

Infektiologie

## Tollwutimpfung vor der Reise

In Asien, Lateinamerika und Afrika ist das Tollwutvirus nach wie vor weit verbreitet –



die meisten Todesfälle bei Menschen ereignen sich in Indien und China. Ist die Krankheit ausgebrochen, verläuft sie immer tödlich. Nach Schätzungen der WHO sterben weltweit jedes Jahr etwa 55 000 Menschen an Tollwut. Wer in Tollwutgebiete reist,

sollte sich deshalb vorher impfen lassen, empfiehlt das CRM Centrum für Reisemedizin in einer Pressemitteilung.

Tollwut wird durch infizierte Säugetiere übertragen, oftmals durch streunende Hunde, aber auch durch andere Säugetiere wie Affen, Katzen oder Fledermäuse. Die Viren gelangen durch Bisse, Kratzer oder den Kontakt von Speichel mit offenen Hautstellen in den menschlichen Organismus. Bricht die Erkrankung aus, verläuft sie in 100 Prozent der Fälle tödlich.

Wenn sich Ungeimpfte mit dem Virus infizieren, kann ein Ausbruch oft noch verhindert werden, wenn innerhalb von Stunden nach der Infektion mit einer Tollwutimmu-

nisierung begonnen wird. In Schwellen- und Entwicklungsländern stehen sichere Tollwutimpfstoffe jedoch oft nur sehr eingeschränkt zur Verfügung – Fälschungen tauchen regelmässig auf. So hatte etwa die Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde der Philippinen (FDA) zuletzt im November 2013 vor einem im Land erhältlichen gefälschten Tollwutimpfstoff gewarnt. Im März 2014 war in Indien ein zehnjähriger Junge an schweren Nebenwirkungen einer gefälschten Tollwutimpfung verstorben.

Bei Reisen in die Verbreitungsgebiete der Tollwut sollte man sich darum vor der Reise vollständig impfen lassen, insbesondere bei unzureichender medizinischer Versorgung, bei Langzeitaufenthalten oder bei einem möglichen Kontakt zu Tieren, etwa weil Nationalparks besucht werden.

red/CRM❖

Onkologie

## Kohlenhydratarme Diät für Tumorpatienten?

Seit einiger Zeit empfehlen Anhänger einer kohlenhydratarmen Diät diese auch für Tumorpatienten. Als Begründung wird angeführt, dass der Stoffwechsel von Tumorzellen von Kohlenhydraten abhängig sei. Je nach Interpretation der Daten verspricht man sich von einer kohlenhydratarmen beziehungsweise einer ketogenen Diät einen direkten Einfluss auf das Tumorwachstum und die Metastasierung sowie eine bessere Wirkung und Verträglichkeit von Chemo- und/oder Strahlentherapien.

Die Experten der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) der Deutschen Krebsgesellschaft raten jedoch von kohlenhydratarmer oder ketogener Diät für Tumorpatienten ab. Zum jetzigen Zeitpunkt lägen keine wissenschaftlichen Untersuchungen vor, die belegen, dass eine derartige Kostform Wachstum und Metastasierung eines Tumors beim Menschen verhindern oder zurückdrängen könne, heisst es in einer aktuellen Stellungnahme der PRiO. Es liege auch keine wissenschaftliche Untersuchung vor, die beweist, dass eine derartige Kostform die

Wirksamkeit einer Chemo- und/oder Strahlentherapie steigert beziehungsweise ihre Verträglichkeit verbessert.

Grundlage der Hypothesen zu antitumoralen Effekten einer kohlenhydratarmen Ernährung ist der sogenannte Warburg-Effekt, der besagt, dass maligne Zellen ihren Energiebedarf vorwiegend über die Glykolyse (und nicht über die oxidative Phosphorylierung) decken. Eine kohlenhydratarme Kost soll über eine Verminderung der Glukoseverfügbarkeit das Energiesubstrat der Tumorzellen verknappen.

