

52. Journal Club

Mittwoch, 27.7.2022 um 20.00 Uhr online

Mittwoch, 3.8.2022 um 19.00 Uhr

BMJ: Trigeminal neuralgia: a practical guide.

Lambru G, Zakrzewska J, Matharu M. Pract Neurol 2021;21:392–402.

<https://pn.bmj.com/content/21/5/392>

Zusammenfassung

- ▶ Trigeminalneuralgie wird derzeit in drei Untergruppen eingeteilt: idiopathisch, klassisch und sekundär, basierend auf bildgebenden Befunden; MR-Hirnbildgebung mit Trigeminalsequenzen ist daher für die diagnostische Aufarbeitung unerlässlich.
- ▶ Eine genaue Diagnose ist entscheidend, da sich das klinische Management zwischen den verschiedenen Formen von Gesichtsschmerzen unterscheidet.
- ▶ Carbamazepin und Oxcarbazepin bleiben die Medikamente der Wahl; Lamotrigin, Gabapentin, Pregabalin, Botulinumtoxin Typ A und Baclofen können als Second-Line-Behandlungen in der Monotherapie oder Polytherapie verwendet werden.
- ▶ In pharmakoresistenten Fällen ist die trigeminale mikrovaskuläre Dekompression die Erstlinienoperation bei Patienten mit klassischer Trigeminalneuralgie, während neuroablative chirurgische Behandlungen und mikrovaskuläre Dekompression bei idiopathischer Trigeminalneuralgie in Betracht gezogen werden können.
- ▶ Pharmakoresistente Fälle sowie Fälle und wenn die Diagnose unklar ist, sollten sie an multidisziplinäre Gesichtsschmerzteams unter der Leitung von Neurologen verwiesen werden, die sich auf Kopfschmerzen spezialisiert haben, wo engagierte Teams die Diagnose bestätigen und fortgeschrittene Behandlungen anbieten

Definition:

Trigeminalneuralgie (TN) wird durch wiederkehrende, einseitige, kurze (<1s–2min), sehr schmerzhaft, schockähnliche Schmerzepisoden in der Trigeminalverteilung verursacht, die bei Beginn und Beendigung abrupt sind. Wirkt sich auf grundlegende menschliche Funktionen wie Sprechen, Essen, Trinken und Berühren des Gesichts aus und führt dadurch zu einer schlechten Lebensqualität führt.

Folge: erhöhte Angstzustände und Depressionen mit erhöhtem Suizidrisiko.

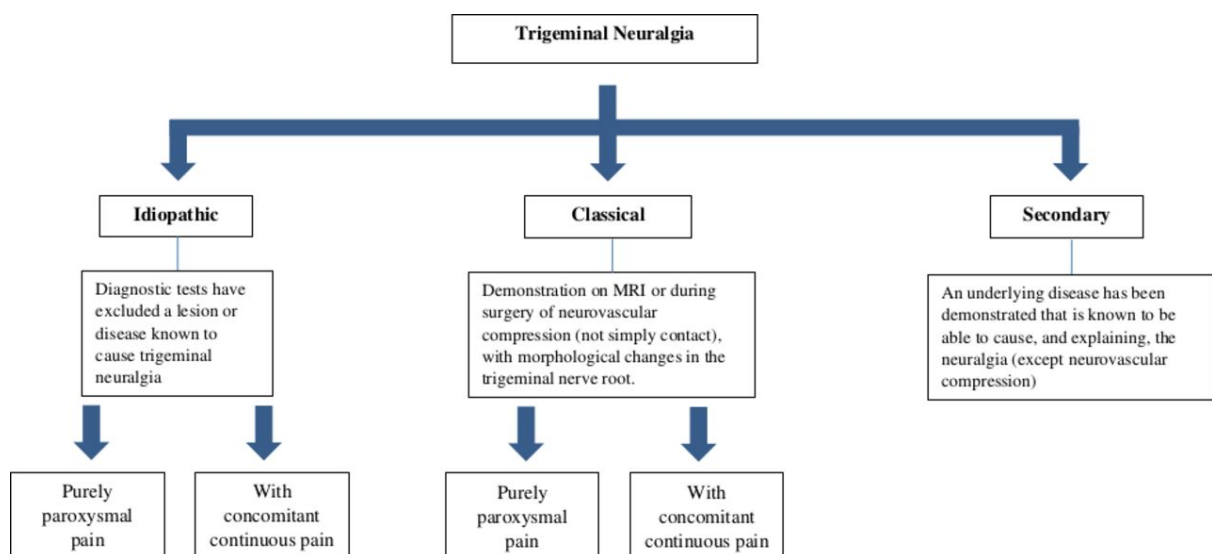
Epidemiologie:

- Lebenszeitprävalenz von TN: 0,16%–0,3%, geschätzt
- jährliche Inzidenz beträgt 4–29 pro 100 000 Personenjahre, F:M-Verhältnis 3:2, steigt mit dem Alter mit einem Durchschnittsalter von 53–57 Jahren

Diagnostische Kriterien und Klassifikation

ICHD-3- Kriterien für TN:

- wiederkehrende Paroxysmen von einseitigen Gesichtsschmerzen, die auf die Trigeminalsegmente beschränkt sind
- Bruchteil einer Sekunde bis 2 Minuten anhaltend, in der Intensität mit einem elektroschockähnlicher, stechender oder scharfer Intensität
- TN wird in klassisch, sekundär oder idiopathisch unterteilt, abhängig von der zugrunde liegenden Ursache
- klassischer Typ am häufigsten, 75% der Fälle, trigeminale neurovaskuläre Kompression ipsilateral zur Seite der Schmerzen durch MR-Bildgebung oder während Operation nachgewiesen
- sekundäre Typ, ca. 15% der Fälle, ist auf eine identifizierbare zugrunde liegende neurologische Erkrankung zurückzuführen wie z.B. Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, arteriovenöse Fehlbildungen und Multiple Sklerose (2% der Menschen mit MS haben TN).
- idiopathische Typ, ca. 10% der Fälle, wird diagnostiziert, wenn keine offensichtliche Ursache für TN gefunden werden kann
- Idiopathische und klassische TN: weitere Unterklassen in Gruppen mit rein paroxysmalen Schmerzen oder mit begleitenden kontinuierlichen Schmerzen



Lateralität und Schmerzstelle

- rechte Seite Gesichts (60%) stärker betroffen als linke Seite
- Bilaterale gleichzeitige Schmerzen bei TN sind selten (1,7%–5%)—> hier sorgfältiger Ausschluss der Sekundärpathologie
- am häufigsten Kiefer- (V2) und Unterkiefer- (V3) Ast betroffen, ein Viertel V1
- Häufigkeit und Dauer von TN-Attacken sind sehr variabel: Attackendauer bei 74 % Sekunden bis zu 2 Minuten, aber auch signifikante Minderheit Dauer 2-10 Minuten, gelegentlich Paroxysmen, die bis zu 1 Stunde dauern
- Attackenfrequenz variabel auch bei demselben Patienten, bis zu 100 /Tag
- schubförmig-remittierenden Muster bei etwa zwei Dritteln, chronisch bei einem Drittel
- Remissionszeiträume variieren stark: Monate (37%) oder Jahre (63%)
- pathognomonisch für TN ist die Auslösefähigkeit durch harmlose mechanische Stimulation des Gesichts und der intraorale Schleimhaut ipsilateral an der Seite des Schmerzes.
- Bei meisten Menschen mit TN folgt auf ausgelöste Attacke normalerweise ein Zeitraum von Sekunden oder Minuten, in dem weitere Angriffe nicht provoziert werden können (refraktäre Periode)
- begleitende leichte autonome Symptome können auftreten, sonst aber DD Trigemino-autonome Kopfschmerzen
- Bei 14-50 % können begleitende kontinuierliche Schmerzen auftreten

Untersuchung

- körperlichen und neurologischen Untersuchung sind normal, in etwa 30% sensorische Veränderungen einschließlich leichter Hypoästhesie

Pathophysiologie

Hypothese für klassische TN: Schmerzmechanismen werden durch proximale Kompression der trigeminalen sensorischen Wurzel in der Nähe des Hirnstamms (Wurzeleintrittszone) durch ein Blutgefäß ausgelöst. Wurzeleintrittszone ist aufgrund der Transition von der peripheren Schwann-Zellmyelinscheide zu zentralem Myelin anfällig für Demyelinisation. Gefäßkompression kann einen Prozess der fokalen Entmyelinisierung und Remyelinierung wahrscheinlich durch mikrovaskuläre ischämische Schäden auslösen.

