Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

▶ Die "Frage des optimalen Diuretikums zur Behandlung einer Hypertonie – Chlorthalidon (CTD) oder Hydrochlorothiazid (HCT)" wird seit Jahren vielfach diskutiert (und wurde schon mehrfach in den Benefits behandelt). Eine endgültige, wissenschaftlich handfeste Antwort steht allerdings immer noch aus.

Einige ausgewählte Stellungnahmen zum Thema:

- Bislang wurden zum Thema drei systematische Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen veröffentlicht (2015 https://t1p.de/aq6rl; 2017 https://t1p.de/r6i47 [alle frei verfügbar]). ▶ Details der Studien und tabellarische Übersicht aller Daten unter der Überschrift "Diuretikavergleiche" auf den Seiten 63-65 der NVL Hypertonie 2023 https://t1p.de/6tf82).
- 2015 erschien in der ZFA (damals noch beim Deutschen Ärzteverlag) eine Übersichtsarbeit mit dem Titel "Chlortalidon versus Hydrochlorothiazid zur Behandlung der primären arteriellen Hypertonie" von Christina Sommerauer, Andreas Sönnichsen und meiner Person.
 - Der Review basierte auf einer pragmatischen Literaturrecherche in Medline (PubMed; US National Library of Medicine) und *plädiert für eine Bevorzugung von CDT*. Wörtlich hieß es in der Quintessenz u.a.: "Vor allem bei Nierengesunden erscheint eine antihypertensive Initialtherapie mit 12,5 mg CTD täglich sinnvoll. Zur abschließenden Klärung der klinischen Überlegenheit ist eine randomisiert kontrollierte Vergleichsstudie erforderlich" https://t1p.de/isxgw (nicht frei).
- 2022 wurde im New England Journal of Medicine eine randomisierte, aber offene Vergleichsstudie publiziert https://t1p.de/pkuva (frei).
 - Datenerhebung zwischen 2017 und 2021. 13.523 Patienten > 65 Jahren aus 72 teilnehmenden Zentren des US Veterans Affairs health care systems; alle eingeschlossenen Patienten nahmen für ihren Hochdruck HCT ein.
 - ▶ Randomisierung in zwei Gruppen: Fortsetzung des HCT versus Wechsel zu CTD.
 - Der primäre Endpunkt war zusammengesetzt aus Schlaganfall, Herzinfarkt, dringlicher Revaskularisation wegen instabiler Angina pectoris, akuter stationärer Aufnahme wegen Herzinsuffizienz und Tod. Weitere Endpunkte waren Blutdruck und Hypokaliämie (<3,1 mEq/L).
- Günther Egidi kommentierte diese Arbeit in der ZFA 3-2023 ("Welches Thiaziddiuretikum sollen wir verordnen?" https://t1p.de/629nv [nicht frei]). Auszüge:
 - Die Untersuchung ist nicht verblindet, die Studienlaufzeit mit 2,4 Jahren kurz; CTD und HCT unterscheiden sich nicht wesentlich bei der Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte; der potenzielle Schaden der Induktion von Hautkrebs spricht weiterhin für die Bevorzugung von CTD, aber unter CTD ist eine häufigere Kontrolle des Kaliumspiegels erforderlich; CTD kann auch bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz zusätzlich zu Schleifendiuretika eingesetzt werden, um den Blutdruck besser zu kontrollieren.
- 2023 kam die NVL Hypertonie (https://t1p.de/6tf82 [frei]). Dort heißt es u.a.:
 - "Die antihypertensive Wirksamkeit von thiazidartigen Diuretika (Chlorthalidon/Indapamid) wird insgesamt besser bewertet als die von Hydrochlorothiazid in der üblichen Dosierung Ableitung aus Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten zu randomisierten kontrollierten Studien und/oder Beobachtungsstudien mit Anhaltspunkt für eine geringe Aussagesicherheit der Evidenz.
 - Die Rate an unerwünschten Wirkungen (UAW) wurde als nicht signifikant verschieden beurteilt.
 - Für den direkten Vergleich der thiazidartigen Diuretika untereinander (Chlorthalidon vs. Indapamid) konnten im Rahmen der systematischen Recherche **keine randomisierten Vergleiche** identifiziert werden"...

• Ende 2023 äußerte sich Michael Zieschang, Koautor der NVL Hypertonie und Mitherausgeber der Arzneiverordnung in der Praxis der AkdÄ zum Thema:



Nachdruck aus KVH aktuell 2023 https://t1p.de/bon9x (frei)

<u>Zitat</u>: "Bezüglich harter Endpunkte ist HCT dem Chlortalidon nicht unterlegen. **Bezüglich Blutdrucksenkung allein sind Indapamid und Chlortalidon niedrig dosiertem HCT überlegen**. Mit Verschlechterung der Niereninsuffizienz werden Diuretika vom Thiazidtyp zunehmend wirkungslos.... Chlortalidon ist dann immer noch antihypertensiv wirksam".

 Vor wenigen Tagen wurde nun - im JAMA Open - die jüngste Studie zum Thema publiziert: Eine zuvor bereits festgelegte - also nicht nachträglich angefertigte - Sekundäranalyse der oben zitierten Studie aus dem NEJM. Die wesentlichen Resultate sehen Sie in der folgenden Tabelle:

	Patients, No./total	No. (%)	Unadjusted analysis			Adjusted analysis ^a			
Outcome	Chlorthalidone	Hydrochlorothiazide	HR (95% CI) ^b	Log-rank P value	Interaction P value ^c	HR (95% CI) ^b	Log-rank P value	Interaction P value ^c	
Composite primary outcome									
With MI or stroke history	105/733 (14.3) 140/722 (19.4)		0.73 (0.57-0.94)	.01	.002	0.74 (0.58-0.96)	.02	.004	
Without MI or stroke history)	597/6023 (9.9)	535/6045 (8.9)	1.12 (1.00-1.26)	.054	.002	1.12 (1.00-1.26)	.054	.004	
Acute heart failure									
With MI or stroke history	34/733 (4.6)	52/722 (7.2)	0.64 (0.41-0.98)	.04		0.64 (0.42-1.00)	.054	01	
Without MI or stroke history	208/6023 (3.5)	180/6045 (3.0)	1.16 (0.95-1.42)	.15	01	1.17 (0.96-1.43)	.12		
MI									
With MI or stroke history	24/733 (3.3)	34/722 (4.7)	0.70 (0.42-1.18)	0 (0.42-1.18) .18		0.69 (0.40-1.16)	.16	10	
Without MI or stroke history	118/6023 (2.0)	106/6045 (1.8)	1.11 (0.86-1.45)	.42	.12	1.13 (0.87-1.47)	.38	.10	
Stroke									
With MI or stroke history	19/733 (2.6)	16/722 (2.2)	1.19 (0.62-2.32)	.60		1.15 (0.59-2.24)	.68		
Without MI or stroke history	64/6023 (1.1)	67/6045 (1.1)	0.96 (0.68-1.35)	.79	56	0.98 (0.69-1.38)	.90	.67	
Unstable angina requiring reva	ascularization								
With MI or stroke history	4/733 (0.5)	3/722 (0.4)	1.34 (0.30-5.97)	.70	0.3	1.48 (0.33-6.56)	.61		
Without MI or stroke history	16/6023 (0.3)	10/6045 (0.2)	1.60 (0.73-3.53)	.24	83	1.63 (0.74-3.60)	.23	91	
Noncancer death									
With MI or stroke history	55/733 (7.5)	76/722 (10.5)	0.72 (0.51-1.03)	.07		0.75 (0.53-1.07)	.11		
Without MI or stroke history	304/6023 (5.0)	278/6045 (4.6)	1.09 (0.93-1.29)	.28	.04	1.09 (0.93-1.29)	.29	.06	
Abbreviations: HR, hazard ratio	; MI, myocardial infa	rction.			,	g a Cox proportional ha			
Adjusted for age, male sex, Bl			, matory or			ray model for secondar	y outcomes to	account for	
heart failure, smoking status, glucose cotransport protein 2			uiii-	eting risk with	all-cause mort	ality.			

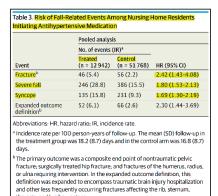
Quintessenz:

- Beim Vergleich zwischen HCT und CDT in der Hypertoniebehandlung fand die Originalstudie (NEJM 2022) keinen Unterschied bei den Endpunkten.
- Die <u>Sekundäranalyse</u> hingegen zeigt: **Patienten mit Herzinfarkt bzw.** Schlaganfall in der Anamnese profitieren von CTD.
- Für Teilnehmer <u>ohne</u> eine solche Vorgeschichte spielt es *vermutlich* keine Rolle, ob die Hypertonie mit HCT oder CTD behandelt wird. ["Vermutlich", weil die Originalstudie keine Doppelblindstudie war und die Sekundäranalyse natürlich auch nicht].
- Wann (endlich) kommt der aussagekräftige RCT für eine zweifelsfreie Antwort?
 Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide for Hypertension Treatment After Myocardial Infarction or Stroke A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial https://t1p.de/ch9wg (frei)

▶ Beginn einer Antihypertensiva-Therapie und Sturzrisiko

Zum Thema Hypertonie passt eine retrospektive Kohortenstudie von Altenheimbewohnern in den USA (*Veterans Health Administration*), die kürzlich im *JAMA Internal Medicine* publiziert wurde. *Mit der Arbeit wollten die Autorinnen die Assoziation zwischen <u>Beginn</u> einer antihypertensiven Medikation und dem Risiko einer nichttraumatischen Fraktur analysieren.*

Die "Interventionsgruppe" bestand aus 29.648 Personen im mittleren Alter von 78 Jahren (97.7% Männer; 56% Diabetes, 48.1% Herzinsuffizienz). Vergleichsgruppe waren 64.701 Bewohner (97.7% Männer; 56.6% Diabetes, 49.6% Herzinsuffizienz), bei denen keine solche Behandlung begonnen worden war.



- ▶ Das nebenstehend tabellarisch abgebildete, adjustierte *Frakturrisiko* (adjusted hazard ratio [HR]) betrug in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe 2.42 (95% KI, 1.43-4.08).
- ▶ Dazu kam, dass auch das **Sturzrisiko** mit nötigem Aufenthalt im der Notfallambulanz bzw. in einem Krankenhaus (HR 1.80 [95% KI, 1.53-2.13]), ebenso wie das Risiko einer Synkope (HR 1.69 [95% KI, 1.30-2.19]) signifikant erhöht war.

Beim Blick auf die verabreichten Arzneimittel wird aber ein Defizit offensichtlich.

