

ChatGPT: Plausch über eine Transaminase?

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

wahrscheinlich sind viele von Ihnen in den letzten drei Monaten auf die Abkürzung **ChatGPT** gestoßen. Auch wer an medizinische Abkürzungen gewöhnt ist, dürfte kaum vermuten, dass dahinter ein lockeres Gespräch über eine Transaminase steht 😊.

ChatGPT steht für ein Portal, das mit **künstlicher Intelligenz** arbeitet (GPT=*Generative Pretrained Transformer*).

- Es gibt zahllose Versuche, den Begriff „künstliche Intelligenz“ (KI) zu erklären. Eine Definition wäre: Man bringt einer Maschine (wie z.B. einem Computer) menschliche Fähigkeiten wie logisches Denken, Lernen, Planen und Kreativität bei. Das erfolgt durch die Auswertung von Milliarden Datensätzen aus Büchern, Zeitschriften oder Internetseiten sowie die Speicherung/Synthese unzähliger Fragen und Antworten. Gefüttert mit diesem riesigen Datensatz lernt das System und entwickelt sich ständig weiter. Im Endergebnis entstehen dann intelligente Algorithmen, die es der Maschine ermöglichen, eigenständig *Fragen von NutzerInnen zu beantworten* und selbstständig Probleme zu lösen.
- Bei **ChatGPT** handelt es sich um solch ein **Dialog-System** (entwickelt von der in San Francisco beheimateten Firma *OpenAI* <https://openai.com/>). Es kann z.B.
 - ▷ (Examens)Fragen beantworten,
 - ▷ Reden schreiben,
 - ▷ zusammenhängende Gespräche führen
 - ▷ oder wissenschaftliche Arbeiten ergänzen.
- Der Wissenschaftsjournalist *Eike Kühl* schreibt in der *ZEIT*: „Über Texteingaben ist es möglich, mit dem Sprachmodell so zu kommunizieren, als spräche man mit einem Menschen“. „Es gibt scheinbar nichts, was **ChatGPT** nicht kann“.
- Und *Johanna Kuroczik*, Redakteurin im Ressort „Wissenschaft“ der *Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung* berichtet gar, dass eine Rede, die das System generierte, im Stadtrat von Lindau zur Haushaltsplanung vorgetragen wurde. Die Rede, schreibt die Verfasserin, war „so öde - also erschreckend realistisch -, wie es bei diesem Anlass üblich ist“.
- Inzwischen haben sich über 100 Millionen Personen in *openAI* eingeloggt. Beim Blick in Medline, der weltweit größten Datenbank für medizinische Veröffentlichungen, erschienen unter dem Stichwort **ChatGPT** in

den knapp drei Monaten seit dem 30. November 2022 (als das System erstmals der Öffentlichkeit vorgestellt wurde) 50 Arbeiten. Alle deutschen Universitäten, soweit ich das überblicke, haben sich bereits mit den möglichen Auswirkungen (z.B. auf Examensarbeiten ihrer Studierenden) beschäftigt.

- ChatGPT ist allerdings nicht das einzige Dialog-System, das mit KI arbeitet.
 - ▷ *Microsoft* versucht gerade, durch den Einbau angeblich noch besserer Algorithmen in seine Suchmaschine *Bing* dem Konkurrenten *Google* den Rang abzulaufen. In einem längeren Interview mit der *Süddeutschen Zeitung* macht der MS-Gründer *Bill Gates* dafür ziemlich unverblümete Werbung: „Sobald Leute die *Microsoft-Suchmaschine Bing* benutzen können, die schon eine KI integriert hat, werden sie einen guten Eindruck davon bekommen, was möglich ist“. Ein Multi-Milliarden-Geschäft...
 - ▷ Auch die Rechtsprechung kommt nicht umhin, sich mit den aufkommenden Fragen zu befassen: Soeben hat das Bundesverfassungsgericht zwei Polizeigesetze, die in Hessen zur vorbeugenden Kriminalitätsbekämpfung angewendet werden und mit „automatisierter Datenanalyse“ arbeiten, für grundgesetzwidrig erklärt.
 - ▷ Schon heute ist absehbar, dass Millionen Menschen (darunter - wer hätte das gedacht ☺ - auch Ärztinnen und Ärzte) ChatGPT und ähnliche Systeme als persönlichen Tutor nutzen werden.

Die entscheidende Frage ist, wie glaubwürdig bzw. vertrauenswürdig die „Produkte“ eines solchen Wunderwerks sind.

