

Weniger Feinstaub bringt bessere Lungenfunktion Weltweit erster Nachweis durch Schweizer Kohortenstudie Sapaldia II

(snf/mz) Die Schweizer Lungenstudie Sapaldia II hat weltweit erstmals nachgewiesen, dass sich die Verbesserung der Luftqualität, besonders die Reduktion der Feinstaubbelastung, auch auf Erwachsene langfristig positiv auswirkt.

In dieser Ausgabe



Proteinurie

Wie gross ist der nierenschützende Effekt von Sartanen und ACE-Hemmern? Professor Regina Kunz hat mit ihrem Team eine Metaanalyse zu dieser Frage publiziert. Seite 11.



Pumpen

Insulinpumpen sind eine Option, falls die Blutzuckereinstellung anders nicht zu machen ist. PD Urs Zumsteg informierte an einem Symposium, welchen Erfolg man bei jungen Diabetikern erwarten darf. Seite 12.



Patientensicht

Am Atherosklerose Update Meeting in Bern berichtete Dr. Wilhard Kottmann, wie unterschiedlich Patienten und Ärzte kardiovaskuläre Risikofaktoren bewerten. Seite 17.



Lungenfunktionsmessungen beweisen den schädlichen Effekt von Feinstaub (Foto: Alain Herzog/SNF)



Prof. Ursula Ackermann-Lieblich, Universität Basel

Erstmals ist der hieb- und stichfeste Nachweis gelungen, dass auch Erwachsene langfristig von einer Verbesserung der Luftqualität profitieren. Die als kleine wissenschaftliche Sensation geltenden Ergebnisse wurden vor Kurzem publiziert. «Die Resultate der Studie können nun zur Festlegung von langfristigen Grenzwerten für Luftschadstoffe herangezogen werden», sagte Professor Ursula Ackermann-Lieblich vom Institut für Sozial- und Präventivmedizin an der Universität Basel, die bereits bei Sapaldia I eine der federführenden Autorinnen war.

Sapaldia I hatte weitreichende Konsequenzen. Sie diente dem Bundesrat 1998 als wissenschaftliche Grundlage für die Einführung der Grenzwerte für Feinstaub, also für Partikel mit einem Durchmesser unter 10 Mikrometern (PM10). Die Studie begann 1991 mit 9651 zufällig ausgewählten Personen an acht Orten in ländlichen, städtischen und Bergregionen. Für Sapaldia II wurden dieselben Personen im Jahr 2002 untersucht. Fast 90 Prozent waren wiederum bereit mitzumachen. In den elf Jahren zwischen Sapaldia I und Sapaldia II, verringerte sich die Feinstaubbelastung an allen acht unter-

suchten Orten um 4,2 bis 7,5 Prozent. «Zu Beginn der Studie lautete unsere Hypothese: Je stärker der Rückgang der Luftschadstoffbelastung, desto geringer sollte die altersbedingte Abnahme der Lungenfunktion sein», sagte Ursula Ackermann-Lieblich. Und tatsächlich: Die altersbedingte Abnahme der Lungenfunktion war im Durchschnitt umso geringer, je stärker sich die Luftqualität im Wohngebiet einer Person verbessert hatte. Besonderes Gewicht legt das Sapaldia-Team auf die Tatsache, dass eine Reduktion der Feinstaubbelastung sowohl in städtischen Gebieten als auch in Höhenkurorten bei den untersuchten Personen zu verbesserter Lungenfunktion geführt hat. Die Schweiz weist keine hoch verschmutzte Luft auf, aber auch in Regionen mit guter Luftqualität hat der Unterschied bereits einen Effekt.

Ursula Ackermann-Lieblich hofft, dass nun auch Gelder für Salpatria III zur Verfügung gestellt werden. Trotz des enormen öffentlichen Interesses für Umweltfragen war es nämlich gar nicht einfach, die Finanzierung für den Start des Sapaldia-Projekts zu bekommen: «Als wir begonnen haben, solche Untersuchungen zu machen, hat man uns ge-

sagt: «Ihr bekommt jetzt einmal das Geld, dann könnt ihr zeigen, dass es wieso nichts macht...», erinnert sie sich schmunzelnd.

Downs S.H. et al., *New Engl J Med* 2007; 357(23): 2338–2347.

und ausserdem

Aktuell: Vitamin D	5
Studienspiegel:	
ADHS	7
KHK und Schokolade	8
Gefährliches Nanni	8
Preisgekrönt	9
A-Z	13
Podium:	
Diabetogene	12
Metastasierendes Kolonkarzinom	18
Reizdarmsyndrom	18
Risiken von EPO	19
Eisenmangelanämie	21
Prostatakrebs	22
Auch das noch	23
Impressum	4

Neue Herzklappen-OP

Herzklappe direkt durch die Brustwand eingesetzt

Erstmals in der Schweiz hat ein Team am Inselspital Bern eine künstliche Herzklappe durch einen kleinen Schnitt in der seitlichen Brustwand eingesetzt.

Herzchirurg PD Dr. med. Friedrich Eckstein und seine kardiologischen Kollegen Dr. med. Peter Wenaweser und Professor Stephan Windecker führten die ersten beiden transapikalen Aortenklappenimplantationen der Schweiz durch. Die zusammengefaltete Herzklappe wurde dabei durch einen kleinen Schnitt direkt zwischen den Rippen hindurch im Herz positioniert. Den beiden Berner Patienten ging es nach dem Eingriff gut. Vorteil dieser Methode im Gegensatz zur herkömm-



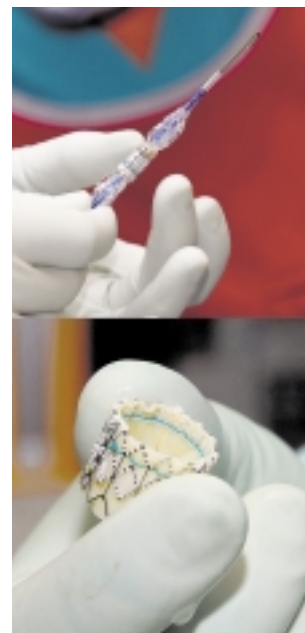
PD Dr. med. Friedrich Eckstein während der Operation am Inselspital Bern (Foto: S. Bürki, FGZ)

lichen Aortenklappenoperation ist das geringere Operationsrisiko. Der Brustkorb wird nicht ge-

öffnet, und das Herz muss während des Eingriffs nicht stillgelegt werden.

Seit Mitte letzten Jahres führte man am Inselspital bereits 21-mal einen Aortenklappenersatz über die Leistenarterie durch. Neu an den Operationen Ende Januar war der Zugang über den seitlichen Brustkorb. Diese Methode ist eine Möglichkeit für Hochrisikopatienten, bei denen eine Implantation über die Leistenarterie nicht möglich ist. Ein Nachteil der neuen Methoden ist, dass die schadhafte eigene Herzklappe nicht entfernt werden kann und in die Wand der Hauptschlagader gedrückt wird. Die klassische Operation mit geöffnetem Brustkorb wird deshalb für die allermeisten Patienten weiterhin der Goldstandard sein.

Quelle: Pressemitteilung Inselspital Bern, 23. Januar 2008



Die künstliche Herzklappe im gefalteten und entfaltenen Zustand (Foto: S. Bürki, FGZ)

Studienspiegel

Rauchstopp durch Nikotinimpfung

Phase-II-Studien mit guten Resultaten

Das Rüstzeug im Kampf gegen den Nikotinabsus und seine Konsequenzen könnte in Zukunft dank der Nikotinimpfung durch eine weitere wirkungsvolle Waffe ergänzt werden. Wie Resultate von Phase-II-Studien zeigen, führen Impfstoffe im Vergleich zu Placebo zu höheren Abstinenzraten.



Foto: TK

Die gesundheitlichen Konsequenzen des Rauchens sind wohl bekannt. Zigarettenrauchen verdreifacht bei Männern und Frauen mittleren Alters das Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu sterben (1). Aus den USA ist bekannt, dass etwa 70 Prozent der Raucher aufhören möchten (2). Allerdings sind langfristig nur etwa 10 Prozent der Raucher erfolgreich, die versuchen, ohne Hilfsmittel auf eigene Faust aufzuhören.

Pharmakologische Therapie

Zur pharmakologischen Raucherentwöhnung stehen neben der Nikotinersatztherapie (Pflaster, Kaugummi) auch die Substanzen Bupropion (Zyban®)

und Vareniclin (Champix®) zur Verfügung. In einer Vergleichsstudie erreichte man mit Vareniclin (12 Wochen Einnahme mit anschließendem Follow-up von 40 Wochen) in den Wochen 9 bis 52 eine kontinuierliche Abstinenzrate von 21,9 Prozent. Der Wert unter Bupropion betrug 16,1 Prozent und unter Placebo 8,4 Prozent (3). Daten einer weiteren Studie zeigten, dass noch bessere Ergebnisse erzielt werden können, wenn Patienten, die nach einer 12-wöchigen Behandlung mit Vareniclin das Rauchen erfolgreich aufgegeben

haben, die Substanz noch weitere 12 Wochen einnehmen (4).

Impfung ist ein vielversprechendes Konzept

Eine neue Hoffnung für Raucher ist die Nikotinimpfung. Mit ihr würde zum einen die tägliche Einnahme von Tabletten über mehrere Wochen durch eine limitierte Anzahl Injektionen ersetzt. Ausserdem sollte der Effekt über etwa 6 bis 12 Monate nach der Impfung anhalten. Nikotinimpfstoffe veranlassen das Immunsystem zur Produktion von Antikörpern,

die sich an das Nikotin im Blut binden und aufgrund der Grösse des entstandenen Komplexes dessen Übertritt ins Gehirn verhindern.

Mehrere Nikotinimpfungen werden momentan in klinischen Studien untersucht. Am vielversprechendsten scheinen aktuell die Daten von NicQb® und NicVax®. In einer Phase-II-Studie mit NicQb® erreichten 42 Prozent der Patienten aus der Gruppe mit der höchsten Antikörperkonzentration eine kontinuierliche Abstinenz über zwölf Monate (Placebo 21%, p=0,012) (5). Für NicVax® wurden am AHA-Meeting in Orlando im letzten Jahr die neuesten Resultate einer Phase-II-Studie präsentiert (1). Von den Patienten, die fünf Injektionen à 400 µg erhalten hatten, waren nach 8 Wochen 25 Prozent abstinent (Placebo: 13%) und nach einem Jahr 16 Prozent (Placebo: 6%). Auch hier gibt es Hinweise, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Abstinenzrate und der Antikörperkonzentration besteht. Die Impfstoffe wurden generell gut vertragen. Milde Reaktionen an den Injektionsstel-

len gehörten zu den häufigsten Nebenwirkungen.

Therese Schwender

Quellen:

1. Rennard S.I. et al.: A Randomized Placebo-Controlled Trial of a Conjugate Nicotine Vaccine (NicVAX®) in Smokers Who Want to Quit: 12 Month Results. *Circulation* 2007; 116: 16 (Suppl.): Abstract 3712.
2. Rigotti N.A.: Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med* 2002 346: 506-512.
3. Gonzales D. et al.: Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47-55.
4. Tondas S. et al.: Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64-71.
5. Cornuz J. et al.: A therapeutic vaccine for nicotine dependence: results of a phase I and a randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2005; 23 (16S): 1008.

Impressum

Verlag
Rosenfluh Publikationen AG
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen a. Rhf.
Tel. 052-675 50 60
Fax 052-675 50 61
E-Mail: info@rosenfluh.ch

Redaktion
Dr. Renate Bonifer
Tel. +49 (0)7632-82 86 06
Fax +49 (0)7632-82 86 07
E-Mail:
renate.bonifer@rosenfluh.ch
Dr. med. Richard Altorfer
Tel. 052-675 50 60, Fax 052-675 50 61
E-Mail: info@rosenfluh.ch

Erscheinungsweise: 10 x jährlich
ISSN: 1661-9080
Versandaufgabe: 20 000 Exemplare

**Verkauf Anzeigen/
Informationsseiten**
Susi Glaus, SuMed Advertising
Eisenbahnweg 87, 4125 Riehen
Tel. 061-641 24 32, Fax 061-641 24 43
E-Mail: sumed@swissonline.ch

Anzeigensekretariat
Rosenfluh Media AG
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen a. Rhf.
Tel. 052-675 50 50, Fax 052-675 50 51
E-Mail: romed@rosenfluh.ch

Abonnementspreis:
Jahresabo Schweiz Fr. 40.–
Jahresabo Europa Fr. 70.–
Jahresabo übriges Ausland Fr. 97.–

Druck
Luzerner DruckZentrum
6002 Luzern

Layout
Manuela Bühler
Rosenfluh Publikationen AG

Copyright
by Rosenfluh Publikationen AG. Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbildungen in jeglicher Form, wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten bzw. bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags. «MedizinZeit» ist eine eingetragene Marke.

Hinweise
Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanweisungen. Mit der Einsendung oder anderweitigen Überlassung eines Manuskripts oder einer Abbildung zur Publikation erklärt sich der Autor/die Autorin damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag oder die entsprechende Abbildung ganz oder teilweise in allen Publikationen und elektronischen Medien der Verlagsgruppe veröffentlicht werden kann. Bei den mit «PharmaNews» bezeichneten Beiträgen handelt es sich um interessengebundene, teilweise bezahlte Texte.

«Personal Trainer» für alle

Madonna hat einen, Sharon Stone und Jennifer Lopez natürlich auch. Mick Jagger geht ohne gar nicht erst auf Tournee. Sie alle schwören auf ihren «Personal Trainer», der sie ganz individuell auf Trab bringt. Das Honorar für den sportlichen Begleiter ist sicher gut investiert, denn die Binsenweisheit, dass Bewegung der Jungbrunnen schlechthin ist, schlägt sich mittlerweile auch in einer Flut wissenschaftlicher Publikationen nieder. Und in den grauen Niederungen der Alltagspraxis? Da zuckt ein Gesundheitsexperte auf die Frage, ob man das viele Geld für Pillen gegen diverse Wohlstandskrankheiten nicht lieber in Sport- und Ernährungsprogramme stecken sollte, frustriert mit den Schultern: Gute Frage,

aber da käme sicher bald ein Anruf bei den richtigen Leuten in Bern, um dafür zu sorgen, dass es nicht dazu kommt. Der Praktiker wiederum weiss nur allzu gut, dass die Leute all die guten Ratschläge aus eigener Kraft sowieso nicht befolgen, und meint, dass ein bisschen Hoffnung auf Erfolg mithilfe von Pillen schliesslich besser sei als gar nichts.

Ein Personal Trainer ist ab zirka 100 Franken pro Stunde zu haben, leider zu viel, um jedem, der es nötig hätte, einen eigenen auf Krankenkassenkosten zu spendieren. Gut fürs Herz und die Figur ist Bewegung sowieso, doch auch Lernfähigkeit, Konzentration und gute Laune steigen mit jedem Schritt – es gibt sogar schon Psychiater, die ihre

Patienten eher aufs Laufband schicken als auf die Couch.

Überdies ist Bewegung nicht nur vorbeugend von Nutzen, auch wer krank ist, profitiert. Schicke man Herzranke und Krebspatienten früher zwecks Schonung routinemässig ins Krankenbett, raten mehr und mehr Ärztinnen und Ärzte heutzutage zu mässiger Bewegung. «Häufig, so erkennen Psychiater und Onkologen, ebenso Orthopäden, Demenzforscher und Kardiologen, wirkt Bewegung sogar besser als teure Tabletten und Hightech-Medizin. Sie kann neue Gefässe und heilende Zellen in erkrankten Geweben wachsen lassen und Krankheitsverläufe regelrecht umkehren», schreibt der Journalist Jörg Blech in seinem neuen Bestseller «Be-



wegung». Das mag vielleicht etwas zu optimistisch formuliert sein, im Kern ist es aber sicher richtig.

Renate Bonifer

Monatsrückblick

Januar/Februar 2008

15. Januar: 2000 Franken pro Einwohner pro Jahr ...

... kosten psychiatrische und neurologische Erkrankungen in der Schweiz, drei Viertel davon entfallen auf psychische Leiden. Fachleute fordern frühere Diagnosen, um Folgekosten zu verringern.

16. Januar: Razzien bei EU-Pharmaunternehmen

EU-Beamte durchsuchten in Deutschland die Geschäftsräume der Pharmakonzerne AstraZeneca, Sanofi-Aventis, Pfizer, GlaxoSmithKline und Sandoz sowie der Generikahersteller Teva und Ratiopharm wegen des Verdachts ungerechtfertigter Patentstreitigkeiten, wodurch die Einführung von Generika verzögert und der Einstieg neuer Anbieter behindert werde.

17. Januar: Menschliche Embryonen geklont

Forscher der kalifornischen Biotechfirma Stemagen berichten, erstmals drei Klone aus Hautzellen von Erwachsenen hergestellt zu haben. Mithilfe genetischer Analysen eines unabhängigen Instituts sei einwandfrei bewiesen worden, dass man tatsächlich drei echte, menschliche Klone erzeugt habe.

18. Januar: Kein Zulassungsstopp für Ärzte mehr?

Die Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Nationalrates lehnt die vom

Ständerat im Dezember beschlossene Verlängerung des Ärztestopps überraschend mit 13 zu 9 Stimmen bei zwei Enthaltungen ab.

21. Januar: Tessiner schlucken mehr Pillen

Im Tessin liegen die Gesundheitskosten um 17 Prozent über dem nationalen Durchschnitt, der grösste Anteil der Mehrkosten beruht auf dem höheren Konsum von Medikamenten. Als Gründe für die überdurchschnittlichen Kosten wird der höhere Bevölkerungsanteil von Personen über 75 Jahre, die grössere Dichte an Spezialärzten und eine verbreitete Mentalität genannt, auch bei Bagatellen einen Arzt aufzusuchen und/oder zu Medikamenten zu greifen.

24. Januar: Neuer Chef bei Swisstransplant

Der Berner Herzchirurg PD Dr. med. Franz Immer wird neuer Direktor von Swisstransplant. Sein Vorgänger, Dr. med. Conrad Müller, wird neuer Direktor beim Universitäts-Kinderspital beider Basel.