Die Ergebnisse entsprechender Zellkultur- und Tierversuche sind nicht eindeutig. In einigen Experimenten konnte das Tumorwachstum verlangsamt werden. In anderen kam es nach einiger Zeit zu stammzellartigen Veränderung von Tumorzellen. In diesen Tierexperimenten wurde nach anfänglicher Verlangsamung des Tumorwachstums ein beschleunigtes Wachstum beobachtet. Darüber hinaus zeigen einige Experimente, dass nur bei denjenigen Tieren eine initiale Wachstumsverlangsamung des Tumors zu sehen war, bei denen es auch

zu einer Gewichtsabnahme kam. Ausserdem gibt es Experimente, die zeigen, dass das Entscheidende für die Wachstumsverlangsamung des Tumors die Gewichtsabnahme ist, unabhängig von der Kostform (kohlenhydratarmer oder fettarm).

Untersuchungen beim Menschen ergeben, dass Tumorpatienten mit einer Gewichtsabnahme oft eine schlechtere Prognose haben. Kostformen, die zu einer Gewichtsabnahme führen, sind deshalb bedenklich. Auch ist die Akzeptanz bei den Patienten für diese Ernährungsform relativ niedrig, was auf Einschränkungen der Lebensqualität durch die strengen Regeln insbesondere der ketogenen Diät hinweist. Es gibt allerdings Hinweise, dass eine Erhöhung der Fettzufuhr ohne Kohlenhydratrestriction einen positiven Effekt bei Patienten mit Tumorkachexie haben könnte. RBO/PRiO❖

Stellungnahme zur ketogenen und kohlenhydratarmen Diät für Tumorpatienten; Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) der Deutschen Krebsgesellschaft, 29. September 2014.

## Allergologie

### Frühe Glutenexposition schützt nicht vor Zöliakie

Die genetische Disposition für eine Zöliakie lässt sich offenbar auch durch eine frühe Glutenexposition nicht austricksen. Dies ergab eine italienische Studie mit 707 Neugeborenen, die einen Verwandten ersten Grades mit Zöliakie hatten; rund 22 Prozent der Kinder wiesen einen HLA-Genotyp mit hohem Zöliakierisiko auf. Alle Kinder wurden in zwei Gruppen randomisiert, die entweder nach 6 oder 12 Monaten mit glutenhaltiger Beikost begannen (z.B. Teigwaren oder Kekse).

Im Alter von 10 Jahren wiesen 38 Prozent der Kinder mit einem Hochrisiko-HLA-Genotyp Zöliakie-relevante Antikörper auf, aber nur 19 Prozent der Kinder mit anderen HLA-Typen; nachweisbar an Zöliakie erkrankt waren 26 Prozent beziehungsweise 16 Prozent der Kinder mit oder ohne HLA-Risi-



koprofil. Der Zeitpunkt des Beginns glutenhaltiger Nahrungsmittel oder die Dauer des Stillens spielte keine Rolle.

Allerdings setzte die Zöliakie bei denjenigen Kindern früher ein, die bereits nach 6 Monaten glutenhaltig ernährt worden waren. Im Alter von 2 Jahren fanden sich Autoantikörper bei 16 Prozent der Kinder mit frühem gegenüber 7 Prozent mit späterem Glutenkontakt (Zöliakiediagnose 12% vs. 5%). Im Alter von 5 Jahren war kein statistisch signifikanter Unterschied der Anteile gemäss Zeitpunkt des ersten Glutenkontakts mehr nachweisbar. **RBO**❖

Lionetti E et al.: Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014; 371: 1295-1303.

Grafik: ©ufotopix10 - Fotolia.com

## Vor 10 Jahren

### Gute Nase

Vor 10 Jahren ging der Nobelpreis für Physiologie und Medizin an Richard Axel und Linda Buck. Sie hatten entdeckt, dass ein olfaktorischer Rezeptor jeweils nur für einen oder sehr wenige, ähnliche Duftmoleküle empfänglich ist und der Sinnesindruck «Geruch» durch das Verrechnen der einlaufenden Rezeptorsignale im Gehirn entsteht.