- Stellen Sie sich bitte folgendes Szenario vor: Ein neuer Patient mit einer kardiovaskulären Vorgeschichte kommt in Ihre Praxis und während des initialen Gesprächs fragt er „Sollte ich eigentlich ein Statin einnehmen?“ oder „Würden Sie mir eine Mittelmeerdiät empfehlen?“.
- Natürlich wissen Sie die Antworten aus dem FF... Sie könnten aber auch versucht sein, *ChatGPT* zu befragen – in der (*aus meiner Sicht – Stand heute – falschen*) Annahme, das System sei deutlich besser und genauer als renommierte wissenschaftliche Zeitschriften oder voluminöse Nachschlagewerke.

Von den bislang dazu erschienenen Veröffentlichungen, will ich einige wenige erwähnen:

- ▷ US-amerikanische Autorinnen und Autoren aus der *Cleveland Clinic* und der *Stanford Universität* haben (in einer allerdings limitierten Arbeit, die als „research letter“ im *Journal of the American Medical Association* erschien) **25 Fragen zum Themenbereich kardiovaskuläre Prävention**

dreimal in ChatGPT eingegeben. Die Antworten wurden von Klinikexperten als "appropriate" oder "inappropriate" bewertet.

Zwar wurden 84% der KI-Empfehlungen als *angemessen* eingestuft (zum Beispiel, dass Herzranke weniger Salz konsumieren sollten). *ChatGPT* empfahl aber kardiologischen Patienten auch, Gewichte zu stemmen, dosierte ein Medikament falsch und interpretierte einen Laborwert fehlerhaft.

Appropriateness of Cardiovascular Disease Prevention Recommendations Obtained From a Popular Online Chat-Based Artificial Intelligence Model <https://t1p.de/a6cal> (leider nicht frei verfügbar).

- ▷ Eine Arbeit in *PLoS Digital Health* (ebenfalls von amerikanischen Autoren) wollte herausfinden, **wie gut ChatGPT Fragen des amerikanischen Staatsexamens für Ausländer beantworten kann** (*United States Medical Licensing Exam USMLE*; habe ich vor knapp einem halben Jahrhundert ohne KI bestanden ☺).

Es waren ziemlich genau 60%, was gerade einmal zum Bestehen der Prüfung reichte – nicht mehr (aber auch nicht weniger).

Performance of ChatGPT on USMLE: Potential for AI-assisted medical education using large language models <https://t1p.de/fmhbl>

- ▷ In einer weiteren Arbeit in der Zeitschrift *Resuscitation* prüften die Verfasser, **ob das System die Examens-Prüfung der American Heart Association zur Wiederbelebung (Basic Life Support [BLS] und Advanced Cardiovascular Life Support [ACLS]) bestehen würde.** Ergebnis: Durchgefallen!

Can ChatGPT pass the life support exams without entering the American heart association course? <https://t1p.de/plnig>

- ▷ Ein kurzer, frei verfügbarer Text, der Ende Januar 2023 im JAMA erschien, gibt einen kurzen Überblick über den Stand der Diskussion zur *Integrität künstlicher Intelligenz in wissenschaftlichen Veröffentlichungen*:

Nonhuman "Authors" and Implications for the Integrity of Scientific Publication and Medical Knowledge <https://t1p.de/46crj>

Quintessenz:

- ChatGPT ist aktuell noch mit vielen Fehlern behaftet – nicht nur im medizinischen Bereich. Zudem lassen sich – *Stichwort evidenzbasierte Medizin* - an keiner Stelle die Quellen für eine Aussage nachprüfen. Auch wenn die Antworten noch so elegant formuliert werden: Man muss nicht unbedingt alles glauben, was solche Systeme einem vorgeben.

- Ob das aber auch auf absehbare Zukunft so bleiben wird, steht in den Sternen (der Weiterentwicklung). Manipulationspotential scheint es zur Genüge zu geben.
- Zur Frage, ob das System das Zeug hätte, die Hausärztin/den Hausarzt zu ersetzen, schreibt *Johanna Kuroczik* in der *FAS*:

„Den Hausarzt wird ChatGPT also vorerst nicht ersetzen – und auch keine andere Profession, bei der Tatsachen zählen. Die KI fabuliert nämlich häufig. Sie weiß schlicht nicht, was stimmt und was nicht. **Der Chef des Herstellers OpenAI betont, dass man sich inhaltlich nicht auf ChatGPT verlassen sollte, die Ergebnisse wirkten nur beeindruckend**“. Na bitte...

▶ Kurzmeldungen

- Die **Stiftung Warentest** hat sich vor kurzem einem Problem gewidmet, das besonders PatientInnen, aber auch allen Hausärztinnen und Hausärzten auf den Nägeln brennt: **Die fehlende Verfügbarkeit von Arzneimitteln** (insbesondere - aber nicht nur - Antibiotika, Onkologika oder fiebersenkende Mittel).

▷ Ein täglich aktualisiertes Register des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) <https://t1p.de/gf8f2> registrierte dort im Jahre 2013 n=42 Meldungen – am 17. Februar 2023 waren es n=428.