Senken der Erregbarkeitsschwelle der betroffenen Fasern und fördern eine unangemessene ephaptische Ausbreitung in Richtung benachbarter Fasern

Bemerkenswerte klinische Wirkung von Natriumkanalblockern in TN hat ergeben, dass eine abnormale Explosion von spannungsgesteuerten Natriumkanälen auch einen wichtigen pathophysiologischen Korrelat sowohl für klassische als auch für idiopathische TN darstellen könnte, bei denen es sich um Natriumkanalopathien handeln könnte

Differentialdiagnosen:

- Dental causes
 - ▶ Dental caries
 - ▶ Pulpitis
 - ▶ Dental sensitivity
 - ▶ Periodontal disorders
 - ▶ Pericoronitis
 - ▶ Cracked tooth

- ▶ Alveolar osteitis
- Sinus causes: Maxillary sinusitis
- Salivary gland causes: Salivary stone
- Temporomandibular joint causes: Temporomandibular disorders
- Neuropathic pain
 - ▶ Glossopharyngeal neuralgia
 - ▶ Nervus intermedius neuralgia
 - ▶ Post-herpetic neuralgia
 - ▶ Post-traumatic trigeminal neuropathy
 - ▶ Painful trigeminal neuropathies
 - ▶ Atypical odontalgia
 - ▶ Burning mouth syndrome
- Trigeminal autonomic cephalalgias
 - ▶ SUNCT/SUNA
 - ▶ Paroxysmal hemicrania
 - ▶ Cluster headache
 - ▶ Hemicrania continua
- Other
 - ▶ Persistent idiopathic facial pain
 - ▶ Primary stabbing headache

(SUNA, short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms; SUNCT, short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing.)

Diagnostik

- Goldstandard-Untersuchung MRT um sekundäre Ursachen von TN auszuschließen
- Wenn MR kontraindiziert: CCT + Angio und Neurophysiologie
- Detaillierte trigeminale MR-Hirnscansequenzen

Therapie

- präventiven Pharmakotherapie seit mehreren Jahrzehnten im Einsatz, aber Qualität der Evidenzbasis schlecht, nur wenige hochwertige randomisierte kontrollierte Studien, klinische Erfahrung mit einigen dieser Medikamente gut
- angestrebt wird Monotherapie, ein Drittel benötigen Polytherapie
- Patienten sollten ermutigt werden, Schmerztagebücher zu führen

Carbamazepin und Oxcarbazepin

- First-Line-Behandlungsoptionen für TN, bei fast 90% der sinnvolle anfängliche Schmerzkontrolle
- Nebenwirkungen führen bei bis zu 40% der Patienten zum Absetzen
- NW Carbamazepin: Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, v.a. Bei älteren Menschen mit Begleiterkrankungen
- Oxcarbazepin weniger Nebenwirkungen und geringeres Potenzial für WW, obwohl es eine übermäßige Depression des ZNS und dosisbedingte Hyponatriämie macht
- Verträglichkeit geschlechtsspezifisch: Frauen sind weniger tolerant.
- wenn eines der beiden nicht wirksames ist, kann das anderen versucht werden (200 mg Carbamazepin = 300 mg Oxcarbazepin)

- verfügbare Version von Carbamazepin mit modifizierter Freisetzung (retard) am besten verwenden, wenn sich die Patienten stabilisiert haben
- KI: Herzüberleitungsstörungen, allergische Reaktionen.
- Carbamazepin und Oxcarbazepin erfordern keine regelmäßige Überwachung der Serum-Arzneimittelkonzentration
- Empfehlung Überwachung von Nieren-, Kalzium- und Leberfunktionstests (Hyponatriämie, Cholestase)

Lamotrigin

- wenn Carbamazepin oder Oxcarbazepin nicht vertragen,
- als Zusatztherapie
- weniger NW als Carbamazepin oder Oxcarbazepin
- Slow-Dosis-Titration zur Vermeidung von Lamotrigin-induziertem Hautausschlag

Gabapentin und Pregabalin

- 16 RCTs für Gabapentin, aber alle auf Chinesisch veröffentlicht, schwierig Schlussfolgerung zu ziehen
- keine solchen Studien für Pregabalin, aber eine Langzeitstudie legt nahe, dass es wirksam sein könnte
- Klinische Erfahrungen zeigen, Gabapentin und Pregabalin weniger wirksam, aber weniger Nebenwirkungen haben als Carbamazepin und Oxcarbazepin
- können anstelle von oder zusätzlich zu Carbamazepin oder Oxcarbazepin verwendet werden
- Gefahr einer Abhängigkeit

Baclofen

Baclofen kann bei TN helfen, insbesondere bei Menschen mit Multipler Sklerose, die das Medikament möglicherweise gegen Spastik verwenden.