Medications initiated	
ACE inhibitors	2,657 (20.5%)
ARBs	425 (3.3%)
β-blockers	2,138 (16.5%)
α-blockers	260 (2.0%)
Loop diuretics	3,636 (28.1%)
Thiazide diuretics	1,574 (12.2%)
DHP-CCB	1,800 (13.9%)
Non-DHP-CCB	302 (2.3%)
Aldosterone antagonists	644 (5.0%)
Baseline medication use	
Dascille illedication asc	_
ACE inhibitors	4,751 (36.7%)
	4,751 (36.7%) 1,168 (9.0%)
ACE inhibitors	
ACE inhibitors ARBs	1,168 (9.0%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers α-blockers	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%) 464 (3.6%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers α-blockers Loop diuretics	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%) 464 (3.6%) 4,775 (36.9%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers α-blockers Loop diuretics Thiazide diuretics	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%) 464 (3.6%) 4,775 (36.9%) 1,593 (12.3%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers α-blockers Loop diuretics Thiazide diuretics DHP-CCB Non-DHP-CCB Aldosterone antagonists	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%) 464 (3.6%) 4,775 (36.9%) 1,593 (12.3%) 3,462 (26.8%) 770 (5.9%) 931 (7.2%)
ACE inhibitors ARBs β-blockers α-blockers Loop diuretics Thiazide diuretics DHP-CCB Non-DHP-CCB	1,168 (9.0%) 7,626 (58.9%) 464 (3.6%) 4,775 (36.9%) 1,593 (12.3%) 3,462 (26.8%) 770 (5.9%)

Die (links) abgebildeten Daten zeigen zwar, welche neue (und welche bereits verabreichte) Medikation die Teilnehmer erhielten. Es fehlt allerdings eine Berechnung, welche Substanzklasse das höchste Risiko aufweist.

Quintessenz:

Hausärztinnen und Hausärzte, die (wie üblich) Patienten in Altenheimen betreuen, sollten bei <u>neu</u> angesetzten Antihypertensiva das **Pflegepersonal explizit auf das Sturz- und Frakturrisiko hinweisen, das bis zu 30 Tage nach Medikationsbeginn anhalten kann**.

Antihypertensive Medication and Fracture Risk in Older Veterans Health Administration Nursing Home Residents https://t1p.de/l2er5 (nicht frei).

Unbedingt ansehen: "Goldgrube Altenheim"

In Arte TV gab es vor wenigen Tagen eine herausragende Dokumentation über das Geschäft mit der Kasernierung/Verwahrung alter Menschen.

Im Erklärungstext heiß es u.a.:

"Über 65-Jährige machten 2020 ein Fünftel der europäischen Bevölkerung aus und laut Prognosen wird ihr Anteil bis 2100 auf mindestens ein Drittel ansteigen. Die Frage der Altersfürsorge stellt sich in allen Ländern Europas und dennoch überlassen viele Regierungen das Schicksal der Senioren den privaten Unternehmen. Diesen ist jedoch der wirtschaftliche Nutzen weit wichtiger als das Wohlergehen der Menschen. Die Alterung der Gesellschaft wird zur Goldgrube für große Ketten wie Korian und DomusVi aus Frankreich... Diese Privatisierung und deren teilweise katastrophalen Folgen stehen im Mittelpunkt dieses Dokumentarfilms... Welche Zukunft steht den heutigen Senioren bevor, und wie können junge Generationen vorsorgen? Die Dokumentation blickt auf die Entstehung, die Mängel und die Widersprüchlichkeiten eines Systems und hinterfragt das gesellschaftliche Bild des Alters".

https://t1p.de/q4klr_oder_https://www.youtube.com/watch?v=9wtaB0O5q5U



<u>NB</u>: Beinahe hätte ich vergessen, Ihnen ein Bild zu zeigen, dass ich einer der letzten Ausgabe des *Deutschen Ärzteblattes* entnommen habe.

Es zeigt einen als "<u>Mr. die Rente ist sicher</u>" bekannten Politiker, der in den 90-er Jahren des letzten Jahrhunderts die Kommerzialisierung der Altenheime in Deutschland auf den Weg brachte.

- Als vorbildlich und noch bezahlbar gilt übrigens das **Pflegesystem in Däne-mark**. Wer interessiert ist: https://t1p.de/yrpya.
- Normalerweise kommt der Hinweis auf die *Kolumne von Bernd Hontschik* am Schluss eines Benefits.

Diesmal aber passt sie genau an diese Stelle: Sie beschäftigt sich mit den gravierenden (oft hausgemachten) Problemen der Pflege – bei uns und in anderen Ländern. Sie trägt den Titel "Pflegenotstand hausgemacht - warum in die Ferne schweifen?". Anlage

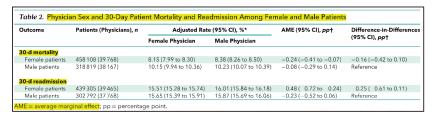
Figure 4 Arztinnen weiter auf der Gewinnspur 😇 ... aber nicht auf allen Gebieten.

Viele von Ihnen dürften sich vermutlich noch an das Benefit vom 15.0.2023 mit dem Titel "Wer operiert komplikationsärmer – Männer oder Frauen?" erinnern.

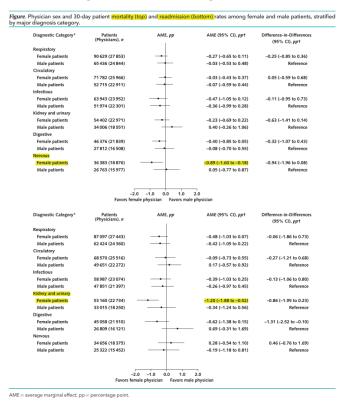
Jetzt wurde in den *Annals of Internal Medicine* eine retrospektive Beobachtungs-Studie an 458.108 Klinik-Patientinnen und 318.819 -Patienten veröffentlicht.

Primärer Endpunkt waren 30-Tage-Mortalität und Wiederaufnahmerate nach Klinik-Einweisung. Unter den insgesamt 776.927 Patienten befanden sich 142.465 Frauen (31.1%) und 97.500 Männer (30.6%), die von Ärztinnen behandelt

wurden. **Personen beiderlei Geschlechts (Frauen mehr als Männer) wiesen – unabhängig von allen Faktoren - eine niedrigere Mortalität auf, wenn sie, im Vergleich zu Ärzten, von Ärzt<u>innen</u> behandelt wurden. Schwer kranke Frauen profitierten besonders.**



 Abgesehen von den methodischen Fallstricken einer Beobachtungsstudie: Die Details zeigen, dass dieser Vorteil "nur" für die Behandlung von Frauen mit Erkrankungen des Nervensystems und des Urogenitaltrakts galt.