„Lieferengpässe bei Medikamenten: Nicht lieferbar – was tun?“
<https://t1p.de/j5mmy> (lesenswert ... und frei verfügbar)

- Der *Lancet* hat vor kurzem eine dreiteilige Serie über das **Stillen** publiziert – aber nicht etwa über die bekannten und wissenschaftlich belegten Vorteile, sondern über die **wachsenden Gefahren durch unethische und profitorientierte Manipulationen der Milchpulver-Industrie** (und das begleitende Versagen der politisch Verantwortlichen).

▷ Im begleitenden Editorial heißt es dazu in eindeutigen Worten:

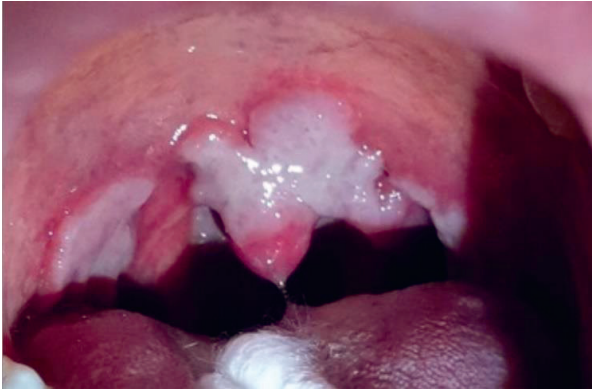
„... manufacturers claim their products can alleviate discomfort or improve night-time sleep, and also infer that formula can enhance brain development and improve intelligence of infants - all of which are unsubstantiated“.

Das Editorial („Unveiling the predatory tactics of the formula milk industry“) und die gesamte Serie (drei Artikel) sind frei verfügbar unter <https://t1p.de/zjbd>.

- Vermutlich gibt es auch unter den Leserinnen und Lesern der Benefits einige, die der Meinung sind, die **Pandemie sei jetzt endgültig vorbei** und sich dabei auf den Virologen *Christian Drosten* beziehen. Der wiederum kommentierte, das habe er so nicht gesagt.
 - ▷ Ich will an dieser Stelle *keine neue Debatte* anstoßen, sondern lediglich auf eine **Seite des RKI verweisen, die – auf weniger als drei Seiten - alle verfügbaren Daten in anschaulichen Tabellen und Grafiken zeigt**.
- Falls jemand mal nachschauen will: Die m.E. ausnehmend informative Seite trägt den Titel **Pandemieradar** und wird „arbeitstäglich“ aktualisiert <https://t1p.de/9s9y>.
- Die STIKO hat gerade ihren **Impfkalender 2023 für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene** publiziert. Erhältlich unter <https://t1p.de/t4db4>.
- Viele von Ihnen wissen, wer der **Erfinder der Pockenimpfung** war: Der englische Landarzt *Edward Jenner*. An seinen Tod vor 200 Jahren erinnert ein lesenswerter Text im *Deutschen Ärzteblatt* <https://t1p.de/v3flp>.
- ▶ Langjährige Leserinnen und Leser der Benefits kennen die gelegentlichen Hinweise auf **lesenswerte, neue Übersichtsartikel**, die hausärztlich relevante Themen betreffen.

Heute zwei ausgewählte, frei verfügbare Arbeiten:

- *Canadian Medical Association Journal*
 - ▷ **Diagnosis and management of patients with polyneuropathy** <https://t1p.de/ctun5>.
- *British Journal of General Practice*
 - ▷ **Ear wax management in primary care: what the busy GP needs to know** <https://t1p.de/lvl6m>.
- ▶ Und hier noch zwei „Bilderrätsel“
- Was würden Sie tun, wenn sich ein Mann Anfang 60 in Ihrer Praxis vorstellt, weil er einen **schmerzlosen, grau-weißlichen Belag am weichen Gaumen** festgestellt habe (s. Bild unten). Der hätte sich innerhalb einer Woche entwickelt und sei auch nach einer dreitägigen Behandlung mit Cefuroxim nicht besser geworden.



- ▷ Sie machen eine ausführliche Anamnese und erfragen alle Beschwerden im letzten halben Jahr. Verneint werden: Halsschmerzen, Schluckstörungen, Heiserkeit, Kopfschmerzen, Husten, Fieber, Übelkeit, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Ausschläge, genitale/rektale Ulzera. Der Patient raucht nicht und nimmt keine Medikamente ein.
- ▷ Noch etwas vergessen? Ach ja, er hatte einen Sexualkontakt mit einem Mann.