Botulinumtoxin Typ A

Jüngste RCTs mit Botulinumtoxin Typ A haben Beweise für die Wirksamkeit bei TN geliefert im Vergleich Placebo

Drug	Initiating dose	Titration*	Dose range	Frequency	Tapering†	Specific side effects
Carbamazepine	200 mg	200 mg every 3 days	200–1200 mg	Two to four times per day	200 mg every 7 days	Dizziness, drowsiness, fatigue, ataxia, diplopia, nausea, cognitive slowing, hyponatraemia leucopenia, thrombocytopenia, skin reactions, abnormal liver function tests
Oxcarbazepine	300 mg	300 mg every 3 days	300–1800 mg	Four times per day	300 mg every 7 days	Dizziness, drowsiness, fatigue, nausea, ataxia, hyponatraemia, skin reaction
Lamotrigine	25 mg	25 mg for 2 weeks, 50 mg for 1 week, then increase by 50 mg every week	25–400 mg	Two times per day	50 mg every 7 days	Dizziness, drowsiness, fatigue, headache, gastrointestinal symptoms, irritability, sleep disorders, tremor, cognitive slowing, rash
Gabapentin	300 mg	300 mg every 3 days	300–3600 mg	Three times per day	300 mg every 7 days	Dizziness, confusion, fatigue, ataxia, increased risk of infection, gastrointestinal symptoms, weight gain; use cautiously with opioids
Pregabalin	150 mg	150 mg every 7 days	150–600 mg	Two times per day	100 mg every 7 days	Dizziness, confusion, ataxia, increased risk of infection, gastrointestinal symptoms, weight gain
Baclofen	15 mg	15 mg every 7 days	15–90 mg	Three times per day	15 mg every 7 days	Confusion, dizziness, drowsiness, gastrointestinal symptoms, euphoria, hallucinations
Botulinum toxin type A	25–195 units	NA	25–195 units	Every 12 weeks	NA	Transient facial asymmetry, transient bruising at injection site, transient drooling and difficulty chewing

*The doses can be increased at a slower rate to improve tolerability; the doses are increased until the pain is well controlled, significant side effects intervene or the maximum dose is achieved.

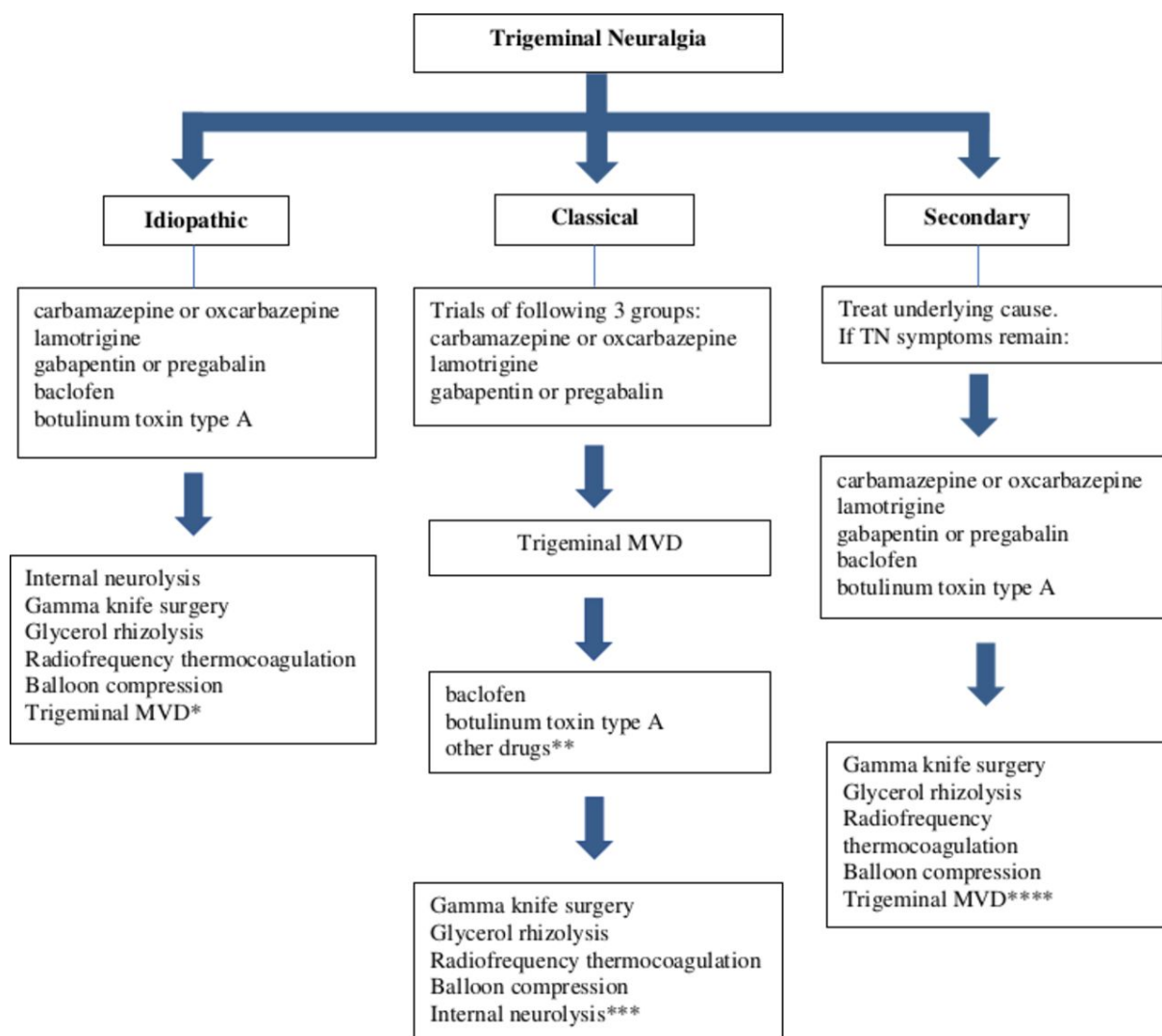
†The doses can be reduced more gradually and in smaller decrements; the dose is reduced to either the minimum required to control the pain or allow cessation of drug without recurrence of pain.
NA, not applicable.

