

Multivitaminpräparate

Doch nützlich für die Krebsprävention?

Bis anhin hatten grosse Studien die Befürworter von Vitaminsupplementen zur Krebsprävention mehrfach widerlegt: Entweder zeigte sich kein Nutzen, oder es zeichneten sich gar schädliche Effekte ab. Beispiele hierfür sind die ABCT-Studie mit Rauchern Mitte der 1990er Jahre (hier hatten sich mit Beta-carotin mehr Lungenkarzinome entwickelt als ohne) oder die 2008 vorzeitig abgebrochene SELECT-Studie mit Vitamin E und Selen, bei der sich kein positiver Effekt gezeigt hatte, aber ein statistisch nicht signifikanter Trend zu mehr Prostatakarzinomen und mehr neuen Diabetesfällen.

Umso mehr bejubelt man nun die erstmals positiven Resultate für die Einnahme von Multivitaminpräparaten aus der Physicians' Health Study II (1). In anderen Studienarmen der Physicians' Health Studie hatte man bereits Vitamin C, Vitamin E und Beta-carotin geprüft, doch keines davon verminderte das Krebsrisiko. Für die Multivitamine sieht es nun etwas besser aus: Das Krebsrisiko würde in bescheidenem Ausmass, aber statistisch signifikant gesenkt, schreiben die Autoren in ihrer Publikation in der Zeitschrift «JAMA». Weniger zurückhaltend geht es in der Laienpresse zur Sache. So

schreibt Prof. Hans K. Biesalski in einer Pressemitteilung der Universität Hohenheim: Die «tägliche Einnahme eines Multivitamins verringert das Krebsrisiko signifikant», und «Forscher empfehlen Männern die Einnahme von Multivitaminpräparaten zur Krebsvorbeugung». Das mag für ihn vielleicht zutreffen, alle Forscher dürften ihm aber wohl kaum zustimmen.

Die Resultate sind zwar in der Tat statistisch signifikant, der Vorteil der Multivitaminpräparate ist jedoch nur hauchdünn und klinisch irrelevant: Pro 1000 Personenjahre betrug die Inzidenz von Krebserkrankungen in der Multivitaminierungsgruppe 17 Fälle, mit Placebo waren es 18,3. Es verwundert nicht, dass die Autoren der Studie hier erst gar keine «number needed to treat» angeben. Dankenswerterweise hat sie ein Autor im «Deutschen Ärzteblatt» ausgerechnet (2): Sie beträgt 769. Es müssten also 769 Männer ein Jahr lang regelmässig Multivitaminpräparate einnehmen, um 1 Krebsfall zu verhindern.

Unklar bleibt, welche Tumoren verhindert werden. Für die bei älteren Männern häufigen Krebserkrankungen wie Prostata- oder Kolonkarzinom sowie für andere organspezifische Tumoren zeigte sich nämlich kein statistisch

signifikanter Effekt der Multivitaminpräparate. Dieser zeigt sich nur, wenn man alle Krebsarten zusammenzählt. Auch die Krebs- und die Gesamt mortalität wurde durch die Multivitaminpräparate im Vergleich mit Placebo nicht beeinflusst, wobei sich hier immerhin noch ein (statistisch nicht signifikanter) Trend zugunsten der Multivitamine zeigte. Es machte übrigens auch keinen Unterschied, ob der Proband vor der Studie schon einmal eine Krebserkrankung durchgemacht hatte oder nicht. Der Multivitaminanteil der Physicians' Health Study II umfasste 14 641 Ärzte in den USA mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren zu Beginn der Studie. Die Resultate beziehen sich auf eine durchschnittliche Studiendauer von 11,2 Jahren. Die Probanden nahmen täglich entweder ein Multivitaminpräparat oder ein Placebo. Es kam im Studienzeitraum zu insgesamt 2669 Krebserkrankungen, darunter 1373 Prostata- und 210 Kolonkarzinome; an Krebs starben 859 der Studienteilnehmer (5,9%). **RBO**❖

1. Gaziano JM et al.: Multivitamins in the Prevention of Cancer in Men. The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. JAMA 2012; 1-10. doi: 10.1001/jama.2012.14641. online 17. Oktober 2012.
2. www.aerzteblatt.de: Schützen Multivitamine Männer vor Krebs?, 18. Oktober 2012.

Acrylamid

Untergewichtige Babys durch Chips in der Schwangerschaft?