Die Autoren dieses Fallberichts (aus der Universitäts-Hautklinik der Zhejiang University im chinesischen Hangzhou) fragen dann, **was als nächstes getan werden sollte** und stellen vier Optionen zur Auswahl:

- ▷ A. Biopsie der verdächtigen Stelle oberhalb des Gaumensegels
- ▷ B. Verordnung von oralem Amoxicillin
- ▷ C. Abnahme einer Serologie auf *Treponema pallidum*
- ▷ D. Behandlungsbeginn mit oralem Nystatin

Vermutlich haben alle Leserinnen und Leser die richtige Option (**C**) gewählt und korrekt behandelt (2.4 Mio E Benzathin-Benzylpenicillin G i.m.).

14 Tage später waren die Veränderungen verschwunden:



- ▷ Es handelte sich um eine **sekundäre Lues** (erfahrene Kliniker bezeichnen sie auch als „**the great imitator**“).

Ying S, Li S, Qiao J. A man with asymptomatic ulcerated white plaques on the soft palate. JAMA 2023 <https://t1p.de/25a55> (leider nicht frei).

Wer an **weitergehender Literatur zum Thema Lues** interessiert ist:

- ▷ AWMF - S2k-Leitlinie *Diagnostik und Therapie der Syphilis* (2021) <https://t1p.de/d0o76>.
- ▷ Der *RKI-Ratgeber* zum Thema stammt aus dem November 2020 <https://t1p.de/dvcdd>.

- Und gleich noch ein „Sehtest“ – für erfahrene HausärztInnen natürlich kein Problem...



Die beiden Hände im Foto stammen von einer **70-jährigen Frau mit einem langjährig bestehenden Typ1-Diabetes**, kompliziert durch chronische Niereninsuffizienz, Neuropathie und ausgeprägter Sehschwäche. Ihr HbA1c betrug 6%. Im Rahmen ihres Insulinschemas kontrollierte sie ihren Blutzucker zwischen vier- und sieben Mal am Tag durch *Einstich in die Fingerkuppe*.

Ihren Hausarzt suchte die Patientin nur selten und unregelmäßig auf; von einer regelmäßigen Überprüfung ihres Diabetes-Selbstmanagements konnte nicht die Rede sein.

- ▷ Was Sie auf dem Bild sehen: Hyperpigmentierung, Narbenbildung und Kallusbildung an den Fingerkuppen.
- ▷ Die geschundenen Fingerkuppen sind durch eine langjährig praktizierte, *falsche (und hier zu häufig angewendete) Technik* verursacht.
- ▷ Alle DiabetikerInnen sollten wissen, dass man niemals von vorne, sondern nur seitlich in die Fingerkuppe stechen darf und Daumen und Zeigefinger möglichst gemieden werden, da sie am häufigsten zum Tasten benutzt werden. (Vom Ohrläppchen und ggf. anderen Messorten soll hier nicht die Rede sein).
- ▷ Ihrem bisherigen Lebensstil folgend, erschien die Patientin nicht mehr zu einem Folgetermin

Doshi KB. Calloused, hyperpigmented fingertips. N Engl J Med 2023; 388: e14 <https://t1p.de/zpmzh> (nicht frei verfügbar).

- Wer an **weiterführender Literatur zum Thema BZ-Selbstmessung** interessiert ist, könnte hier fündig werden: <https://t1p.de/se26y>.

▶ **Kann die orale Einnahme von ASS die subkutane Injektion niedermolekularen Heparins als perioperative Prophylaxe ersetzen und in welchen Situationen könnte man das erwägen?**

Das ist das Thema des heutigen Beitrags von Günther Egidi ([Anlage](#)).

▶ „Ein Feuerwehrmann, der Feuer legt, um beim Löschen als Held dazustehen, das kennt man. Ein Krankenpfleger, der seine Patienten in Not bringt, um sie danach zu retten, das kommt vor. Polizisten machen hier und da gemeinsame Sache mit Verbrechern, auch nichts Neues. **Aber dass Staatsanwälte als Angeklagte vor Gericht stehen, das ist selten**“ schrieb Bernd Hontschik in seiner vorletzten Kolumne (kam für das letzte Benefit zeitlich knapp zu spät).

Es geht um den Frankfurter Staatsanwalt Alexander Badle. Wie die *Frankfurter Rundschau* berichtete, wird dem 55-Jährigen Bestechlichkeit in über 100 Fällen und besonders schwere Untreue vorgeworfen. Er soll **Ermittlungsverfahren wegen Abrechnungsbetrugs im Gesundheitswesen** unnötig aufgebläht haben und zusätzliche Gutachter-Kosten produziert haben, um davon finanziell zu partizipieren. Das Gerichtsverfahren ist noch nicht beendet...

Die Kolumne von Bernd Hontschik finden Sie in der [Anlage](#).

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

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: mmk-benefits-subscribe@qwdq.de

Abmelden im Benefit-Verteiler: mmk-benefits-unsubscribe@qwdq.de

Bei Adressänderungen:

Neue Adresse: mmk-benefits-subscribe@qwdq.de

Alte Adresse: mmk-benefits-unsubscribe@qwdq.de

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.