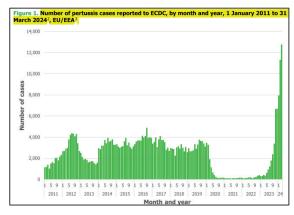
Comparison of Hospital Mortality and Readmission Rates by Physician and Patient Sex https://t1p.de/d5iul (nicht frei)

Ein harmloser Husten...

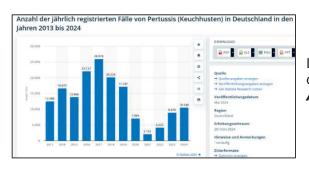
In ganz Europa steigen aktuell die Fallzahlen für Keuchhusten.

Selbst in Regionen mit hohen Impfraten werden alle 3-5 Jahre größere Ausbrüche registriert. 2023 wurden in der EU rund 25.000 Fälle gemeldet – zwischen Januar und März 2024 waren es bereits mehr als 32.000.

 Betroffen sind alle EU-Länder (aber auch z.B. Australien, Nordamerika oder China). In der Tschechei wird die stärkste Epidemie seit 60 Jahren beobachtet.



ECDC = European Centers for Disease Control (Stockhom)



Die nebenstehende Tabelle zeigt die **Situation in Deutschland Anfang Mai**:

- Die Ansteckungsfähigkeit der bakteriellen Infektion beginnt am Ende der Inkubationszeit (meist 9-10 Tage), erreicht ihren Höhepunkt während der ersten beiden Krankheitswochen und kann bis zu drei Wochen nach Beginn des Stadium convulsivum (s.u.) andauern. Diese ersten beiden Wochen sind durch Schnupfen, leichten Husten, und fehlendem bzw. geringem Fieber gekennzeichnet und heißen ▶Stadium catarrhale.
- Im anschließenden ►Stadium convulsivum (ca. 4-6 Wochen) kommt es zu den klassischen Symptomen der anfallsweise auftretenden Hustenstöße, gefolgt von inspiratorischem Ziehen. Im ►Stadium decrementi (ca. 6-10 Wochen) kommt es zum allmählichen Abklingen der Hustenanfälle. Die Gesamtdauer der Erkrankung kann also durchaus 4-5 Monate betragen!
- Die Grundimmunisierung soll mit 2, 4 und 11 Monaten erfolgen (STIKO).

Impfung	Alter in Wochen						aten				Alter in Jahren							
	6	2	3	4	5 – 10	11*	12	13 – 14	15	16-23	2-4	5-6	7-8	9-14	15-16	17	ab 18	ab 60
		L	J4		U5	U	6			U7	U7a/U8	U9	U10	U11/J1		J2		
Rotaviren	G.	1°	G2	(G3)														
Tetanus ^b		G1		G2		G34						A1		A2				A ^r
Diphtherie ^b		G1		G2		G3 ⁴						A1		A2				A ^r
Pertussis		G1		G2		G34						A1		A2			A3 ^r	

 Die hochansteckende Erkrankung ist keineswegs harmlos: Bis zu 10% der erkrankten Säuglinge und älteren Menschen sind von Pneumonien betroffen.
 Weitere Komplikationen können u.a. Otitis, Sinusitis, Inkontinenz, Hernien, Rippenfrakturen, und subkonjunktivale Blutungen sein. Hospitalisierte Säuglinge (oft un- oder nur teilgeimpft bzw. ungeimpfte Mütter) tragen das höchste

Mortalitätsrisiko – bei Ihnen kann es (selten) auch zu zerebralen Krampfanfällen und Enzephalopathien kommen.

 Nur im zweiwöchigen Stadium catarrhale ist eine Antibiose wirksam und sinnvoll – sie verkürzt die Ansteckungsfähigkeit auf 3-7 Tage nach Therapiebeginn.

	Th	Alternativ		
Alter	Azithromycin	Erythromycin- Estolat	Clarithro- mycin	TMP-SMX*
Er- wach- sene	500 mg in 1 Dosis am Tag 1; 250 mg an Tagen 2-5	2 g/d in 2 Dosen für 14 Tage	1 g/d in 2 Dosen für 7 Tage	TMP: 320 mg/d, SMX 1600 mg/d in 2 Dosen für 14 Tage

Hier wird nur die RKI-Empfehlung <u>für Erwachsene</u> gezeigt.

Therapieschemata für <u>alle</u> Altersgruppen: <u>https://t1p.de/c75hi</u> (frei)

- [NB: Um eine rechtzeitige Pertussistherapie einzuleiten, muss man vor einer Testung des Nasopharyngeal-Sekrets mittels PCR bzw. Kultur schon mal einen hohen Verdacht auf Keuchhusten hegen. Klinisch ist das im Erwachsenenalter herausfordernd bis unmöglich (bei Säuglingen und Kleinkindern denken Pädiater häufig daran). Was dem "Drandenken" u.U. helfen kann, ist ... die Kenntnis der aktuellen Epidemiologie].
 - → RKI-Ratgeber Pertussis https://t1p.de/3qog (frei)



► Kennen Sie zufällig diesen Mann?

Sollte er Ihnen bekannt sein, wissen Sie sicher auch (zumindest in Umrissen), was er mit seinem – z.T. umstrittenen – "*Cannabis-Gesetz*" erreichen will.

Die folgenden zwei Schlagzeilen dürfen Sie gerne selbst beurteilen

- ► Washington Post vom 30.4.2024 geplante Legalisierung auf US-Bundesebene);
- ► BMJ Alkoholtote pro Tag.