25. Januar: Künstliches Lebewesen gebastelt

Der Genforscher und Unternehmer Craig Venter verkündet, dass sein Team zum ersten Mal das gesamte Erbgut eines Bakteriums im Labor nachgebaut hat.

27. Januar: Mehr Spenderorgane verfügbar

Von Juli bis Dezember 2007 wurden in der Schweiz mehr Spenderorgane als in den drei vorhergehenden Semestern zur Verfügung gestellt. Dies sei auf das neue Gesetz und die entsprechende Informationskampagne des BAG zurückzuführen, so Swisstransplant. Trotzdem ist das aber noch immer zu wenig, denn 50 Patienten starben 2007 auf der «Warteliste», weil für sie kein passendes Organ gefunden werden konnte.

28. Januar: Santésuisse wartet auf schweizweite Lösung für HPV-Impfung

Der Bund hat die Krankenkassen zur Kostenübernahme der Kosten der HPV-Impfung für Mädchen und Frauen verpflichtet, sofern diese im Rahmen eines kantonalen Programms erfolgt. Santésuisse blockiert jedoch die Umsetzung in der Praxis mit der Begründung, auf eine schweizweite Lösung warten zu wollen. So wäre beispielsweise der Kanton Solothurn startbereit für ein kantonales HPV-Impfprogramm, doch die praktische Umsetzung verzögert sich, weil die notwendigen Verhandlungen mit Santésuisse über Einkaufspreis, Leistungen und Pflichten nicht in Gang kommen. Die Gesundheitsdirektorenkonferenz hat nun eine Delegation zu Verhandlungen mit Santésuisse

und dem BAG über Preis und Abgeltung beauftragt.

30. Januar: Wieder mehr Geld für Medikamente

Medikamente wurden 2007 im Durchschnitt erneut teurer, weil die Preissenkungen bei den älteren Präparaten durch hohe Preise bei den Neueinführungen mehr als ausgeglichen wurden. Dazu gehörten beispielsweise Mittel gegen Krebs und Aids, die dafür sorgten, dass in den Spitälern der Medikamentenumsatz überproportional um 8,4 Prozent zulegte.

5. Februar: Stammzellen-fischer

Britischen Forschern gelang es im Tierversuch, mithilfe von speziell beschichteten Kunststoffröhrchen, Stammzellen direkt aus dem Blutstrom zu «fischen».

8. Februar: Gentech-Weizen in Zürich erlaubt

Das Bundesamt für Umwelt bewilligt definitiv die strittigen Freisetzungsvorhaben mit gentechnisch verändertem Weizen in Zürich.

14. Februar: Brustkrebs-screening im Kanton St. Gallen

Als erster Deutschschweizer Kanton will St. Gallen die systematische Gratistests für die Früherkennung von Brustkrebs einführen. Die Zustimmung des Kantonsparlaments gilt als sicher.

Vitamin D und Hüftfrakturen

Schwerer Vitamin-D-Mangel bei älteren Hüftbruchpatienten in der Schweiz

(snf/mz) 60 Prozent der Patienten, die mit einer Hüftfraktur ins Spital kommen, leiden an einem schweren Vitamin-D-Mangel. Besonders betroffen sind Personen aus Alters- und Pflegeheimen. Dies ergab eine Untersuchung an 222 Patientinnen und Patienten.

In der Schweiz erleiden jedes Jahr mehr als 8600 ältere Personen eine Hüftfraktur aufgrund von Osteoporose. Die Folgen eines solchen Bruchs sind oft gravierend: 15 bis 25 Prozent aller Patientinnen und Patienten versterben innerhalb eines Jahres. Viele andere sind danach bleibend behindert, 50 Prozent erreichen nicht mehr die gleiche Mobilität wie vor dem Hüftbruch. Rund ein Fünftel kann anschliessend nicht mehr nach Hause zurück und muss in Pfe-



Professor Heike A. Bischoff-Ferrari, Universitätsspital Zürich

geheimen medizinisch betreut werden.

Aus früheren Studien ist bekannt, dass die tägliche Einnahme von Vitamin D das Hüftfrakturrisiko um etwa 25 Prozent reduziert. Ein Forschungsteam um Professor Heike Bischoff-Ferrari, Professor Andreas Platz und

PD Dr. med. Robert Theiler untersuchte daher im Verlaufe eines Jahres 222 Patienten über 65 Jahre, die in der Stadt Zürich aufgrund einer Hüftfraktur hospitalisiert wurden, und mass ihren Vitamin-D-Spiegel. Bei 50 Prozent der Patienten, die zuvor zu Hause gelebt hatten, zeigte sich ein schwerer Vitamin-D-Mangel. Bei Hüftbruchpatienten aus Alters- oder Pflegeheimen lag dieser Prozentsatz sogar bei 72 beziehungsweise 76 Prozent. Nur vier Prozent der eingewiesenen Patienten hatten einen ausreichenden Vitamin-D-Spiegel (75 nmol/l), und weniger als zehn Prozent hatten ein Vitamin-D-Präparat erhalten. Die Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose schlägt für Personen über 65 Jahren eine tägliche Menge von mindestens 800 Internationalen Einheiten Vitamin D vor.

«Unsere Studie zeigt, dass ältere Personen mit einem erhöhten

Hüftbruchrisiko offenbar nicht die vorgeschlagene Menge an Vitamin D erhalten haben. Die Richtlinien für die Vitamin-D-Einnahme müssen daher breiter bekannt gemacht und besser umgesetzt werden», so Bischoff-Ferrari. Vitamin-D-Präparate seien bei älteren Personen (auch im Sommer) sinnvoll, während die Bedeutung des Kalziums zur Prävention von Hüftfrakturen eher überschätzt werde: «Es gibt keine soliden wissenschaftlichen Daten für eine solche Wirkung beim Kalzium.»

Dass Kalzium-Präparate Knochenbrüche nicht reduzieren, hat Heike Bischoff-Ferrari zusammen mit einem Forschungsteam gerade kürzlich in einer Metaanalyse belegt. Ausgewertet wurden dazu acht Kohortenstudien, fünf randomisierte klinische Studien sowie zwei kleinere Studien mit insgesamt fast 180 000 Datensätzen. «Wir konnten keinen schützen-

den Effekt von Kalzium auf das Hüftfrakturrisiko finden. Im Gegenteil, es gibt Hinweise, dass Kalziumtabletten das Risiko für eine Hüftfraktur sogar erhöhen», so Bischoff-Ferrari. Die Forscher erklären sich dieses Resultat am ehesten mit einem Phosphat-Mangel, der bei älteren Personen häufig vorkommt und möglicherweise durch Kalziumtabletten (Zitrat oder Karbonat) verstärkt wird. Während Kalziumpräparate die Phosphataufnahme aus dem Darm hemmen können, enthalten Milchprodukte neben Kalzium auch phosphathaltige Eiweisse und sind deshalb vermutlich die besseren Kalziumquellen als Kalziumtabletten.

Quelle: SNF-Pressemitteilung zum Nationalen Forschungsprogramm «Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Vor 10, 50, 100 Jahren

Vor 10 Jahren Pille als Fettbremse

Der Lipasehemmer Orlistat (Xenical®) kam als sogenannte «Fettbremse» auf den Markt, weil die Substanz die Fettaufnahme im Magen-Darm-Trakt um zirka ein Drittel reduzierte. Die anfängliche Euphorie um das von vielen als «Lifestyle»-Medikament bezeichnete Präparat wich rasch einer gewissen Ernüchterung. Trotz pharmakologischer Unterstützung führt eben kein Weg an einer Lebensstiländerung vorbei, wenn das Gewicht auf Dauer unten bleiben soll. «Ich glaube, dass diese Substanzen hierzulande keine eigentlichen Blockbuster sind, sondern sich der Gebrauch auf einem relativ mässig hohen Niveau stabilisiert hat», kommentierte ein Schweizer Ernährungsexperte kürzlich seine Erfahrungen; heutzutage verschreibe er es nur noch selten.

Vor 50 Jahren Nobelpreis für Genforscher



Joshua Lederberg



George W. Beadle



Edward L. Tatum

Ein halber Nobelpreis ging 1958 an den amerikanischen Mikrobiologen und Genetiker Joshua Lederberg. Sechs Jahre zuvor hatte er nachgewiesen, dass Bakteriophagen Teile eines Bakteriengenoms auf ein anderes Bakterium übertragen können und den Begriff Plasmid definiert (ringförmige DNA neben dem Hauptchromosom eines Bakteriums). Die andere Hälfte des Preises teilten sich die Amerika-

ner George W. Beadle und Edward L. Tatum für ihre Entdeckung, dass bestimmte Gene für bestimmte Enzyme kodieren (Ein-Gen-ein-Enzym-Hypothese). Die beiden Biologen hatten im Schimmelpilz *Neurospora crassa* mithilfe von Röntgenstrahlen Mutationen erzeugt und anschliessend untersucht, welche Enzymaktivitäten sich dadurch veränderten.

Vor 100 Jahren Vaginale Hysterektomie



Portal der Universität Wien (Foto: heureux, cc)

Der Wiener Frauenarzt Friedrich Schauta publizierte eine neue Operationsmethode zur Entfernung der Gebärmutter mittels vaginaler Hysterektomie bei Zervixkarzinom (Schauta-Stoeckel-Operation). Bei dieser Methode starben zwar weniger Patientinnen als bei der bis anhin üblichen Öffnung des Bauchraums, doch lag die Rezidivrate mit 53 Prozent deutlich höher

als bei der konventionellen Chirurgie (30%). Die Operation nach Schauta/Stoekel geriet vorübergehend in Vergessenheit, da sie keine gründliche Entfernung der Lymphknoten erlaubte. Neuerdings gibt es Hinweise auf eine Renaissance der Methode in Kombination mit einer laparoskopischen Lymphknotenresektion.

Computertraining bei ADHS

Arbeitsgedächtnis wird verbessert

Ein computergestütztes Training des Arbeitsgedächtnisses verbessert die Unaufmerksamkeitssymptome von Kindern mit ADHS. Forscher sehen darin eine Möglichkeit, die Symptomatik der Erkrankung auf nichtpharmakologischem Weg positiv und nachhaltig zu beeinflussen.

Defizite des Arbeitsgedächtnisses sind von zentraler Bedeutung für die Erklärung der Verhaltensprobleme von Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) (1). Neurobiologisch scheint ein Defizit im Arbeitsgedächtnis mit veränderten Funktionen des frontalen Lap-

pens und des dopaminergen Systems in Verbindung zu stehen (2). Die zentrale Funktion des Arbeitsgedächtnisses besteht darin, Informationen während einiger Sekunden zu behalten. Im Alltag wird es eingesetzt, um sich an Pläne oder Anweisungen zu erinnern, beim Lösen von Problemen und beim Kontrollieren der Aufmerksamkeit.

Training verbessert Arbeitsgedächtnis

2002 lieferte eine Studie von Torkel Klingberg und seinem Team erste Hinweise darauf, dass sich das Defizit im Arbeitsgedächtnis von ADHS-Patienten durch ein spezifisches Training verbessern lässt (3). Schliesslich wurde eine computergestützte Trainingsmethode entwickelt, bei welcher der Schwierigkeitsgrad der jeweiligen Übung entsprechend einem spezifischen Algorithmus angepasst wird. Eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie mit 53 ADHS-Kindern im Alter zwischen sieben und zwölf Jahren untersuchte den Effekt eines mindestens 20-tägigen, computergestützten Trainings beziehungsweise eines Vergleichstrainings ohne Adaptation des Schwierigkeitsgrades (4). Drei Monate nach Trainingsende erfolgte eine Nachuntersuchung. Die computergestützte Methode erzielte einen signifikanten Behandlungserfolg, sowohl während des Untersuchungszeitraums als auch im Follow-up. Die Beurteilung durch die Eltern



Wie gebannt schaut dieses Kind auf einen Monitor (Foto: JohnB2008, cc).

ergab eine signifikante Reduktion der Unaufmerksamkeits- und Hyperaktivitätssymptomatik.

Computer statt Pharmakotherapie?

Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses nicht ver-

änderbar sei. Eine Studie bei gesunden Erwachsenen zeigte aber, dass ein fünfwöchiges Training des Arbeitsgedächtnisses die Gehirnaktivität in den frontalen und parietalen Regionen erhöhte (1). Diese Aktivitätsveränderungen könnten ein Hinweis auf eine trainingsinduzierte Plastizität des zugrunde lie-

genden neuronalen Systems sein. Klingberg kommt zum Schluss, dass ein computergestütztes Training eine Möglichkeit darstellen könnte, das Defizit des Arbeitsgedächtnisses bei Kindern mit ADHS auf nicht pharmakologischem Weg zu verbessern und so die Unaufmerksamkeitssymptomatik signifikant und substanzial zu reduzieren (2). Unter Umständen könnte ein Training des Arbeitsgedächtnisses auch bei weiteren Erkrankungen mit entsprechenden Defiziten, wie zum Beispiel nach Schlaganfällen im Frontallappen oder nach traumatischen Hirnverletzungen, positive Resultate liefern.

Therese Schwender

Quellen:

- Olesen P. et al.: Increased prefrontal and parietal brain activity after training of working memory. *Nat Neurosci* 2004; 7: 75–79.
- Klingberg T.: Computerized training of working memory in children with ADHD. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17 (Suppl 4): S192 (Abstract S.10.03).
- Klingberg T. et al.: Training of working memory in children with ADHD. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24 (6): 781–791.
- Klingberg T. et al.: Computerized training of working memory in children with ADHD – a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44 (2): 177–186.



Professor Torkel Klingberg erforscht die neurophysiologische Grundlagen und Plastizität des Arbeitsgedächtnisses am Karolinska Institut in Stockholm.

Aktuell

Betreuung am Lebensende

Schweizer Gesellschaft für Palliative Medizin lanciert neue Kampagne

(red) Die Schweizerische Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Betreuung (palliative ch) lanciert unter dem Titel «swiss end of life care» eine Koalition für Qualität der Betreuung am Lebensende und will damit einen Kontrapunkt zur gegenwärtigen Diskussion über die Sterbehilfe setzen.

Für Dr. Steffen Eychmüller, Co-Präsident von palliative ch und Leitender Arzt der Palliativstation am Kantonsspital St. Gallen, ist es höchste Zeit, die laufende Diskussion über Sterbehilfe in eine andere, die Lebensqualität in den Mittelpunkt rückende Richtung zu lenken: «Wir rufen alle relevanten Institutionen, Behörden und Verbände auf, der Koalition beizutreten. Im Interesse der Lebensqualität der Menschen in

diesem Lande und im Interesse einer Abkehr von der leidigen und unmenschlichen Diskussion über Sterbehilfe.» Betroffen sind viele verschiedene Personenkreise: Patienten, Angehörige und Freunde, Fachpersonen in ganz verschiedenen Arbeitsumgebungen (Spital, Pflegeheime, Gemeinde, Praxen etc.) und Freiwillige. Verbesserte Betreuungskonzepte drohen immer wieder an organisatorischen und «systemimmanenten» Pro-

blemen zu scheitern. Nur eine breite Koalition habe das Potenzial, diese Barrieren zu überwinden: «Wir initiieren sie jetzt», sagte Eychmüller und kündigte eine Konsensstagung in Biel für den Dezember 2008 an. In Kanada, Australien, England und in den USA ist Palliative Care seit vielen Jahren ein integrierter Bestandteil der umfassenderen Pflege von Menschen. In der Schweiz bestehen Strukturen und Angebote regional auf

sehr unterschiedlichem Niveau. Erst wenige Kantone haben ein Konzept oder Programm zu Palliative Care erarbeitet. Die palliative Betreuung setzt in der Schweiz meist erst in den letzten vier Lebenswochen ein. Gemäss internationalen Standards sollten es jedoch die letzten Lebensmonate sein. Weitere Informationen: www.palliative.ch

Quelle:

Pressemitteilung palliativ ch

Flavonoidreiche Schokolade

Verbessert koronaren Blutfluss

Eine doppelblinde, randomisierte Studie aus Zürich ergab, dass dunkle, flavonoidreiche Schokolade bei Patienten nach einer Herztransplantation zu einer Vasodilatation der Koronargefäße führt und die Thrombozytenaggregation reduziert wird.



Kakaobohnen enthalten Flavonoide mit kardiovaskulären Effekten, sodass manche die Schokolade schon als «süßes Aspirin» bezeichnet haben, was sicher ein wenig übertrieben ist (Foto: Wikipedia).

Dunkle Schokolade weist aufgrund ihres hohen Kakaogehalts eine hohe Flavonoidkonzentration auf. Mehrere Studien konnten in der Vergangenheit zeigen, dass flavonoidreiche Schokolade oder Kakaogetränke sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko einen positiven Effekt auf die periphere Gefäßfunktion haben. Hagen Schroeter und Christian Heiss identifizierten vor zwei Jahren unter anderem das Flavanol (-)Epicatechin als wichtigen Mediator der peripheren Gefäßfunktion (1). Die Zutphen Elderly Study, eine 15 Jahre umfassende Beobachtungsstudie mit 470 älteren Männern in den Niederlanden, zeigte, dass die Probanden mit dem höch-

sten Kakaokonsum über die gesamte Beobachtungsdauer um 3,7 mmHg tiefere systolische Blutdruckwerte und um 2,1 mmHg tiefere diastolische Werte aufwiesen als diejenigen, die wenig Kakao konsumierten (2). Ausserdem hatten Männer mit höherem Kakaokonsum ein um die Hälfte niedrigeres Risiko, aufgrund einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu sterben als die Gruppe mit dem niedrigsten Kakaokonsum.