Hinweis gemäß Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO):

In der Verteiler-Datenbank der MMK-Benefits sind ausschließlich e-mail-Adressen (und keine weiteren persönlichen Daten) gespeichert. Sie haben das Recht, jederzeit ohne Angabe von Gründen, dieser Speicherung zu widersprechen und die Löschung Ihrer e-mail-Adresse zu beantragen (mmk-benefits-unsubscribe@qwdq.de).

ASS zur Thromboseprophylaxe?

Seit den 1970er Jahren wird eine medikamentöse Thromboseprophylaxe vor bzw. nach operativen Eingriffen durchgeführt.

Immer wieder wurde hier auch über den Einsatz von ASS nachgedacht – die Substanz ist preiswert und muss nicht injiziert werden.

Michael M. Kochen hat wiederholt im Rahmen seiner DEGAM-Benefits (wie sie vormals hießen...) auf entsprechende Studien hingewiesen.

Welche Alternativen zur üblichen Heparin-Prophylaxe gibt es?

Da eine Heparin-Prophylaxe bei Knie-Arthroskopie und Unterschenkelgips keinen Vorteil hat (<https://tinyurl.com/jym2jcuc>), sprachen sich die DEGAM-Vertreter 2016 gegen entsprechende Empfehlungen in der – inzwischen abgelaufenen S3-Leitlinie Thromboseprophylaxe aus (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/003-001>) und legten Sondervoten ein.

Auch das zeitweilig regelmäßig praktizierte perioperative Heparin-Bridging bei mit Vitamin-K-Antagonisten behandelten Patient*innen mit Vorhofflimmern erwies sich als nicht sinnvoll (kein Vorteil gegenüber einer einfachen Unterbrechung der Warfarin-Behandlung) (tinyurl.com/smht3y5s).

Für uns an eine Heparin-Prophylaxe gewöhnten Deutschen ungewöhnlich zu erfahren: in den USA war es durchaus nicht ungewöhnlich, den dort vorrangig verwendeten Vitamin-K-Antagonisten Warfarin zur Thromboseprophylaxe beispielsweise beim Hüftgelenkersatz zu verwenden. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2000 zeigte durchaus vergleichbare Ergebnisse zwischen Warfarin und niedermolekularem Heparin (LMWH) (Friedman B, Brookenthal K, Fitzgerald R, Williams S, Lonner J. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 2000; 82: 928-939).

Als dann die direkten oralen Antikoagulanzen in den Markt gedrängt wurden, untersuchte man natürlich auch deren Eignung zur Thromboseprophylaxe. Ein systematischer Review aus dem Jahr 2013 fand im Vergleich zu LMWH vier Thrombosen weniger unter DOAK, allerdings auch zwei große Blutungsereignisse/1.000 Patient*innen mehr - ein direkter Vergleich mit Warfarin wurde allerdings nicht durchgeführt (Adam S, McDuffie J, Lachiewicz P, Ortel T, Williams J. Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip and knee replacement. Ann Intern Med 2013; 159: 275-284).

Können wir jetzt die preiswerte und zudem oral verfügbare Acetylsalicylsäure zur perioperativen Thromboseprophylaxe einsetzen? Was war bislang dazu bekannt?

Ich habe mir die Mühe gemacht, bei Pubmed nach systematischen Reviews und Metaanalysen zum Vergleich von ASS mit Heparin bei der perioperativen Thromboseprophylaxe zu suchen.

- Der Siegeszug der DOAK bewirkte, dass eine Nicht-Unterlegenheits-Studie zum Einsatz von ASS vs. Dalteparin bei Hüft-Ersatz wegen Schwierigkeiten

bei der Rekrutierung vorzeitig abgebrochen werden musste. Es fanden sich nicht genügend Proband*innen, die bereit waren, sich Dalteparin zu spritzen, wo es doch die oral verfügbaren DOAK gab. 778 Patient*innen bekamen 10 Tage lang Dalteparin – und danach randomisiert vier Wochen lang ASS oder Heparin. ASS war in dieser Studie nicht unterlegen (symptomatische Thrombosen 0,3 vs. 1,3%, größere Blutungen 0,0 vs. 0,3%) – aber auch nicht überlegen (Anderson D, Dunbar M, Bohm E et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty. *Ann Intern Med* 2013; 158: 800-806).

- Drei Jahre später erschien ein systematischer Review zum Einsatz von ASS beim Knie- oder Hüft-Ersatz (tinyurl.com/yj3hveza) – in 13 RCTs wurde kein signifikanter Unterschied zwischen ASS, LWMH, Warfarin und Dabigatran zur Thromboseprophylaxe gefunden.

