

Kardiologie

Troponingrenzwert für Frauen zu hoch

Warum Frauen bei einem Herzinfarkt schlechtere Karten haben als Männer, wird seit einigen Jahren diskutiert. Als mögliche Gründe für die verpasste Diagnose wurden dabei häufig zwei Ursachen genannt: Zum einen gelte Herzinfarkt noch immer als typisch männliche Stresskrankheit, zum anderen seien die Symptome der Frauen anders und weniger stark ausgeprägt als bei den Männern, was mittlerweile ebenfalls als widerlegt gilt. Ein Team um Nicholas L. Mills an der Universität Edinburgh konnte nun in einer Studie zeigen, dass der männlich geprägte Grenzwert des wichtigen Parameters Troponin Frauen zum Verhängnis werden kann.

Vor der Einführung der hochempfindlichen Troponintests galt ein Wert von ≥ 50 ng/l als eindeutiger Nachweis eines Herzinfarkts bei Männern wie Frauen. Tiefere Werte konnte man ohnehin nicht zuverlässig genug bestimmen. Das war erst mit den neuen, hochsensitiven Tests möglich. Dies führte besonders in der ersten Zeit nach der Einführung zu einer gewissen Verwirrung wegen vermeintlich vieler falschpositiver Befunde. Sie beruhten jedoch schlicht darauf, dass man den hochempfindlichen Test als vermeintlich «besser» wahllos bei allen möglichen Patienten einsetzte, selbst wenn die klinischen Symptome nicht für einen Herzinfarkt sprachen. Was sich mit den hochsensitiven Tests aber auch erstmals zeigte, waren unterschiedliche typische Troponinwerte für Frauen und Männer.

Bei Patientinnen mit Verdacht auf Herzinfarkt hat das Team aus Edinburgh mithilfe eines hochsensitiven Troponintests nun erstmals zeigen können, dass der Troponin-

grenzwert bei Frauen niedriger angesetzt werden muss. In die Studie aufgenommen wurden 1126 konsekutive Patienten, knapp die Hälfte von ihnen waren Frauen (46%). Die Therapie wurde wie üblich anhand des konventionellen Troponintests ausgerichtet, das heisst ein Schwellenwert von ≥ 50 ng/l



für beide Geschlechter. Gleichzeitig wurde das Troponin auch mit einem hochsensitiven Test bestimmt, wobei die Grenzwerte geschlechtsspezifisch waren: > 34 ng/l für Männer und > 16 ng/l für Frauen. Diese Information wurde den behandelnden Ärzten jedoch vorenthalten. Man schaute erst am Ende der Studie, ob diese Messung die Anzahl der Herzinfarktdiagnosen verändert hätte und für die weitere Krankengeschichte relevant gewesen wäre.

Bei den Männern war das kaum der Fall: Hier stiegen die Herzinfarktdiagnosen mit dem hochsensitiven Troponin-I-Test nur von 19 auf 21 Prozent. Völlig anders verhielt es sich bei den Frauen, wo es mit 11 auf 22 Prozent zu einer Verdoppelung der Herzinfarktdiagnosen durch die hochsensitive Messung kam. Dass dies keine falsch positiven Befunde gewesen waren, zeigte das Follow-up in den folgenden 12 Monaten. Die höchste Rate an Todesfällen und erneuten Infarkten zeigte sich bei den Frauen mit einem Troponin über dem konventionellen Grenzwert ≥ 50 ng/l (25%) sowie bei denjenigen mit 17 bis 49 ng/l (24%), während das Risiko bei Frauen mit einem Troponin unter 16 ng/l gering war (4%).

Die Troponingrenzwerte müssen nach Ansicht der Studienautoren künftig geschlechtsspezifisch definiert werden. Eine Studie mit der Fragestellung, ob die tatsächliche Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Grenzwerte auch die Prognose verbessern könnte, ist noch nicht abgeschlossen.