Positiver Einfluss auf Koronargefäße

Eine Gruppe des Universitäts-Hospitals Zürich hat nun den Einfluss flavonoidreicher Schokolade auf die Koronargefäße untersucht (3). In die doppelblinde, randomisierte Studie wurden 22 herztransplantierte Patienten eingeschlossen, welche bereits optimal mit Statinen, Betablockern, ACE-Hemmern, und so weiter therapiert wurden. Die Patienten erhielten entweder

40 Gramm einer dunklen (70% Kakao), flavonoidreichen oder einer identisch aussehenden flavonoidfreien Schokolade. Zwei Stunden nach Verzehr zeigte sich in der Gruppe mit dem flavonoidreichen Produkt im Kälte-Druck-Test (CPT) mit einer statistisch signifikanten Zunahme des Durchmessers der Koronarterien (von 2,36 +/- 0,51 auf 2,51 +/- 0,59 mm, $p < 0,01$) eine physiologische Reaktion, während in der Kontrollgruppe keine Veränderung registriert werden konnte. In der Studie verbesserte sich nach der flavonoidreichen Schokolade auch die endothelabhängige Vasomotion (4,5 +/- 11,4% vs. -4,3 +/- 11,7%; $p = 0,01$). Während die Thrombozytenadhäsion in der Placebogruppe unverändert blieb, verringerte sie sich in der Verumgruppe ($p = 0,04$). Die Serum-Epicatechin-Konzentration nahm nach Verzehr der flavonoidreichen Schokolade zu ($p < 0,001$). Die Konzentrationsänderung korrelierte dabei mit der koronaren Vasomotion ($p = 0,04$). Und schliesslich kam es in der Gruppe mit dem flavonoidreichen Produkt zu einer Reduktion der 8-iso-PGF 2α -Kon-

zentration im Serum, einem spezifischen Marker für oxidativen Stress.

Negativer Einfluss von Milch

Aufgrund dieser Resultate verfügt Kakao nach Meinung der Autoren über das Potenzial, eine wichtige Rolle innerhalb eines ausgewogenen Ernährungsplans einzunehmen. Allerdings seien weitere Untersuchungen nötig. Bereits jetzt interessant zu wissen ist, dass der antioxidative Effekt von Kakao durch Milch negativ beeinflusst wird. Selbst wenn Milkschokolade den gleichen Gehalt an Flavonoiden aufweist wie dunkle Schokolade, wird der antioxidative Effekt im Serum abgeschwächt (4). Das Gleiche gilt auch für den Fall, dass Schokolade zusammen mit Milch genossen wird.

Therese Schwender

Quellen:

1. Schroeter H. et al., *Proc Natl Acad Sci* 2006; 108: 1024–29.
2. Buijsse B. et al., *Arch Intern Med* 2004; 166: 411–17.
3. Flammer A.J. et al., *Circulation* 2007; 116: 2376–82.
4. Serafini M. et al., *Nature* 2003; 424: 1013.

Gefährliches Nunni

Brummifahrer mit erhöhter Tagesschläfrigkeit

(kd) Eine Umfrage der Universität Marburg bei rund 670 Berufslastwagenfahrern in Deutschland ergab, dass in dieser Berufsgruppe das Risiko für Tagesschläfrigkeit doppelt so hoch ist wie im Bevölkerungsdurchschnitt: Rund jeder dritte Lastwagenchauffeur zeigte die gefährliche Tendenz zur Schläfrigkeit.



Foto: mendyk.net, cc

Von Berufskraftfahrern ist aus internationalen Untersuchungen eine erhöhte Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) bekannt. Personen mit unbehandelter OSA haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein etwa dreifach erhöhtes Unfallrisiko. Unfallursache ist in der Regel gesteigerte Tages-

schläfrigkeit – nicht selten mit tödlichen Folgen. Bislang lagen keine Untersuchungen zur Prävalenz der Tagesschläfrigkeit vor. In einer Studie der Universitätsklinik Mar-

burg und des VDK Fachverband Schlafapnoe – ein Zusammenschluss von Selbsthilfegruppen für Menschen mit Schlafapnoe und chronischen Schlafstörungen – wollte man mehr zum

Schlafverhalten dieser exponierten Berufsgruppe wissen. Die Lastwagenchauffeure wurden an den Autobahnen und Raststätten gebeten, die «Epworth-Schläfrigkeitsskala» auszufüllen, mit der die Einschlafwahrscheinlichkeit ermittelt werden kann.

Die Ergebnisse wurden im Herbst an der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin in Düsseldorf präsentiert.* Bei Teilnehmern, die 11 oder mehr Punkte erreichten, wird von einer gesteigerten Tagesschläfrigkeit ausgegangen. Tatsächlich überschritten 32 Prozent der Fahrer diese Grenze. Damit lagen ihre Werte mehr als doppelt so hoch wie die der Normalbevölkerung mit 14 Prozent. Als Ursache werden nicht nur

berufsbedingte allgemeine Schlafdefizite oder zu lange Lenkzeiten angenommen, sondern auch chronische Schlafstörungen, wie obstruktive Schlafapnoe. Aufgrund dieser Resultate wurden Forderungen laut, Berufschaffere bei arbeitsmedizinischen Untersuchungen immer auch auf OSA zu untersuchen. Vielleicht lässt sich damit dem extrem gefährlichen und gefürchteten «Sekundenschlaf» bei Brummifahrern entgegenwirken.

*Cassel W. et al.: Häufigkeit von Tagesschläfrigkeit bei Berufskraftfahrern – eine Felduntersuchung. Posterpräsentation an der 15. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, 10.–13. Oktober 2007, Düsseldorf

Kardiologie

sanofi-aventis Heart-Prize

Der sanofi-aventis Heart-Prize 2007 ging an **Professor Michel Burnier** und **PD Dr. Murielle Bochud** vom CHUV in Lausanne. Sie wurden für ihre Beiträge zur Erforschung der genetischen Ursachen der Hypertonie ausgezeichnet. Bei Patienten mit Bluthochdruck und deren Angehörigen hatten sie an zwei verschiedenen Genen charakte-

ristische Mutationen identifiziert, die sich auf die körpereigene Blutdruckregulation und die Salzausscheidung durch die Nieren auswirken. Die Ergebnisse bestätigen bisherige Vermutungen, dass die erbliche Komponente bei der Entstehung des Bluthochdrucks eine zentrale Rolle spielt.



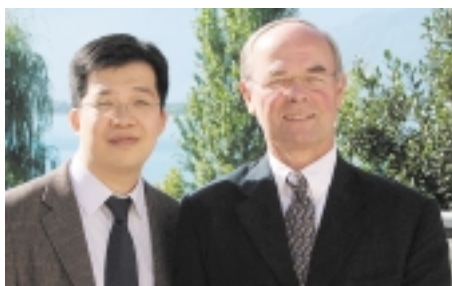
Die Preisträger und ihr Team: Dr. Chin Eap, Dr. Pascal Bovet, Prof. Dr. Jürg Nussberger, PD Dr. Murielle Bochud, Prof. Dr. Michel Burnier, Dr. Marc P. Maillard (v.l.).

Ophthalmologie

Alfred-Vogt-Preise

Die Alfred-Vogt-Stiftung zur Förderung der Augenheilkunde ehrte Forscher aus Zürich und Aarau: **Professor Gary Hin Fai Yam** von der Abteilung für Zell- und Molekularpathologie der Universität Zürich erhielt einen der beiden Alfred-Vogt-Preise für seine Arbeit zum Krankheitsmechanismus und zu den poten-

ziellen Therapieansätzen bei Offenwinkelglaukom, einer häufigen und vererbaren Form des grünen Stars. **PD Dr. med. Hanspeter E. Killer** von der Augenklinik am Kantonsspital Aarau wurde für seine grundlegenden Arbeiten über die Anatomie des Subarachnoidalraums und der Liquordynamik ausgezeichnet.



Prof. Gary Hin Fai Yam und Prof. Jürgen Roth, Leiter des Teams an der Universität Zürich (v.l.)



PD Dr. Hanspeter E. Killer und Prof. Peter Leuenberger von der Alfred-Vogt-Stiftung (v.l.)

Ökonomie

MSD-Gesundheitsökonomiepreis

Als Würdigung seines Lebenswerks erhielt der Berner Politologe und Gesundheitsökonom **Dr. rer. pol. Gerhard Kocher** den MSD-Gesundheitsökonomiepreis 2007. Kocher gründete unter anderem im Jahr 1976

die Schweizerische Gesellschaft für Gesundheitspolitik und war bis 2002 deren Zentralsekretär und Chefredaktor der Gesundheitspolitischen Informationen. Er ist Herausgeber der SGGP-Schriftenreihe, in der bisher

89 Bände erschienen sind. Der Preis wird vom Vorstand der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Gesundheitsökonomie vergeben.



Dr. Gerhard Kocher und Hanspeter Quodt, Managing Director von Merck Sharp & Dohme-Chibret (v.l.)

Onkologie

Robert-Wenner-Preis

Die Krebsliga Schweiz verlieh den Robert-Wenner-Preis 2007 an die beiden Krebsforscher **Professor Dario Neri** von der ETH Zürich und **PD Dr. Thomas Pabst** vom Inselspital Bern. Dario Neri und sein Team haben

drei monoklonale Antikörper hergestellt, die die Tumorangio-genese hemmen. Die Antikörper werden zurzeit in Deutschland und in Italien in klinischen Versuchen an Patienten mit Nieren- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs

erprobt. Thomas Pabst konnte mit seiner Arbeitsgruppe nachweisen, dass bei manchen Patienten mit AML das sogenannte CEBPA-Protein fehlt. Führt man im Tierversuch CEBPA zu, können sich die Leukozyten

normal entwickeln – ein Hinweis auf mögliche neue Wege in der Leukämitherapie.



PD Dr. Thomas Pabst, Krebsliga-Präsident Prof. Thomas Cerny und Prof. Dario Neri (v.l.)

Prävention

Takeda Research Grant

Mit dem Takeda Research Grant 2007 für ein Forschungsprojekt im Bereich metabolisches Syndrom oder Typ-2-Diabetes wird **PD Dr. med. Jardena Puder**, Endokrinologin am Universitätsspital in Lausanne, geför-

dert. Sie erhielt den Preis für ihr ehrgeiziges Projekt zur Primärprävention der Adipositas bei Kindern im Kindergartenalter. Das Interventionsprogramm soll eine gesunde Lebensweise fördern und die physische und

psychische Gesundheit der Kinder steigern. Insgesamt 40 Kindergartengruppen werden an der einjährigen Studie teilnehmen (20 Interventionsgruppen und 20 Kontrollgruppen).



Dr. med. Nicole Dumont (Takeda Pharma Schweiz), PD Dr. med. Jardena Puder und Dr. med. François Kuntschen (Jurymitglied) (v.l.)

Konditionstraining gegen RLS

Restless-Legs-Syndrom: Weniger Symptome durch mehr Kraft?

(kd) Möglicherweise lässt sich bei Restless-Legs-Patienten durch ein einfaches und regelmässiges körperliches Training eine deutliche Symptomlinderung erreichen. In einer kleinen amerikanischen Studie wurden Patienten mit RLS unter randomisierten Bedingungen in den Fitnessraum geschickt.

Obwohl sich erste Symptome des Restless-Legs-Syndroms (RLS) zumeist schon vor dem 30. Lebensjahr zeigen, ist vor allem ab dem 50. Lebensjahr mit einer Verschlimmerung zu rechnen. Kommt Übergewicht dazu, steigt das Risiko der abendlichen und nächtlichen Missempfindungen in den Beinen mit starkem Bewegungsdrang nochmals an. Obwohl unzählige Untersuchungen zur Verbindung von sportlicher Betätigung und der Reduktion vielerlei Komorbiditäten existieren, sind die Effekte eines gezielten Trainings auf RLS bislang weitgehend unerforscht. Die grosse Mehrheit der zum RLS durchgeführten Studien bezogen sich auf die medikamentöse Behandlung, vor allem mit dopaminergen Substanzen, Antikonvulsiva und Benzodiazepinen. Nur wenige RLS-Untersuchungen stellten die Umstellung des Lebensstils ins Zentrum ihres Interesses. Eine Studie von Ohayon et al. konnte im Jahr 2002 zeigen, dass körperliche Betätigung direkt vor dem Schlafengehen, zu einer signifikanten Zunahme der Symptome führt (1). Eine andere Untersuchung wies indes auf einen Zusammenhang zwischen



Krafttraining hilft möglicherweise gegen die Symptome des Restless-Legs-Syndroms (Foto: Klaus Duffner).

fehlender Bewegung und höherem RLS-Risiko hin (2). Aufgrund solcher widersprüchlichen Resultate wollten amerikanische Wissenschaftler in einer kleinen Studie der Frage nachgehen, ob es möglich ist, mit einem einfachen Konditionsprogramm tatsächlich RLS-Symptome zu lindern (siehe Infokasten).

Weniger Symptome in der Sportgruppe

Von den ursprünglich 41 Teilnehmern schieden 13 aus unterschiedlichen Gründen aus, sodass letztlich nur noch 28 an der Studie teilnahmen. Während sich in der Sportgruppe (n = 11) der Schweregrad der Symptome von 20,6 (Baseline) nach sechs Wochen auf 12,6 und nach zwölf Wochen auf 12,1 Punkte verringerte, blieben die Sym-

ptome in der Kontrollgruppe (n = 17) praktisch unverändert (Baseline: 22,5, 6. Woche: 20,8; 12. Woche: 21,5, IRLSSG). Ausmass und Schwere der Symptome hatten sich damit unter dem Einfluss der Trainingstherapie bereits nach sechs Wochen um 39 Prozent vermindert, während die Linderung in der unsportlichen Kontrollgruppe nur 8 Prozent betrug (p = 0,001).

Weitere Studien erforderlich

Dies sei die erste randomisierte, kontrollierte Studie, in der die Effektivität körperlichen Trainings bei RLS gezeigt wurde, so die Autoren. Allerdings wird von ihnen eingeräumt, dass grössere Studien mit mehr Patienten notwendig seien, bevor Sportprogramme planmässig verschrieben werden sollten. Zudem ist nicht klar, ob die po-

Info

Studiendesign

In der zwölfwöchigen Untersuchung wurden 41 RLS-Patienten mit einem Durchschnittsalter von 53,7 Jahren in eine Sportgruppe und eine Kontrollgruppe ohne sportliche Betätigung randomisiert. Restless-Legs-Symptome wurden gemäss der IRLSSG-Skala (International RLS Study Group) eingeschätzt (0-40 Punkte) und zu Beginn, nach drei, sechs, neun und zwölf Wochen bestimmt. Bei der IRLSSG-Skala gilt: Je höher der Wert, desto ausgeprägter sind die Beschwerden. Alle Teilnehmer wurden dazu angehalten, durch allgemeine Lebensstiländerungen, wie zum Beispiel weniger Rauchen, weniger Alkoholkonsum, weniger Kaffee und ausgewogene Schlafgewohnheiten, ihre RLS-Symptomatik zu verbessern. Die Teilnehmer der Sportgruppe mussten über zwölf Wochen unter Anleitung von Fachpersonal dreimal in der Woche aerob sowie anaerob trainieren. Der aerobe Teil des Programms beinhaltete 30-minütiges Walking. Im anaeroben Krafttraining hatten die Patienten dagegen spezielle Kraftübungen an den Beinen auszuführen, darunter horizontales Beinpressen, Beinstreckungen oder «Hüfte anziehen».

Quelle: McManama Aukerman M. et al: Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 487-493.

sitiven Effekte auf die aerobe Komponente oder auf das Krafttraining zurückgehen. Die Ergebnisse könnten jedoch dazu ermuntern, so das Fazit der Autoren, sportliche Betätigung zumindest als Ergänzung zur herkömmlichen Therapie zu fördern.

Medikamente bleiben wichtigste Therapiesäule

Auch die Münchner Neurologin PD Dr. Ilonka Eisensehr zeigte sich am Rande der Jahrestagung der Schlafmediziner in Düsseldorf beeindruckt. Allerdings sei in der Studie keinerlei Medikamentenkontrolle betrieben worden, erklärte sie: «Bevor hier eine signifikante Aussage ge-

macht werden kann, sollte diese Studie noch einmal unter kontrollierten Bedingungen wiederholt werden.» Die Hauptsäulen einer RLS-Therapie seien nach wie vor Dopaminagonisten, L-Dopa und in schwersten Fällen Opiate.

Quellen:

- Ohayon M.M., Roth T.: Prevalence of restless legs syndrome and period limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002; 53: 547-554.
- Phillips B. et al.: Epidemiology of restless legs syndrome in adults. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2137-41.

Patientenratgeber

Neurologie Migräne

Auf der Website www.nomig.ch wurden 66 neue Fragen und Antworten von Schweizer Experten rund um das Thema Migräne aufgeschaltet. Geordnet nach den Aspekten «Krankheitsbild», «Diagnostik», «Anfallsbehandlung», «Persönlichkeit und Umwelt» und «Auslöser» bieten sie eine umfangreiche Informationsquelle für Migränekranke und ihre Angehörigen. Wer sich eingehender

mit dem jeweiligen Thema befassen will, wird die Literaturhinweise besonders begrüssen, die zu jeder Antwort gegeben werden. Die Aktion nomig wird von AstraZeneca finanziell unterstützt.

Internet: www.nomig.ch

Endokrinologie Diabetes

Die neu aufgelegte Patientenbroschüre informiert umfassend und leicht verständlich über alle Fragen des Typ-2-Diabetikers, der (noch) kein Insulin spritzt. Notwendige Anpassungen der Ernährung an die Bedürfnisse des diabetischen Stoffwechsels sowie die Bedeutung der körperlichen Aktivität werden ausführlich erläutert und die heutigen Möglichkeiten der Selbstkontrolle des nicht mit



insulinbehandelten Typ-2-Diabetikers aufgezeigt.

Dr. med. Karl Scheidegger und Dr. med. Madeleine Oesterle: *Diabetes – ich mach' daraus das Beste*. Schweizerische Diabetes-Stiftung 2007, 9. neu überarbeitete Auflage. ISBN-13: 978-3-033-01135-9, 103 Seiten, 12 Franken. Bestellung: Schweizerische Diabetes-Stiftung, Sennweidstrasse 46, Postfach, 6312 Steinhausen, Tel. 041-748 76 80, E-Mail: sds@hin.ch

Sartane, ACE-Hemmer und Proteinurie

Metaanalyse spricht für vergleichbare nierenprotektive Effekte beider Substanzgruppen

(rbo) Zwar ist bekannt, dass Sartane eine Proteinurie vermindern können, doch war bislang unklar, ob dieser Effekt demjenigen der ACE-Hemmer vergleichbar ist und welchen Einfluss die Kombination beider Substanzgruppen hat. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse unter Federführung von Professor Regina Kunz vom Institut für klinische Epidemiologie am Universitätsspital Basel ergab, dass die Minderung der Proteinurie bei beiden Substanzgruppen etwa gleich gross ist und die Kombination diesen Effekt verstärkt.