Approbationsentzug in England

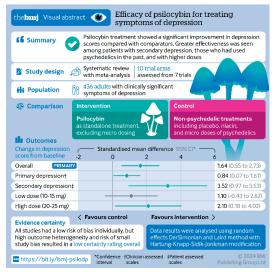
"GP who used his surgery for sex sessions with three women is struck off" heißt eine der **Nachrichten über den Approbationsentzug** von Kolleginnen und Kollegen im UK, die in regelmäßigen Abständen im *BMJ* veröffentlich werden – mit vollem Namen der Betroffenen und dem jeweiligen Wohnort!!

- Diesmal ging es um einen 41-jährigen Kollegen, der seine Praxis als Sexstudio nutzte. Die Vorsitzende des Berufsgerichtes (medical practitioners tribunal service) bezeichnete ihn – wörtlich - als überführten Lügner.
- In manchen Fällen erfolgt ein Praxisverbot für begrenzte Zeit (z.B. 12 Monate bei einem Gynäkologen, der eine Frau bei einer Sektio ungefragt sterilisierte). Im aktuellen Fall lautete das Urteil hingegen: Lebenslanger Approbationsentzug! Obwohl dem Kollegen 28 Tage Berufungsfrist eingeräumt wurden, durfte er seine Praxis ab sofort nicht mehr betreten.
- Die Ereignisse werden im *BMJ* bewusst mit erheblicher Verzögerung berichtet. Der geschilderte Fall spielte sich zwischen 2018 und 2021 ab, die Verurteilung erging im Sommer 2022, die Publikation erfolgte im Mai 2024.
- Nach dem Urteil kündigte der "Delinquent" an, eine Privatpraxis zu eröffnen, als "mind, body, and emotional wellness practitioner"...
- <u>Nachrichten</u> sind (im Gegensatz zu Originalarbeiten) im BMJ nicht frei verfügbar. Berichte zu dem Fall hat natürlich die britische Boulevardpresse genüsslich ausgeschlachtet (z.B. die "Daily Mail" https://t1p.de/igbuf [frei]).

Psilocybin-Studie im BMJ: Zu schön, um wahr zu sein?

Vor wenigen Tagen wurde im BMJ eine Originalstudie zur **Wirksamkeit von Psilocybin gegen Depressionen** publiziert (visueller Abstrakt unten). Psilocybin ist ein *Tryptamin aus halluzinogenen Pilzen*, untersteht dem BtMG und bewirkt – je nach Dosis – einen psychedelischem Rausch mit visuellen Halluzinationen.

Nur wenige Tage nach der Veröffentlichung meldeten sich kundige Leser und wiesen auf einen methodischen Irrtum hin, der die positiven Ergebnisse hinfällig machen oder zumindest entwerten könnte. ["Expression of Concern"; s.u. rechts].





Efficacy of psilocybin for treating symptoms of depression: systematic review and meta-analysis https://tlp.de/b5q9l (frei)

▶ Das vorletzte Benefit berichtete kurz über einen 62-jährigen, terminal niereninsuffizienten Patienten, dem am 21. März in Boston die genetisch veränderte Niere eines Schweins eingepflanzt wurde.

Das *Massachusetts General Hospital* teilte jetzt mit, der Patient sei verstorben, es gebe aber keine Hinweise darauf, dass der Tod des 62-Jährigen auf die Transplantation zurückzuführen sei. Weitere Details über die Todesursache stehen aus.

Erster Mensch mit transplantierter Schweineniere gestorben https://t1p.de/xse54 (frei)

Doctor orangutan, I presume?

So lautete die Überschrift eines Artikels im Wissenschaftsmagazin *Nature*, welcher die *erfolgreiche Wund-Selbstbehandlung durch einen Orang-Utan* auf Sumatra (auch fotographisch) dokumentierte.

- Der Menschenaffe kaute Blätter der in südostasiatischen Wäldern vorkommenden Pflanze Fibraurea tinctoria (die in der traditionellen Medizin als antiphlogistisch wirksam bekannt ist). Danach applizierte er den Pflanzensaft auf die Wunde und bedeckte sie zusätzlich mit den gekauten Blättern. Nach 4 Wochen war das Ulkus fast abgeheilt, nach 40 Tagen komplett verschwunden.
 - Die ersten beiden Fotos zeigen Initial- und Endzustand der Wunde,
 - b die anschließende Bilderfolge den Heilungsverlauf.



Active self-treatment of a facial wound with a biologically active plant by a male Sumatran orangutan https://t1p.de/ddq1y (frei)

Zink: Wirksam gegen Erkältungen (und andere respiratorische Viren)?

Die Überzeugung, dass das Lutschen (oder Schlucken) von **Zinkpastillen die Dauer einer Erkältung verkürzen** könnte, ist relativ weit verbreitet. Dass das kein reiner Volksglaube ist, zeigen wissenschaftliche Erkenntnisse - der *erste Nachweis wurde bereits vor 40 Jahren* von texanischen Wissenschaftlern in einem RCT erbracht:

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Jan. 1984, p. 20–24 0066-4804/84/010020-05\$02.00/0 Copyright © 1984, American Society for Microbiology

Vol. 25, No. 1

Reduction in Duration of Common Colds by Zinc Gluconate Lozenges in a Double-Blind Study

GEORGE A. EBY,1* DONALD R. DAVIS,2 AND WILLIAM W. HALCOMB3

George Eby Research, Austin, Texas 78704¹; Clayton Foundation Biochemical Institute, University of Texas at Austin, Austin, Texas 78712²; and 8311 Shoal Creek Boulevard, Austin, Texas 78756³

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC185426/ (frei)