Eine Netzwerk-Metaanalyse zu verschiedenen Formen der medikamentösen Thromboseprophylaxe bei Knie- und Hüftgelenksersatz aus dem Jahr 2017 (tinyurl.com/dv963jex) fand eine deutlich schwächere präventive Wirksamkeit gegen symptomatische Thrombosen von ASS im Vergleich zu LMWH (OR 2,04; 95%-CI 0,56-7,38 vs.); DOAK schnitten deutlich besser ab (OR 0,25; 95%-CI 0,13-0,47). Warfarin lag zwischen beiden (OR 1,44; 95%-CI 0,72-2,86). Nicht fatale Lungenembolien traten unter ASS deutlich häufiger (OR 3,97; 95%-CI 0,31-68,64), unter DOAK seltener auf (OR 0,50; 95%-CI 0,16-1,41). Warfarin lag auch hier zwischen beiden (OR 1,44; 95%-CI 0,29-6,65).

Große Blutungen kamen unter ASS ähnlich häufig vor wie unter LMWH (OR 1,08; 95%-CI 0,47-2,42), unter DOAK um relativ 20% häufiger (OR 1,21; 95%-CI 0,79-1,90), auch Warfarin unterschied sich kaum von LMWH.

Die sehr großen Konfidenzintervalle in dieser Metaanalyse reflektieren teils nur niedrige Patient*innen-Zahlen und stellen einen Unsicherheitsfaktor bei der Interpretation der Metaanalyse dar.

- Derselbe kanadische Autor, der im o.a. Vergleich zwischen Dalteparin und ASS bei Hüft-TEP keinen Unterschied gefunden hatte, führte im Jahr 2018 einen direkten Vergleich zwischen ASS und Rivaroxaban bei Knie- oder Hüftgelenksersatz durch. 3.424 Proband*innen bekamen erst fünf Tage lang 10 mg Rivaroxaban, dann weitere neun (Knie-OP) bzw. 30 Tage (Hüftersatz) Rivaroxaban oder ASS 81 mg. Primärer Endpunkt waren symptomatische Thrombosen und relevante Blutungen nach 90 Tagen. Sowohl Thromboembolien (0,7 vs. 0,64%) als auch größere Blutungen fanden sich nicht signifikant häufiger unter ASS (0,29 vs. 0,47%, $p=0,42$).
- Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2020 zu 13 RCTs mit 6.060 Patient*innen zur Prophylaxe bei Hüft- und Kniegelenks-Ersatz (tinyurl.com/mt6yxmm9) fand keinen signifikanten Unterschied zwischen ASS, LWMH, DOAK oder Warfarin hinsichtlich von Thrombosen (allerdings nicht nur symptomatische berechnet!) (RR 1,04; 95%-CI 0,72-1,51) und Lungenembolien (RR 1,01; 95%-CI 0,68-1,48). Auch hinsichtlich großer Blutungen, Wundhämatomen und Wundinfektionen gab es keinen Unterschied.

Sollte man alle Patient*innen perioperativ mit ASS versorgen?

Diese mögliche Schlussfolgerung erhielt mit einer letztes Jahr veröffentlichten cluster-randomisierten Untersuchung (tinyurl.com/42ck58y8) einen Dämpfer: 9.711 Patient*innen bekamen 100 mg ASS vs. 40 mg Enoxaparin zwei Wochen nach Knie- bzw. fünf Wochen nach Hüftersatz-OP. Es kam zu 256 symptomatischen Thrombosen und zu 79 Lungenembolien. Die entsprechenden Raten von 3,45 (ASS) vs. 1,82% (Enoxaparin) zeigten: ASS war nicht unterlegen.

Gibt es noch aktuellere Untersuchungen?

Anfang des Jahres 2023 wurde im renommierten New England Journal of Medicine eine Studie veröffentlicht zum Einsatz von ASS vs. Enoxaparin bei einer operativen Versorgung von Frakturen der Arme und Beine– mit dem Ergebnis einer völligen Gleichwertigkeit beider präventiver Interventionen (O’Toole R, Stein D, O’Hara N et al. Aspirin or low-molecular-weight heparin für thromboprophylaxis after a fracture. Major Extremity Trauma Research Consortium (MTRC). N Engl J Med. 2023; 388: 208-213). Primärer Endpunkt war die Gesamtsterblichkeit nach 90 Tagen, sekundäre Endpunkte waren eine überlebte Lungenembolie, symptomatische Thrombosen und Blutungskomplikationen. 12.211 Patient*innen mit Beinbruch zwischen Hüfte und Mittelfuß (62%), Armbruch zwischen Schulter und Handgelenk (12%) sowie Frakturen beider Extremitäten (20,5%) erhielten täglich 2x 81 mg ASS vs. 2x täglich 30 mg Enoxaparin. Nach 90 Tagen waren 0,78 vs. 0,73% der Patient*innen verstorben, eine tiefe Venenthrombose hatten 2,51 vs. 1,71% (95%-CI 0,28-1,31); Lungenembolien gab es in beiden Gruppen bei 1,49%, Blutungsereignisse und andere UAW entschieden sich nicht signifikant.