Prof. Regina Kunz vom Institut für klinische Epidemiologie am Universitätsspital Basel ist Erstautorin der Metaanalyse zum Effekt von Sartanen und ACE-Hemmern auf eine Proteinurie.

Die Resultate von 49 Studien mit insgesamt 6181 Patienten

mit Proteinurie gingen in die Metaanalyse ein. Trotz erheblicher Qualitätsunterschiede der einzelnen Studien und einer

meist recht kleinen Anzahl von Probanden pro Studienarm (im Mittel $n = 18$) belegt die Metaanalyse konsistent über alle Studien und Subgruppen hinweg, dass Sartane und ACE-Hemmer etwa gleich gut eine Proteinurie zu senken vermögen. Der Rückgang beträgt etwa 35 Prozent im Vergleich zu Placebo oder Kalziumantagonisten. Werden Sartane und ACE-Hemmer kombiniert, sinkt die Proteinurie nochmals um zirka 25 Prozent im Vergleich zur Monotherapie mit einer der beiden Substanzgruppen. Der Ausgangswert der Proteinurie oder die zugrunde liegende Erkrankung spielen dabei keine Rolle.

Soll man kombinieren?

«Trotz unserer Forschungsergebnisse ist aber nicht sicher, dass die Patienten mit renaler

Proteinurie von einer Kombinationstherapie mit einem ACE-Hemmer und einem Sartan profitieren würden», so die Autoren. Sie verweisen auf offene Fragen zu potenziellen Nebenwirkungen der Kombination. Zwar sei das Sicherheitsprofil jeweils für die beiden einzelnen Substanzgruppen bekannt und die Verträglichkeit in der Regel gut, für Hochrisiko- und komorbide Patienten sei die Datenlage jedoch noch dürftig. Die meisten Studien erfolgten bislang mit streng ausgewählten Patienten mittleren Alters mit relativ wenig Komorbiditäten und guter Compliance. Patientenkollektive in der Praxis sind naturgemäss jedoch wesentlich heterogener, sodass beispielsweise eine erhöhte Gefahr für Hyperkaliämie bestehen kann. Die vorliegende Metaanalyse lie-

fere zwar überwältigende Hinweise auf den möglichen Nutzen einer Kombinationstherapie mit einem Sartan plus einem ACE-Hemmer für Patienten mit Proteinurie, sei aber kein Beweis dafür, dass auch für den Patienten relevante Endpunkte dadurch beeinflusst werden, wie etwa die Notwendigkeit des Nierenersatzes, so die Autoren. Eine kontrollierte Studie zur Kombinationstherapie eines Sartans mit einem ACE-Hemmer mit dem Endpunkt Nierenversagen gibt es bisher nicht.

Quelle: Kunz R. et al.: Metaanalysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin-Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann Int Med* 2008; 148 (1): 30–48



telēmatiktage bern

Donnerstag, 6. März 2008

Healthcare Forum

Von isolierten Lösungen zum integrierten Verbund

Der intelligente Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien gilt als Schlüsselfaktor für Prozessinnovationen und Qualitätsverbesserungen im Schweizer Gesundheitswesen.

Welche Bedeutung haben die Informations- und Kommunikationstechnologien für das Schweizer Gesundheitswesen? Was sind die bestimmenden Erfolgsfaktoren bestehender Lösungen? Wie werden diese betrieben und genutzt? Wie arbeiten Leistungserbringer und Kostenträger damit? Wo liegen die Hürden in der Umsetzung? Was haben die kommenden Technologien zu bieten? Antwort auf diese Fragen geben die Plenumsreferate des Healthcare Forums 2008. Erfahrungsberichte, erprobte Lösungen und Konzepte werden von Projektverantwortlichen und Anwendern in Solutions-Präsentationen vermittelt. Auf einer separaten Schiene zeigen neu die Educational Workshops auf, wie E-Health in der Arztpraxis umgesetzt und angewendet wird.

Weitere Informationen, Programm und Anmeldung unter www.telematiktage.ch

www.telematiktage.ch

Veranstalterin
BEA bern
expo

Tagessponsor

IBM

Diabetesgene und ihre therapeutische Relevanz

Assoziationen und monogenetische Erbkrankheiten

(rbo) Das Wissen um genetische Faktoren der verschiedenen Diabetesformen bei Kindern und Jugendlichen hat für den häufigsten Fall, den Typ-1-Diabetes, noch keine therapeutischen Konsequenzen. Bei anderen Diabetesformen ist es hingegen bereits heute hilfreich, wenn man die zugrunde liegende genetische Konstellation kennt.



Professor Dr. med. Beat Müller, Chairman des Symposiums, und Dr. med. Valérie Schwitzgebel am Ärztesymposium zum Weltdiabetestag 2007 in Basel

Wie überall sind gut 90 Prozent der jungen Patienten in der Kinderdiabetologie am Universitätsspital Genf Typ-1-Diabetiker, wie Dr. med. Valérie Schwitzgebel am Diabetessymposium in Basel sagte.* Bei Typ-1-Diabetes der Mutter hat das Kind ein 3-prozentiges Risiko, ebenfalls daran zu erkranken, ist es der Vater, sind es 6 Prozent. Monozygote Zwillinge erkranken nicht unbedingt beide daran, das Risiko liegt bei 30 bis 50 Prozent. Bis heute sind sieben Gene bekannt, die mit dem Typ-1-Diabetes assoziiert sind. Am wichtigsten scheint eine bestimmte Variante in der HLA-DR/DQ-Region auf Chromosom 6 zu sein. Doch bringt das Wis-

sen um eine genetische Prädisposition für Typ-1-Diabetes bis anhin keinen therapeutischen Nutzen. Es ist allenfalls nützlich, um Risikoträger für experimentelle Studien zur Prävention der Betazellzerstörung zu finden. Denn alle Typ-1-Diabetiker werden mit einer normalen Anzahl an Betazellen geboren, verlieren diese aber im Laufe der Zeit durch autoimmune Zerstörungsprozesse.

Anders sieht es bei anderen Diabetesformen aus. So hat das Wissen um eine bestimmte genetische Variante des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen auch eine therapeutische

Bedeutung. Bisher wurden neun Gene beschrieben, die mit Typ-2-Diabetes mehr oder weniger stark assoziiert sein können, und ständig wird die Liste der Verdächtigen länger. Die höchste bisher gefundene Assoziation besteht mit einem Gen, welches für den Transkriptionsfaktor TCF7L2 kodiert. Typ-2-Diabetiker mit dieser Genvariante sprechen zwar auf Sulfonylharnstoffe, nicht aber auf Metformin an.

Die Diagnose eines Typ-2-Diabetes bei Kindern stützt sich freilich nach wie vor auf die bekannten Empfehlungen: Bei allen adipösen Kindern sollte

regelmässig der Nüchternblutzucker bestimmt werden. Ein oraler Glukosetoleranztest wird für schwer übergewichtige Kinder (BMI über der 90. Perzentile) ab dem zehnten Lebensjahr empfohlen, sofern zwei weitere Risikofaktoren bestehen (Typ-2-Diabetes in der Familie, Acanthosis nigricans); liegt der BMI über der 97. Perzentile, wird der Glukosetoleranztest generell empfohlen. Besonders aufmerksam sollte man auch sein, wenn die Eltern Typ-2-Diabetiker sind, denn bei 80 Prozent der Typ-2-Diabetes-Kinder ist ein Elternteil ebenfalls erkrankt.

Rund 5 Prozent der jungen Patienten in der Kinderdiabetologie in Genf haben einen Typ-2-Diabetes; weitere 5 Prozent verteilen sich auf den monogenetisch bedingten MODY (4%; maturity diabetes of the young) und neonatalen Diabetes.

MODY ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit verschiedenen Ausprägungen. Man schätzt, dass etwa 5 Prozent der Typ-2-Diabetiker in Wirklichkeit MODY-Patienten sind. Am häufigsten ist MODY3 (58%), gefolgt von MODY2 (22%). Während rund ein Drittel der MODY3-Patienten mit

zunehmendem Alter insulinpflichtig werden, brauchen MODY2-Träger meist keine spezielle Therapie, sondern bleiben allein schon mit einer ausgewogenen Ernährung gesund. Neonataler Diabetes ist selten und meist nur vorübergehend (55%). In den anderen Fällen kann ein Gendefekt (45%) oder eine Pankreasaplasie (10%) dahinterstecken. Häufigster Gendefekt sind Mutationen eines Zellkanalproteins (Kir), die zu Störungen der Insulinabgabe der Betazellen führen. Sulfonylharnstoffe haben einen positiven Effekt auf diesen Zellkanal und führen zu einer Besserung. Da das Zellkanalprotein Kir auch in neuronalen Geweben eine Rolle spielt, können – je nach Schwere des Defekts – auch andere Symptome auftreten. Valérie Schwitzgebel berichtete von dem Fall eines Kindes mit einem Entwicklungsrückstand wegen neonatalem Diabetes, das nach der Therapie mit Sulfonylharnstoff normal laufen lernte.

**Quelle: Symposium der Schweizerischen Diabetes-Stiftung zum Weltdiabetestag 2007*

Insulinpumpen bei Kindern und Jugendlichen Höhere Lebensqualität – Blutzuckereinstellung wird nicht automatisch besser

(rbo) Insulinpumpen kommen infrage, wenn eine gute Blutzuckereinstellung anders nicht erreicht werden kann. Am Diabetessymposium in Basel* informierte PD Dr. med. Urs Zumsteg, was man von dieser Therapie erwarten darf.

Diabetische Teenager sind schwierige Patienten, denn die Charakterisierung «kann alles, weiss alles und ist reizbar» trifft auf sie genauso zu wie auf alle Pubertierenden. Eine 16-Jährige interessiert es eben nicht wirklich, dass sie im biblischen Alter

von 40 Jahren Spätfolgen zu fürchten hat, wenn sie jetzt nicht auf eine gute Blutzuckereinstellung achtet. Kein Wunder also, dass man grosse Hoffnung auf Insulinpumpen gerade bei jugendlichen Patienten setzt, bei denen die Blutzuckereinstellung auf konventionellem Weg nicht zu erreichen ist.

Und in der Tat: «In einer grossen internationalen pädiatrischen Survey-Studie bei Pumpenpatienten erwies sich die Insulinpumpentherapie als gute und sichere Therapieoption», sagte PD Dr. med. Urs Zumsteg vom Universitäts-Kinderspital beider Basel. Hypoglykämien sind seltener, und die Lebens-

qualität ist besser. Allerdings darf man nicht davon ausgehen, dass die metabolische Kontrolle automatisch besser wird. Die richtige Applikation von Insulinboli zu den Mahlzeiten bleibt eine Aufgabe, an die jeder Pumpenträger selbst denken muss. Wichtigster Grund für einen schlechten HbA_{1c}-Wert sind ausgelassene Insulinboli: Vier ausgelassene Boli pro Woche führen zu einem Anstieg des HbA_{1c}-Werts um 1 Prozent!

«Die Applikation von häufigen Essensboli und eine eher tiefe Basalrate sind assoziiert mit einer besseren Stoffwechsellkontrolle bei jugendlichen Pumpenpatienten», erläuterte

Zumsteg. Eine Anzahl von sechs bis acht Boli pro Tag sind ein guter Wert. Statistisch betrachtet, wird die Blutzuckereinstellung schlechter, wenn eine Anzahl von 6,72 Boli pro Tag unterschritten wird. Am Universitäts-Kinderspital beider Basel ist man darum dazu übergegangen, die Anzahl der Boli bei jeder Kontrolluntersuchung anhand des automatischen Pumpenprotokolls zu überprüfen. Nur zwei bis drei Boli pro Tag sind nach Zumstegs Erfahrung keine Seltenheit.

Eine Langzeitstudie mit 187 Pumpenträgern, von denen 57 die Pumpe bereits länger als fünf Jahre hatten, gibt Aufschluss

darüber, was man im Allgemeinen erwarten darf: Bei etwa der Hälfte der Patienten sank der HbA_{1c}-Wert um mehr als 0,5 Prozent, bei jedem Fünften stieg er um 0,5 Prozent, und bei einem Drittel der Pumpenträger blieb er gleich. Das mittlere Alter der Probanden bei Beginn der Pumpentherapie war 13,7 Jahre, das HbA_{1c} betrug zu Beginn im Mittel 8,7 ± 1 Prozent. Die Mittelwerte nach 1 und 5,8 Jahren waren 8,2 ± 0,9 Prozent beziehungsweise 8,2 ± 1,3 Prozent.

**Quelle: Symposium der Schweizerischen Diabetes-Stiftung zum Weltdiabetestag, 2007*

Aids: Wenige HI-Viren reichen für Infektion.

Die Infektiosität des HI-Virus wird von Spermapeptiden erheblich gesteigert. Die als SEVI bezeichneten Proteine (semen enhancer of virus infection) binden HIV und verstärken die Anheftung der Viren an die Zielzellen. Dieser Effekt erklärt, warum es zu einer Infektion kommen kann, obwohl die Virusmenge, die beim heterosexuellen Verkehr übertragen wird, normalerweise zu gering dafür wäre. Die Ulmer Forscher Jan Münch und Frank Kirchhoff fanden in Zellkultorexperimenten heraus, dass in Anwesenheit von SEVI rund 1000-mal weniger Viren nötig waren, um Zellen zu infizieren. Entdeckt hatten die Peptide die Pharmakologen Wolf-Georg Forssmann, Ludger Ständker und Knut Adermann an der Medizinischen Hochschule Hannover. Für die Infektion entscheidend sind Fibrillen, die aus Bruchstücken der SEVI entstehen. Diese Entdeckung eröffnet neue Möglichkeiten für den Schutz vor HIV. Denkbar wären zum Beispiel ein Gel mit einer Substanz, die diese Fibrillenbildung unterbindet.

Quelle: *idw* 14./21. Dezember 2007 und *Cell* 2007; 131: 1059–1071

Bildgebung: MRI zur Mumienforschung.

Weltweit erstmals konnten mittels MRI qualitativ hochwertige Bilder von Mumien gemacht werden, ohne dass das trockene Gewebe zuvor befeuchtet und damit zerstört wurde. Frank Rühli und seinem Doktoranden Hendrik von Waldburg am Anatomischen Institut der Universität Zürich gelangen diese Aufnahmen dank einer neuen Software des MRI-Geräteherstellers Siemens. Mehrere ägyptische und peruanische Mumien, die 1000 bis 3500 Jah-



Bildgebung: Frank Rühli leitet das Projekt zur Mumienforschung am Anatomischen Institut der Universität Zürich (Foto: Universität Zürich).

re alt waren, wurden auf klinischen Standard-MR-Geräten mittels sogenannter Ultra-Short-Echo-Rime-Application (UTE) analysiert. Dabei konnten unter anderem Teile der Bandscheiben oder auch Einbalsamierungssubstanzen untersucht werden. «Wir haben nun eine weitere, erstmals absolut zerstörungsfreie Untersuchungsmethode zur Verfügung, die uns noch differenziertere Analysen historischer, aber auch moderner trockener Gewebe ermöglicht», so Frank Rühli. Die Methode könnte künftig auch für rechtsmedizinische oder anthropologische Fragestellungen verwendet werden.

Quelle: *Pressemitteilung der Universität Zürich*, 17. Dezember 2007 und *JAMA* 2007; 298 (22): 2618–2620

Colitis ulcerosa: Phosphatidylcholin hilft Patienten.

Phosphatidylcholin kann die symptomatische Behandlung mit Kortison ersetzen. An der Heidelberger Studie nahmen 60 Patienten teil, die zuvor dauerhaft Kortison einnehmen mussten. Sie erhielten zwölf Wochen lang entweder Phosphatidylcholin oder Placebo. 24 Verumpatienten (80%) waren danach nicht mehr auf Kortison

angewiesen (3 in der Placebogruppe), bei der Hälfte der Patienten mit dem Phosphatidylcholin (15 von 30) wurde eine niedrige Krankheitsaktivität erreicht gegenüber 3 von 30 in der Placebogruppe. Von Blähungen abgesehen gab es keine wesentlichen Nebenwirkungen. Die Autoren der Studie gehen davon aus, dass das Fett den Schleimhautschutz im Darm regeneriert beziehungsweise aufbaut. Sie wollen jetzt eine grössere Studie starten und ein Unternehmen finden, das Herstellung und Vertrieb der Substanz übernimmt.

Quelle: *Annals of Int Med* 2007; 147: 603–610

Diabetes: Schlechter Schlaf führt zu Insulinresistenz und hohem Blutzucker.

Eine Forschergruppe in Chicago hat nachgewiesen, dass nicht nur die Dauer des Schlafes, sondern auch seine Qualität Insulinsensitivität und Blutzuckerspiegel beeinflussen. Die Probanden – junge Erwachsene zwischen 20 und 31 Jahren – wurden im Schlaflabor jedesmal akustisch gestört, sobald sie die Tiefschlafphase erreichten. Sie wachten dadurch nicht unbedingt auf, doch war ihr Schlaf oberflächlich und wenig erholsam. Während die Dauer der Tiefschlafphasen normalerweise

zwischen 80 und 100 Minuten pro Nacht betrug, sank sie durch die Störungen auf weniger als 20 Minuten. Die Schlafdauer blieb gleich. Schon nach drei Nächten war die Insulinsensitivität der Probanden um ein Viertel gesunken. Bei jedem zehnten stieg daraufhin der Insulinspiegel, bei den anderen der Blutzucker, und zwar um 23 Prozent. Die Studie liefert Anhaltspunkte dafür, warum beispielsweise ältere Menschen mit schlechter Schlafqualität oder Schlafapnoepatienten ein höheres Risiko für Typ-2-Diabetes tragen.

Quelle: *Proc Natl Acad Sci* 2008; doi: 0.1073/pnas.0706446105

Elektrosmog: Erhöhtes Risiko für Neoplasien der Ohrspeicheldrüse durch häufigen Natelgebrauch.

