

Z Gerontol Geriat
<https://doi.org/10.1007/s00391-024-02366-5>
 Angenommen: 3. September 2024

© The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2024



Journal Club

Peter Dovjak
 Salzkammergut-Klinikum, Gmunden, Österreich

Opioïdüberdosierungen vermeiden-Mortalität senken

Originalpublikation

The HEALing Communities Study Consortium (2024) Community-based cluster-randomized trial to reduce opioid overdose deaths. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401177>

Einleitung. Medizinische Maßnahmen zur Reduktion opioïdbedingter Todesfälle durch Überdosierung umfassen die Patientenaufklärung, die Verwendung von Medikamenten zur Behandlung von Opioïdsucht und die verbesserte Verschreibungssicherheit. Die Wirksamkeit dieser Intervention wird untersucht.

Methode. In Kentucky, Massachusetts, New York und Ohio wurden 67 Gemeinden randomisiert für die Studie ausgewählt. Die Studiengruppen waren bezüglich städtischer oder ländlicher Bevölkerung, vorheriger Überdosierungsrate und Bevölkerungsgröße ausgewogen. Die primäre Untersuchung war die Anzahl der Todesfälle durch Opioïdüberdosierung. Die Intervention beinhaltete Öffentlichkeitsmaßnahmen per Radio, TV, sozialen Medien und Print-Medien.

Resultate. Während des Zeitraums von Juli 2021 bis Juni 2022 waren die Raten an Todesfällen durch Opioïdüberdosierung in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe ähnlich (47,2 Todesfälle/100.000 Einwohner gegenüber 51,7/100.000 Einwohner), Ratenverhältnis (Odds Ratio, OR) 0,91 (95 %-Konfidenzintervall, 0,76–1,09;

$p = 0,30$). Die Auswirkungen der Intervention auf die Rate der Todesfälle durch Opioïdüberdosierung unterschieden sich nicht nennenswert je nach Bundesstaat, städtischer oder ländlicher Kategorie, Alter, Geschlecht oder ethnischer Gruppe. Interventionsgemeinschaften implementierten 615 evidenzbasierte Praxisstrategien. Aus den 806 von den Gemeinschaften ausgewählten möglichen Strategien (254 betrafen Aufklärung über Überdosierungen und Naloxonverordnung, 256 betrafen die Verwendung von Medikamenten gegen Opioïdkonsumstörungen und 105 betrafen die Verordnungssicherheit) waren bis zum Beginn des Vergleichsjahres nur 235 (38 %) tatsächlich eingeleitet worden.

Diskussion. In dieser 12-monatigen multimodalen Interventionsstudie zur Reduzierung von Todesfällen durch Opioïdüberdosierungen konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sterberaten in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund der zu dieser Zeit grassierenden SARS-CoV-2-Pandemie und der Fentanylüberdosisepidemie.

Tenecteplase innerhalb von 24 h nach Symptombeginn eines ischämischen Schlaganfalls

Originalpublikation

Xiong Y, Cambell BCV, Schwamm LH et al (2024) Tenecteplase for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours without thrombectomy. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402980>



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Einleitung. Tenecteplase ist ein wirksames Thrombolytikum für Schlaganfallpatienten, die innerhalb von 4,5 h nach Beginn der Symptome behandelt werden. Allerdings liegen nur wenige Daten zur Wirksamkeit von Tenecteplase nach 4,5 h vor.

Methode. In einer in China durchgeführten Studie wurden Patienten mit einem großen Gefäßverschluss der mittleren Hirnarterie oder der inneren Halsschlagader, die in einer Perfusionsuntersuchung rettbares Hirngewebe aufwiesen und keine Möglichkeit einer endovaskulären Thrombektomie hatten, randomisiert. Sie erhielten eine Behandlung mit Tenecteplase (Dosis von 0,25 mg/kgKG) oder eine medizinische Standardbehandlung innerhalb von 4,5–24 h nach Symptombeginn. Eingeschlossen wurden auch Schlaganfälle, die nach dem Aufwachen entdeckt wurden und unbeobachtete Schlaganfälle. Das primäre Ergebnis war das Fehlen einer Behinderung nach 90 Tagen, definiert als ein Wert von 0 oder 1 auf der modifizierten Rankin-Skala (Bereich 0–6, wobei höhere Werte eine stärkere Behinderung anzeigen).