-Akute Behandlung bei schwerer Exazerbation mit Unfähigkeit zu essen oder zu trinken—> KH
 -Opioide sind unwirksam und sollten vermieden werden

-Chirurgische Behandlungen für Patienten mit starken Schmerzen, die gegen pharmakologische Behandlungen refraktär sind

-drei Arten von chirurgischen Eingriffen zur Verfügung:

- (1) invasive, nicht-ablative (Mikrovaskuläre Dekompression)
- (2) invasive, ablative (kontrollierte Läsion des trigeminalen Ganglions oder der Wurzel durch mechanische (Ballonkompression), thermische oder separation of trigeminal nerve fascicles in the posterior fossa (internal neurolysis))
- (3) non-invasive ablative (stereotactic radiosurgery which focuses radiation at the trigeminal root entry zone).



Fazit:

Eher seltene und stiefmütterlich behandelte Erkrankung. Ehe die Patienten spät zum Neurologen kommen, können sie von uns mit der vorgeschlagenen First-Line-Medikation anbehandelt werden.

Fazit Regen:

Unbedingt Spezial-MRT in der Erstabklärung

Es müssen massive Schmerzen sein. Ein Patient von uns hat eine Alkoholinstillation erfolgreich erhalten.

Bempedoinsäure bzw Bempedoinsäure+Ezetimib bei primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie

https://www.kbv.de/media/sp/WirkstoffAktuell_1-22_Bempedoinsaeure.pdf

INDIKATION

Bempedoinsäure und die Fixkombination **Bempedoinsäure + Ezetimib** sind zugelassen begleitend zu einer Diät zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-Cholesterin-Zielwerte nicht erreichen.
- als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-Cholesterin-Zielwerte mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können.

Bempedoinsäure + Ezetimib

- ist zusätzlich bei Patienten zugelassen, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden.

Literatur: 1;2

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

➤ Basis der kardiovaskulären Prävention und Behandlung von Fettstoffwechselstörungen sind geeignete Ernährungsumstellung, körperliche Aktivität und – sofern erforderlich – Einstellung des Rauchens und Blutdrucknormalisierung sowie Therapie eines Diabetes mellitus.

➤ Kriterien für die Auswahl eines lipidsenkenden Arzneimittels sind:

1. Beleg der Wirksamkeit im Sinne einer Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität sowie Gesamtmortalität,
2. Eignung des Wirkungsprofils für die entsprechende Fettstoffwechselstörung,
3. Belege zur Reduktion weiterer kausal auf der Lipidstoffwechselstörung beruhender Morbidität (z. B. Pankreatitis bei Hypertriglyzeridämie),
4. individuelle lipidsenkende Wirkung und Verträglichkeit,
5. Patientenpräferenzen.

