

## Fallkontrollstudie:

## NSAR schützen vor Mundhöhlenkrebs, schaden aber Herz und Gefässen

Pflasterzellkarzinome der Mundhöhle gehen mit einer schweren krankheits- und therapiebedingten Morbidität einher, und die ungünstige Prognose hat sich auch in den letzten Jahrzehnten nicht wirklich verbessert. Tabakrauchen gilt als wichtigster ursächlicher Faktor. Patienten mit oraler Leukoplakie und dem genetischen Instabilitätsmarker Aneuploidie haben ein 80-prozentiges Risiko, einen Krebs der Mundhöhle zu entwickeln und ein 70-prozentiges Risiko, innert fünf Jahren zu sterben. Der vollständige Verzicht aufs Rauchen könnte in dieser klinischen Situation einen gewissen Schutz bieten, ist aber nicht immer durchzusetzen und aufrechtzuerhalten. Daher wären zusätzliche Therapiestrategien willkommen, und eine solche scheint sich bei Patienten mit aneuploider oraler Leukoplakie mit den nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) zu bieten.

In prämaligen und malignen Läsionen, so auch bei Mundhöhlenkrebs, konnten erhöhte Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Konzentrationen nachgewiesen werden, die auf eine Überexpression der induzierbaren Cyclooxygenase (COX) zurückgehen. Man nimmt an, dass COX-Enzyme zur Entwicklung oraler Tumore beitragen. Dazu stellt man sich vor, dass COX polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe aus dem Tabakrauch in reaktive Metaboliten umwandeln kann und auch, dass Prostaglandin E<sub>2</sub> die Zellproliferation und Angiogenese fördern sowie die Apoptose und Immunüberwachung hemmen kann. Im Tierversuch schützen NSAR vor der Entwicklung von Mundhöhlenkrebs, epidemiologische Beobachtungsdaten beim Menschen lassen ebenfalls einen karzinoprotektiven Effekt bei verschiedenen anderen Tumorarten vermuten.

In einer kürzlich im «Lancet» publizierten Studie untersuchte eine Forschergruppe anhand der bevölkerungsbasierten norwegischen Kohorte (CONOR) diese Zusammenhänge. Sie konnten in der Kohorte unter den 9241 Individuen, die wegen schweren Rauchens einem erhöhten Mundkrebsrisiko ausgesetzt waren, 454

(5%) Teilnehmende mit oralem Krebs identifizieren. 279 waren Männer, 175 Frauen, das mittlere Alter bei Diagnosestellung betrug 63,3 Jahre. Für ihre Fallkontrollstudie stellten sie diesen Individuen 454 passende Kontrollen unter den Rauchenden ohne Mundhöhlenkrebs gegenüber.

Die Einnahme von NSAR (für mindestens 6 Monate), nicht aber diejenige von Paracetamol ging – selbst bei aktiven Rauchern – mit einem reduzierten Risiko für Mundhöhlenkrebs einher, beschrieben mit einer Hazard Ratio von 0,47 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,37–0,60,  $p < 0,0001$ ). Wenig überraschend reduzierte auch ein Verzicht aufs Rauchen das Krebsrisiko (Hazard Ratio 0,41, 95%-KI 0,32–0,52,  $p < 0,0001$ ).

Dies entsprach den Erwartungen der Forscher. Sie untersuchten aber gleichzeitig auch die Korrelation zwischen NSAR-Gebrauch und kardiovaskulärem Risiko. Hierbei ergab sich, dass die Langzeiteinnahme

von NSAR (nicht aber diejenige von Paracetamol) das Risiko kardiovaskulärer Todesfälle praktisch verdoppelte (Hazard Ratio 2,06, 95%-KI 1,34–3,18,  $p = 0,001$ ). Die Gesamtmortalität wurde durch NSAR-Konsum nicht signifikant verringert ( $p = 0,17$ ). Ob sich damit für die doch eher seltenen Fälle von Mundhöhlen-Leukoplakien neue Tore aufgetan haben, mag dahingestellt bleiben. Für die Praxis relevant – und vor dem Hintergrund der Diskussionen um die kardiale Toxizität der selektiven COX-2-Hemmer eingermassen brisant – ist die Botschaft, dass sich die Hinweise auf die kardiovaskuläre Bedenklichkeit sämtlicher, also auch der «klassischen» NSAR mehreren. Das ruft nach Vorsicht im Umgang mit allen NSAR – und nach mehr gezielter, unabhängiger Forschung zu diesem Thema. (Quelle: J. Sudbø et al., *Lancet* 2005; 366: 1359–1366)

H.B.

### Brustkrebs:

## Screening und adjuvante Therapie reduzieren gemeinsam die Mortalität

Das US-amerikanische nationale Krebsinstitut ist Sponsor eines Konsortiums (CISNET), das sich der Messung der Auswirkungen von Krebskontrollinterventionen auf die Inzidenz und das Todesrisiko an Krebs in der Allgemeinbevölkerung verschrieben hat. Die CISNET-Forscher haben sieben verschiedene statistische Modelle entwickelt, mit denen der Effekt der Screening-Mammografie und der adjuvante Therapie gemessen werden können. Die verschiedenen Modelle stützen sich auf jeweils andere Variablen, kommen aber übereinstimmend zum Schluss, dass das Screening zwischen 28 und 65 Prozent (median 46%) zur beobachteten Reduktion der Brustkrebs-Sterberate in den USA zwischen 1975 und 2000 beigetragen hat und dass der adjuvante Therapie der Rest gutzuschreiben ist. Dabei war die Schätzung des Nutzens des Screenings mit etwas grösserer Unsicherheit behaftet, wie der weite Streubereich zeigt. Ausserdem sind die beiden Aspekte miteinander verhängt: Wenn das Screening Mortalitätsnutzen bringt, bleibt für die adjuvante Therapie weniger beizutragen. Die Forscher glauben, mit ihrer gemeinsamen Anstrengung einen besonders soliden Beitrag zur Erfassung dieses für das Gesundheitswesen wichtigen Themas geleistet zu haben. (Quelle: Donald A. Berry et al., *NEJM* 2005; 353: 1784–1792).