Das Risiko für benigne und maligne Neoplasien der Parotis ist bei Personen erhöht, die ihr Natel mehr als 22 Stunden pro Monat verwenden, sofern sie die Freisprechanlage nicht nutzen (HR 1,58) oder immer mit dem gleichen Ohr telefonieren (HR 1,49). Die israelischen Forscher hatten von 2001 bis 2003 insgesamt 402 Natelnutzer mit benignen und 58 mit malignen Parotistumoren mit einer Kontrollgruppe von 1266 Personen

verglichen. Der Gesamtvergleich ergab zunächst keinen Hinweis für den Natelgebrauch als Risikofaktor, erst in Subgruppenanalysen mit den oben genannten Eigenschaften fand sich das erhöhte Risiko. Die Studie erfolgte im Rahmen eines WHO-Projekts.

Quelle: *Am J Epidemiol* 2007; doi:10.1093/aje/kwm325

Fettleibigkeit: Nutzen chirurgischer Eingriffe wird unterschätzt.

Chirurgische Eingriffe bei krankhafter Fettleibigkeit führen nicht nur zu einer starken Gewichtsreduzierung, sie können auch die Lebenserwartung der Betroffenen deutlich erhöhen. Zu diesem Schluss kommen Michael Korenkov von der Universität Mainz und Stefan Sauerland von der Universität Witten/Herdecke nach der Auswertung von Studien zur Adipositas-Chirurgie (Magenband oder Bypass). Wahrscheinlich wirkt die Adipositas-Chirurgie nicht allein über die Reduktion der aufgenommenen Kalorien. Korenkov und Sauerland betonen, dass sie die Adipositas-Chirurgie nur ab einem BMI von mindestens 35 in Betracht ziehen.

Quelle: *Lancet* 2007; 370 (9604): 1988–1990



Aids: Jan Münch (li) und Frank Kirchhoff vom Universitätsklinikum Ulm fanden heraus, dass bestimmte Spermproteine die Infektiosität von HI-Viren steigern (Foto: Universitätsklinikum Ulm).

kräuter - frisch

- ✓ beugt Entzündungen vor
- ✓ gesundes Zahnfleisch
- ✓ gegen Mundgeruch
- ✓ frischer Geschmack
- ✓ gegen Heiserkeit
- ✓ seit 100 Jahren
- ✓ gegen Aphthen
- ✓ hoch wirksam
- ✓ nachfüllbar



Schweizer Qualitätsprodukt; erhältlich in Apotheken und Drogerien



Elektrosmog: Häufiger Natelgebrauch soll das Risiko für Parotisneoplasien steigern (Foto: Delgoff, cc).

Gastroenterologie: Darmvorbereitung vor OP nicht nötig?

Möglicherweise kann man auf das Abführen vor chirurgischen Eingriffen am Kolon verzichten. In einer holländischen Studie mit 1431 Patienten mit elektiver Darmchirurgie in 13 Spitälern zeigte sich, dass die Rate der Anastomosenleackagen in der Interventionsgruppe nur geringfügig und statistisch nicht signifikant niedriger war (5,4 vs. 4,8%). Ein signifikanter Unterschied bestand jedoch bei den Abzessen. Diese waren mit Darmvorbereitung häufiger (2,5%), während sie ohne Darmvorbereitung nur bei 0,3 Prozent der Patienten auftraten. Man könne dem Patienten diese Massnahme demnach ohne schlechtes Gewissen ersparen, so die Studienautoren. Chirurgen warnen hingegen davor, auf die Darmvorbereitung zu verzichten. So heisst es in einem Editorial der gleichen «Lancet»-Ausgabe, dass eine vorläufige Metaanalyse mehrerer Studien ergeben habe, dass die Darmvorbereitung bezüglich des kombinierten Endpunkts Anastomoseleackagen und Abzesse besser sei (7,2 vs. 4,8%). Die Diskussion geht weiter. *Quellen: Lancet 2007; 370: 2073–2075 und 2112–2117*

Hirnblutung: Bei Schlaganfallpatienten mit Statin häufiger.

Zwar senkt die Sekundärprävention mit 80 mg Atorvastatin nach einem Hirnschlag oder TIA den Anteil an Patienten mit ei-

nem zweiten Insult (11,2% vs. 13,1% in 5 Jahren), gleichzeitig steigt mit der Statintherapie jedoch die Rate an Hirnblutungen von 1,4 auf 2,3 Prozent. Da die hämorrhagischen Infarkte häufiger zum Tode führen als ischämische, könnte dies erklären, warum die Mortalität in der genannten Studie mit oder ohne Statin gleich blieb. Eine weitere Analyse der Daten gab nun Auskunft darüber, welche Patienten unter lipidsenkender Therapie besonders gefährdet sind: Ein früherer hämorrhagischer Insult erhöht das Risiko einer Hirnblutung um mehr als das Fünffache (HR 5,65). Ein erhöhtes Risiko (HR 1,42 bzw. 1,79) tragen ältere und männliche Patienten, und Hypertonie (160/110 mmHg oder höher) steigert das Risiko um das Sechsfache.

Quelle: Neurology 2007, doi: 10.1212/01.wnl.0000296277.63350.77

Infektiologie: Schnelltest auf MRSA.

Ein Schnelltest für den gleichzeitigen Nachweis von Staphylococcus aureus und methicillinresistentem Staphylococcus aureus in Nasen- und Wundabstrichen ist in Europa auf den Markt gekommen. Die Genehmigung in den USA ist beantragt. Der Hersteller kündigt für die Zukunft Tests für vancomycinresistente Erreger und Clostridium difficile nach dem gleichen molekularen Nachweisprinzip an.

Quelle: Pressemitteilung von BD-Becton Dickinson, 20. Dezember 2007

Jungbrunnen: Transkriptionsfaktor NF-κB triggert Alterung.

Auf der Suche nach den Regulatoren spezifischer Änderungen der Genexpression im Lauf des Alters stiessen Forscher auf den altbekannten Transkriptionsfaktor NF-κB, der in zahlreichen Signalwegen der Zelle eine Rolle spielt. Die experimentelle NF-κB-Blockade in den Epidermiszellen von Mäusen verschaffte den betagten Nagern wieder eine jugendliche Haut beziehungsweise eine Genexpression, die derjenigen junger Mäuse entsprach. Allzuviel Hoffnungen auf faltenfreies Altern sollte sich indes niemand machen: Es ist kaum vorstellbar, alterungsrelevante NF-κB-Aktivitäten beim Menschen auf Dauer blockieren zu können, ohne dass dies tödliche Folgen nach sich ziehen würde.

Quelle: Gen Dev 2007; 21: 3244–3257

Kardiologie: Viele Herzinfarktpatienten haben gar keinen.

Gemäss einer kürzlich publizierten Studie musste an einem Spital in den USA jede siebte bis elfte Herzkatheterbehandlung abgebrochen werden, weil der Patient gar keinen Myokardinfarkt hatte. Bei 187 von 1335 Patienten, die mit der Diagnose Herzinfarkt zur Ballondilatation eingewiesen wurden, fanden die Kardiologen keine Gefässstenosen. Rund 5 Prozent dieser Patienten wiesen positive Laborbefunde für einen «Myokardinfarkt» auf. Bei diesen handelte es

sich um Myokarditis oder Stress-Kardiomyopathie, oder eine CT-Untersuchung führte dann doch zur Diagnose STEMI. Grund für die vielen falschpositiven Infarkt Diagnosen könnte das Bestreben sein, die Zeit bis zur Ballondilatation möglichst kurz zu halten.

Quelle: JAMA 2007; 298: 2754–2760

LSD: Medizinisches Comeback in der Schweiz?

Der Psychiater Peter Gasser aus Solothurn hat von Swissmedic, dem BAG und der zuständigen kantonalen Ethikkommission die Erlaubnis erhalten, den Gebrauch von LSD bei Krebspatienten im Endstadium und bei Personen mit anderen tödlichen Krankheiten zu testen. Damit wurde erstmals seit 35 Jahren eine LSD-Studie in der Schweiz genehmigt. Die Studie beginnt im Januar 2008 und umfasst 12 Patienten, die entweder 200 µg LSD oder ein Placebo erhalten. Ziel der Anwendung ist die Reduzierung von Angstzuständen und eine Verbesserung der Lebensqualität. Die Studie wird von der Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) finanziert und kostet zirka 190 000 Franken.

Quellen: swisinfo.ch, 22. Dezember 2007 und www.maps.org

MRI: Überraschend viele asymptomatische Hirninfarkte.

Mit einer MRI-Untersuchung des Gehirns bei 2000 Personen im Alter zwischen 45 und 96 Jahren (Durchschnittsalter 63,3 Jahre) entdeckte man bei 145 (7,2%) asymptomatische Hirninfarkte, bei 1,8 Prozent zerebrale Aneurysmen und bei 1,6 Prozent benigne Tumoren, meist Meningiome. Während die Prävalenz asymptomatischer Hirninfarkte mit dem Alter stieg, gab es bei den Aneurysmen keine Altersabhängigkeit. Es gab nur zwei behandlungsbedürftige Fälle, einen Patienten mit einem chronischen subduralen Hämatom und einen Patienten mit einem Aneurysma. Nur bei zwei Patienten fanden sich Symptome, die mit dem MRI-Befund korrelierten (Hörverlust). Die Autoren weisen darauf hin, dass es sich bei den untersuchten Personen um eine sozial sehr homogene Gruppe von Personen aus der Region Rotterdam handelt, sodass die Ergebnisse möglicherweise nicht in gleichem Masse für die Gesamtbevölkerung zutreffen. Trotzdem zeigen die Resultate, dass die steigende Anzahl von MRI-Untersuchungen des Gehirns auch eine beträchtliche Zahl an Zufallsbefunden liefern dürfte,

über deren Behandlungsbedürftigkeit zurzeit nichts bekannt ist.

Quelle: N Engl J Med 2007; 357: 1821–1828

Neurodermitis: Lichttherapie ohne UV.

Eine sogenannte Lichtimpfung verspricht Patienten mit Neurodermitis oder Psoriasis eine länger anhaltende Linderung ihrer Beschwerden ohne Nebenwirkungen. Da die Geräte ohne UV-Strahlung arbeiten, sind sie auch für Kinder geeignet. Es handelt sich um ein farbstofflaserähnliches Therapieverfahren, das ohne UV-Licht, Kortison oder andere Medikamente wirke, so der Hersteller. In Deutschland wird das Verfahren als Ganzkörperbehandlung bereits eingesetzt. Patientenselbsthilfegruppen äusseren sich zunächst skeptisch, da in der Vergangenheit immer wieder Lichttherapieverfahren gegen Hauterkrankungen mit grossen Versprechen auf den Markt gekommen sind, die Anfangserfolge jedoch meist nicht auf Dauer anhielten. Zum neuen Verfahren äussert man sich nun vorsichtig optimistisch, wenn auch offenbar erst wenige Patienten langfristig verfolgt wurden. Man sei von der anhaltenden Wirkung überrascht, heisst es auf www.neurodermitis.net; befragt wurden hier allerdings nur 27 Patienten. *Quellen: Pressemitteilung der Dermodyne HealthCare GmbH und www.neurodermitis.net*

Onkologie: Proteinmangel als Ursache für Therapieversagen von Paclitaxel.

Ovarialkarzinompatientinnen, denen es an einem bestimmten extrazellulären Matrixprotein (TGFBI) mangelt, profitieren eher nicht von dem Medikament Paclitaxel. Dies ergab eine Untersuchung der Krebszellen von 20 Patientinnen. Das Matrixprotein TGFBI (transforming growth factor beta induced) stabilisiert die Mikrotubuli bei der Zellteilung. Den genauen Signalweg, über den die Krebszellen via TGFBI für Paclitaxel sensitiviert werden, kennt man zwar noch nicht, doch sei das TGFBI schon jetzt ein geeigneter Marker, um vorherzusagen, ob eine Patientin erfolgreich mit Paclitaxel behandelt werden kann oder nicht, so die Autoren der Studie.

Quelle: Cancer Cell 2007; 12 (6): 514–527

Pflegewissenschaften: Bern und Basel kooperieren.

Das Inselspital Bern und das Institut für Pflegewissenschaft der Universität Basel haben ei-

nen Zusammenarbeitsvertrag unterzeichnet. Damit hat das Universitätsspital Bern Zugriff auf die wissenschaftlichen Kompetenzen des Instituts für Pflegewissenschaft der Universität Basel in der klinischen Forschung. Das Basler Pflegeinstitut wiederum erweitert seine klinische Forschung und intensiviert den Dialog mit der Praxis. Mit der Zusammenarbeit verbinden die beiden Partner die Erwartung, dass schwerkranke Patienten dank wissenschaftlich geprüfter Pflegepraxis weniger Komplikationen erleiden, beispielsweise Wundliegen, Infektionen und Stürze. Ausserdem soll die Pflege effizienter und kostengünstiger werden.

Quelle: Pressemitteilung der Universität Basel und des Inselpitals Bern, 26. November 2007



Säugling mit schwerer **Neurodermitis** vor und sechs Monate nach der sogenannten Lichtimpfung (Foto: obs/DermoDyne Healthcare GmbH).

Q10: Mangel an Koenzym Q10 verursacht auch Nierenleiden.

Ein Mangel an Koenzym Q10 verursacht bekanntermassen neurologische und muskuläre Symptome. Nun wurden erstmals vier Kleinkinder im Alter zwischen sechs Monaten und zwei Jahren mit Nephropathie oder neonatalem Nierenversagen aufgrund einer Mutation im Q10-Gen beschrieben. Es handelt sich nach Angaben der Autoren um eine Erbkrankheit, die durch renale Läsionen und die Vermehrung fehlerhafter Mitochondrien gekennzeichnet ist. Quelle: *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2773–2780

Ranimation: Mund-zu-Mund-Beatmung bei Herzstillstand überflüssig?

Zwar wird in Erste-Hilfe-Kursen die Mund-zu-Mund-Beatmung propagiert, offenbar braucht man aber kein schlechtes Gewissen zu haben, wenn man diese unterlässt. Die Atemspende durch Laien bringt weniger als angenommen. Dies ergab die Auswertung von über 11 000 Fällen von Herzstillstand in Schweden, wobei bei jedem zehnten Patienten keine Atemspende durch die Laienhelfer erfolgt war. Die Überlebensrate nach einem Monat lag bei etwa 7 Prozent, wenn Laienhelfer eine Herzdruckmassage durchführten. Es war allerdings ohne Belang, ob gleichzeitig eine Mund-zu-Mund-Beatmung erfolgte oder nicht. Wurde bei einem Herzstillstand hingegen nur beatmet, lebten nach einem Monat nur noch 4,5 Prozent der Patienten. Eine japanische Studie ergab, dass die Dauer bis zum Eintreffen des Notfallteams bedeutender ist als die Atemspende. Hierbei wurden fast 5000 Fälle ausgewertet. Sofern

eine Herzmassage erfolgte und das Notfallteam in weniger als 15 Minuten vor Ort war, lebten nach einem Jahr noch etwa 4 Prozent der Patienten (ohne neurologische Ausfälle) mit oder ohne zusätzliche Atemspende. Wenn keine erste Hilfe bis zum Eintreffen des Teams erfolgte, sank die Rate auf 2,5 Prozent. Dauerte es länger als 15 Minuten, bis Profis vor Ort waren, war nach einem Jahr kaum noch ein Patient am Leben (ohne neurologische Ausfälle). Die Raten betragen 0,3 Prozent ohne Erste Hilfe, 0 Prozent bei Herzmassage ohne Atemspende und 2,2 Prozent bei Herzmassage mit Atemspende.

Quellen: *Circulation* 2007; doi: 10.1161/circulationaha.107.

710194 und *Circulation* 2007; doi: 10.1161/circulationaha.107.723411

Sport: Ausdauersport verzögert Kniearthrose.

Mancher fragt sich, ob man die positiven kardiovaskulären Effekte des Ausdauersports möglicherweise mit einem erhöhten Arthroserisiko des Kniegelenks erkaufte. Eine kürzlich publizierte MRI-Studie an 297 Personen zwischen 50 und 70 Jahren ergab nun, dass viel Bewegung für den Knieknorpel gut ist, sofern man keine Knieverletzung oder bestehende Gelenkerkrankungen hat. Das Volumen des Knieknorpels war umso grösser, je häufiger und länger die Knie-

gelenke belastet wurden. Dabei spielte es keine Rolle, ob man sich früher einmal oder aktuell sportlich betätigte. Schon regelmässiges Spazierengehen ist vorteilhaft. Training, das gesund für das Herz ist, sei auch gesund für die Knie, folgern die Autoren.

Quelle: *Arthritis Rheum* 2007; 57(7): 1261–1268

Tumorphysiologie: Pflanzstoff treibt Leukämiezellen in den Selbstmord.

Wogonin ist ein Flavonoid aus dem Baikal-Helmkraut (*Scutellaria baicalensis*). Die Substanz löst in Leukämiezellen das Todesprogramm Apoptose aus, hat auf gesunde Zellen jedoch so

gut wie keinen Effekt. Auch bei Mäusen, denen Leukämiezellen des Menschen transplantiert wurden, liess sich das Krebswachstum durch Wogonin aufhalten. Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg klärten nun den molekularen Mechanismus auf, der dieser selektiven Wirkung zugrunde liegt. Seine Wirkung entfaltet der Pflanzenstoff über die Induktion einer weitaus stärkeren Wasserstoffperoxidbildung in Tumorzellen als in gesunden Zellen. Das Peroxid wiederum löst eine Kalziumantwort aus, die die Reaktionskaskade der Apoptose in Gang bringt.

Quelle: Pressemitteilung dkzf 17. Dezember 2007 und *Blood* 2007; doi: 10.1182/blood-2007-06-096198

Ultraschall: Kieferknochenqualität für Zahnimplantate nicht invasiv prüfen.

Mit einem neuen Ultraschalltest kann man künftig die Qualität des Kieferknochens prüfen, um den Erfolg einer Zahnimplantation vorherzusagen. Die Methode wurde bislang allerdings nur im Tierversuch getestet. Gerade im Oberkiefer ist der Knochen von Natur aus weniger dicht. Ob hier ein Implantat hält, spürt der Zahnarzt oft erst beim Bohren oder wenn er das Gewinde für das Implantat in den Knochen schneidet. Die Bestimmung der Dichte des Knochens mittels Ultraschall soll helfen. Knochenabschnitte mit einer kritischen Knochendichte, die eine Zahnimplanta-

Zu vermieten in Einkaufszentrum
Stadthauspassage Kloten

Bestehende Kinderarztpraxis
Ca. 125 m², mit moderner Einrichtung
Nettomietzins Fr. 2100.–/Monat
inklusive vorhandener Einrichtung

Die Räume können auch anderweitig genutzt werden.