➤ Für die medikamentöse Sekundär- und Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse sind Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer) Mittel der ersten Wahl unter den verfügbaren Lipidsenkern. Eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität von entsprechenden Risikopatienten ist bisher nur für Statine eindeutig belegt. Valide Daten aus placebokontrollierten klinischen Studien für eine Reduktion der kardiovaskulären und Gesamtmortalität liegen für andere Lipidsenker wie z. B. Cholesterin-Resorptionshemmer, Fibrate oder Anionenaustauscher bisher nicht vor. Auch bei einer

Kombination dieser Lipidsenker mit Statinen finden sich trotz günstiger Beeinflussung der Lipidparameter keine sicheren Belege für eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und Gesamtmortalität, die über das mit einer Statinmonotherapie Erreichbare hinausgeht. Wenn eine Hochdosis-Statintherapie als erforderlich angesehen, aber nicht toleriert wird (z. B. bei KHK) bzw. wenn der LDL-Cholesterinspiegel unter der maximal verträglichen Statindosis in dieser Situation bei > 70 mg/dl bzw. 1,8 mmol/l liegt, kann Ezetimib ein Mittel der zweiten Wahl sein. Auch für Ezetimib wurde keine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und Gesamtmortalität nachgewiesen (3).

➤ Die Gabe von Bempedoinsäure führt nur zu einer Senkung des LDL-Cholesterinspiegels, sie liegt im Bereich der Cholesterinsenkung durch Ezetimib. Nach Daten in einer Metaanalyse senkt Bempedoinsäure das LDL-Cholesterin bei gleichzeitiger Therapie mit Statinen zusätzlich im Durchschnitt um 18,37 % (95 % Konfidenzintervall [CI] 16,57–20,16 %). In der Monotherapie wurde LDL-Cholesterin durch Bempedoinsäure im Vergleich zu Placebo um 25,01 % (95 % CI 19,35–30,66 %) gesenkt, in Kombination mit Ezetimib gegenüber Placebo um 37,82 % (95 % CI 33,79–41,85 %) (4).

➤ Ergebnisse zu patientenrelevanten klinischen Endpunkten (z. B. Reduktion der kardiovaskulären Morbidität, Mortalität und Gesamtmortalität) liegen für Bempedoinsäure und die Kombination Bempedoinsäure + Ezetimib bisher nicht vor. Diese werden in der noch laufenden CLEAR-Outcomes-Studie untersucht (5). Die Ergebnisse sollen im Jahr 2023 zur Verfügung stehen.

➤ Direkte Vergleiche hinsichtlich patientenrelevanter klinischer Endpunkte von Bempedoinsäure mit Ezetimib, Alirocumab und Evolocumab fehlen.

➤ Die Verträglichkeit von Bempedoinsäure ist zwar mit Placebo vergleichbar, Therapieabbrüche kommen aber unter einer Gabe von Bempedoinsäure häufiger vor. In Kombination mit Statinen können deren Plasmaspiegel und damit das Risiko für eine Myopathie ansteigen.

➤ *Ein therapeutischer Vorteil hinsichtlich klinischer Endpunkte ist für Bempedoinsäure oder Bempedoinsäure + Ezetimib bisher nicht belegt. Eine Etablierung in die derzeit verfügbaren Optionen einer lipidsenkenden Therapie zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos ist abschließend noch nicht möglich. Eine Gabe von Bempedoinsäure bzw. Bempedoinsäure + Ezetimib kann nur in Ausnahmefällen (exzessiv erhöhte Lipidwerte, Kontraindikationen für Statine, sehr hohes kardiovaskuläres Risiko und nicht erreichbare LDL-Cholesterin-Zielwerte mit einem Statin allein) eine Option sein. Wir raten daher zu einer zurückhaltenden Verordnung.*

➤ Für Verordnungen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung ist zu beachten, dass Lipidsenker Verordnungseinschränkungen gemäß Anlage III Nr. 35 der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) unterliegen, ausgenommen

- bei bestehender vaskulärer Erkrankung (KHK, zerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) und
- bei hohem kardiovaskulärem Risiko (über 20 % Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren).