- Im Jahre 2021 publizierten australische Wissenschaftler im BMJ Open eine systematische Übersicht mit Metaanalyse von randomisiert kontrollierten Studien zur Frage, ob die orale Zufuhr von Zink bei Erwachsenen mit akuten respiratorischen Virusinfekten nützlich sein könnte.
 - ▷ Die Autoren kamen trotz methodischer Vorbehalte zu einem zurückhaltend formulierten, aber doch positiven Urteil:
 - "Our review found when zinc was used for <u>prophylaxis</u>, there was a lower risk of contracting a clinical illness consistent with a community-acquired viral RTI...
 - When used for <u>treatment</u>, zinc was found to shorten the duration of symptoms and reduce day 3 symptomatic severity, but not overall daily symptom severity".
 - Wer sich für die Originalpublikation (mit grafisch gut dargestellten forest plots) interessiert: "Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults" <u>https://t1p.de/gyd3a</u> (frei)
- Jetzt gibt es zum Thema auch einen brandneuen Cochrane-Review (der sich allerdings nur auf Prophylaxe/Therapie von Erkältungen bezieht). Die 34, z.T. sehr heterogenen Studien [nutzen verschiedenste Zubereitungen von Zink] umfassen 8.526 Teilnehmer.
 - ▶ Die Autorinnen berechneten aus acht der Studien eine Verkürzung der Symptome um durchschnittlich 2,37 Tage (95%-Konfidenzintervall allerdings sehr weit: 0,53 4,21). Eine prophylaktische Wirkung von Zink wurde hingegen nicht gefunden.

Zinc for prevention and treatment of the common cold https://t1p.de/sog8w (frei)

- ► Günther Egidis heutiger Beitrag bezieht sich auf zwei Themen:
 - Heparin nach Anlage eines Gips (1) und
 - schnelle Überweisung zur Koronarangiographie bei stabiler KHK (2).

Zu beiden Verfahren möchte Günther ... bye-bye sagen. Anlage

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof Dr mod Michael M Kochen MPH EDCCI

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

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen https://generalpractice.umg.eu/team/

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg https://www.uniklinik-freiburg.de/allgemeinmedizin.html

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, DEGAM

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft https://t1p.de/6ykb8

Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Alle MMK-Benefits sind (auf individueller Ebene) "vogelfrei"...

Jede/r kann sich selbst in den Verteiler ein- oder austragen

- Anmelden im Benefit-Verteiler: <u>mmk-benefits-subscribe@gwdg.de</u>
- Abmelden im Benefit-Verteiler: <u>mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de</u>

Bei Adressänderungen:

Neue Adresse: <u>mmk-benefits-subscribe@gwdg.de</u>

Alte Adresse: <u>mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de</u>

Die Wiedergabe der durch Copyright geschützten Benefits in Zeitschriften, Portalen und ähnlichen Foren (elektronisch oder Print) erfordert in jedem Falle eine vorherige schriftliche Genehmigung durch den Autor.

Frankfurter Rundschau; Samstag, 11.5.2024 "Dr. Hontschiks Diagnose"

Pflegenotstand hausgemacht

Warum in die Ferne schweifen?

Der Pflegenotstand hat nach allgemeiner Meinung zwei gewichtige Gründe. Der erste Grund ist die relative und absolute Zunahme von immer älter werdenden Menschen in unserer Gesellschaft. Der Bedarf an Pflegeheimen, Pflegeplätzen und Pflegekräften nimmt damit kontinuierlich zu. Letzteres ist zugleich der zweite Grund für diesen Notstand: Es gibt einen eklatanten Mangel an qualifizierten Pflegekräften. Im August 2019 meldete dpa: In der Alten- und Krankenpflege arbeiten rund 1,6 Millionen Menschen, fast 40.000 Stellen sind unbesetzt.

Sucht man nach den Ursachen, so ergibt sich ein buntes Bild. Die Ausbildung kostet Geld. Es gibt nicht genug Pflegeschulen und Ausbildungsplätze. Die Bezahlung ist nicht attraktiv. Karrierechancen sind kaum erkennbar.



Die Arbeitszeiten sind familienfeindlich. Anders als etwa in der Schweiz oder in Schweden fehlt es an gesellschaftlicher Anerkennung, Wertschätzung und Respekt. Mehr als Beifall war bis jetzt kaum. Was also tun? Man geht auf Reisen, arme Länder bevorzugt – je ärmer, desto besser!

Juli 2019 (Spiegel): Bundesgesundheitsminister Jens Spahn hofft bei seiner Reise in den Kosovo auf bis zu 1000 Pflegekräfte pro Jahr. August 2019 (Ärztezeitung): Die parlamentarische Staatssekretärin im Gesundheitsministerium Sabine Weiss reist auf die Philippinen: Wie Pflegekräfte mit Sprachkursen und erleichterten Anerkennungen ihrer Testate auf die Pflegetätigkeit in Deutschland vorbereitet werden können. September 2019 (Bundesministerium für Gesundheit): In Mexiko lädt Minister Spahn fünfzehn Pflegeausbilder zu einer Seminarreise nach Deutschland ein. Sie sollen nach ihrer Rückkehr für die Arbeit in Deutschland werben. Juli 2020 (Talent Orange): "Erste Pflegefachkräfte aus Namibia in Deutschland gelandet." September 2021 (Anders Consulting): "Im Rahmen unserer Dienstleistungen im Bereich Pflegekräfte vermitteln wir jetzt auch Fachkräfte aus Kenia." Mai 2022 (buten un binnen): Warum Pflegekräfte in Jordanien auf einen Job in Bremerhaven hoffen. Februar 2023 (Mig Magazin): Entwicklungsministerin