Wie können verschieden Studien zu derartig unterschiedlichen Resultaten kommen?

Hier hilft evtl. ein Blick auf die Patient*innen-Charakteristika der verschiedenen Studien:

Erst- autor*in	Publikation (Jahr)	Eingriff	Alters- Schnitt (Jahre)	BMI Ø kg/m ²	Raucher*inne n %	Thrombose- Anamnese %	Krebs- Anamnese %	Männer %
Ander- son	2013	Hüft- Ersatz	57,6 vs. 57,9	29,3 vs. 27,9	13,8 vs. 16,0	1,3 vs. 2,0	2,1 vs. 3,3%	60 vs. 53,3
Ander- son	2018	Hüft- oder Knie- Ersatz	62,9 vs. 62,7	31,1 vs. 31,0	9,5 vs. 9,1	2,2 vs. 2,6	2,5 vs. 2,2	47,1 vs. 48,6
Sidhu	2022	Hüft- oder Knie- Ersatz	67 vs. 68	30,5 vs. 30,6	k.A.	5,2 vs. 6,3	k.A.	43,5 vs. 42,9
O’ Toole	2023	OP Arm- oder Bein- bruch	44,6	23,6	34	0,7	2,5	62,2

Wir erkennen: Die Patient*innen der australischen Arbeit (Sidhu 2022) waren deutlich älter und hatten häufiger eine Thrombose in der Anamnese. Bei der frisch im New England Journal publizierten Arbeit (O’Toole 2023) waren die

Patient*innen mit 44,6 Jahren recht jung und hatten kaum Thrombosen in der Anamnese. In den beiden kanadischen Arbeiten (Anderson 2013 und 2018) hatten nur sehr wenige Patient*innen geraucht und somit ein vergleichsweise niedriges Thromboserisiko mitgebracht.

Was können wir aus all den hier dargestellten Studien folgern?

- Je jünger die operierten Patient*innen sind, je weniger sie rauchen (und wenn sie keine Thrombose oder keine Krebserkrankung in der Anamnese haben), umso eher können wir ASS an Stelle von Heparin einsetzen.
- Vitamin-K-Antagonisten, die wegen Vorhofflimmerns eingesetzt werden, können in der Regel problemlos zur OP pausiert werden ohne Heparin-Bridging.
- Für Knie-Arthroskopien und für eine Unterschenkel-Immobilisierung wird kein Heparin benötigt, wenn nicht Hinweise für eine Thromboseanamnese bestehen

DOAK stellen ebenfalls eine Alternative zu Heparin perioperativ dar.

Nachtrag zum letzten Beitrag (vom 14.1.2023) zum Thema Zoster-Impfung:

Der Hamburger Hausarzt Henning Harder wies mich auf einen Fehler in meiner Darstellung der Zusammenstellung des RKI zur Zoster-Impfung (tinyurl.com/5crrafzh) hin: bei der Darstellung der Häufigkeit der Reduktion einer postzosterischen Neuralgie durch die Impfung (z.B. bei 50-59-Jährigen von 9 auf 0,6) handelt es sich nicht um eine Reduktion der Inzidenz (gerechnet auf 1.000 Patient*innen), sondern um eine zeitabhängige Anhöhe (gerechnet auf 1.000 Patient*innen-Jahre) – die Impf-Effektivität nimmt also im Lauf der Zeit zu. An meiner grundlegend eher skeptischen Einschätzung des Nutzens der Impfung bei Personen, die nicht immunsupprimiert sind, tut diese Korrektur aber keinen Abbruch.

Dr. med. Günther Egidi, Bremen

guenther.egidi@posteo.de

Korruption im Staatsgewand

Das Böse ist immer und überall

Es ist sieben Jahre her, da wurde ich von einem befreundeten Rechtsanwalt eingeladen, zusammen mit ihm eine Fortbildung in der Fachhochschule Frankfurt zu besuchen. Ein Oberstaatsanwalt namens Alexander Badle werde dort über „Das Gesetz zur Bekämpfung von Korruption im Gesundheitswesen“ referieren. Damals herrschte erhebliche Unruhe unter uns niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten, auch in meiner Praxis, denn die Paragraphen 299 des Strafgesetzbuchs waren gerade erheblich verschärft worden: „Wer als Angehöriger eines Heilberufs ... im Zusammenhang mit der Ausübung seines Berufs einen Vorteil ... als Gegenleistung dafür fordert, sich versprechen lässt oder annimmt, ... wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.“ Der Saal war brechend voll, denn niemand wusste so recht, was das in der Praxis bedeuten würde. Die Stimmung war angespannt, denn Alexander Badle, der spätere Leiter der bei der Generalstaatsanwaltschaft Frankfurt neu eingerichteten Zentralstelle für Medizinwirtschaftsstrafrecht (ZMS), galt als harter Hund. Jede:r im Saal war in Gedanken damit beschäftigt, das eigene Verhalten mit den Badleschen Interpretationen der neuen Straftatbestände abzugleichen. Keine:r im Saal ahnte, dass wir gerade einem der mutmaßlich korruptesten Gesetzeshüter des Landes gelauscht hatten.

