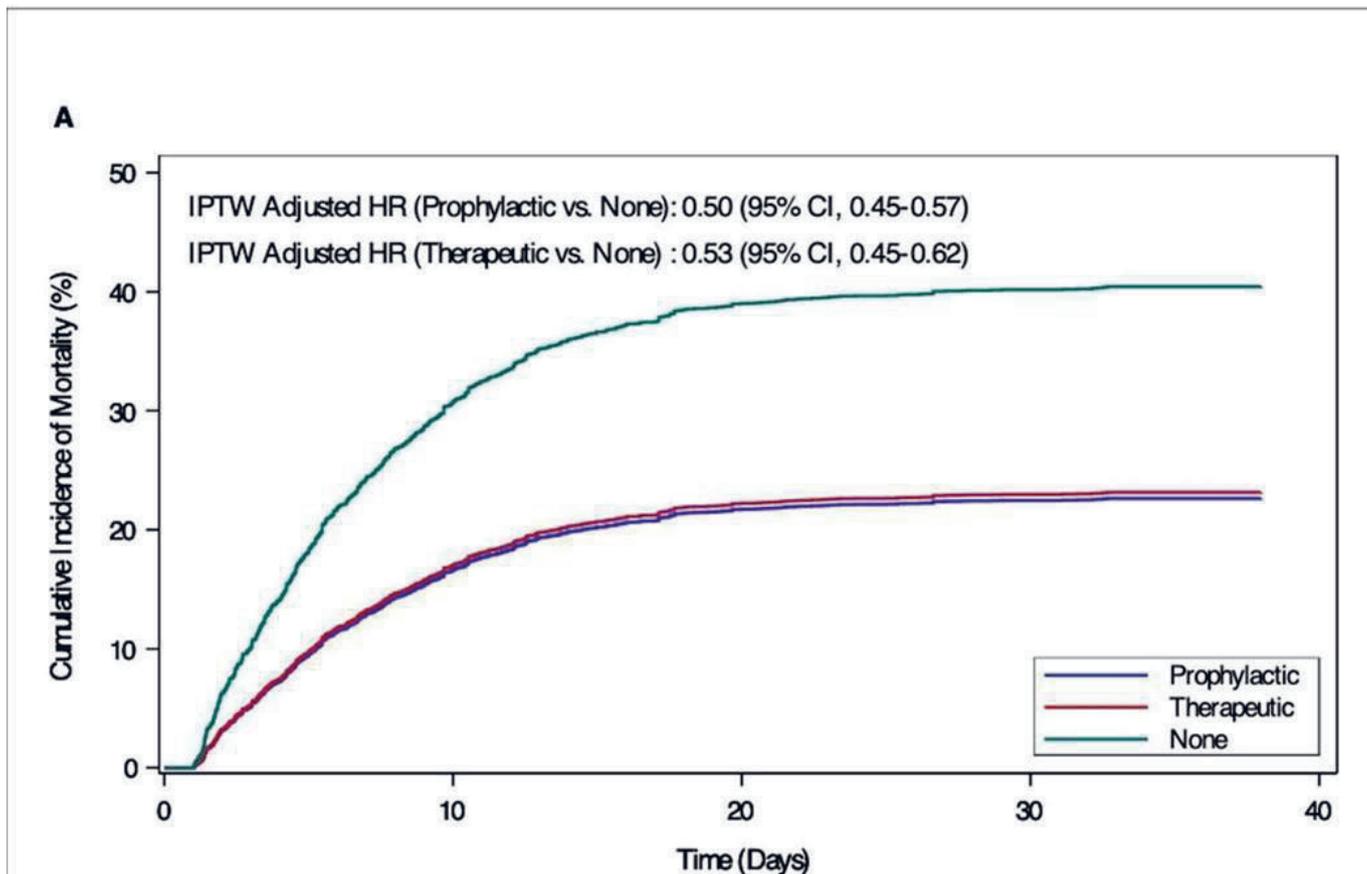


Figure 1A. Association of Prophylactic/Therapeutic vs. No Anticoagulation for **In-Hospital Mortality** (the estimates are adjusted for the inverse probability of treatment weighting (IPTW) using propensity scores)

Es ist zwar die bislang größte, aber keineswegs die erste Analyse dieses Zusammenhangs. Die früheste Arbeit in Bezug auf Heparin stammt von spanischen Autoren und wurde am 31. Mai online gestellt <https://t1p.de/04so>. Sie ergab, dass heparinisierte Patienten ein deutlich vermindertes Risiko haben, im Krankenhaus zu versterben (adjustierte Odds Ratio 0.42 [0.26–0.66],  $p < 0.001$ ).

