

## Nichtseasonale Major Depression:

### Lichttherapie reguliert im Alter gestörte Tag-Nacht-Rhythmen

Depressive Erkrankungen sind im Alter häufig und belastend. Oft gehen sie mit Störungen der zirkadianen Rhythmen



(Wikimedia.de: User: Kalfatermann)

einher, die auf eine beeinträchtigte Funktion des Nucleus suprachiasmaticus schliessen lassen. Durch die Behandlung mit hellem Licht lässt sich dieser Hirnkern stimulieren, mit günstigen Folgen für die depressive Symptomatik und die endogenen Melatonin- und Kortisol-Rhythmen, wie eine doppelblind randomisierte Studie zeigt (Lieve R. et al., Arch. Gen. Psychiatry 2011 Januar; 68(1): 61–70). Die 89 Patienten ab 60 Jahre wurden entweder zu täglich 1 Stunde hellem, bläulichem Licht mit zirka 7500 Lux oder zu schwachem rötlichem Licht mit zirka 50 Lux, jeweils für 3 Wochen, rando-

misiert. Beurteilungen erfolgten zu Therapieanfang und -ende sowie 3 Wochen danach. Im Vergleich zum Placebo-Rotlicht verbesserte sich die depressive Symptomatik, gemessen mit dem Hamilton-Score, unter Therapie mit hellem Licht stärker (1% bis Therapieende, 21% bis 3 Wochen später), die Patienten standen am Morgen rascher auf, und die Schlaffeffizienz stieg ebenfalls an. Dies war begleitet von einem Abfall (–37%) des freien Kortisols im Urin und im Speichel (–34%) im Vergleich zu Placebo und von einem um 81 Prozent steileren Anstieg der abendlichen Melatoninkonzentrationen. Die Differenzen waren statistisch signifikant. Die bei saisonalen Depressionen erprobte Lichttherapie kann offenbar im Alter auch nichtseasonale Major Depressionen günstig beeinflussen.

HB❖

### Otitis media: Wann sind Antibiotika sinnvoll, wann nicht?

Die Otitis media im Kleinkindesalter hat eine erstaunliche Entwicklung durchgemacht, von einer akuten Erkrankung mit gefürchteten eitrigen, auch intrakraniellen Komplikationen, hin zu einer oft harmlosen lokalen Entzündung, die auch beobachtend begleitet werden kann. Heute stellt sich – jedenfalls in Europa – nur noch die Frage, wann Antibiotika überhaupt indiziert sind und ob abwartendes Begleiten nicht ausreicht. Dies stellt der Pädiater Jerome O. Klein, Boston University School of Medicine in einem Editorial im «New England Journal of Medicine» kürzlich mit einem leichten Unterton des Erstaunens fest (NEJM 2011; 364: 168–169). Anlass sind zwei Studien mit derselben Fragestellung, die übereinstimmend finden, dass Antibiotika bei sicherer – da liegt der springende Punkt – Diagnose einer akuten Otitis media eine kürzer Krankheitsdauer und geringere Symptomlast haben, wenn sie mit Co-amoxiclav behandelt werden. Die finnische Studie umfasste Kleinkinder zwischen 6 und 35 Monaten, die anhand strikter Dia-

gnosekriterien eine akute Mittelohrentzündung aufwiesen und randomisiert und doppelblind entweder das Antibiotikum (n = 161) oder Placebo (n = 158) für 7 Tage erhielten (Tähtinen PA et al., NEJM 2011, 364: 116–126). Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen war schon an Tag 3 zu erkennen, mit Therapieversagen bei 25,3 Prozent in der Placebo- und 13,7 Prozent in der Co-amoxiclavgruppe. Insgesamt verhinderte das Antibiotikum die Progression zum vordefinierten Therapieversagen um 62 Prozent (entsprechend einer Hazard Ratio [HR] von 0,38, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,25–0,59;  $p < 0,001$ ) und die Notwendigkeit für einen Therapiewechsel um 81 Prozent (6,8 vs. 33,5%; HR 0,19; 95%-KI 0,10–0,36;  $p < 0,001$ ). Analgetika und Antipyretika erhielten die Kinder in beiden Gruppen in gleichem Ausmass, Nebenwirkungen (Diarrhö 47,8 vs. 26,6%,  $p < 0,001$ ; Hautausschläge 8,7 vs. 3,2%,  $p < 0,04$ ) traten in der Co-amoxiclavgruppe signifikant häufiger