Das Gesundheitswesen ist für Korruption und Betrug genauso anfällig wie jeder andere Wirtschaftszweig. Schon 1798 befahl Friedrich Wilhelm, König von Preußen von Gottes Gnaden, dass Apotheker „sich der Weihnachtsgeschenke an Aerzte zu enthalten“ hätten. Die modernen Formen solcher Geschenktätigkeiten sind vielfältig. Weit verbreitet sind die sogenannten Anwendungsbeobachtungen: Ein Pharmakonzern zahlt für die Bevorzugung seines Medikamentes an die Verordner eine Geldsumme, die dafür zum Schein ein Formular namens „Anwendungsbeobachtung“ ausfüllen. Andere Konzerne laden zur Teilnahme an luxuriösen Fortbildungen in besonders schönen Gegenden ein. Pharmakonzerne investieren in Deutschland knapp 600 Millionen Euro in solche Art von Werbung. Was ist Information, was ist Werbung, was ist Korruption? Korruption ist, wenn Krankenhäuser für eine stationäre Einweisung Kopfprämien überweisen. Korruption ist, wenn Radiologen für eine Überweisung zum MRT oder

zum CT hundert Euro zahlen. Korruption ist, wenn Sanitätshäuser die Verordner am Umsatz beteiligen, sogenanntes Kickback. Korruption ist, wenn Krankenkassen Prämien für „Diagnosekorrekturen“ bezahlen, um an mehr Geld zu kommen, sogenanntes Upcoding. Korruption macht die Medizin kaputt, weil die Indikationen nicht mehr stimmen. An diesem Abend hat Herr Badle uns ordentlich eingeheizt, und schon auf dem Heimweg wurde im Geist gecheckt, ob er demnächst an der Praxistür zur Hausdurchsuchung klingeln wird. Aber es sollte alles anders kommen, ganz anders.

Im Juli 2020 klingelte es tatsächlich an der Tür, aber nicht an einer Arztpraxis, sondern bei Herrn Badle daheim. Der 53-jährige Oberstaatsanwalt wurde festgenommen! Er soll über 15 Jahre den Staat betrogen haben. Er habe einer Firma, die sein ebenfalls verhafteter Mittäter auf seine Initiative hin gegründet hatte, Aufträge für Gutachten in medizinstrafrechtlichen Verfahren in Höhe von 12,5 Millionen Euro zugeschanzt. Badle soll als Gegenleistung Kickback-Zahlungen erhalten haben – allein von August 2015 bis Juli 2020 über 240.000 Euro: un versteuert! Dabei bedrohte er außerdem Ärztinnen und Ärzte mit überhöhten Strafbefehlen, andernfalls käme es zu einem Prozess. Die Betroffenen zahlten selbst dann, wenn sie unschuldig waren, um die Ängstigung und Rufschädigung eines Strafprozesses zu vermeiden. In der Statistik des Systems Badle waren das erfolgreich abgeschlossene Fälle, mit denen er auftrumpfen konnte.

Ein Feuerwehrmann, der Feuer legt, um beim Löschen als Held dazustehen, das kennt man. Ein Krankenpfleger, der seine Patienten in Not bringt, um sie danach zu retten, das kommt vor. Polizisten machen hier und da gemeinsame Sache mit Verbrechern, auch nichts Neues. Aber dass Staatsanwälte als Angeklagte vor Gericht stehen, das ist selten. Zwar gab es einige wenige Fälle von Kinderpornographie, von Rechtsbeugung, Prozessverschleppung und Aktenvernichtung. Aber dass ein Staatsanwalt exakt das tut, was er bei anderen mit übergroßer Härte verfolgt, ist schon etwas ganz Besonderes. In Handschellen wird Alexander Badle in Frankfurt zur Zeit in den Gerichtssaal des Landgerichts geführt. Vorgeworfen werden ihm 101 Fälle von fortgesetzter gewerbsmäßiger Bestechlichkeit, 55 Fälle gewerbsmäßiger Untreue im Amt sowie 9 Fälle von Steuerhinterziehung.

Die Bekämpfung der Korruption im Gesundheitswesen hat einen herben Rückschlag erlitten.