ADAPTA AG KLOTEN
Tel. 044-881 12 62
Fax 044-881 12 63
E-Mail: ernst.hueppi@husag.ch

tion verbieten würden, erkrankten Zahnmediziner der Universität Mainz mit der Ultraschallmethode in 75 Prozent der Fälle. Mithilfe von Ultraschall sei es unter Umständen sogar besser als mit Röntgen möglich, die Qualität des Knochens im Kiefer zu bestimmen.

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall-diagnostik, 5. Dezember 2007 und *Ultraschall Med* 2007; doi: 10.1055/s-2006-927218

VTE: Neue US-Guidelines für Krebspatienten.

Angesichts des Anstiegs venöser Thromboembolien (VTE) bei Krebspatienten um gut ein Drittel von 1995 bis 2002 hat die American Society of Clinical Oncology (ASCO) neue Richtlinien zur Prävention und Behandlung publiziert. Demnach solle für alle Krebspatienten im Spital eine VTE-Prophylaxe in Betracht gezogen werden, sofern keine Blutungen oder andere Kontraindikationen vorliegen. Für ambulante Patienten wird keine Prophylaxe empfohlen, mit Ausnahme der Patienten mit multiplem Myelom unter Thalidomid- oder Lenalidomidtherapie. Bei Patienten mit grösseren chirurgischen Eingriffen, aber auch bei denjenigen mit kleineren Operationen, welche länger als 30 Minuten dauern, sollte eine VTE-Prophylaxe erfolgen. Diese sollte zirka eine Woche dauern, bei Hochrisikopatienten nach einem grossen chirurgischen Eingriff bis zu vier Wochen. Niedrigmolekulares Heparin ist die Substanz der ersten Wahl, um VTE bei diesen Patienten zu behandeln. Da die Bedeutung von Antikoagulanzen für das Überleben von Krebspatienten noch weitere Studien erfordere, könnten diese zurzeit nicht empfohlen werden.

Quelle: *J Clin Oncol* 2007; 25 (34): 5490-5505



Reanimation: Mit Masken wie diesen wird die Mund-zu-Mund-Beatmung gelehrt, doch bringt die Atemspende bei einem Herzstillstand wirklich etwas? (Foto: extranoise, cc).

Wundversorgung: Künstliche Haut aus der Haarwurzel.

Eigenhaut zur Transplantation auf Wunden wird den Patienten meist am Oberschenkel entnommen. Dabei bleiben sowohl am Oberschenkel als auch an den behandelten Wunden Narben zurück. Mit einem neuen Verfahren wird Eigenhaut aus Stammzellen der Haarwurzel in der Zellkultur herangezichtet und dann transplantiert. Dem Patienten werden keine neuen Wunden zugefügt, und die künstliche Haut wachse narbenfrei an, so Andreas Emmendorfer, Geschäftsführer des neuen «Spin-off»-Unternehmens am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, das das neue Verfahren anbietet. Nach 72 Tagen sei die neue Haut nicht mehr von der gesunden Haut zu unterscheiden. Für das kommende Jahr rechnet man zunächst mit 10 bis 20 Patienten. Quelle: Pressemitteilung der Fraunhofer-Gesellschaft, Januar 2008

XY: Testosterongabe bei gesunden älteren Männern bringt keinen Gewinn.

Die holländische Sechs-Monats-Studie mit 207 Männern zwischen 60 und 80 Jahren gilt als die bislang grösste, plazebokontrollierte Untersuchung zu diesem Thema. Die Teilnehmer hatten einen Testosteronspiegel von weniger als 13,7 nmol/l unter der 50. Perzentile ihrer Altersgruppe. Nach sechs Monaten sank bei den Verumkandidaten der Fettanteil des Körpers von 27,7 auf 26,4 Prozent. Die Muskelmasse stieg, doch gab es keinen Zuwachs an Kraft und Beweglichkeit. Die Knochenmineraldichte veränderte sich genauso wenig wie die kognitiven Fähigkeiten. Die Insulinsensitivität in der Testosterongruppe stieg, aber das HDL-Cholesterin sank. In der Gruppe mit dem



Tumorphysiologie: *Scutellaria baicalensis* enthält Wogonin, eine Substanz, die bei Leukämiezellen Apoptose induziert.

Testosteron wurde häufiger ein metabolisches Syndrom diagnostiziert, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (47,6 vs. 35,5%). Befürchtungen, dass die Hormongabe Prostatawachstum oder Tumoren induzieren könnte, bewahrheiteten sich nicht. Ein echter Gewinn durch die Testosterongabe bestehe nach Ansicht der Autoren für ältere, gesunde Männer somit auch dann nicht, wenn ihr Hormonwert etwas unter dem Altersdurchschnitt liegt.

Quelle: *JAMA* 2008; 299: 39-52

Zwerchfellstimulator: Neues Verfahren soll ALS-Patienten helfen.

Chirurgen an der Charité-Universitätsmedizin in Berlin haben erstmals in Europa einen Zwerchfellschrittmacher bei zwei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) implantiert. Der Schrittmacher soll den Patienten ein längeres Überleben ermöglichen. Er stimuliert das Zwerchfell, den wichtigsten Atemmuskel, und

wirkt so dem fortschreitenden Muskelschwund des Organs entgegen. Der Zwerchfellschrittmacher wurde mithilfe eines minimal-invasiven Verfahrens eingesetzt. Dabei befestigen die Operateure vier Elektroden an der Unterseite des Zwerchfells. Die Kabel der Elektroden werden durch die Bauchwand nach aussen geführt und dort mit

einem elektronischen Stimulationsgerät verbunden. Entwickelt wurde die Methode in den USA, an der Universitätsklinik Cleveland. Bislang haben US-amerikanische Chirurgen bei 50 Patienten den Zwerchfellschrittmacher eingesetzt und damit erste positive Ergebnisse erzielt. Quelle: Pressemitteilung der Charité, 18. Dezember 2007



Wundversorgung: Am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig hat man ein neues Verfahren zur In-vitro-Synthese von Eigenhaut erfunden (Foto: IZI, Leipzig).

«Der Stress ist schuld ...»

Kardiovaskuläre Risikofaktoren aus Patientensicht

(rbo) Psychosoziale Faktoren sind für jeden zweiten Herzpatienten die wichtigste Krankheitsursache, während Ärztinnen und Ärzte dabei eher an Lipidprofile, Diabetes oder Hypertonie denken. Am Atherosklerose-Update-Meeting in Bern berichtete Dr. Wilhard Kottmann über das unterschiedliche Risikoempfinden von Patienten und behandelnden Ärzten bei koronarer Herzkrankheit.



Dr. med. Wilhard Kottmann, Rehabilitationszentrum Seewis

«Das Leben ist zu schwer für mich», antwortete einmal eine Herzinfarktpatientin, als sie von Dr. Wilhard Kottmann am Rehabilitationszentrum Seewis gefragt wurde, was ihrer Ansicht nach denn der wichtigste Grund für die Krankheit gewesen sei. Sie repräsentiert damit die grosse Mehrheit der Herzpatienten, weiss Kottmann. Seit vielen Jahren füllen seine Patienten zu Beginn ihres stationären Rehabilitationsaufenthalts einen Fragebogen aus. Gefragt wird nach den Erwartungen und Zielen der Patienten, deren Einschätzung, was sie selbst zum Genesungserfolg beitragen könnten und nach den vermuteten Ursachen der Erkrankung.

Dabei ist «Stress» mit rund 30 Prozent die häufigste Antwort auf die Frage: «Welcher Risikofaktor hat Ihrer Meinung nach am meisten zu Ihrer Erkrankung beigetragen?» Psychische Belastungen wie Leistungsdruck, Überforderung, Fremdbestimmung, zu viel Arbeit, Trauer oder Schicksalsschläge – mithin Stress im weiteren Sinn – nennen weitere 13 Prozent der Befragten. Zählt man noch die 7 Prozent derjenigen hinzu, die persönliche Eigenschaften wie Perfektionismus oder nicht Nein sagen zu können angeben, wird klar, dass jeder zweite KHK-Patient psychosozialen Faktoren die Hauptschuld an seinem kranken Herzen gibt. Weit abgeschlagen folgen mit 20 Prozent der Lebensstil mit Rauchen (10%), falscher Ernährung, zu wenig Bewegung und Alkohol. Die bei ärztlicher Betrachtungsweise häufig in den Mittelpunkt gestellten klassischen Risikofaktoren wie Cholesterin, Diabetes oder Hypertonie gelten nur wenigen Patienten als Hauptschuldige. Sie kennen diese Faktoren zwar, messen ihnen aber in ihrem eigenen Fall nicht die grösste Bedeutung zu (s. Infografik).

«Wir reden über Cholesterin, Diabetes und Hypertonie und nehmen die Psyche häufig nicht so ernst, obwohl wir Kardiologen natürlich wissen, wie eng Herz und Psyche zusammenhängen», sagte Kottmann. Bereits vor vier Jahren publizierte der kanadische Kardiologe Salim Yusuf die Interheart-Studie zu Risikofaktoren des Myokardinfarkts. Demnach sind psychosoziale Faktoren und Stress bei rund einem Drittel der Infarkte (mit-)verantwortlich. Er errechnete übrigens auch, dass Lipidprofil (49,2%), Rauchen (35,7%) und Hypertonie (17,9%) eben doch bedeutender sind, als dies von den meisten Patienten für ihren eigenen Fall zugestanden wird.

Den Patienten «abholen» ...

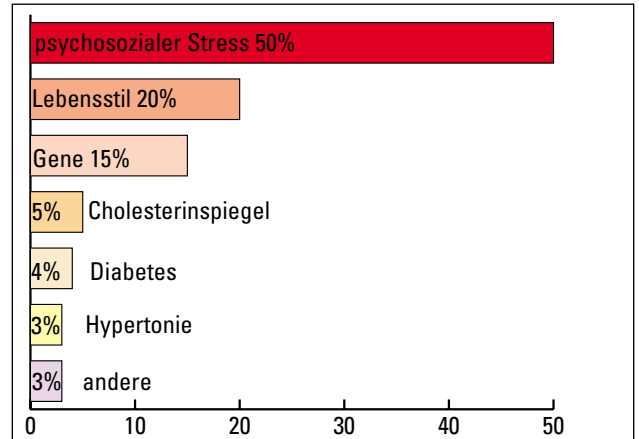
Dass der Stress von so vielen Patienten als Hauptfaktor genannt wird, hat vermutlich auch etwas damit zu tun, dass beispielsweise kaum jemand seinen Cholesterinwert kennt, aber jeder sofort spürt, wenn er gestresst ist – aus welchen Gründen auch immer. Da aus der Sicht der Patienten psychosozialen Apekten eine besonders wichtige Rolle beigemessen wird, müsse man sie aber auch dort «abholen», so Kottmann. Selbstverständlich dürfe darüber nicht die Aufklärung über die klassischen, medizinisch relevanten Risikofaktoren vergessen werden.

Guidelines zur Betreuung von KHK-Patienten fordern zwar psychologische und psychotherapeutische Kompetenzen der behandelnden Ärzte, definieren aber nicht, was im konkreten Fall zu tun ist. Kein Wunder, denn nach wissenschaftlichen Standards ist bis heute nicht belegt, welche psychotherapeutische Intervention bei welchen Patienten den grössten Erfolg versprechen. Die Studien liefern

ein widersprüchliches Bild: Während beispielsweise ein Cochrane-Review im Jahr 2004 aus psychotherapeutischen Interventionsstudien bei KHK-Patienten keinen positiven Effekt auf die Gesamt mortalität und nur eine geringe Verbesserung bezüglich Angst und Depression herauslas, berichten einzelne Studien von einer sagenhaften Reduktion kardialer Ereignisse um bis zu 40 Prozent.

... und in Bewegung bringen

Unbestritten sind hingegen die positiven Effekte eines herzgesunden Lebensstils, sodass eine Verhaltenstherapie, die bei Herzpatienten mehr körperliche Aktivität bewirkt, auf alle Fälle sinnvoll ist. Guter Rat ist hier nicht genug. Im Grunde weiss jeder Patient, dass er sich mehr bewegen sollte, er tut es aber nicht. Wie eine kürzlich publizierte Zürcher Studie* belegt, brauchen KHK-Patienten nach einem Herzkathetereingriff Rehabilitationsmassnahmen, um ihren Trainingszustand zu verbessern: Ohne Rehabilitationsmassnahmen war dieser nach drei Monaten nur bei 3,8 Prozent der Patienten gut, mit Reha hingegen bei 28,6 Prozent. Der positive Effekt eines stationären Rehabilitationsaufenthaltes hält auch noch zwei Jahre später an. Wilhard Kottmann



Antworten von Herzpatienten auf die Frage nach dem Risikofaktor, der am meisten zu ihrer Erkrankung beigetragen hat (Grafik stark vereinfacht nach Kranzusch C., Kottmann W., Kardiovaskuläre Medizin 2007; 10: 244–257).

präsentierte in Bern eine Studie, in welcher das Bewegungsverhalten ehemalige Seewis-Patienten per Fragebogen ermittelt und der Trainingszustand objektiv im Belastungstest ermittelt wurde. Das Resultat: Auch noch zwei Jahre später waren die Patienten im Durchschnitt körperlich aktiver als vor ihrem Rehaufenthalt, und ihre körperliche Fitness war nach wie vor gut oder sogar noch besser als zum Zeitpunkt, an dem sie aus der Rehabilitationsklinik entlassen worden waren. Um in den Genuss einer besseren Mortalitätsprognose zu gelangen,

reicht bereits ein zusätzlicher Kalorienverbrauch von 2200 kcal für Bewegung pro Woche aus; das entspricht etwa einem Fussmarsch von vier Kilometern pro Tag.

X. Atherosklerose-Update-Meeting, Bern

*Arrigo M., Lüscher T.F.: Physical activity in patients with coronary artery disease before and after cardiac catheterisation: lack of improvement at 3 months follow-up without cardiac rehabilitation. Kardiovaskuläre Medizin 2007; 10: 317–325.

Lesenswert

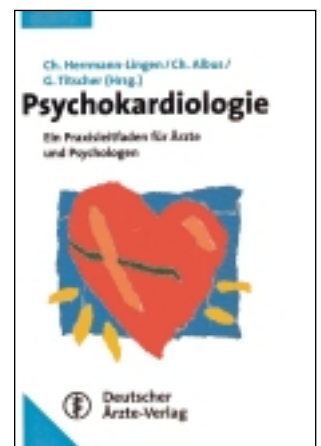
Kardiologie

Psychokardiologie

Mit ihrem «Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen» stellen die Herausgeber praxisnah aktuelle Erkenntnisse psychokardiologischer Forschung vor. Sie vermitteln einerseits Internisten, Kardiologen und Hausärzten einen differenzierten Zugang zu den psychischen und sozialen Krankheitsaspekten ihrer Patienten und machen andererseits auch die psychotherapeutischen Kollegen mit den somatischen Grundlagen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und den faszinierenden Wechselwirkungen zwischen Herz

und Seele vertraut. Häufig erfordern die psychotherapeutischen Techniken, die in der Regel mit körperlich Gesunden entwickelt wurden, gewisse Anpassungen, wenn man es mit kardiologischen Patienten zu tun hat.

Psychokardiologie. Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. Herrmann-Lingen, Ch., Albus, Ch. und Titscher, G. (Hrsg.); Deutscher Ärzte-Verlag 2007; 299 Seiten; ISBN 3-7691-0518-4; 67, 90 Franken.



Monoklonale Antikörper plus Chemotherapie

Effekte bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom

(rbo) Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom haben eine schlechte Prognose. Man setzt beträchtliche Hoffnungen auf die Kombination bewährter Chemotherapien mit monoklonalen Antikörpern. An der Onkologietagung in Basel informierte Dr. med. Viviane Hess darüber, welche Erfahrungen man bislang damit gemacht hat.



Dr. med. Viviane Hess, Klinik für Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel

«Falls keine Kontraindikationen bestehen, gehören monoklonale Antikörper heute zur Therapie der Wahl beim metastasierten Kolonkarzinom, weil sie das progressionsfreie Überleben relevant verlängern», sagte Dr. med. Viviane Hess von der Medizinischen Klinik am Universitätsspital Basel angesichts der vorliegenden Daten.

Angiogenesehemmung

Der Antikörper Bevacizumab (Avastin®) blockiert die Angiogenese. Er ist als First-Line-Therapie in Kombination mit den üblichen Chemotherapien bei Patienten mit metastasierendem kolorektalen Karzinom zugelassen (Irinotecan/Fluorouracil [5-FU]/Leukovorin). Die mittlere progressionsfreie Überlebenszeit beträgt bei diesen Patienten mit einer IFL-Chemotherapie im Mittel 6,2 Monate. Bei der Kombination IFL plus Bevacizumab dauert es im Mittel 4,4 Monate

länger (10,6 Monate), bis der Tumor voranschreitet. Bei FOLFIRI plus Bevacizumab beträgt die mittlere, progressionsfreie Überlebenszeit 11,1 Monate (keine Kontrollgruppe), und die Kombination mit FOLFOX bringt eine Verlängerung um 1,4 Monate (auf 9,4 Monate).

Optimale Dosis und Anwendungsdauer noch unbekannt

Noch wenig Gesichertes weiss man über die optimale Bevacizumabdosis und -anwendungsdauer. Eine erste, randomisierte Phase-II-Studie zur Kombination mit 5-FU/Leukovorin ergab erstaunlicherweise, dass die höhere Bevacizumabdosis (10 mg/kg Körpergewicht) schlechter abschnitt als eine Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht. Diese Studie war mit etwa 30 Proban-

den pro Studienarm allerdings recht klein und nachträgliche Analysen ergaben, dass in der 10-mg-Gruppe offenbar Patienten mit einem schlechteren Allgemeinzustand versammelt gewesen waren. Trotzdem gelten alle zwei Wochen als Standard. Wie lange man den Antikörper verabreichen sollte, ist nicht bekannt. Klarheit soll eine zurzeit in der Schweiz anlaufende Studie der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) unter Leitung von Dr. Dieter Koeberle, St. Gallen, bringen. Die Patienten werden zunächst eine Standard-First-Line-Therapie mit Chemotherapie plus Bevacizumab erhalten. Danach wird in zwei Gruppen randomisiert, eine Gruppe erhält Bevacizumab weiter als Erhaltungstherapie, die andere ein Placebo. Endpunkt der Studie ist die progressionsfreie Überlebensdauer.