Weitere Literatur: 6–12

Tabelle 1: Ergebnisse primäre und sekundäre Wirksamkeitsendpunkte CLEAR-Studien

	Patienten mit maximal verträglicher Dosis von Statinen				Patienten mit Vorgeschichte einer Statinintoleranz			
	CLEAR Harmony		CLEAR Wisdom		CLEAR Serenity		CLEAR Tranquility	
	BS (n = 1488)	Placebo (n = 742)	BS (n = 522)	Placebo (n = 257)	BS (n = 234)	Placebo (n = 111)	BS (n = 181)	Placebo (n = 88)
primärer Endpunkt								
Baseline LDL-C (mg/dL)	103,6	102,3	119,4	122,4	158,5	155,6	129,8	123,0
Veränderung LDL-C	-16 %	1,6 %	-15 %	2,4 %	-23 %	-1,2 %	-24 %	5,0 %
Differenz zu Placebo (95 % CI)	-18 % (-20 bis -16 %)		-17 % (-21 bis -14 %)		-21 % (-25 bis -18 %)		-28 % (-34 bis -22 %)	
p-Wert	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
sekundäre Endpunkte								
Veränderung LDL-C (24 Wochen)	-15 %	1,2 %	-12 %	2,7 %	-21 %	-2,3 %	N/A	N/A
Differenz zu Placebo (95 % CI)	-16 % (-18 bis -14 %)		-15 % (-20 bis -10 %)		-19 % (-23 bis -15 %)		-	
p-Wert	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001			
Non-HDL-C (12 Wochen)	-12 %	1,5 %	-11 %	2,3 %	-18 %	-0,1 %	-18 %	5,2 %
Differenz zu Placebo (95 % CI)	-13 % (-15 bis -12 %)		-13 % (-16 bis -9,8 %)		-18 % (-21 bis -15 %)		-24 % (-29 bis -18 %)	
p-Wert	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
TC (12 Wochen)	-10 %	0,8 %	-9,9 %	1,3 %	-15 %	-0,6 %	-15 %	2,9 %
Differenz zu Placebo (95 % CI)	-11 % (-12 bis -9,8 %)		-11 % (-14 bis -8,8 %)		-15 % (-17 bis -12 %)		-18 % (-22 bis -14 %)	
p-Wert	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	

BS: Bempedoinsäure; CI: Konfidenzintervall; LDL-C: LDL-Cholesterin; TC: Gesamtcholesterin; N/A: nicht verfügbar

Fazit:

Der einzige Therapieansatz, der einen nachweisbaren Nutzen im Sinne harter Endpunkte hat, ist die Statin-Monotherapie. Die weiteren Cholesterin bzw. LDL-Senker machen reine Laborkosmetik.

Wir sollten geradlinig genug sein und bleiben, diese Therapie rundweg zum Schutz unserer Patienten abzulehnen.

Fazit:

Es ist enorm schwierig, dieses leidige Thema mit Patienten partizipativ zu diskutieren.

Sofia: Supplementary thiamine is still important in alcohol dependence

Ellen Rees¹, Linda R Gowing

PMID: 23161892

Abstract

Aims: To assess the effect of mandatory thiamine enrichment of wheat flour on blood thiamine levels in an alcohol-dependent population.

Methods: Alcohol-dependent clients (n = 100) entering an inpatient service for the management of alcohol withdrawal had thiamine blood tests and diet interviews. Approximately half (n = 46) the alcohol-dependent participants reported taking vitamin supplements prior to admission. Standard treatment included thiamine supplementation in the form of an intramuscular injection and 100 mg tablets. If consent was gained, a second thiamine blood test was taken prior to discharge (n = 77). Control participants (n = 20) with no history of treatment for alcohol abuse had thiamine blood tests and diet interviews.

Results: Control participants consumed significantly larger amounts of thiamine in their diet compared with alcohol-dependent participants ($P < 0.0001$). Alcohol-dependent participants who reported no use of vitamin supplements had significantly lower ($P < 0.05$) blood thiamine levels compared with controls, whereas controls and those who reported using vitamin supplements had no significant difference. No significant correlation was found between thiamine blood levels and reported levels of alcohol consumption.

Conclusion: Reduced blood levels of thiamine in people who are alcohol dependent, compared with those with no history of alcohol abuse, are likely to be because of the poor diet. Consumption of vitamin supplements appears to bring thiamine levels closer to those seen in control participants. Supplementation of dietary intake of thiamine in people who are alcohol dependent remains an important measure for the prevention of Wernicke-Korsakoff's syndrome in this population.

Zusammenfassung: Untersuchung der Thiamin-Level im Blut bei 100 alkoholkranken Personen und Vergleich mit einer Kontrollgruppe von 20 Personen ohne C2-Abusus. Thiamin-Level bei C2- Abusus deutlich niedriger, kann aber durch orale oder intramuskuläre Supplementierung an das normale Level angenähert werden.