Übrigens wurden die Herzinfarktpatientinnen in der vorliegenden Studie selbst dann noch nachlässiger behandelt als die Männer, wenn die Diagnose auch nach den konventionellen «männlichen» Kriterien erfüllt war. Die Frauen wurden seltener zum Kardiologen überwiesen (80% vs. 95%), erhielten viel seltener eine Koronarangiografie (47% vs. 74%) oder eine perkutane koronare Revaskularisation (29% vs. 64%), und man verschrieb ihnen auch seltener ein Statin beim Austritt aus dem Spital (60% vs. 85%).

RBO◆

Shah ASV et al.: High sensitivity cardiac troponin and the under diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ* 2015; 350: g7873.

Labormedizin

Smartphone als Laborcomputer

Ein für den Einsatz fern gut ausgestatteter Labors ausgetüfteltes Verfahren zum gleichzeitigen Screenen auf drei HIV- und Syphilis-relevante Antikörper hat einen Praxistest in Ruanda bestanden. Kernelement ist ein Chip, in dem alle notwendigen Reagenzien für das immunologische Nachweisverfahren enthalten sind. Die nötige Energie

bezieht das kompakte Testsystem über ein beliebiges Smartphone, das mit entsprechender App gleichzeitig die Messwerte erfasst, auswertet, speichert und bei Bedarf verschicken kann. Ein Tropfen Blut genügt, der Test dauert 15 Minuten.

Im Praxistest wurden 96 Patienten untersucht. Mit einer Sensitivität von 92 bis

100 Prozent und einer Spezifität von 79 bis 100 Prozent könne es das Chip-Labor durchaus mit den Standard-ELISA-Tests wohlausgestatteter Laboratorien aufnehmen, schreiben Samuel K. Sia und seine Koautoren von der Columbia-Universität in New York in der Zeitschrift «Science Translational Medicine».

RBO◆

Laksanasopin T et al.: A smartphone dongle for diagnosis of infectious diseases at the point of care. *Sci Transl Med* 2015; 7: 273re1.

Diabetes

HbA_{1c} nicht zu rasch senken

Die Insulinneuritis oder TIND (treatment-induced neuropathy in diabetes) gilt als seltene, iatrogene Nervenschädigung, die infolge einer Diabetestherapie auftreten kann, wenn der Blutzucker bei einem Patienten mit chronischer Hyperglykämie zu rasch abgesenkt wird. Die Daten einer kürzlich publizierten Studie legen den Schluss nahe, dass TIND häufiger ist als bisher angenommen.

Die Neurologen Christopher H. Gibbons und Roy Freeman von der Harvard Medical School in Boston haben in den Krankenblättern von Diabetikern, die in den vergangenen fünf Jahren wegen diabetischer Neuropathie abgeklärt wurden, nach Risikofaktoren für TIND gesucht. TIND war dabei als akutes Einsetzen neuropathischer Schmerzen und/oder autonomer Dysfunktion innerhalb von acht Wochen nach Rückgang des HbA_{1c} von mehr als 2 Prozent innert drei Monaten definiert.

Das traf bei 104 von 964 Patienten zu (10,9%). Je steiler der HbA_{1c}-Rückgang war, umso stärker waren Schmerz und parasymphatische/sympathische Dysfunktionen. Bei einem HbA_{1c}-Rückgang von 2 bis 3 Prozent innert drei Monaten bestand ein absolutes Risiko von 20 Prozent, eine TIND zu entwickeln, das heisst, 1 von 5 Patienten war davon betroffen.