Da Bevacizumab nun auch ausserhalb von Studien verwendet wird, ist ein Blick auf die potenziellen Nebenwirkungen wichtig: Arterielle Hypertonie tritt bei jedem fünften Patienten auf, arterielle Thrombosen bei 1,8 Prozent, Blutungen vom Grad 3/4 bei 2,4 Prozent, gastrointestinale Perforation bei 1,8 Prozent und Proteinurie bei 1 Prozent. Hess erwähnte, dass auch Störungen der Wundheilung vorkommen, sodass man den Antikörper vier bis acht Wo-

chen vor einer Operation absetzen sollte.

Rezeptorblockade

Als Second- und Third-Line-Therapie ist der Antikörper Cetuximab (Erbix®) bei Patienten mit metastasiertem kolorektalen Karzinom in Kombination mit Irinotecan zugelassen, sofern eine irinotecanhaltige Chemotherapie (Campto®) versagt hat. Ausserdem muss der Tumor Rezeptoren für den Epidermal Growth Factor (EGF) aufweisen, da der Wirkmechanismus von Cetuximab auf der Blockade dieser Rezeptoren beruht.

In einer Studie, die vor drei Jahren die Wirkung von Cetuximab mit der Kombination Irinotecan/Cetuximab verglich, überlebten die Patienten mit der Kombination im Mittel 1,5 Monate länger; der Effekt war allerdings statistisch nicht signifikant. Am letzten ASCO-Kongress in Chicago wurde eine Studie mit Cetuximab als First-Line-Therapie plus FOLFIRI präsentiert, die eine Verlängerung der progressionsfreien Überlebensdauer um knapp einen Monat brachte (8 vs. 8,9 Monate). Etwas besser sah es für die Patienten mit Lebermetastasen aus: Hier stieg die progressionsfreie Überlebenszeit mit der Kombination Irinotecan (FOLFIRI) plus Cetuximab auf 11,4 Monate gegenüber 9,2 Monaten ohne den Antikörper (nur FOLFIRI). Eine häufige Nebenwir-

kung unter Cetuximab ist das akneähnliche Exanthem, das bei rund 80 Prozent der Patienten auftritt, bei 10 Prozent von ihnen in starker Ausprägung (Grad 3). Gleichzeitig spricht eine starke Hautreaktion aber auch für ein besseres Ansprechen auf die Therapie. Weitere Nebenwirkungen sind Diarrhö (+10%), Hypersensitivitätsreaktionen (Grad 3/4 1–3%), Fatigue (+10%) und Hypomagnesiämie. Ebenfalls gegen den EGF-Rezeptor gerichtet ist der Antikörper Panitumumab, der zurzeit in der Schweiz noch nicht auf dem Markt ist. Als First-Line-Therapie gegenüber Placebo bei bestmöglicher palliativer Behandlung ergab sich bislang nur eine Verlängerung des mittleren progressionsfreien Überlebens von weniger als einer Woche (8 vs. 7,3 Wochen) für alle Patienten. Betrachtet man hingegen nur diejenigen mit einer starken Hautreaktion (Grad 2–4), also einem vermutlich guten Therapieansprechen, so zeigt sich, dass von diesen Patienten nach zwei Jahren noch 16 Prozent am Leben waren, gegenüber 5 Prozent derjenigen mit einer schwachen oder nicht feststellbaren Hautreaktion.

Quelle: Vortrag an der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie, Basel, 2007

Wenn das «Bauchhirn» streikt

Reizdarmsyndrom und enterales Nervensystem

(uewg) Ein zweites Nervenzentrum im Bauch, das ähnlich aufgebaut ist wie das neuronale System des Gehirns, könnte die Entstehung einer Reihe diffuser chronischer Verdauungsbeschwerden begünstigen. Vor allem der sogenannte Reizdarm scheint auf einer Funktionsstörung des «Bauchhirns» zu beruhen.

IBS (irritable bowel syndrome) wie auch andere Magen-Darm-Erkrankungen unklarer Herkunft (u.a. Reizmagen, chronische Bauchschmerzen, idiopathische Durchfallerkrankungen) sind wahrscheinlich auf Fehlschaltungen oder Störungen des enteralen Nervensystems zurückzuführen. Dies erklärten Gastroenterologen anlässlich der United European Gastroenterology Week (UEGW) in Paris. Welche Störungen im

«Bauchhirn» das Reizdarmsyndrom begünstigen, ist bis heute nicht abschliessend geklärt. Bei vielen IBS-Patienten ist die Schmerzempfindung des Darms beeinträchtigt. Ein Grund hierfür könnte ein veränderter Serotoninspiegel sein. Etwa jeder fünfte Erwachsene in Europa leidet unter diffusen chronischen Verdauungsbeschwerden, ohne dass es einen triftigen Grund dafür gibt. «Mit Medikamenten kann man bei

diesen Erkrankungen häufig nicht viel erreichen», erklärte Prof. Magnus Simrén aus Göteborg: «Studien mit neueren Wirkstoffen, die zu einer schnellen Symptomlinderung führen sollten, konnten die anfangs erzielten guten Ergebnisse nicht bestätigen.» Ausserdem sei dadurch das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen erhöht. Erfolg versprechender scheint es zu sein, die Patienten aktiv in die Behandlung einzubeziehen. Ge-

mäss einer britischen Studie aus dem vergangenen Jahr mussten Patienten, die einen Ratgeber zur Selbsthilfe erhielten, seltener zum Arzt gehen. Antidepressiva, Entspannungsverfahren, Hypnose oder Akupunktur können die Symptome lindern.

Quelle: Pressemitteilung der United European Gastroenterology Week (UEGW), 2007

Reninhemmer in der Praxis

Einsatz bei Hypertonie und Herzinsuffizienz

(rbo) Der erste Reninhemmer wurde vor Kurzem in der Schweiz für die Hypertonie-therapie zugelassen. An einem Fortbildungskurs in Zürich* erläuterte Professor Jürg Nussberger die Perspektiven für den Einsatz des neuen Wirkprinzips in der Praxis.



Prof. Jürg Nussberger

«Aliskiren dürfte der erste Reninhemmer sein, der eine wahre Alternative bietet zu ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorantagonisten zur Behand-

lung von Hypertonie und anderen Herz-Kreislauf- und Nie-

renkrankheiten», sagte Professor Jürg Nussberger. Wirkprinzip ist die direkte Reninhemmung, während die anderen Substanzen zur Beeinflussung des Angiotensin-Renin-Systems auf nachfolgende Stufen der Aktivierungskaskade einwirken, die letztlich eine Vasokonstriktion und damit einen Anstieg des Blutdrucks bewirkt.

Aliskiren senkt den Blutdruck gemäss entsprechenden Studien in vergleichbarem Mass wie Sartane. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die bereits mit Beta-

blockern oder Sartanen behandelt werden, senkt Aliskiren als «add-on» den BNP-Spiegel additiv; für diese Indikation ist die Substanz in der Schweiz noch nicht zugelassen.

Die Umstellung bei Hypertonikern sei unproblematisch, sagte Nussberger. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz müsse man angesichts der meist komplexen Medikation jedoch vorsichtiger sein und einschleichend dosieren, vor allem, wenn der Patient bereits ein Diuretikum einnimmt. Nussberger riet dazu, bei diesen Patienten möglichst

zuerst das Renin-Angiotensin-System zu beeinflussen und sich danach mit dem Diuretikum an die optimale Dosierung heranzutasten. Aliskiren sei als spezifischer Reninhemmer gut verträglich, allenfalls müsse man auf das Risiko einer Hyperkaliämie achten, die durch den Wirkmechanismus bedingt sei.

*Quelle: Vortrag am 7. Zürcher Herzinsuffizienz-Fortbildungskurs, 2007

Podium

Risiken von Erythropoetin

Viele Fragen offen – Richtlinien bieten gute Orientierung

(rbo) Viele Krebspatienten leiden unter Anämie. Eine elegante Lösung des Problems versprechen die rekombinanten Erythropoetine, die seit einigen Jahren auf dem Markt sind. Doch seit einem Warnhinweis der FDA herrscht Unsicherheit über die potenziellen Risiken dieser Substanzen. An der Onkologietagung in Basel* gab Dr. Julia Bohlius, Review-Autorin der Cochrane Haematological Malignancies Group an der Universitätsklinik Köln und Mitarbeiterin am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern, eine präzise Übersicht über den derzeitigen Stand des Wissens.

Vor gut sieben Jahren war die Welt der rekombinanten Erythropoetine (rEPO) noch in Ordnung. Eine 2001 publizierte Studie zeigte, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 35 Monaten für alle Krebspatienten höher war, wenn sie rEPO erhielten, und zwar unabhängig davon, an welchem Tumor oder welcher Leukämie sie erkrankt waren. In den Folgejahren kam es nach dem Motto «viel hilft viel» zu einer Erhöhung der angestrebten Hämoglobin-Zielwerte in den Studien

von 12 auf 14 g/dl sowie zu weniger häufigen Applikationen einer dafür höheren rEPO-Dosis. Das führte 2003 zu «schlechten Nachrichten». So ergab eine Studie mit 351 Patienten mit Kopfhals-Tumoren, dass 5,5 Prozent der Patienten mit rEPO kardiale Ereignisse erlitten gegenüber 3 Prozent unter Placebo; die mittlere Dauer bis zur lokoregionalen Progression war bei den rEPO-Patienten mit 406 Tagen wesentlich kürzer als unter Placebo (745 Tage). Bei Mammakarzinompatientinnen stellte man fest, dass thromboembolische Ereignisse mit rEPO bei 1,3 Prozent der Studienteilnehmerinnen vorkamen gegenüber 0,6 Prozent in der Kontrollgruppe; der Anteil der Patientinnen mit letaler Tumorprogression betrug in der rEPO-Gruppe 27 Prozent, in der Kontrollgruppe 22 Prozent, einen Unterschied in der progressionsfreien Überlebensdauer gab es allerdings nicht. Die höheren Hb-Zielwerte waren offenbar nicht besser für die Patienten, möglicherweise sogar schlechter. Zur Jahreswende 2006/2007 folgten weitere negative Studienresultate, die letztlich zu dem von der FDA veranlassten Warnhinweis führten. Die Metaanalysen der Studien vor und nach 2002 sprechen eine deutliche Sprache: Betrachtet man die Metaanalyse der rEPO-

Studien bei Tumorpatienten vor 2002, so zeigt sich ein Vorteil für rEPO, die Metaanalyse der Studien nach 2002 zeigt eine deutliche Verschiebung ins Negative. Den Einwand, man dürfe ein so heterogenes Patientenkollektiv nicht in einen Topf werfen, lässt Bohlius nicht gelten: «Wir haben sehr viele Subgruppenanalysen gemacht, aber für die verschiedenen Faktoren keinen eindeutigen, statistisch signifikanten Unterschied gefunden. Das schliesst einen Unterschied jedoch nicht aus.»

Woran liegt's?

Prinzipiell gebe es vier Erklärungsmöglichkeiten, sagte Bohlius: Erstens könnte alles nur Zufall sein, zweitens könnten unausgewogene Patientengruppen in den Studien die Resultate verfälschen, drittens gibt es möglicherweise rEPO-Rezeptoren auf Tumoren, und viertens könnten thromboembolische Ereignisse wegen hoher Hb-Werte und/oder einer eigenständigen thromboembolischen Wirkung von rEPO für die schlechtere Prognose verantwortlich sein. Die Erklärungsmöglichkeiten eins und zwei schloss Bohlius angesichts der Vielzahl übereinstimmender Studien aus; auch allfällig unausgewogene Patientengruppen würden sich dadurch ausgleichen. Ob Tumoren EPO-Rezeptoren haben oder nicht, sei eine offene Frage. Überdies gebe es nicht viele klinische Studien, die zeigten, dass EPO das Tumorm Wachstum stimulieren kann.

Aus diesen Gründen spreche viel dafür, dass thromboembolische Ereignisse der entscheidende Risikofaktor beim Einsatz von rEPO bei Tumorpatienten seien, meinte Bohlius. Was fehlt, ist eine randomisierte, kontrollierte Studie, die zwei Hb-Zielwerte direkt miteinander vergleicht. Es gibt jedoch bereits jetzt gute Anhaltspunkte dafür, dass ein nicht zu hoher Hb-Zielwert günstiger ist. In mehreren nephrologischen Studien habe sich konsistent gezeigt, dass Patienten, bei denen ein höherer Hb-Wert angestrebt wurde, eine höhere Mortalitätsrate hatten als diejenigen mit niedrigeren Hb-Zielwerten.

Thromboembolische Ereignisse sind selten

In der Tat ist es aber so, dass es sich bei den thromboembolischen Ereignissen um sehr seltene Phänomene handelt. Darum ist der Effekt in einzelnen Studien nicht nachweisbar. So ergab erst die Metaanalyse von 35 Studien (nach 2002) mit insgesamt 6769 Patienten, dass thromboembolische Ereignisse unter rEPO bei 4,5 Prozent der Patienten vorkamen gegenüber

1,4 Prozent in den Kontrollgruppen. Die Variationen der Ereignishäufigkeit zwischen den Studien sind allerdings sehr gross und reichen von 0 bis 30 Prozent für rEPO und 0 bis 23 Prozent für die Kontrollen.

rEPO gemäss Richtlinien einsetzen

Zurzeit stelle sich die Situation folgendermassen dar: Beim Einsatz von rEPO gibt es ein eindeutig erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse, unklar ist noch das Risiko einer Tumorprogression sowie eines Überlebensnachteils. Bis weitere Studien hier mehr Klarheit bringen, empfahl Bohlius die Leitlinien von ASCO/ASH 2002 und EORTC 2007. Rekombinante Erythropoetine sind demnach bei Tumorpatienten im Rahmen der zugelassenen Indikationen zu empfehlen, sofern gleichzeitig eine Chemotherapie durchgeführt wird und es sich nicht um Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Radiotherapie handelt. Um auf der sicheren Seite zu sein, sollte ein Hb-Zielwert von 12 g/dl nicht überschritten werden.

*Quelle: Vortrag an der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie, Basel, 2007

Eisenmangelanämie

Neue Erkenntnisse zu Ursachen, Diagnose und Therapie

(rbo) Die Eisenmangelanämie gilt weltweit als häufigste Mangelkrankheit. Am sehr gut besuchten Iron Academy Symposium in Bern ging es unter anderem um neue Erkenntnisse zum Eisenmangel ungeklärter Ursache, Laborbefunde bei Eisenmangel und Erfahrungen mit dem gerade auf den Markt gekommenen parenteralen Präparat Eisencarboxymaltose.



Professor Chaim Hershko, Hebrew University Hadassah Medical School, Jerusalem

«Eisenmangelanämie ist häufig und die Diagnose meist einfach», sagte Professor Andreas R. Huber am Iron Academy Symposium in Bern. Auch die beiden noch nicht anämischen Stadien des Eisenmangels, der Speicher-eisenmangel und der funktionelle (Transport-)Eisenmangel, seien vermutlich häufiger als angenommen. Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenwerte, Retikulozytenzahlen und das Serumferritin seien die wichtigsten Laborwerte zur Diagnose der Eisenmangelanämie, so Huber. Allerdings müsse man immer bedenken, dass der numerische Wert des Serumferritins alleine nicht unbedingt aussagekräftig ist (siehe Info 1). Die Messung von Transferrin, Transferrinsättigung und Serumeisen sei heutzutage obsolet, sagte Huber.

Als etwas schwieriger bezeichnete er die Diagnose einer Eisenmangelanämie bei Kindern, jungen Frauen, Schwangeren und (älteren) Patienten mit chronischen Erkrankungen sowie bei Verdacht auf Thalassämie oder renaler Anämie. Hier kommen weitere Marker ins Spiel, wie etwa der Anteil hypochromer Erythrozyten (% Hypo Rbc), das Retikulozytenhämoglobin (Re He), das Zinkprotoporphyrin (ZnPP) oder der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR).

Helicobacter pylori und Eisenmangelanämie

Neben Menorrhagien gehören gastrointestinale Blutungen zu den häufigsten Ursachen einer Eisenmangelanämie. Bei einem Drittel der Männer und postmenopausalen Frauen sowie bei mehr als der Hälfte der jüngeren Frauen könne man jedoch endoskopisch oder radiologisch keine Quelle für einen gastroenterologischen Blutverlust finden, so Professor Chaim Hershko. Eine Infektion mit *Helicobacter pylori* und/oder eine atrophische Autoimmungastritis

könnten in diesen Fällen Auslöser des Eisenmangels sein. Beide Phänomene sind mit Änderungen der Magensäure und Beeinträchtigungen der Eisenserorption verbunden.

Hershko stellte in Bern eine prospektive Studie vor, in der 300 Patienten mit Eisenmangelanämie, die zur Abklärung in eine hämatologische Ambulanz kamen, auf drei nicht hämorrhagische gastrointestinale Erkrankungen untersucht wurden: Zöliakie, atrophische Autoimmungastritis und *Helicobacter pylori*-Gastritis. Die wahrscheinliche Ursache der Eisenmangelanämie fand man bei 93 Prozent der Patienten. Wie bei dem hohen Frauenanteil in diesem Kollektiv (84%, darunter viele im gebärfähigen Alter) nicht anders zu erwarten, fand sich nur bei jedem zehnten Probanden eine gastrointestinale Blutung als Ursache der Eisenmangelanämie, Hinweise auf eine Menorrhagie jedoch bei 32 Prozent. Die zweithäufigste Anomalie war mit 26 Prozent die atrophische Autoimmungastritis, wobei rund die Hälfte dieser Patienten gleichzeitig eine *Helicobacter pylori*-Infektion aufwies. Bei 19 Prozent der Patienten fand sich *Helicobacter* als einziger Befund. Ausserdem wurden 13 Fälle von Zöliakie (4%) neu aufgedeckt, deren einziges Symptom bis anhin die Eisenmangelanämie war. Da menstruationsbedingte Blutverluste die wahre Bedeutung einer *Helicobacter*-Infektion für das Entstehen einer Eisenmangelanämie stark verfälschen können, sahen sich Hershko und sein Team 29 männliche Patienten näher an. Diese Männer hatten eine Eisenmangelanämie, einen negativen gastrointestinalen Befund bezüglich Blutungen, ein schlechtes Ansprechen auf orale Eisenpräparate und eine hohe Prävalenz an *Helicobacter pylori*-Infektionen (25 von 29). Nach



Professor Andreas R. Huber, Zentrum für Labormedizin am Kantonsspital Aarau

der Eradikation des Keims erreichten alle Patienten normale Hämoglobinspiegel. 12 Patienten setzten die Eisensubstitution ab und behielten normale Hämoglobin- und Ferritinwerte, 4 Patienten erreichten nach der Eradikation sogar ganz ohne Eisenpräparate wieder normale Hämoglobinwerte.