Auch in diesem Jahr wird der Nobelpreis für Physiologie und Medizin für die Aufklärung einer Sinnesleistung vergeben. Er geht an John O'Keefe und das Forscherehepaar May-Britt und Edvard I. Moser für die Entdeckung, welche Hirnzellen unseren Orientierungssinn ausmachen und wie dieser neurophysiologisch funktioniert.

## Vor 50 Jahren

### Cholesterinstoffwechsel

1964 war die Aufklärung des Cholesterin- und Fettsäurestoffwechsels nobelpreiswürdig. Die Auszeichnung ging zu gleichen Teilen an Konrad Bloch und Feodor Lynen. Sie legten mit ihrer Forschung auch die Grundlagen für die Entwicklung von «Blockbuster»-Medikamenten wie den Statinen.

## Vor 100 Jahren

### Gleichgewicht

1914 war es wie heute ein neurologisches Thema zur Orientierung im Raum, das die Aufmerksamkeit des Nobelpreiskomitees erregte. Für seine Arbeiten zur Physiologie und Pathologie des Vestibularapparates erhielt Robert Bárány die begehrte Auszeichnung. Aufgrund der Kriegswirren fiel die Entscheidung erst 1915, und Bárány konnte seinen Nobelpreis erst 1916 entgegennehmen, nach seiner Entlassung aus einem russischen Kriegsgefangenenlager. In den Kriegsjahren 1915 bis 1918 wurden keine Nobelpreise für Physiologie/Medizin vergeben.

## Onkologie

### Negative Phase-III-Studie für MAGE-Vakzine bei Lungenkrebs

Seit Jahrzehnten versucht man, das körpereigene Immunsystem in den Kampf gegen den Tumor gezielt einzuspannen. Grosse Hoffnung setzt man auf standardisierte Impfstoffe gegen Zellbestandteile, die nur auf Tumorzellen, nicht aber auf normalen Zellen zu finden sind. Eines dieser Tumorantigene ist MAGE-A3. Es ist auf vielen Tumorzellen, nicht aber im normalen Gewebe zu finden, mit Ausnahme von Hodenzellen.

Nach positiven Befunden bei Patienten mit metastasiertem Melanom und einer erfolgreichen Phase-II-Studie bei Patienten mit reseziertem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) hatte man unter dem Akronym MAGRIT die bisher grösste klinische Phase-III-Studie mit MAGE-A3-Vakzine als adjuvanter Therapie bei NSCLC-Patienten mit MAGE-A3-positivem Tumor gestartet. Die Idee: Nach der Resektion des Tumors sollte das körpereigene Immunsystem stimuliert werden, verbliebene beziehungsweise zirkulierende Tumorzellen aufzuspüren und zu vernichten.

Insgesamt 2272 Patienten mit MAGE-A3-positivem Tumor wurden in die randomi-

sierte, plazebokontrollierte Studie aufgenommen. Sie bekamen nach der Tumorresektion entweder 13 Injektionen der MAGE-A3-Vakzine oder eine Plazeboinjektion. Parallel erhielt die Hälfte aller Patienten eine adjuvante Chemotherapie.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Dauer des krankheitsfreien Intervalls mit der oder ohne die Vakzine. Sie betrug mit dem Impfstoff 60,5 Monate, mit Plazebo 57,9 Monate (HR 1,024;  $p = 0,7379$ ). Ohne adjuvante Chemotherapie war das Intervall etwas kürzer, nämlich 58 Monate mit Impfung und 56,9 mit Plazeboimpfung; auch hier war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Als mögliche Ursachen für das negative Resultat der Studie werden unter anderem die extrem hohe Mutationsrate in Lungenkrebszellen und ein ungenügendes Immunisierungspotenzial der Vakzine diskutiert. **RBO**❖

ESMO 2014: Adjuvant Treatment with MAGE-A3 Cancer Immunotherapeutic in Patients with Resected NSCLC Does Not Increase Disease-Free Survival. [www.esmo.org](http://www.esmo.org)