

COVID-Immunität schützt auch nicht-immune Familienmitglieder

Nordström P, Ballin M, Nordström A. Association between risk of COVID-19 infection in nonimmune individuals and COVID-19 immunity in their family members. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 158995

Zusammengefasst und kommentiert von: Natalie Marty

Zusammenfassung:

In der hier vorgestellten Kohortenstudie aus Schweden wurde der Zusammenhang zwischen dem COVID-19-Immunitätsstatus innerhalb einer Familie und dem Infektionsrisiko für nicht-immune Familienmitglieder basierend auf Daten aus landesweiten Registern untersucht. Insgesamt wurden 814.806 Familien in die Analyse einbezogen. Jede Familie umfasste 2–5 Familienmitglieder. Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 26,3 Tagen wurde bei 88.797 von 1.549.989 nicht-immunen Familienmitgliedern (5,7 %) COVID-19 diagnostiziert. Es bestand ein inverser Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen der Anzahl der immunen Familienmitglieder und dem Risiko einer COVID-19-Infektion bei nicht-immunen Familienmitgliedern. Nicht-im-

mune Familien mit einem immunen Familienmitglied hatten ein 45–61 % geringeres Risiko, an COVID-19 zu erkranken. In Familien mit zwei immunen Familienmitgliedern stieg die Risikoreduktion auf 75–86 %, bei drei immunen Familienmitgliedern auf 91–94 % und bei 4 immunen Familienmitgliedern auf 97 %. Die Vorteile waren vergleichbar bei Immunität durch eine frühere Infektion, durch eine einzige Impfstoffdosis oder durch eine vollständige Impfung. Eine auf vollständig geimpfte Personen limitierte Sensitivitätsanalyse konnte nicht durchgeführt werden, weil zu wenige Personen bis zum Stichtag (1. April 2021) zwei Impfdosen erhalten hatten. Die relative Risikoreduktion war in den grösseren Familien viel ausgeprägter, was darauf hindeutet, dass das Infektionsrisiko von der Zahl

der nicht-immunen Mitglieder in einer Familie abhängt.

Kommentar:

Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der vorliegenden Studie gelten nur für die Alpha-Variante von SARS-CoV-2, die zum Zeitpunkt der Studie mehr als 95 % aller COVID-19-Fälle in Schweden verursachte. Erkenntnisse über nachlassende Immunität, die Notwendigkeit von mehreren Impfdosen und die leichtere Übertragbarkeit neuer Virus-Varianten müssen inzwischen berücksichtigt werden. Dennoch erinnern die Resultate daran, dass eine Vermeidung von Ansteckungen innerhalb von Familien ein wichtiger Beitrag zur Bekämpfung der Pandemie ist. Eine wichtige Botschaft auch für Familien mit Mitgliedern, die sich nicht impfen lassen können.

Helfen Cannabinoide bei chronischen Schmerzen?

Wang L, Hong PJ, May C, et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2021; 374: n1034

Zusammengefasst und kommentiert von: Natalie Marty

Zusammenfassung:

Früher publizierte systematische Übersichten zur Untersuchung der Wirksamkeit von medizinischem Cannabis bei chronischen Schmerzen haben widersprüchliche Ergebnisse geliefert. Die hier vorgestellte Publikation wurde im Rahmen des „Rapid Recommendations“-Projekts des British Medical Journal erstellt und diente zusammen mit anderen Beiträgen als Grundlage für eine Leitlinie [1]. Insgesamt wurden 32 Studien mit 5174 erwachsenen Patientinnen und Patienten eingeschlossen, 30 Studien mit oralen Verabreichungsformen und zwei mit topischer Verabreichung. In 28 Studien wurden

nicht-krebsbedingte chronische Schmerzen untersucht, in 4 Studien krebsbedingte Schmerzen. 21 Studien waren Industrie-finanziert, 6 Studien hatten keine Finanzierung aus der Industrie erhalten, für 5 Studien fehlte diese Information. Mit mässiger bis hoher Evidenz wurde festgestellt, dass durch nicht inhaliertes medizinisches Cannabis oder Cannabinoide im Vergleich zu Placebo bei einem kleinen bis sehr kleinen Teil der Betroffenen eine deutliche Schmerzlinderung, Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und der Schlafqualität erzielt werden könne. Langzeiteffekte konnten allerdings nicht bewertet werden, da in

keiner Studie die Nachbeobachtungszeit länger als 5,5 Monate dauerte. Zudem war in keiner der Studien die Inhalation als Verabreichungsform untersucht worden. Nebenwirkungen umfassten kognitive Beeinträchtigungen, Übelkeit und Erbrechen, Schläfrigkeit, Schwindel und Aufmerksamkeitsstörungen. In der separat publizierten Leitlinie [1] wird eine „schwache Empfehlung“ abgegeben, Menschen mit chronischen Schmerzen zusätzlich zur Standardbehandlung (falls diese nicht ausreicht) einen Versuch mit nicht inhaliertem medizinischem Cannabis oder Cannabinoiden anzubieten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung

sei erforderlich, um sicherzustellen, dass die Betroffenen Entscheidungen treffen, die ihren Werten und ihrem persönlichen Umfeld entsprechen. Es wird darauf hingewiesen, dass weitere Studien erforderlich seien und dass deren Resultate diese Empfehlung ändern könnten.