Fazit: Trotz langer Suche habe ich leider keine Studie zu der Frage gefunden, die mich eigentlich beschäftigt: Ist es sinnvoll, prophylaktisch Vitamin B1 und ggf weitere Vitamine zu supplementieren, wenn eine Reduktion des Alkoholkonsums aktuell ausgeschlossen ist, um zumindest gravierende Spätfolgen wie die Wernicke-Enzephalopathie und das Korsakow-Syndrom zu vermeiden?

Vorschläge anderer Quellen:

-Thiamin 200mg p.o. 2x/d (aus Amboss; zitiert Glöckler et al.: Die Wernicke Enzephalopathie in Ärzteblatt Sachsen, 2016)

-In patients at low risk (with uncomplicated alcohol dependence), oral thiamine 250–500 mg/day should be given for 3–5 days, followed by oral thiamine 100–250 mg/day. (Dervaux, Laqueille: Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence)

Fazit:

Es scheint offensichtlich hilfreich, bei größerem Alkoholkonsum (>1 Bier am Tag) Thiamin zu substituieren. Auch als Marker bei anamnestisch erhöhtem Alkoholkonsum.

Fazit Regen:

Keiner von uns setzt systematisch Thiamin bei Patienten ein. Wir fragen uns, wie viele Patienten mit klinisch relevanten Wernicke Enzephalopathien es überhaupt gibt und wie viele man überhaupt verhindern kann (NNT)?

Return to Play Following COVID-19 Infection-A Systematic Review of Current Evidence

Abstract

Context: The COVID-19 pandemic has had catastrophic impact on a global scale, affecting people from all walks of life including elite athletes.

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the reported rates of return to play (RTP) in conjunction with the expert-derived guidelines previously recommended to enable safe RTP post COVID-19 infection.

Evidence acquisition: Two independent reviewers searched the literature based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines, utilizing the MEDLINE, Embase, and Scopus databases. Only studies that reported rates of RTP and/or recommended guidelines for safe RTP were included.

Evidence synthesis: Overall, 17 studies (3 level III and 14 level V) were included. A total of 3 studies reported rates of RTP in a total of 1255 athletes and 623 officials; 72 (30 symptomatic) were infected with COVID-19, 100% of whom were able to RTP post COVID-19 infection. Of the 14 studies recommending guidelines for safe RTP, 3 and 9 studies recommended 7 and 14 days of rest in isolation respectively for asymptomatic patients with COVID-19 infection, prior to safe RTP. In contrast, 7 studies recommended 3 to 6 months of rest (following 14 d isolation) in cases of COVID-19-induced myocarditis as a safe timeframe for safe RTP. Of the 11 studies reporting on whether blanket testing prior to RTP was recommended, only 7 studies recommended a negative test result as mandatory prior to RTP for athletes previously infected with COVID-19.

Conclusions: Although excellent rates of RTP have been reported for elite athletes post COVID-19 infection, discrepancies in recommended rest periods, requirement for mandatory negative test results, and the magnitude of screening investigations required continue to exist in the literature, with a need for further standardized international guidelines required in future.

Myocarditis in Athletes Recovering from COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis

Abstract

Background: To assess the event rates of myocarditis detected by Cardiac Magnetic Resonance (CMR) in athletes who recovered from COVID-19.

Methods: A systematic literature search was performed to identify studies reporting abnormal CMR findings in athletes who recovered from COVID-19. Secondary analyses were performed considering increased serum high sensitivity troponin (hs-Tn) levels and electrocardiographic (ECG) and echocardiographic (ECHO) abnormalities.

Results: In total, 7988 athletes from 15 studies were included in the analysis. The pooled event rate of myocarditis was 1% (CI 1-2%), reaching 4% in the sub-group analysis. In addition, heterogeneity was observed (I² 43.8%). The pooled event rates of elevated serum hs-Tn levels, abnormal ECG and ECHO findings were 2% (CI 1-5%), 3% (CI 1-10%) and 2% (CI 1-6%), respectively. ECG, ECHO and serum hs-Tn level abnormalities did not show any correlation with myocarditis.

Conclusions: The prevalence of COVID-19-related myocarditis in the athletic population ranges from 1 to 4%. Even if the event rate is quite low, current screening protocols are helpful tools for a safe return to play to properly address CMR studies.

Fazit:

Es gibt keine Evidenz für oder gegen Sport nach COVID. Wann auch immer. Man soll sich gut beobachten, nichts erzwingen und mit Augenmaß Sport treiben.

Bei Verdacht auf Myokarditis in einem Zentrum untersucht werden.