Ein Teil der Patienten mit *Helicobacter pylori* entwickelt überdies eine Autoimmungastritis, berichtete Hershko. Ursache dafür sei vermutlich eine Antigen-Mimikry: Einige Epitope des Keims weisen grosse Ähnlichkeit mit körpereigenen Gewebsstrukturen der Magenschleimhaut auf, sodass es zu einer überschüssigen Autoimmunreaktion kommen kann. Belege für die Richtigkeit dieser Hypothese fanden Hershko und sein Team in einer Studie mit 160 Patienten mit Autoimmungastritis, 83 davon hatten eine Eisenmangelanämie. Bei zirka der Hälfte der Patienten mit *Helicobacter* bewirkte die Eradikation des Keims eine deutliche Reduktion der autoimmunen Antikörper gegen Belegzellen oder den Intrinsic Factor. Hershko riet aufgrund seiner Erfahrungen, bei nicht erklärbarer Eisenmangelanämie grundsätzlich drei nicht hämorrhagische gastrointestinale Erkrankungen abzuklären: die Zöliakie mittels Endomysiumantikörpern, die Infektion mit *Helicobacter pylori* mittels IgG-Antikörpern und Urease-Atemtest sowie die Autoimmungastritis (hohe Gastrinpiegel im Blut bei stark positiven Antikörpernachweis gegen Belegzellen).

Neues parenterales Eisenpräparat

Bei geringer Resorptionskapazität beziehungsweise chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa können anstelle



Professor Christoph Gasche, Medizinische Universität Wien, erläuterte die Eigenschaften eines neuen parenteralen Eisenpräparats.

von Eisentabletten parenterale Eisenpräparate verwendet werden. Die verschiedenen Präparate unterscheiden sich hinsichtlich Dosierung, erforderlicher Infusionsdauer und Risikoprofil, erläuterte Professor Christoph Gasche. So besteht bei Eisendextranverbindungen das Risiko anaphylaktischer Reaktionen gegen den Dextrananteil, bei Eisenglukonat die Gefahr einer Eisenvergiftung. Die neue Substanz Eisencarboxymaltose (Ferinject®) hingegen ist eine stabile Zuckerverbindung, die nach intravenöser Gabe (1000 mg in 15 min) von Makrophagen auf-

genommen wird; erst dort wird das Eisen freigesetzt und über Transferrin im Organismus verteilt. «Dies hat den Vorteil, dass man hohe Dosierungen auf einmal geben kann», sagte Gasche. In Vergleichsstudien mit Eisentabletten erwies sich Eisencarboxymaltose als genauso wirksam, der Hämoglobinanstieg erfolgte mit dem parenteralen Produkt rascher. Wie zu erwarten, traten gastrointestinale Nebenwirkungen bei den Tabletten deutlich häufiger auf. Kopfschmerzen und ein leichter Juckreiz während der Infusion nannte Gasche als Nebenwirkungen der Eisencarboxymaltose-Infusionen, wertete sie jedoch nicht als bedeutende Nachteile dieser Therapie. Nachteilig sei allenfalls der hohe Preis des neuen Produkts, antwortete er auf Nachfragen aus dem Auditorium. Studien, die die bis anhin parenteral gebräuchliche Eisensucrose (Venofer®) mit Eisencarboxymaltose vergleichen, gibt es nicht.

Iron Academy Symposium in Bern, 10. Januar 2008

Info 1

Serumferritin

Normalerweise entspricht 1 µg/l Serumferritin 10 mg gespeichertem Eisen. Als normal betrachtet man zurzeit Werte von 30 bis 400 µg/l für Männer, und 15 bis 150 µg/l für Frauen (unter 50 Jahren). Liegt das Serumferritin unter 20 µg/l, ist ein Eisenmangel sehr wahrscheinlich, bei einem Wert unter 10 µg/l kann man mit Sicherheit von einem Eisenmangel ausgehen. Ein normaler oder erhöhter Serumferritinwert bedeutet aber nicht zwingend, dass genügend oder gar zu viel Eisen gespeichert ist. So steigt das Serumferritin beispielsweise auch bei Entzündungen, Tumoren oder Leberschäden.

Die Frage, ob Eisenpräparate bei diffusen Symptomen wie chronischer Müdigkeit auch bei normalen Serumferritinwerten sinnvoll sein könnten, ist umstritten. Studienresultate, die dafür sprechen, wurden noch nicht publiziert.

Info 2

Müdigkeit und Blässe

Müdigkeit, häufigster Grund für die Bestimmung des Hämoglobins, war in einer Studie nur bei 1 von 52 Patienten in der Allgemeinpraxis durch eine Anämie verursacht. Bei hospitalisierten Patienten sagte Blässe eine Anämie mit einer «likelihood ratio» (LR) von 4,5 voraus, hingegen war fehlende Blässe kein zuverlässiger Prädiktor des Fehlens einer (auch ausgeprägten) Blutarmut (LR 0,6). Andere immer als häufig angeführte Symptome wie brüchige Nägel, Glossitis oder Dysphagie sind in der industrialisierten Welt nicht häufig.

Quelle: Ars Medici 2007; 15: 732–736.

Prostatakrebs

Wie 5 α -Reduktasehemmer das Risiko beeinflussen können

(rbo) Für den 5 α -Reduktasehemmer Finasterid wurde vor einigen Jahren in einer Studie ein Einfluss auf das Prostatakrebsrisiko nachgewiesen. Am SIU-Kongress in Paris berichtete Dr. Ian M. Thompson, welche Mechanismen hierfür verantwortlich sind.

Die vor einigen Jahren vorzeitig beendete PCPT-Studie (Prostate Cancer Prevention Trial) dokumentierte erstmals den Effekt eines 5 α -Reduktasehemmers auf das Prostatakrebsrisiko. Gemäss Studiendesign sollten damals 18 000 gesunde Männer im Alter über 55 Jahre und mit einem PSA-Wert von maximal 3 ng/ml (relativ niedriges Prostatakrebsrisiko) sieben Jahre lang täglich entweder ein Placebo oder 5 mg Finasterid erhalten. Die Studie wurde im März 2003 vorzeitig abgebrochen, als die Ergebnisse von rund 9000 Männern vorlagen: In der Verumgruppe hatten 803 ein Prostatakarzinom (18,4%), in der Kontrollgruppe waren es 1147 (24,4%). Das Tumorrisiko sank unter Finasterid



Die Société Internationale d'Urologie (SIU) wurde vor 100 Jahren in Paris gegründet, sodass man zum Jubiläumskongress wiederum in der französischen Hauptstadt tagte.

um rund ein Viertel. Absolut betrachtet waren es 6 Prozent Prostatatumoren weniger. Trotz des auf den ersten Blick positiven Abschneidens des 5 α -Reduktasehemmers gab die relativ hohe Anzahl aggressiver Tumoren in der Finasteridgruppe zunächst Anlass zur Sorge; Tumoren mit Gleason-Graden von 7 bis 10 waren hier häufiger. Man ging allerdings bald davon aus, dass es sich hierbei um einen «Detection-Bias» handelte, da Finasterid die Prostata verkleinert und Tumoren bei einer

Biopsie auch eher getroffen werden.

«Es gibt in der Tat einen diagnostischen Nutzen durch Finasterid», bestätigte Professor Ian M. Thompson, Leiter der Chirurgie am Texas Health Science Center in San Antonio und einer der Studienautoren der PCPT-Studie, anhand einer erneuten Auswertung der PCPT-Daten am SIU-Kongress in Paris. Der Nutzen des Finasterids in der Prävention von Prostatakrebs beruhe demnach im Wesentlichen auf zwei Punkten:

Wie bereits seit längerem postuliert, liegt es zum einen an der Verkleinerung der Prostata, die die Entdeckung eines Karzinoms sowohl bei der Biopsie als auch bei der digital-rektalen Untersuchung (DRU) erleichtert. So würde ein hochgradiger Tumor bei einem Patienten unter Placebo nur in 50 Prozent der Fälle mit der Biopsie tatsächlich entdeckt, unter Finasterid seien dies 70 Prozent.

Zum anderen, so argumentierte Thompson, liegt es an der erhöhten Sensitivität der PSA-/DRU-Befunde unter Finasterid. Damit ist gemeint, dass beispielsweise bei einem PSA-Schwellenwert von 4,1 ng/ml bei Placebopatienten nur 49,1 Prozent der hochgradigen Tumoren gefunden würden, während dies 64,2 Prozent unter Finasterid waren. Auch eine selektive Inhibition niedriggradiger Karzinome durch Finasterid könne eine Rolle dabei spielen, dass hochgradige Tumoren scheinbar häufiger vorkommen, ergänzte er kürzlich in einer nach dem Kongress erschienenen Publikation*.

Thompson ist davon überzeugt, dass der 5 α -Reduktasehemmer ein «wichtiges Hilfsmittel zur Prävention» sei. Um einen Prostatakrebsfall zu vermeiden brauche es eine Number Needed to Treat von 27 bis 69 (für 7 Jahre), je nachdem, welchen PSA-Schwellenwert man ansetzt. Es spielt für ihn keine Rolle, dass eine Senkung der Mortalität durch eine Chemoprävention mit dem 5 α -Reduktasehemmer bisher nicht nachgewiesen wurde: «Man wird nie eine Mortalitäts-senkung durch Chemoprävention nachweisen, denn dafür bräuchte es gut 200 000 Probanden», sagte Thompson. Für ihn sei entscheidend, dass man das Leiden an einer Krankheit verringern könne. Auf jeden Fall sei das niedrigere Prostatakrebsrisiko aber ein weiteres gutes Argument für die Behandlung mit 5 α -Reduktasehemmern.

*Lucia M.S. et al.: Finasteride and high-grade prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99 (18): 1355–1356.

Inkontinenz nach Prostatektomie

Häufiger als angenommen

(rbo) Inkontinenz nach der Entfernung der Prostata ist häufiger als angenommen, und es kann lange dauern, bis der Patient wieder kontinent wird. Bei der Operationstechnik sei vor allem die Erhaltung des distalen urethralen Sphinkters entscheidend, hiess es am SIU-Kongress in Paris.

«Es ist nicht erstaunlich, dass es lange dauert, bis ein Patient nach radikaler Prostatektomie wieder kontinent wird», sagte Dr. Jerome Paul Richie, Leiter der Urologie am Brigham and Women's Hospital Boston, am SIU-Kongress in Paris. Auch wenn einzelne Ärzte oder Zentren behaupteten, bei ihnen sei jeder Patient nach einer Woche wieder kontinent, sei das nicht glaubwürdig – weder nach seiner eigenen Erfahrung noch gemäss publizierten Daten.



Die Erfahrung des operierenden Arztes ist meist entscheidender als die Methode (Foto: Universitätsklinikum Heidelberg, Medienzentrum).

Die Statistiken sind zudem mit Vorsicht zu geniessen, da die Definition der Inkontinenz in den verschiedenen Publikationen nicht einheitlich ist:

Manchmal ist damit gemeint, dass der Patient keine Einlagen benutzt, manchmal die «soziale» Kontinenz. Genausogut gilt aber auch der strenge Parameter «absolut trocken» als Massstab, oder es zählt nur, dass der Patient nur unter bestimmten Umständen (z.B. abdomineller Druck) inkontinent ist.

Kein Wunder also, dass die Angaben der postoperativen Inkontinenz nach einer radikalen Prostatektomie von 4 Prozent nach 18 Monaten bis 87 Prozent nach sechs Monaten reichen (wobei letzterer Wert aus einer sehr kleinen, alten Studie aus dem Jahr 1984 stammt). Jerome Paul Richie ist jedenfalls davon überzeugt, dass die postoperative Inkontinenz höher ist als angenommen, da sie dem Arzt oft verschwiegen werde beziehungsweise die Ärzte sie ungenügend dokumentierten. Nicht zuletzt spiele auch hier die Definition, was als «inkontinent» zähle, eine grosse Rolle.

Info

Zu erwartende Kontinenzraten nach radikaler Prostatektomie nach		
	1 Monat	20%
	3 Monaten	50%
	6 Monaten	66%
	12 Monaten	80–90%

Etwa 5 Prozent der Patienten sind erst nach 24 Monaten wieder kontinent.

Quelle: Vortrag Dr. J.P. Richie, Boston, am SIU-Kongress in Paris 2007

Richie verneinte eine grosse Bedeutung der Erhaltung von Blasenhalss, neurovaskulärem Bündel oder pubo-prostatlichem Ligament für die Langzeitresultate bezüglich der Inkontinenz. Auch gebe es hier keine Unterschiede, wenn retropubisch oder perineal operiert wird. Hilfreich sei hingegen die Erhaltung einer möglichst grossen Urethralänge, die Erhaltung des distalen Sphinkters und das Einbeziehen möglichst kleiner

membranösen Urethraanteile bei der Naht für die vesikourethrale Anastomose. Ausserdem wies er darauf hin, dass auch sekundäre Blasenstörungen auftreten können, die auf eine medikamentöse Behandlung ansprechen.

29th Congress of the Société Internationale d'Urologie (SIU), Paris, 2007

Niesen mit OP-Maske

Richtung ist egal

(mz) Im «British Medical Journal» ging man der Frage nach, wohin sich der Chirurg beim Niesen wenden sollte.

Bei Niesreiz soll sich der Chirurg laut Lehrbuch mit dem Gesicht zur Wunde hin wenden, weil allenfalls an der Maskenseite mit Tröpfchenflug zu rechnen sei. Das ist offenbar nicht richtig: Mediziner am Spital in Salisbury gingen der Sache mit moderner Fototechnik nach und lieferten den Beweis, dass die Tröpfchen von der Maske ohnehin fast vollständig zurückgehalten werden. Es ist also egal, in welche Richtung man mit Maske niest.

Quelle: BMJ 2007; 335: 1293



Niesen mit und ohne OP-Maske (Fotos: BMJ).

Fussball

Vorteil für Höhenkicker

(red) Fussballmannschaften aus Hochgebirgsregionen haben die besseren Gewinnchancen, auch wenn sie in den Niederungen antreten.

Das Verbot der Fifa, Fussballwettkämpfe in Höhenregionen von mehr als 2500 Metern über dem Meeresspiegel auszutragen, beseitigt den Vorteil von Fussballteams aus hochgelegenen Ländern nicht. Eine statistische Analyse des Mathematikers Patrick McSharry von der University of Oxford ergab, dass die Gewinnchancen trotzdem höher

für die «Bergteams» sind. McSharry wertete 1460 internationale Fussballspiele aus, die in den letzten 100 Jahren in Südamerika stattfanden. Pro 1000 Meter Höhenunterschied zwischen den Heimaten der gegnerischen Teams verschob sich das Torverhältnis um 0,5 Tore zugunsten der Mannschaft, die in der höheren Region zu Hause war. Dabei spielte es keine Rolle, auf welcher Höhe das Spiel stattfand.

Quelle: BMJ 2007; 224: 1278–1281



Diese Fussballspieler haben auch im Flachland die höheren Gewinnchancen (Foto: procsilas, cc).

Gestorben wird immer

Der Tod als TV-Programm



(Foto: sihrzulu, cc)

(red) Ein «Trauerkanal» soll in diesem Jahr mit Dokumentationen über Friedhöfe, Informationen zur Bestattung und Videoclips mit persönlichen Nachrufen auf Sendung gehen. Der Sender wurde in Kooperation mit deutschen Bestattungsunternehmen gegründet und wird via Internet und Astra-Satellit ausgestrahlt. Man ver-

spricht sich aufgrund des demografischen Wandels viele Zuschauer und Hinterbliebene, die ihre Angehörigen mit einem Videoclip verewigen möchten. Auf der Website des Senders sind mehrere Beispiele dafür anzuschauen.

Quelle: www.etostv.de

Missverständnis als Todesursache

Tödlicher AbKüFi

(red) Die britische Medical Defence Union warnt davor, in medizinischen Aufzeichnungen Abkürzungen zu verwenden.

So sei es bereits vorgekommen, dass aufgrund missverständlicher Abkürzungen Patienten die falschen Gliedmassen entfernt oder Medikamente in tödlicher Dosierung verabreicht wurden. Einer amerikanischen Studie zu 30 000 Medikationsfehlern zufolge standen 5 Prozent aller tödlichen Fehler in einem direkten Zusammenhang mit Abkürzungen. Besonders häufig komme es zu Missverständnissen, wenn Medikamentenbezeichnungen und Dosierungen nicht ausgeschrieben, sondern abgekürzt werden.

Allgemeinverständliche, einheitliche Abkürzungen sind nämlich nicht die Regel, wie eine Befragung von Ärzten der pädiatrischen Station eines Spitals in Birmingham bestätigte: Während die Kinderärzte sich noch auf 56 bis 94 Prozent der Interpretationen einigen konnten, erkannten Mediziner anderer Stationen nur 31 bis 63 Prozent davon richtig. Kein Wunder, denn nur 15 Prozent der Abkürzungen, die in den Patientenunterlagen zu lesen waren, fanden sich auch im Intranet des Spitals, und nur 17 Prozent in dem medizinischen Wörterbuch, welches die Sekretärinnen der Kinderärzte verwendeten.

Quelle: pte 7. Januar 2008

Vorschau

Unter anderem werden wir über neue Strategien zur immunologischen Tumorabwehr und Notfallmedizin informieren. Ausserdem verraten wir Ihnen, warum all die Aufklärungskampagnen zur gesunden Ernährung nicht den gewünschten Erfolg bringen.