BSE, umetikettiertes Fleisch, Pestizide auf Obst, Antibiotika in Meeresfrüchten – die Liste der Lebensmittelskandale nur der letzten beiden Dekaden ist lang. Schnell brandete jedesmal die öffentliche Reaktion der Empörung vehement und bisweilen hysterisch auf, um dann meist genauso rasch wieder im Sande zu verlaufen. Es gibt allerdings Probleme, die kommen irgendwann buchstäblich doch wieder auf den Tisch: so zum Beispiel Acrylamid.

Vor zehn Jahren schaffte es dieser Stoff in die Schlagzeilen, vor allem weil er in den allseits beliebten Pommes frites, Kartoffelchips und Rösti – grundsätzlich aber in allen stark erhitzten stärke-

haltigen Nahrungsmitteln, also auch im täglichen Brot – enthalten und krebserregend ist. Da bekanntlich die Dosis das Gift macht, waren nach entsprechender Entwarnung seitens der Wissenschaft, wonach erst ein mehrmals wöchentlicher Verzehr von Pommes oder Chips bedenkliche Acrylamidwerte erzeugen, die Gemüter erst einmal beruhigt – und Fritten nach wie vor ein auch von Kindern bevorzugtes Grundnahrungsmittel.

In einer prospektiven Mutter-Kind-Studie haben europäische Forscher nun den Einfluss des plazentagängigen Acrylamids und von dessen Stoffwechselprodukt Glycidamid auf Neugeborene

untersucht. Dabei zeigte sich, dass Schwangere, die sich acrylamidreich ernährten, Säuglinge zur Welt brachten, die statistisch signifikant ein geringeres Geburtsgewicht und einen reduzierten Kopfumfang aufwiesen. Vorbehaltlich der Bestätigung ihrer Ergebnisse durch andere Studien raten die Wissenschaftler vom Genuss acrylamidreicher Lebensmittel während der Schwangerschaft ab. **RABE**❖

Marie Pedersen et al.: Birth Weight, Head Circumference, and Prenatal Exposure to Acrylamide from Maternal Diet: The European Prospective Mother-Child Study (New Generis). Environ Health Perspect: published online October 23, 2012.

Statistisch signifikant

Nobelpreisverdächtiger Schokoladekonsum

Sollte sich die Hypothese des in den USA lebenden Schweizer Kardiologen Franz H. Messerli in einer kontrollierten Studie bewahrheiten, könnte der hohe Schweizer Anteil an Nobelpreisträgern auf dem hierzulande hohen Schokoladekonsum beruhen. Jedenfalls korrelieren Schokoladekonsum und Anzahl der Nobelpreisträger eines Landes hoch signifikant ($p < 0,0001$), wie Messerli kürzlich im «New England Journal of Medicine» darlegte. Demnach braucht es 4 Tafeln Schokolade pro Kopf und Jahr, um 1 Nobelpreisträger auf 10 Millionen Einwohner zu generieren.

Spitzenreiter bei Schokoladekonsum und Nobelpreisträgerquote ist – wie könnte es anders sein – die Schweiz mit 12 Kilogramm

Schokolade pro Kopf und Jahr und einer Quote von 32 Nobelpreisträgern auf 10 Millionen Einwohner. Einziger Ausreisser in der sonst makellosen Statistik ist Schweden. Dort gibt es erstaunlich viele Nobelpreisträger trotz lediglich moderaten Schokoladekonsums – ob man im Heimatland des Nobelpreises doch nicht so ganz objektiv ist bei der Preisvergabe?

Messerli vergass auch nicht, ordnungsgemäss seinen schwerwiegenden Interessenkonflikt anzugeben, den regelmässigen Verzehr dunkler Schokolade. Schön, dass das «New England Journal» auch einmal für einen Scherz zu haben ist.

RBO ❖

Messerli FH: Chocolate Consumption, Cognitive Function, and Nobel Laureates. *N Engl J Med* 2012; 367: 1562–1564.