(Quelle: Wikimedia CC)

auf. Auch in der andere Studie aus Pittsburgh, USA, profitierten von den 291 Kindern zwischen 6 und 23 Monaten, die randomisiert entweder Co-amoxiclav oder Placebo für 10 Tage erhielten, diejenigen mit dem Antibiotikum (Hoberman A et al., NEJM 2011; 364: 105–115). Die Symptome begannen früher nachzulassen und nahmen stärker ab ( $p = 0,14$ ), vollständige Heilungen waren häufiger zu verzeichnen ( $p = 0,04$ ) und die mittleren Symptom-scores über die ersten 7 Tage waren tiefer ( $p = 0,02$ ). Behandlungsversager, definiert als otoskopischer Nachweis einer Persistenz akuter Entzündungszeichen, waren seltener in der Co-amoxiclavgruppe (4 vs. 23% an Tag 4/5 [ $p < 0,001$ ], 16 vs. 51% an Tag 10/12 [ $p < 0,0001$ ]). Durchfall und durchfallbedingte Hautausschläge im Windelbereich waren unter Co-amoxiclav jedoch häufiger. Für den (amerikanischen) Editorialis-ten ist die Therapiefrage damit eindeutig beantwortet: «... mehr junge Kinder mit einer sicheren Otitis-media-Diagnose erholen sich rascher, wenn sie mit einem geeigneten Antibiotikum behandelt werden».

HB❖

## FDA lehnt erneut die Zulassung einer Diättable ab

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat kürzlich die Zulassung des Antiadipositums Contrave® abgelehnt, das die beiden Wirkstoffe Naltrexon und Bupropion enthält. Die FDA sieht den Ver-



Terracotta, 350–320 v. Chr.; (Wikimedia Commons)



Auch Adiposita gab es in Pillenform ...

Dem geringen Nutzen stehen die Sicherheitsbedenken entgegen: Der Opioid-Antagonist Naltrexon kann den Blutdruck erhöhen, zudem zählen epileptische Anfälle zu den möglichen Nebenwirkungen. Das Antidepressivum Bupropion enthält in der Fachinformation den Warnhinweis einer erhöhten Suizidalität.

Auch die externen FDA-Gutachter wollten weitere Studien zur kardiovaskulären Sicherheit zur Auflage machen. Der Hersteller hatte aber gehofft, diese Studien erst nach einer Zulassung beginnen zu müssen. Mit dem negativen Bescheid zieht die Gesundheitsbehörde offenbar auch eine Lehre aus den Erfahrungen mit Sibutramin. Der Appetitzügler wurde jahrelang verschrieben, bevor eine Häufung von kardiovaskulären Zwischenfällen auffiel. Die SCOUT-Studie bestätigte letztlich das erhöhte kardiovaskuläre Risiko, Sibutramin wurde daraufhin vom Markt genommen. Die FDA hat im vergangenen Jahr zwei weiteren Antiadiposita erst gar nicht die Zulassung erteilt. Bei Qnexa® (Phentermin plus Topiramate) führten die Gefahr suizidaler Gedanken, Herzpalpitationen, Gedächtnisstörungen und der Verdacht von Teratogenität zur Ablehnung. Lorcaserin, ein selektiver Agonist am 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptor, scheiterte wegen des Risikos von Herzklappenschäden und einer erhöhten Krebsrate im Tierversuch. **UB**❖

dacht nicht ausgeräumt, dass das Medikament kardiovaskuläre Risiken birgt und verlangt weitere Sicherheitsstudien. Die Behörde folgte damit ausnahmsweise nicht ihren externen Gutachtern, die sich Ende vergangenen Jahres mehrheitlich für eine Zulassung ausgesprochen hatten. Grosse Sprünge lässt das Medikament aber ohnehin nicht erwarten. Die in klinischen Studien erzielte Gewichtsreduktion lag mit 4,2 Prozent unter dem von der FDA verlangten Minimum von 5 Prozent.