Bei der Beurteilung der stationären Aufnahmebedürftigkeit von Patienten mit Covid-19 sind im primärärztlichen Versorgungsbereich bislang überwiegend **zwei Indices benutzt worden, welche die Mortalität vorhersagen sollen**: Der *qSOFA* und der *CRB-65* (Pneumonie-assoziierte Mortalität).

| qSOFA-Score  |                      |         |
|--|----------------------|---------|
| Verwirrtheit, Bewusstseinstrübung  | Vorhanden            | 1 Punkt |
| Atemfrequenz   | $\geq 22/\text{min}$ | 1 Punkt |
| Systolischer Blutdruck   | $< 100\text{mmHg}$   | 1 Punkt |
| Verglichen mit einem qSOFA-Score von 0-1 Punkten ist die Mortalität bei 2 Punkten um das 3-fache und bei 3 Punkten um das 14-fache erhöht <sup>5</sup> . |                      |         |

| CRB-65-Index<br>(klinischer Score zur statistischen Wahrscheinlichkeit des Versterbens)            | 1 Punkt für jedes festgestellte Kriterium<br>(max. 4) |
|--|---|
| ■ Pneumonie-bedingte Verwirrtheit, Desorientierung   |   |
| ■ Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$  |   |
| ■ Blutdruck diastol. $\leq 60$ mmHg oder systol. $< 90$ mmHg<br>(wenn anderweitig nicht erklärbar) |   |
| ■ Alter $\geq 65$ Jahre  |   |
| ▶ Stationäre Aufnahme: Ab 1 Punkt erwägen, ab 2 Punkten immer                                      |   |

Nun haben britische Autoren eine Bewertungsskala entwickelt, die noch besser sein soll: Der **4C Mortality Score**, der auf *acht Items* beruht (Alter, männliches Geschlecht, Begleiterkrankungen, Atemfrequenz, periphere Sauerstoffsättigung, Glasgow-Koma-Skala, Harnstoff sowie C-reaktives Protein) und eine Punktezahl von 0 - 21 umfasst.

Der Score beruht auf den Erfahrungen von 35.463 Covid-19-Patienten (die vor Ende Mai an 260 britischen Kliniken in Großbritannien behandelt wurden). Die Validierung erfolgte an weiteren 22.361 Patienten.

- Personen mit einem Score von 0-3 Punkten wiesen die niedrigste Mortalität auf (1.2%).
- Bei einem mittleren Score von 4 - 8 Punkten stieg die Mortalität auf 9,9%, bei 9 - 14 Punkten bereits auf 31.4%.
- Betrag der Score  $>15$ , stieg die Sterblichkeit auf 61.5%.

Die Autoren haben bei den 22.361 Patienten der Validierungskohorte die **Vorhersagefähigkeit unterschiedlicher Scores miteinander verglichen**, was in der folgenden Tabelle dargestellt wird (qSOFA, CRB-65 und 4C Mortality Score habe ich gelb markiert).

**Table 6 | Discriminatory performance of risk stratification scores within validation cohort (complete case) to predict in-hospital mortality in patients with covid-19**

| Model              | Validation cohort*                      |                        |
|--------------------|---|------------------------|
|                    | No of patients with required parameters | AUROC (95% CI)         |
| SOFA               | 197                                     | 0.614 (0.530 to 0.698) |
| qSOFA              | 19 361                                  | 0.622 (0.615 to 0.630) |
| Surgispheret       | 18 986                                  | 0.630 (0.622 to 0.639) |
| SMARTCOP           | 486                                     | 0.645 (0.593 to 0.697) |
| NEWS               | 19 074                                  | 0.654 (0.645 to 0.662) |
| DL score†          | 16 345                                  | 0.669 (0.660 to 0.678) |
| SCAP               | 370                                     | 0.675 (0.620 to 0.729) |
| CRB65              | 19 361                                  | 0.683 (0.676 to 0.691) |
| COVID-GRAM†        | 1239                                    | 0.706 (0.675 to 0.736) |
| DS-CRB65           | 18 718                                  | 0.718 (0.710 to 0.725) |
| CURB65             | 15 560                                  | 0.720 (0.713 to 0.728) |
| Xie score†         | 1753                                    | 0.727 (0.701 to 0.753) |
| A-DROP             | 15 572                                  | 0.736 (0.728 to 0.744) |
| PSI                | 360                                     | 0.736 (0.683 to 0.790) |
| E-CURB65           | 1553                                    | 0.764 (0.740 to 0.788) |
| 4C Mortality Score | 14 398                                  | 0.774 (0.767 to 0.782) |

AUROC=area under the receiver operating characteristic curve; covid-19=coronavirus disease 2019.

See appendix 13 for other metrics.

\*Available data.

†Novel covid-19 risk stratification score.

Nach meinem Eindruck eignet sich dieser Score gut für Patienten, die – auf welchem Wege auch immer – direkt im Krankenhaus landen. Für Patienten, die initial von Hausärztinnen und Hausärzten beurteilt werden, könnte er zu kompliziert sein, weil er die Glasgow-Koma-Skala und Laborwerte voraussetzt.

Die Arbeit aus dem *BMJ* ist frei verfügbar unter <https://t1p.de/sy6e>

Ich darf schon heute ankündigen, dass es im nächsten Benefit um die Überlegungen zur Impfung gegen die saisonale Influenza gehen wird. Der Platz hat diesmal nicht ausgereicht.

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen