

Magnesium

Wirksamkeit gegen Krämpfe nicht belegt

Magnesiumsupplemente werden als Mittel gegen nächtliche Wadenkrämpfe verkauft. Die Autoren eines neuen Cochrane Review fanden bei ihrer umfangreichen Recherche jedoch keine harten Daten, die diese Wirksamkeit belegen.

Sie befanden insgesamt nur sieben randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 406 Probanden als gut genug, um überhaupt berücksichtigt zu werden: drei Studien zu schwangerschaftsassozierten Beinkrämpfen und vier Studien zu idiopathischen Beinkrämpfen. Sechs der Studien waren plazebokontrolliert, in einer Studie wurde

die Magnesiumgabe mit keiner Therapie verglichen.

Für die Indikation «idiopathische Beinkrämpfe» fand sich insgesamt kein statistisch signifikanter Vorteil für das Magnesium. Dies galt sowohl für die Anzahl der Krämpfe pro Woche als auch für deren Intensität.

Die Resultate der drei Studien zu schwangerschaftsassozierten Beinkrämpfen konnten nicht in Form einer Metaanalyse gemeinsam betrachtet werden. Zwei davon waren negativ, eine positiv für die Magnesiumsupplementation.

Die Autoren kommen darum zum Schluss, dass ein klinisch relevanter

Effekt der Magnesiumsupplementation zur Beinkrampfprophylaxe unwahrscheinlich sei und es generell an aussagekräftigen, randomisierten und gut kontrollierten Studien zur Magnesiumsupplementation fehle. So gebe es auch keine randomisierten, kontrollierten Studien zur Magnesiumsupplementation bei sportbedingten oder mit bestimmten Krankheiten verbundenen Muskelkrämpfen. **RBO**❖

Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK et al.: Magnesium for skeletal muscle cramps. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12; 9: CD009402.

Arzneimittelhaltbarkeit

Was lange währt, ist oft immer noch gut

Medikamente behalten ihre Wirksamkeit grösstenteils über einen wesentlich längeren Zeitraum, als es das Verfallsdatum auf der Umverpackung vermuten lässt. Wie eine soeben in den «Archives of Internal Medicine» online veröffentlichte US-amerikanische Studie an acht Arzneimitteln mit insgesamt 15 verschiedenen Wirkstoffen zeigt, lassen sich die relevanten Indizien oft sogar noch Jahrzehnte nach Verstreichen der aufgedruckten Frist in adäquaten Konzentrationen nachweisen.

Schon länger war nicht nur in den USA in Fachkreisen kontrovers diskutiert worden, inwieweit die Verfallsdaten für Arzneien und ein damit einhergehendes Vernichten grosser Mengen an abgelaufenen Medikamenten angemessen sind. Schliesslich wären klinische Situationen denkbar, in denen ein Einsatz von Arzneimitteln über ihr Verfallsdatum hinaus mangels praktikabler Alternativen oder aus finanziellen Gründen durchaus in Betracht kommen könnte.

In der Tat hatten bereits frühere Untersuchungen ergeben, dass Medikamente

auch Jahre nach Ablauf des Verfallsdatums noch wirksam sind. Die amerikanische Food and Drug Administration hat daraufhin das Shelf-Life Extension Program (SLEP) ins Leben gerufen, um die Langzeitsicherheit und -haltbarkeit von Arzneistoffen prüfen zu lassen. Für 88 Prozent der 122 bis anhin getesteten Präparate wurden die gesetzlich vorgegebenen Haltbarkeitsfristen von zwölf bis 60 Monaten nach Produktion inzwischen durchschnittlich um mehr als ein Jahr verlängert.

In der neuen Studie hat die Gruppe um Lee Cantrell von der University of California San Francisco School of Pharmacy nun gezielt originalverpackte, ungeöffnete Medikamente, deren Verfallsdatum sogar bereits 28 bis 40 Jahre zurückliegt, auf die in ihnen noch enthaltenen relevanten Wirkstoffanteile hin analysiert. Selbst nach dieser langen Zeit waren zwölf (86%) der 14 untersuchten aktiven Substanzen (Homatropin konnte mangels eines analytischen Standards nicht getestet werden) immer noch zu einem Anteil von mindestens 90 Prozent der auf dem Etikett angegebenen ursprünglichen Konzentration



präsent. Darunter waren acht Inhaltsstoffe, die noch nach 480 Monaten so potent waren wie am ersten Tag. Lediglich Acetylsalicylsäure und Amphetamin wurden in den Altmedikamenten in Mengen nachgewiesen, die unter den allgemein als geringste akzeptable Konzentration geltenden 90 Prozent des Ausgangswertes lagen.

Aus ihren Ergebnissen, die mit den vom SLEP erhobenen Daten im Einklang sind, schliessen die Autoren, dass für zahlreiche Medikamente eine grosszügige Ausweitung der Haltbarkeitsfristen angebracht wäre, was ihrer Ansicht nach zusätzlich über geringere Arzneimittelkosten den Patienten zugute käme. Aber auch der umweltschonende Aspekt eines eventuell kleineren Arzneimittelüllbergs dürfte nicht von der Hand zu weisen sein. **RABE**❖

Lee Cantrell et al.: Stability of active ingredients in long-expired prescription medications. Arch Intern Med 2012; doi:10.1001/archinternmed.2012.4501.

Nierenversagen

Risikofaktor Nierensteine

Terminale Niereninsuffizienz («end-stage renal disease», ESRD), chronische Nierenkrankung sowie Nierensteine zählen zu den häufigen klinischen Problemen, die beträchtliche sozioökonomische Auswirkungen haben. Von Belang ist dabei die Frage, ob Nierensteine die Entwicklung schwerer Nierenerkrankungen begünstigen.

Zwar kann bei Patienten mit seltener genetisch bedingter Nephrolithiasis das Steinleiden direkt die Entwicklung einer ESRD nach sich ziehen, im Allgemeinen stellen Nierensteine jedoch nur in relativ wenigen Fällen die primäre Ursache dar. Während es Hinweise für einen kausalen Zusammenhang zwischen Nierensteinen und der Entstehung einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) gibt, war bislang unklar, ob eine solche Beziehung auch für die ESRD besteht. Angesichts der Tatsache, dass Nierensteine sehr häufig sind, ihre Entwicklung aber möglicherweise vermeidbar ist, wäre eine genaue Untersuchung ihrer möglichen Langzeitfolgen wünschenswert.

Eine neue Kohortenstudie aus Kanada konnte nun an einer Stichprobe von insgesamt mehr als drei Millionen Erwachsenen zeigen, dass selbst eine einzige Nierenstein-episode während des Follow-up von im Mit-

tel elf Jahren mit einer zwar geringen, aber signifikanten Erhöhung der Wahrscheinlichkeit assoziiert ist, dass sich in der Folge ein schweres Nierenleiden bis hin zu einer ESRD entwickelt. Von den 3 089 194 im Rahmen der Studie zwischen 1997 und 2009 im Raum Alberta rekrutierten und nachbeobachteten Patienten, die bei Beginn der Studie weder an ESRD litten noch je an einer Pyelonephritis erkrankt waren, entwickelten 23 706 (0,8%) mindestens einen Nierenstein, 5333 (0,2%) erkrankten an ESRD, 68 525 (4%) an CKD der Stadien 3b bis 5, und bei 6581 (0,3%) hatte sich der Serumkreatininwert anhaltend verdoppelt. Im Vergleich mit denjenigen Patienten, die keinen Nierenstein entwickelten, war das Auftreten eines oder mehrerer Nierensteine während des Follow-up mit einem erhöhten Risiko einer ESRD (adjustierte Hazard-Ratio 1,94), einer CKD im Stadium 3b–5 (1,74) und einer Verdopplung des Serumkreatinins (1,94) assoziiert. Besonders ausgeprägt war diese Korrelation bei weiblichen Patienten und solchen im Alter unter 50 Jahren.