Svenja Schulze und Arbeitsminister Hubertus Heil wollen Pflegekräfte in Ghana anwerben: "Wir müssen alle Register im In- und Ausland ziehen, um qualifizierte Fachkräfte zu gewinnen." Juni 2023 (Bundesministerium für Arbeit und Soziales): Bundesarbeitsminister Heil besucht Pflege-Studenten einer katholischen Universität in Brasilien. Juni 2023 (Deutsche Welle): Deutsche Charmeoffensive für Pflegekräfte - Auf Werbetour in Lateinamerika - Arbeitsminister Heil und Außenministerin Baerbock sind deshalb nach Brasilien geflogen. Juli 2023 (Westdeutsche Allgemeine Zeitung): Zuwanderung statt Notstand? Die Hürden für ausländische Pflegekräfte liegen hoch. Annie Koyoue aus Kamerun hat sie gemeistert. Dezember 2023 (Gesellschaft für internationale Zusammenarbeit): Deutschland arbeitet mit Ländern in Asien zusammen, derzeit mit den Philippinen, Indonesien, Indien und Vietnam. Januar 2024 (Ärztezeitung): Sachsen Sozialministerin Köpping wirbt in Brasilien für die Arbeit als Pflegekraft in Sachsen. Februar 2024 (Tagesschau): Entwicklungsministerin Schulze ist in Nigeria, um die Fachkräfteeinwanderung aus dem Land zu fördern. April 2024 (Ärztezeitung): "Ruanda und Rheinland-Pfalz kooperieren bei Pflege". Ministerpräsidentin Malu Dreyer reist durch das Land, Ziel ist "Fachkräftegewinnung". April 2024 (NDR-Fernsehen): In Albanien lernen junge Menschen Krankenpflege auf deutsch. In der Hoffnung auf eine bessere Zukunft verlassen sie ihre Heimat.

Der langen Liste hinzugefügt werden könnten noch Bosnien-Herzegowina, Bulgarien, Rumänien, Ungarn und Tunesien. Alle diese Länder verlieren ihre jungen Leute, die teilweise schon fertig ausgebildet, aber arbeitslos sind. Damit rechtfertigen die Abwerber ihre ach so gute Tat. Hierzulande werden so die Beschäftigungslöcher gestopft. Die WHO schlägt längst Alarm und listet inzwischen schon 57 Länder auf, in denen ein so großer Mangel an Gesundheits- und Pflegepersonal besteht, dass es sich verbietet, dort auf Werbetour zu gehen. Es ist nicht nur ein imperialistisches Gehabe, sondern geradezu absurd, einerseits dem hiesigen und anhaltenden zehntausendfachen Exodus der Pflegekräfte zuzuschauen und andererseits gleichzeitig neue Kräfte aus immer weiter entfernten Ländern hierher zu locken. Man müsste stattdessen alles tun, um die ausreichend vorhandenen, aber aus dem Beruf geflüchteten Fachkräfte zurückzuholen, mit ordentlicher Bezahlung, verträglicher Work-Life-Balance, mit Karrierechancen und angemessener ehrlicher Wertschätzung.

chrirug@hontschik.de

www.medizinHuman.de

Bye-bye:

Heparin beim Gips (1); schnelle Überweisung zur Koronarangiographie (2).

In diesem Benefit-Beitrag stelle ich Ihnen m.E. wichtige Neuigkeiten zu zwei Themen vor - beide waren bereits in früheren Benefits behandelt worden.

1 Bye-bye Heparin beim Gips?

Ende 2016 hatte Michael Kochen bereits die im *New England Journal auf Medicine* erschienenen randomisierten Studien POT-KAST und POT-CAST vorgestellt (https://tinyurl.com/ujjrksrm): Darin konnte kein Nutzen einer Heparin-Prophylaxe bei Knie-Arthroskopie und bei Gips-Immobilisierung des Unterschenkels zur Verhinderung von Thromboembolien nachgewiesen werden.

Im Nachgang zur POT-CAST-Studie erschien jetzt im *Lancet* ein in Belgien und Frankreich durchgeführter RCT (Volltext leider nicht frei zugänglich), der speziell bei Personen mit niedrigem Thromboembolie-Risiko den Nutzen einer Heparin-Gabe untersuchte (Douillet D, Penazola A, Viglino D et al. Targeted prophylactic anticoagulation based on the TRiP(cast) score in patients with lower limb immobilisation: a multicentre, stepped wedge, randomisation implementation trial. Lancet 2024;403: 1051-60).

Bei gut 2.000 erwachsenen Patient*innen mit akutem Unterschenkel-Trauma, das mindestens eine Woche Ruhigstellung verlangte, wurde ein Risiko-Score für Thromboembolien angewandt. Anfangs bekamen alle Teilnehmer*innen nach Entscheidung der Ärzt*innen in den Notaufnahmen Heparin. Danach (Interventions-Phase) erhielten sie bei niedrigem Score nach dem Zufallsprinzip Enoxaparin oder Fondaparinux – oder eben keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. Patient*innen mit hohem Score erhielten weiter Heparin.

Von 1.505 Patient*innen in der Interventionsphase hatten 1.159 (77%) einen niedrigen Risiko-Score und erhielten keine Medikation. Die Rate symptomatischer Thromboembolien lag nach 3 Monaten mit 0,7% bemerkenswert niedrig - diese Studie stellt damit einen weiteren Baustein für die Empfehlung dar, bei Unterschenkel-Immobilisation auf den Einsatz von Heparin zu verzichten.

Das Besondere ist der benutzte – mir bis dahin nicht bekannte – **TRiP(cast)-Risiko-Score**. Eine Validierungs-Studie (https://tinyurl.com/bdd5kf7r) zeigt: Liegt der TRiP(cast)-Score unter 7 Punkte, ist das Risiko für Thromboembolien bei Immobilisation des Unterschenkels sehr gering.

Item	Punkt- zahl
Trauma	
Hochrisiko-Trauma (Schienbein- oder Wadenbeinschaft-Fraktur), Tibiakopfbruch, Achillessehnenriss	3
Mittleres Trauma-Risiko (z.B. bi- oder trimalleoläre Fraktur, Patellafraktur)	2
Niedrig-Risiko-Trauma (Einzelne Knöchelfraktur, Patellaluxation, Muskelverletzung)	1

Immobilisierung					
Oberschenkel	3				
Unterschenkel	2				
Fuß ohne Knöcheleinschluss, Cast ohne Fußstütze	1				
Cast mit Fußstütze	0				
Patient*innen-Charakteristika					
< 35 Jahre	0				
35-<55 Jahre	1				
55-<75 Jahre	2				
≥ 75 Jahre	3				
Männliches Geschlecht	1				
BMI >25 bis <35	1				
BMI ≥ 35	2				
Thrombosen bei Verwandten 1. Grades	2				
Eigene Thrombose-Anamnese und/oder Thrombophilie bekannt	4				
Antikoagulation oder Östrogentherapie	4				
Krebserkrankung in den letzten 5 Jahren	3				
Schwangerschaft oder Wochenbett	3				
Immobilisierung oder chirurgische Eingriffe in den letzten 3 Monaten	2				
Komorbidität wie Herzinsuffizienz, Rheumatoide Arthritis, chron. Nie-	1				
renerkrankung, COPD, Varikosis					

Möglicherweise ermöglicht es die Anwendung dieses Scores, bei Personen mit Unterschenkelgips und *sehr hohem Thromboserisiko* im Einzel- aber nicht im Regelfall dann doch einmal Heparin einzusetzen - auch wenn es dafür keine gute Evidenz gibt.

2 Bye-bye schnelle Überweisung zur Koronarangiographie

Vielleicht erinnern Sie sich an meinen Benefit-Beitrag von Ende 2022 "Bypass zum Bypass". Darin hatte ich die DISCHARGE-Studie

(https://tinyurl.com/yf9y8fxw) vorgestellt: Gut 3.500 Patient*innen mit mittlerer Vortest-Wahrscheinlichkeit für eine klinisch bedeutsame KHK erhielten entweder eine Koronarangiographie oder eine koronare Computertomographie. Nach 3,5 Jahren fanden sich weder signifikante Unterschiede bei kardiovaskulären Ereignissen noch bei Angina-pectoris-Symptomen. Allerdings traten signifikant mehr Komplikationen im gesamten Versorgungspfad in der Gruppe mit initialer Koronarangiographie auf (1,9 vs. 0,5%, HR 0,26; 95%-CI 0,13-0,55).

Jetzt hat nach langen Beratungen der Gemeinsame Bundesausschuss entschieden: die koronare Computertomographie (CCTA) wird Kassenleistung! (https://www.g-ba.de/beschluesse/6418/).

Es liegt nun an uns allen, dafür zu sorgen, dass Deutschland bei der CCTA nicht den dänischen Irrweg nimmt (CCTA zusätzlich zu Koronarangiographien), sondern dem britischen Beispiel folgt: CCTA führt zu weniger Koronarangiographien.

Deutschland ist eines der Länder mit der höchsten Pro-Kopf-Rate an Koronarangiographien (https://epaper.herzstiftung.de/#0). International einmalig ist die Relation von 10 Stents auf eine Bypass-Operation. Hingegen beträgt in den meisten anderen Ländern das Verhältnis 3:1 – es werden weniger Stents gelegt.

Wir wissen längst, dass es bei stabiler KHK (der Benefit des Stents beim akuten Koronarsyndrom ist völlig unumstritten!) keinen Hinweis darauf gibt, dass Stents die Lebenserwartung verlängern, wenn bei diagnostizierter KHK die richtigen Medikamente eingesetzt werden (Shah R, Nayyar M, Le F et al. A meta-analysis of optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease. Cor Artery Dis 2022;33:91-97). Im Vergleich mit der Bypass-Operation kommt es bei der perkutanen koronaren Intervention (PCI) sogar zu einer erhöhten Sterblichkeit (https://tinyurl.com/j3hmczah).

Wir Hausärzt*innen sind jetzt gefordert, **Patient*innen mit mittlerer Vortest-Wahrscheinlichkeit** (gemessen mit dem Marburger Herz-Score https://tinyurl.com/4vrb7h3r) **erst dann zum Herzkatheter** zu schicken, wenn in der CCTA eine Eingefäßerkrankung festgestellt wurde. Im Rahmen des DMP KHK würde man solchen Patienten Simvastatin und ASS verordnen sowie einen erhöhten Blutdruck normalisieren. Es bliebe dann bei stabiler KHK nur noch eine symptomatische Indikation für die PCI. Und bei einer Hauptstamm-Stenose oder einer Mehrgefäßerkrankung sollten wir sie **direkt** mit dem entsprechenden CCTA-Befund **einem Herzteam vorstellen** – in diesem Fall kann die Operation die Lebenserwartung verbessern. (Bei der Nationalen VersorgungsLeitlinie KHK spricht sich übrigens auch die DEGAM für dieses Vorgehen aus. Es gibt keinerlei Grund zur Annahme, dass bei klinisch eindeutiger KHK der Weg über die CCTA nicht überlegen sein sollte. Zumal dann, wenn eine Koronarangiographie durchgeführt wird, die oft doch wieder bei einem Stent endet (der "okulostenotische Reflex…")

Wenn wir es gut machen, könnte und sollte dies zu einem rasanten Rückgang an Herzkatheter-Untersuchungen führen – dies wäre allein schon aus Gründen des Strahlenschutzes erforderlich. Natürlich bringt auch die CCTA eine Strahlenbelastung mit sich – sie darf sich aber auf keinen Fall zu der durch die Koronarangiographie hinzuaddieren.

Dr. med. Günther Egidi (der Marc Dewey, Jörg Haasenritter, Jeannine Schübel und Annika Viniol dafür dankt, dass sie den Text kritisch durchgeschaut und Fehler beseitigt haben).

guenther.egidi@posteo.de