## Wieder enttäuschend: Vitamin-B- und Omega-3-Fettsäuren-Supplementation

In einer doppelblinden, randomisierten Studie bei 2501 Patienten mit positiver Anamnese für Myokardinfarkt, Angina pectoris oder ischämischen Hirnschlag brachte die tägliche Supplementation mit 5-Methyltetrahydrofolat (560 µg), Vitamin B<sub>6</sub> (3 mg) und Vitamin B<sub>12</sub> (20 µg) und Omega-3-Fettsäuren (600 mg Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure im Verhältnis 2:1) respektive Placebo über median 4,7 Jahre eindeutige, aber umso enttäuschendere Ergebnisse. Studienendpunkt waren schwere kardiovaskuläre Ereignisse (nichttödlicher Myokardinfarkt, Stroke, kardiovaskulärer Tod) zusammen genommen. Zwar senkte die Allokation

zu B-Vitaminen wie angestrebt die Homocysteinkonzentrationen um 19 Prozent im Vergleich zu Placebo, hatte aber keinen signifikanten Effekt auf Herz-Kreislaufereignisse (75 vs. 82 Pat.; Hazard Ratio [HR] 0,90, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,66–1,23; p = 0,50). Die Allokation zu Omega-3-Fettsäuren erhöhte deren Plasmakonzentrationen zwar um 37 Prozent, aber auch dies hatte im Vergleich zu Placebo keine signifikante Auswirkung auf die schweren kardiovaskulären Ereignisse (81 vs. 76 Pat.; HR 1,08, 95%-KI 0,79–1,47, p = 0,064). **HB**❖

(Quelle: BMJ, doi: 10.1136/bmj.c6273)

## Was sonst noch geschah

### Emily ziert Rolls-Royce

Am 6. Februar 1911 wird erstmals die berühmte Kühlerfigur «Spirit of Ecstasy» auf einen Rolls-Royce-Kühler montiert. Weil Miss Eleanor Velasco Thornton dafür Modell gestanden haben soll, wird die schicke Metallfigur auch unter dem Namen «Emily» bekannt. Henry Royce selbst mochte die Kühlerfigur übrigens nicht und liess auf seinem Rolls-Royce nie eine montieren. Weil der silberne Wagenschmuck die Sicht behinderte, kreierte man in den Dreissigerjahren eine knieende Variante, um später wieder zur stehenden, aber etwas kleineren Emily zurückzukehren. (Foto: cc, Christian Jansky)



### Fleisch wird knapp

Weil die Nachfrage das Angebot an Fleisch bei Weitem übersteigt, genehmigt der Bundesrat in Bern am 7. Februar 1911 die Einfuhr von Gefrierfleisch aus Übersee.

### Salchow und Rittberger prägen den Eistanz



Am 3. Februar 1911 wird Ulrich Salchow zum zehnten Mal Weltmeister im Eiskunstlaufen der Herren, hier bei

einem privaten Eistanzchen mit der Eiskunstläuferin Elsa Rendschmidt. Zweiter wird Werner Rittberger.

### Geboren im Januar 1911

Ronald Wilson Reagan (1911–2004) wird am 6. Februar 1911 in Tampico, Illinois, geboren. Nach einer Karriere als Filmschauspieler und Pressesprecher von General Electric wird er Gouverneur von Kalifornien und von 1981 bis 1989 Präsident der USA.



**RBO**❖