Resultate. Insgesamt wurden 516 Patienten aufgenommen; 264 wurden der Tenecteplasebehandlung und 252 der Standardbehandlung zugewiesen. Weniger als 2% der Patienten (4 in der Tenecteplasegruppe und 5 in der Standardbehandlungsgruppe) unterzogen sich einer endovaskulären Thrombektomie. Die Behandlung mit Tenecteplase führte zu einem höheren Prozentsatz von Patienten mit einem Rankin-Score von 0 oder 1 nach 90 Tagen als die Standardbehandlung (33,0% vs. 24,2%; relative Rate 1,37; 95%-Konfidenzintervall 1,04–1,81; $p=0,03$). Die Mortalität nach 90 Tagen betrug 13,3% mit Tenecteplase und 13,1% mit der Standardbehandlung. Die Inzidenz symptomatischer intrakranieller Blutungen innerhalb von 36 h nach der Behandlung betrug 3,0% bzw. 0,8%.

Diskussion. In dieser chinesischen Studie mit Patienten nach ischämischen Schlaganfall aufgrund eines Verschlusses eines großen Gefäßes führte eine Behandlung mit Tenecteplase, die 4,5–24 h nach Beginn des Schlaganfalls verabreicht wur-

de, zu einer geringeren Behinderung und einer ähnlichen Überlebensrate im Vergleich zur Standardbehandlung. Die Inzidenz symptomatischer intrakranieller Blutungen war höher.

Kommentar

Wie Lee et al. in der gleichen Ausgabe der *N Engl J Med* schreibt, ist die Thrombolyse zur Behandlung des akuten Schlaganfalls, abgesehen vom Schlaganfall nach dem Erwachen, i. Allg. auf das Zeitfenster von 4,5 h nach Beginn des Schlaganfalls beschränkt. Der Schlaganfall, der durch den Verschluss eines großen Gefäßes verursacht wird, ist der schwerwiegendste Subtyp und geht mit einer schlechten Prognose einher. Die endovaskuläre Thrombektomie innerhalb von 24 h nach Schlaganfallbeginn bietet einen erheblichen Nutzen für Patienten mit einem Verschluss eines großen Gefäßes. Die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssten, damit ein Patient nach 90 Tagen funktionelle Unabhängigkeit erreicht, beträgt nur 2 oder 3. In der Realität ist die Thrombektomie in vielen Ländern nicht verfügbar, und weltweit bekommen weniger als 3% der geeigneten Patienten eine solche. Die Ergebnisse dieser Studie müssen somit in anderen Populationen verifiziert werden. Trotz dieser Einschränkungen stellen die Ergebnisse einen aufregenden Fortschritt in der Akutversorgung von Schlaganfällen dar. Bei den beschriebenen Patienten war die Behandlung mit Tenecteplase innerhalb 24 h nach „last well seen“ mit einer höheren Inzidenz eines guten funktionellen Ergebnisses und einer Revaskularisierung verbunden als die Standardbehandlung. Die Verwendung von Tenecteplase in einem erweiterten Zeitfenster bietet eine neue zusätzliche Behandlungsoption im Arsenal gegen die verheerendste Art des ischämischen Schlaganfalls.

Long-COVID-Erkrankungen in den verschiedenen Perioden der Pandemie

Originalpublikation

Xie Y, Choi T, Al-Aly Z et al (2024) Postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection in the pre-delta, delta, and omicron eras. *N Engl J Med* 391(6):515–525. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403211>

Einleitung. Postakute Folgeerscheinungen („postacute sequelae“, PASC) einer Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) können viele Organsysteme beeinträchtigen. Die Entwicklung des SARS-CoV-2 im Laufe der Pandemie und medizinische Interventionen könnten das Risiko einer Erkrankung an und die Krankheitslast durch PASC beeinflusst haben und ist die Forschungsfrage in dieser Studie.

Methode. Die Studiendaten wurden aus den Verans-Affairs-Gesundheitsakten von 441.583 Veteranen gezogen, die eine SARS-CoV-2-Infektion zwischen März 2020 und Januar 2022 erlitten, sowie 4.748.504 nichtinfizierten Kontrollpersonen. Die Inzidenz von PASC ein Jahr nach der SARS-CoV-2-Infektion wurde erhoben, während der Prädelta-, Delta- und Omikron-Perioden der Coronavirus-19-Pandemie.