H.B.

## Rosenbergstrasse 115

Die Unterhaltungssendung «Arena» bringt die Diskutanten doch immer wieder dazu, dem staunenden TV-Publikum spontan originelle Lösungen zu präsentieren. Zum Beispiel für das Problem der Verbilligung und der Finanzierung unseres Gesundheitswesens. Die St. Galler Gesundheitsdirektorin Heidi Hanselmann etwa wünscht sich neben der Umwelt- neu auch eine Gesundheitsverträglichkeitsprüfung bei allen relevanten politischen Entscheiden. Wenn sich auf diese Weise unnötige Gesetze verhindern liessen, bestens, das trüge zu unserer Gesundheit ganz wesentlich bei. Andererseits: Manche Politikervorschläge sollten gar nicht geäussert werden dürfen, ohne vorher eine Plausibilitätsprüfung durchlaufen zu haben.



Frau Margrit Kessler möchte jedem Patienten einen Tutor zur Seite stellen, der ihn vor unnötigen Operationen bewahrt. Gratulation! Das ist genau die Art intellektueller Problembewältigung, die wir brauchen, um unser teures Gesundheitswesen zu entlasten.



Samuel Stutz findet, man müsse sich bloss mehr bewegen und die Gesundheitsbewussten belohnen, dann liessen sich rund 20 Prozent der Gesundheitskosten einsparen. Vielleicht hat er ja gemeint, die Krankenkassen sollten Stutzens Gesundheitsschiffe subventionieren. Oder tun sie das etwa bereits?



Herr Lareida, Diabetologe, stellt fest, dass die Therapie des Übergewichts viel zu spät anfängt, Adipositas beginne bereits im Mutterbauch. Das ist eine gute Nachricht für uns bereits Geborenen: 's ist eh zu spät, wir können ruhig weiteressen.



Kaspar von Blarer weist Gott sei Dank darauf hin, dass die Hausärzte «realistische Ziele» anstreben müssen. Aber wen interessiert das schon?



Immer noch die «Arena», Freitagabend. Samuel Stutz hat weitere Lösungsansätze zu bieten:

- eine Fallpauschale für Praktiker (wohl weil unsere Fälle sich so einfach standardisieren lassen)
- Case Manager für schwierige Praxispatienten (weil Praktiker gut genug sind für einfache Fälle)
- die Überprüfung von Leistungen in «diesem Selbstbedienungsladen» (von einem, der es wissen muss)
- Belohnung der Guten über eine Änderung des Gesundheitsgesetzes (weil sich nur über Gesetze Demografie, technischer Fortschritt und Ansprüche in den Griff kriegen lassen?)
- ein Hauptfach Gesundheit bereits im Kindergarten (wir wären zufrieden mit einem Nebenfach gesunder Menschenverstand in der dritten Klasse).



Oswald Oelz bringt's auf den Punkt: Unser Gesundheitswesen ist effizient, und die Leute sind bereit, dafür den nötigen Preis zu zahlen. Ausserdem verdienen 10 Prozent der Schweizer ihren Lohn im Gesundheitswesen. Wer ums Himmels Willen hat eigentlich ein Interesse daran, an diesem Erfolgsmodell etwas zu ändern?



Die Kesslerschen und Stutzschen Rezepte hätten in Deutschland gute Chancen. Dort ist Hartz IV «ausser Rand und Band» geraten. Der Missbrauch blüht,

und was eigentlich der Kosteneinsparung hätte dienen sollen, kostet inzwischen zig Milliarden Euro mehr als vorher. Das will man nicht tatenlos hinnehmen. Die typisch deutsche (genauer: sozialdemokratische) Lösung: die Anstellung von tausenden Kontrolleuren.



Aus dem Internet unter dem Titel «Quick Thinking...»: Mike and Bill were standing in a bank when a pair of robbers entered the lobby. Not only did the thieves clean out the tills, but they walked around with bags and ordered everyone to throw their valuables in. Just before the thieves got to the pair, Bill turned to Mike and, passing him a \$ 100 saying: «By the way Mike, here's that money I owe you.»

Und zuletzt noch ein (echter!) Leserbrief: «Es macht mich etwas traurig, feststellen zu müssen, dass Ihre Texte zunehmend zynischer werden. Noch viel trauriger ist allerdings, dass dieser zunehmende Zynismus nicht nur verständlich und gerechtfertigt ist, sondern geradezu unvermeidlich und zwangsläufig durch die Vorgänge in unserem Gesundheitswesen erzeugt wird. Mein Wunsch ist deshalb etwas zwiespältig: Machen Sie weiter so ...»

Antwort: Lieber Kollege D.S., gerne, solange es notwendig ist und solange es Kolleginnen und Kollegen gibt, denen wir mit unserem vierzehntäglichen Sarkasmus den täglichen Ärger etwas lindern können.

Richard Altorfer