RABE ❖

Alexander R Todd et al.: Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ* 2012; 345: e5287.

Diabetes

Schlanke Typ-2-Diabetiker stärker gefährdet

Das Sterberisiko normalgewichtiger Typ-2-Diabetiker ist doppelt so hoch wie bei den typischerweise übergewichtigen Patienten. Etwa jeder zehnte Typ-2-Diabetiker hat kein Übergewicht. Einer jüngst in der Zeitschrift «JAMA» veröffentlichten Studie zufolge scheint dies zumindest beim Typ-2-Diabetes nicht von Vorteil. Die Analyse fasst die Ergebnisse aus fünf Langzeituntersuchungen zusammen. Forscher untersuchten darin die Daten von 2625 Menschen mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes. Während der beobachteten zwei Jahrzehnte kam es zu 449 Todesfällen. Doch anders als erwartet, war das Sterberisiko unter den schlanken Menschen mit Typ-2-Diabetes nicht niedriger, sondern doppelt so hoch wie bei den

Typ-2-Diabetes-Patienten an der Grenze zum Übergewicht und darüber. Auch bei anderen Erkrankungen ist dieses «Adipositas-Paradoxon» bekannt. So haben beispielsweise normalgewichtige, dialysepflichtige Nierenkranke ein höheres Mortalitätsrisiko als übergewichtige Dialysepatienten.

Der Grund für die höhere Sterblichkeit schlanker Typ-2-Diabetiker ist nicht bekannt. Man vermutet, dass bei diesen der Diabetes später erkannt und weniger konsequent behandelt wird. Die Suche nach einem «versteckten» Diabetes müsse darum intensiver sein, fordern Diabetologen.

DGN/RBO ❖

Carnethon MR et al.: Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA* 2012; 308(6): 581–590.

PREISGEKRÖNT

Nobelpreis 2012

Der Nobelpreis für Medizin geht in diesem Jahr an John B. Gurdon und Shinya Yamanaka. Beide zählen zu



den Pionieren der Stammzellforschung und gelten als Entdecker von Methoden, mit denen adulte, reife Zellen wieder in pluripotente, unreife Stammzellen zurückverwandelt werden können. John B. Gurdon entdeckte bereits 1962, dass sich die Spezialisierung von Zellen prinzipiell «zurückdrehen» liess. 40 Jahre später fand Shinya Yamanaka heraus, welche Schalter man «drücken» muss, um aus einer erwachsenen Zelle eine induzierte pluripotente Stammzelle zu machen. Man hofft, aus diesen körpereigenen, reprogrammierten Stammzellen, den sogenannten iPS-Zellen (induzierte pluripotente Stammzellen), letztlich alle Zellen des Organismus aufs Neue nachbilden zu können, ohne auf embryonale Stammzellen zurückgreifen zu müssen.

Probleme bereiten Sicherheitsfragen. So brauchte es früher für die Reprogrammierung Retroviren, deren DNA im Zellkern verbleibt, sowie potenziell kanzerogene Onkogensequenzen. Da niemand weiss, ob sich daraus später Tumoren entwickeln könnten, versucht man es heutzutage mit weniger gefährlichen Vektoren und Sequenzen. Für eine breite Anwendung sind iPS bis anhin noch nicht geeignet.

RBO ❖

Prix Galien 2012

Das Medikament Stelara® (Ustekinumab) wurde mit dem internationalen Prix Galien 2012 ausgezeichnet. Der monoklonale Antikörper ist zurzeit in mehr als 60 Ländern weltweit für die Behandlung von Patienten mit schwerer Plaquesoriasis zugelassen. Der internationale Prix Galien gilt als höchste Auszeichnung der pharmazeutischen Industrie. Er wird seit 1990 alle zwei Jahre an einen der nationalen Preisträger der beiden vorhergehenden Jahre vergeben. Stelara® wurde bereits 2011 mit dem US-amerikanischen Prix Galien als bestes biotechnologisches Präparat sowie mit dem Prix Galien 2010 in Kanada als damals innovativstes Medikament ausgezeichnet.