Resultate. Unter ungeimpften Personen, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren, betrug die Inzidenz von PASC im ersten Jahr nach der Infektion 10,42 Ereignisse/100 Personen (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 10,22–10,64) in der Prä-Delta-Periode, 9,51 Ereignisse/100 Personen (95%-KI 9,26–9,75) in der Delta-Periode und 7,76 Ereignisse/100 Personen (95%-KI 7,57–7,98) in der Omikron-Periode (Differenz zwischen der Omikron- und der Prä-Delta-Periode: –2,66 Ereignisse/100 Personen [95%-KI –2,93 bis –2,36]; Differenz zwischen der Omikron- und der Delta-Periode: –1,75 Ereignisse/100 Personen [95%-KI –2,08 bis –1,42]). Unter den geimpften Personen betrug die kumulative Inzidenz von PASC nach einem Jahr 5,34 Ereignisse/100 Personen (95%-KI 5,10–5,58) während der Delta-Periode

und 3,50 Ereignisse/100 Personen (95 %-KI 3,31–3,71) während der Omikron-Periode (Differenz zwischen der Omikron- und der Delta-Periode: –1,83 Ereignisse/100 Personen; 95 %-KI –2,14 bis –1,52). Geimpfte Personen hatten nach einem Jahr eine geringere kumulative Inzidenz von PASC als ungeimpfte Personen (Differenz während der Delta-Periode: –4,18 Ereignisse/100 Personen [95 %-KI: –4,47 bis –3,88]; Differenz während der Omikron-Periode: –4,26 Ereignisse/100 Personen [95 %-KI: –4,49 bis –4,05]). Weitere Analysen zeigten nach einem Jahr während der Omikron-Periode 5,23 (95 %-KI 4,97 bis 5,47) weniger PASC-Ereignisse/100 Personen als während der Prä-Delta- und Delta-Periode. Diese 28,11 % des Rückgangs (95 %-KI 25,57–30,50) waren auf Veränderungen des Virus zurückzuführen, und 71,89 % (95 %-KI 69,50–74,43) waren auf die Impfung zurückzuführen.

Diskussion. Die kumulative Inzidenz von PASC im ersten Jahr nach der SARS-CoV-2-Infektion nahm im Verlauf der Pandemie ab, aber das Risiko von PASC blieb auch bei geimpften Personen, die sich im Omikron-Zeitalter mit SARS-CoV-2 infiziert hatten, erheblich.

Kommentar

Wie Rosen im Editorial der gleichen Ausgabe des *N Eng J Med* schreibt, gibt es auch 4 Jahre nach Beginn der Pandemie noch Neuinfektionen mit SARS-CoV-2, trotz Impfung, antiviraler Medikamente und Präventivmaßnahmen. Die PASC, auch postvirales Syndrom oder „Long-COVID“ genannt, stellen ein großes Problem für die öffentliche Gesundheit dar. Die Prävalenz von Long-COVID wird auf 6,9% in den Vereinigten Staaten geschätzt. Die wahre Inzidenz, die zugrunde liegende Pathophysiologie und die Prognose von Long-COVID stellen jedoch weiterhin eine Herausforderung für Patienten mit PASC sowie für Gesundheitsanbieter dar. Ein sehr variabler Verlauf von Long-COVID wird beobachtet. Die Viruslast während der akuten Phase einer SARS-CoV-2-Infektion und der Zeitpunkt der Virusbeseitigung verändern die Pathophysiologie der Krankheit. Großteils wird die Heterogenität verursacht durch die variable Immunreak-

tion des Wirts und den Gesundheitszustand vor der Infektion. Risikofaktoren für Long-COVID sind: die anfängliche Schwere der Erkrankung, vorherige Krankenhausaufenthalte und Begleiterkrankungen wie Diabetes und Herz-Lungen-Erkrankungen. Dennoch bleibt die Vorhersage des PASC-Risikos schwierig, insbesondere bei Personen, die sich während des Omikron-Zeitalters infiziert haben.

Was sind die Erkenntnisse aus dieser Studie? Erstens können Impfungen viele, aber nicht alle Fälle von Long-COVID verhindern. Zweitens beeinflussen Virusvarianten das Risiko von PASC. Drittens deutet die Studie darauf hin, dass die Zahl neuer PASC-Fälle unvermindert weiteranstiegen könnte, da Stoffwechselstörungen und die damit verbundenen Begleiterkrankungen unter Personen, die sich während der Omikron-Ära infiziert haben, möglicherweise häufiger auftreten. Einschränkend ist diese Studie nur eine Momentaufnahme der ersten beiden Jahre der Pandemie (März 2020 bis Januar 2022) und konzentriert sich hauptsächlich auf männliche US-Veteranen. Zweitens können Studien wie diese aufgrund der Verwendung elektronischer Gesundheitsakten Störvariablen übersehen und zu einer Fehlklassifizierung des SARS-CoV-2-Infektionsstatus führen.

Korrespondenzadresse

Prim. PD Dr. Peter Dovjak
Salzkammergut-Klinikum
Miller-von-Aichholz-Str. 49, 4810 Gmunden,
Österreich
peter.dovjak@ooeg.at

Interessenkonflikt. P. Dovjak gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.