Kommentar:

In der pharma-kritik und im infomed-screen wurde bereits mehrfach auf die bisher noch wenig belegten Wirkungen von Cannabinoiden hingewiesen [2–6]. Viele Schmerzgeplagte setzen aber grosse Hoffnungen in cannabis-haltige Medikamente. Leider bietet die vorliegende systematische Übersicht wenig konkrete Hilfe, da die eingeschlossenen Studien vie-

le Fragen unbeantwortet liessen. Fast spannender ist daher die Liste der noch zu erforschenden Themen, die in der zugehörigen Leitlinie aufgezählt werden: Unterschiede in den Behandlungseffekten bei verschiedenen Schmerztypen; Unterschiede für verschiedene Formulierungen wie THC (Delta-9-tetrahydrocannabinol), CBD (Cannabidiol) und PEA (Palmitoylethanolamid); Einfluss auf den Opioidkonsum bei chronischen Schmerzen; Wirkungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen; optimale Dosis und Art der Verabreichung; Vor- und Nachteile von inhaliertem medizinischem Cannabis; und last not least Nutzen und Schäden eines längerdauernden medizinischen Konsums.

Literatur

1. Busse JW, Vankrunkelsven P, Zeng L, et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ* 2021; 374: n2040
2. Gysling E. Besser schlafen. *pharmakritik*. 2020; 42: 26–29
3. Gysling E. Cannabis-Hautpräparate nutzlos. *Unabhängige Quellen. pharmakritik*. 2020; 42: 15
4. Stohler R. Cannabis bei chronischen Schmerzen. *infomed-screen*. 2017; 21: 48
5. Koller P. Wirkt Cannabis bei multipler Sklerose? *infomed-screen*. 2012; 16: 42
6. Koller P. Cannabis bei neuropathischen Schmerzen. *infomed-screen*. 2011; 15: 5

Statintherapie und Progression eines Diabetes

Mansi AI, Chansard M, Lingvay I. Association of statin therapy initiation with diabetes progression: a retrospective matched-cohort study. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 1562–1574

Zusammengefasst und kommentiert von: Stefan Weiler

Zusammenfassung:

Eine Statintherapie scheint das Risiko eines Diabetes zu erhöhen. Dieser Effekt ist bei intensiver Statintherapie möglicherweise stärker ausgeprägt als bei moderater Statintherapie. In „infomed-screen“ wurde bereits vor einiger Zeit über die Resultate der JUPITER-Studie und einer Meta-Analyse berichtet [1, 2]. Jetzt wurde in einer retrospektiven Kohortenstudie des amerikanischen „Veterans Health Systems“ die Frage einer Assoziation zwischen dem Beginn einer Statintherapie und dem Fortschreiten einer Diabeteserkrankung untersucht. Dabei wurden je 83.022 mittels „propensity-score matching“ ausgewählte, überwiegend männliche Personen verglichen – solche, bei denen eine Statintherapie begonnen wurde und solche, die keine Statine erhielten. Der Vergleich verlief über 12 Jahre. Bei 52 % bestand zu Beginn bereits ein Diabetes, 23 % waren adipös, 64 % hatten eine Hypertonie. Bei fast einem Viertel lag das anhand des „Framingham Risk Score“ errechnete kardiovaskuläre Risiko bei unter 5 %.

Drei Viertel hatten keine bekannte kardiovaskuläre Erkrankung. Die mittlere Anwendungsdauer der Statine lag bei 5,3 Jahren. Vorwiegend wurde Simvastatin (Zocor® u.a.) verschrieben, gefolgt von Atorvastatin (Sortis® u.a.), Rosuvastatin (Crestor® u.a.) und Pravastatin (Mevalotin® u.a.). Als Mass für eine Progression des Diabetes galt in erster Linie, dass zusätzlich weitere Antidiabetika (Insulin oder orale Mittel) benötigt wurden und häufigere Hyperglykämie-Werte gemessen wurden. Bei 56% der mit Statinen Behandelten kam es zu einer Diabetes-Progression verglichen zu 48 % in der Kontrollgruppe. Gemäss den Schlussfolgerungen dieser Studie müssen 13 Personen mit einem Statin behandelt werden, damit es bei einer Person zu einer Diabetes-Progression kommt. Limitationen der Studie umfassen das retrospektive Design mit residuellen Confoundern sowie mangelnde Generalisierbarkeit.

Kommentar:

Statine können Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel haben. Zumin-

dest ein Teil des Risikos scheint durch den pharmakodynamischen Effekt der Hemmung der HMG-CoA-Reduktase bedingt zu sein – und ist daher nicht aus der Klasse der Statine eliminierbar. Auch in dieser Studie war eine intensivere Statintherapie (>50 % LDL-Reduktion) mit grösserem Risiko für eine Diabetes-Progression assoziiert. Angesichts der Belege aus klinischen Studien, dass Statine das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Personen mit Diabetes senken, ist anzunehmen, dass diese positiven Auswirkungen gegenüber der Entwicklung des Diabetes überwiegen. Das Risiko ist jedoch einerseits bei der individuellen Nutzen-Abwägung einzukalkulieren, andererseits sind ketoazidotische Zustände oder verlängerte Hyperglykämien bei Notwendigkeit einer Statintherapie zu bedenken.

Literatur

1. Eugster W, Bucher HC. Statine bei erhöhtem CRP? *infomed-screen*. 2009; 13: 6–7
2. Ritzmann P. Verursachen Statine Diabetes? *infomed-screen*. 2010; 14: 21