Phase-II-Studie bei Herzinsuffizienz

Kombinierte Angiotensinrezeptor- und Nephilysininhibition

Eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction soll für bis zur Hälfte der Fälle von Herzversagen verantwortlich sein. Bis anhin gibt es für diese Form der Herzinsuffizienz keine zuverlässig wirksamen Therapien, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB) zeigten keinen definitiven Nutzen. Pathophysiologisch nimmt man an, dass eine diastolische Dysfunktion wichtig ist, zudem ist bei betroffenen Patienten die natriuretische und renale Antwort auf akute Volumenüberlastung beeinträchtigt. PARAMOUNT, eine Phase-II-Studie, untersuchte bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II–III und erhaltener Auswurfraction ($\geq 45\%$) die Verabreichung eines neuen kombinierten Wirkstoffs (LCZ696) der Firma Novartis. Dieser vereinigt ein Prodrug des Nephilysininhibitors AHU377 mit dem etablierten ARB Valsartan. Nephilysin baut biologisch aktive natriuretische Peptide (ANP, BNP) ab, nicht aber das biologisch inaktive NT-proBNP. Die Konzentrationssteigerung der biologisch aktiven natriuretischen Peptide verbessert die myokardiale Relaxation und reduziert die Myokardhypertrophie. Mit

den älteren Nephilysininhibitoren wie Omapatrilat war man auf Probleme (sehr häufige Angioödeme) gestossen, weshalb sie verlassen wurden (vgl. Beitrag auf S. 1154 f. in diesem Heft). Diese Nebenwirkung ist unter LCZ696 nicht zu erwarten, da keine gleichzeitige ACE-Hemmung auftritt.

PARAMOUNT verglich bei je rund 150 Patienten LCZ696 mit Valsartan allein. Primärer Endpunkt war das vom Prüfmedikament metabolisch nicht betroffene NT-proBNP, ein Marker für Überlastung der linksventrikulären Kammermuskulatur. NT-BNP wurde in der LCZ696-Gruppe nach 12 Wochen signifikant gesenkt. Die Verträglichkeit war in beiden Gruppen gleich gut. Das Kombinationsmedikament scheint also so zu wirken wie geplant und erwartet. Ob sich dies auch in besseren klinischen Outcomes niederschlägt, müssen prospektive Studien mit dem Angiotensinrezeptor-Nephilysininhibitor zeigen, die derzeit laufen.

HB ❖

Scott D Solomon et al.: The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1387–1395. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)61227-6.

RÜCKSPIEGEL

Vor 10 Jahren

Dank Caenorhabditis

Der Nobelpreis für Physiologie und Medizin ging 2002 an Sydney Brenner, John Sulston und Robert Horvitz für ihre

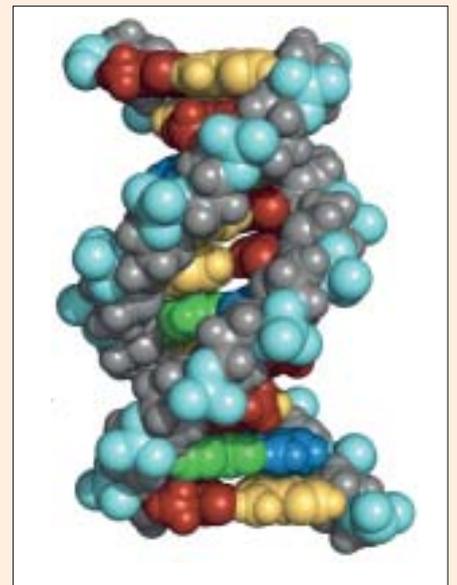


Erkenntnisse zu Organentwicklung und programmiertem Zelltod. Alle drei verdanken ihre Karriere nicht zuletzt dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* – einem bei Grundlagenforschern äusserst beliebten Tier (Foto: Wikimedia commons).

Vor 50 Jahren

Dank Rosalind

Als James Watson, Francis Crick und Maurice Wilkins 1962 den Nobelpreis für die Entdeckung der Molekularstruktur der DNA bekamen, erwähnten sie die vier Jahre



zuvor verstorbene Rosalind Franklin mit keinem Wort. Doch Franklin hatte massgeblichen Anteil an der Aufdeckung der DNA-Struktur – gedankt hat es ihr aber niemand (Grafik: Wikimedia commons).

Vor 100 Jahren

Dank Frankreich

Sein Heimatland habe Alexis Carell massgeblich bei seiner Arbeit unterstützt, heisst es in der Nobelpreislaudatio 1912, als der französische Chirurg für seine Forschungen zur Gefässnaht und Organtransplantation ausgezeichnet wurde. Abgesehen von seinen medizinischen Fähigkeiten war Carell eine umstrittene Persönlichkeit unter anderem als erklärter Anhänger der faschistischen Rassenideologie.

RBO ❖