

JAMA-Studie

## Auch eine leichte Anämie scheint das operative Risiko bei älteren Patienten zu erhöhen

Obwohl vor jeder grösseren Operation auch der Hämatokrit gemessen wird, so weiss man doch wenig über die Bedeutung einer präoperativ bestehenden leichten Anämie. Das Gleiche gilt für die Polyzythämie. Bisher ging man davon aus, dass eine leichte Anämie kein besonderes Risiko für Patienten darstellt, wenn nicht ein grosser Blutverlust während der Operation auftritt. Bei älteren Menschen sind allerdings die physiologischen Reserven beschränkt, weshalb sie empfindlicher auf eine Blutarmut reagieren. Eine jetzt im «Journal of the American Medical Association» (JAMA 2007; 297: 2481–2488) publizierte Retrospektivanalyse zeigt, dass diese Patienten tatsächlich ein erhöhtes Risiko tragen. Die amerikanischen Autoren sammelten dabei

Daten aus dem National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP), welches zum Ziel hat, die Qualität von Operationen zu verbessern. Insgesamt wurden rund 300 000 Männer über 65 Jahre aus 132 Kliniken ausgewertet. Operationen mit einer sehr geringen Mortalität blieben aber unberücksichtigt.

Die Auswertungen ergaben, dass bei einem Hämatokrit zwischen 39 und 51 Prozent das geringste postoperative Risiko besteht. Selbst Patienten mit nur geringen Abweichungen davon tragen der Studie zufolge ein erhöhtes Risiko innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation zu versterben. Ebenfalls gehäuft treten in diesem Zeitraum kardiovaskuläre Ereignisse auf. Allerdings war der Zusammenhang bei

polyzythämischen Patienten aufgrund relativ geringer Fallzahlen nicht so robust. Grundsätzlich kann, so die Autoren, mit der Beobachtungsstudie keine Aussage über einen kausalen Zusammenhang zwischen Hämatokritwert und postoperativen Folgeerkrankungen oder Todesfällen gemacht werden. Mit anderen Worten: Der Hämatokritwert könnte auch Ausdruck der zugrunde liegenden Erkrankung sein und damit einen Risikomarker darstellen, aber nicht unbedingt einen modifizierbaren Risikofaktor. Die Autoren fordern nun weitere Studien, in denen überprüft werden soll, ob die präoperative Therapie einer Anämie oder einer Polyzythämie tatsächlich die operativen Ergebnisse verbessert. ■

U.B.

*Ergebnisse des Encode-Projekts: Das Erbgut funktioniert komplizierter als gedacht*

## Von wegen Müll

Gross war die Begeisterung im Jahr 2003, als die Wissenschaftler des Humangenom-Projekts die vollständige Entschlüsselung des menschlichen Erbguts verkündeten. Eines war den Forschern gleichwohl bewusst: Die entscheidende Frage, nach welchen Spielregeln die genetischen Bausteine letztlich funktionieren, war damit noch lange nicht beantwortet. Wissenschaftler aus 80 Laboren weltweit, zusammengeschlossen in dem Projektkonsortium «Encode» (Enzyklopädie der DNS-Elemente) haben sich seither daran gemacht, einen winzigen Teil des Genoms mit den modernsten Verfahren in aller Gründlichkeit zu untersuchen. Was sie dabei zutage förderten und was nun in der «Nature»-Ausgabe vom 14. Juni nachzulesen ist, stellt manche bisherige Annahme auf den Kopf: Die bekannten Gene tragen nämlich nur einen Teil der Informationen, die nötig sind, um aus der DNS-Sequenz

Leben entstehen zu lassen. Auch die Genabschnitte, die als «nicht kodierende Gene» bezeichnet oder schlicht und despektierlich als «genetischer Müll» abgetan wurden, werden in RNA übersetzt. Die mutmassliche Ödnis zwischen den Genen ist also fruchtbares molekulares Territorium. Mehr noch: Die «Müll-RNA» funktioniert als eine Art Ordnungshüter, es reguliert die Gene, nach deren Bauplan die Proteine zusammengesetzt werden. Gerät hier etwas in Unordnung, kommt die Zelle aus dem Gleichgewicht, Krankheiten können entstehen.

Wie 2003 sind die neuen Erkenntnisse begleitet von Versprechen auf die Zukunft. «Unsere Ergebnisse eröffnen viele neue Möglichkeiten für die Krankheitsdiagnostik und werden künftig sicher auch für die Therapie interessant – etwa bei Krebs oder Herzinfarkten», meint beispielsweise Dr. Jörg Hackermüller vom Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI in

Leipzig, das als einziges deutsches Zentrum an dem internationalen Projekt beteiligt war. «Bisher hat man sich bei der Suche nach krebserrelevanten Genen auf die kodierenden Bereiche beschränkt, also auf knapp 2 Prozent des Erbguts. Nun können wir die Gendiagnose auf das gesamte Genom ausweiten.»

Für einige Krankheiten ist der Zusammenhang mit den «Müll-RNA» bereits geklärt: So kann man bereits heute nachweisen, dass beim Prostatakrebs eine dieser RNA falsch reguliert ist. «Beim Prostatakrebs ist man bereits heute so weit, dass man diese Methode prinzipiell zur Diagnose einsetzen kann», sagt Professor Peter Stadler von der Universität Leipzig. «Insgesamt lernen wir jedoch erst, mit solchen Fragestellungen umzugehen, da die Forschung sich bisher nur auf die Bereiche konzentriert hat, die den Bauplan für die Proteine liefern.» ■

U.B.