Bei einem noch stärkeren HbA_{1c}-Abfall von mehr als 4 Prozent innert drei Monaten waren es sogar 4 von 5 Patienten. Durch welche Medikamente das HbA_{1c} gesenkt wurde, spielte dabei keine Rolle, entscheidend war allein der rasche Abfall des Blutzuckers. TIND sei eine unterschätzte iatrogene Erkrankung, und allzu rasche Änderungen des Blutzuckerspiegels bei Patienten mit unkontrolliertem Diabetes erhöhten das Risiko erheblich, schreiben Gibbons und Freeman. Es sei in der Tat ratsam, den HbA_{1c}-Wert nicht zu rasch abzusenken, also um weniger als 2 Prozent in drei Monaten, heisst es in einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zu dieser Studie. Wie ein zu rasches Absinken des HbA_{1c} auf neuropathische Schmerzen und autonome Dysfunktionen wirkt, ist noch unklar.

RBO❖

Gibbons CH, Freeman R: Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. *Brain* 2015; 138: 43-52 und Pressemitteilung der DGN vom 3. Februar 2015.

Preisgekrönt

Pfizer-Forschungspreise

PD Dr. Dr. Cyrill Rentsch und **PD Dr. Frédéric Birkhäuser**, Universitätsspitaler Basel und Bern, konnten nachweisen, dass der BCG-Stamm Connaught als Nachbehandlung nach dem Entfernen eines oberflächlichen Blasen Tumors besser vor Reziden schützt als BCG-Tice. Bisher glaubte man, das mache keinen Unterschied.

Dr. Valérie D'Acremont, Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut, wies in einer Studie mit Vorschulkindern in Tansania bei 70 Prozent der Kinder mit Fieber virale Ursachen nach. Trotzdem erhielten die meisten Antibiotika, was nicht nur nutzlos ist, sondern die Resistenzgefahr steigert. Das sei nicht nur ein Problem von Drittweltländern, sondern auch bei uns.

Dr. Katrin Preller, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, fand heraus, dass Kokainabhängige weniger Freude an sozialer Interaktion haben, als normalerweise zu erwarten sei. Man dürfe darum nicht voraussetzen, dass soziale Kontakte automatisch eine Belohnung für den Verzicht auf Kokain darstellten. Vielmehr müssten die Betroffenen erst wieder lernen, positive Gefühle durch soziale Interaktionen zu spüren.

Dr. Julia Cahenzli und **Yasmin Köller**, Inselspital Bern, konnten im Tierversuch zeigen, dass sich mindestens drei Bakteriengruppen innerhalb von vier bis fünf Wochen nach der Geburt im Darm angesiedelt haben müssen, damit es nicht zu einer Allergiedisposition kommt.

Dr. Matthias Rosenwald, ETH Zürich, konnte im Tierexperiment weisse Fettzellen in braune umwandeln. Braune Fettzellen dienen der Thermoregulation. Neugeborene haben diese noch, danach werden sie zu weissen Fettspeichersellen ab- und umgebaut. Da braunes Fett relativ viel Energie verbraucht, erhofft man sich von dieser Entdeckung neue Wege gegen Adipositas.

PD Dr. Stefan Freigang, ETH Zürich, konnte zeigen, dass die Rolle des Interleukin-1alpha für die Atheroskleroseentstehung bis anhin unterschätzt wurde und man sich nicht nur, wie bisher, auf die Blockade von Interleukin 1β bei der Entwicklung neuer Medikamente konzentrieren sollte.

Dr. Steffen Wolff, Friedrich-Miescher-Institut Basel, wurde für Tierversuche ausgezeichnet, mit denen er bestimmte Hirnzellen identifizierte, die bei der Traumatisierung eine Rolle spielen sollen.

RBO❖



Hintere Reihe (v. l.): PD Dr. Dr. Cyrill A. Rentsch, Yasmin Köller, Dr. Julia Cahenzli, PD Dr. Frédéric Birkhäuser, Dr. Katrin Preller, PD Dr. Stefan Freigang; vorne (v. l.): Dr. Matthias Rosenwald, Dr. Valérie D'Acremont, Dr. Steffen Wolf (Foto: Stiftung Pfizer Forschungspreis).