

Impfung

Neuer Zosterimpfstoff verspricht besseren Schutz

Bei Herpes zoster handelt es sich um eine Reaktivierung latenter Varicella-zoster-Viren (VZV), meist erst Jahrzehnte nach der primären Infektion. Über 90 Prozent der Erwachsenen haben VZV, und das Risiko, an Herpes zoster zu erkranken, steigt mit dem Alter. Komplikationen der Gürtelrose, wie postherpetische Neuralgie, sind bei älteren Personen häufiger, und sie verlaufen schwerer. Die meisten Patienten sind älter als 50 Jahre, aber auch jüngere können an Herpes zoster erkranken, vor allem bei geschwächter Immunabwehr, zum Beispiel HIV-Infizierte oder Patienten unter medikamentöser Immunsuppression.

Für Personen ab 50 Jahre ist in der Schweiz seit 2008 ein Lebendimpfstoff mit attenuierten Erregern zugelassen (Zostavax®), der jedoch von EKIF und BAG aufgrund beschränkter Wirksamkeit und unzureichender Akzeptanz unter den impfenden Ärzten bisher nicht in den Schweizer Impfplan aufgenommen wurde. In Studien zeigte sich für diesen verfügbaren Impfstoff eine durchschnittliche Wirksamkeit von 51 Prozent* bezüglich Herpes zoster und 66 Prozent bezüglich postherpetischer Neuralgie. Die Wirksamkeit dieses Impfstoffs nimmt je-

doch mit dem Alter ab: von 69 Prozent bei den 50- bis 59-Jährigen auf 38 Prozent ab dem Alter von 70 Jahren. Ausserdem kann der Lebendimpfstoff nicht bei Personen mit Immunschwäche verwendet werden, gerade bei denjenigen also, die den Schutz – ebenso wie die alten Menschen – besonders nötig hätten.

Ein rekombinanter Impfstoff (HZ/su), zusammen mit einem neuen Adjuvans, verspricht nun eine bessere Wirksamkeit bei allen Altersgruppen (1). Es handelt sich um rekombinantes Varicella-zoster-Virus-Glycoprotein E zusammen mit dem Adjuvans AS01B. In einer Phase-3-Studie mit über 15000 Teilnehmern wurde die Hälfte der Probanden zweimal mit HZ/su geimpft, die anderen zweimal mit Placebo. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 3,2 Jahren waren 6 Teilnehmer in der HZ/su-Gruppe und 210 in der Placebogruppe erkrankt, was einer Inzidenz von 0,3 versus 9,1 in 1000 Personenjahren entspricht. Die Wirksamkeit gegen Herpes zoster betrug 97,2 Prozent (95%-Konfidenzintervall: 93,7–99,0; $p < 0,001$). Die Wirksamkeit war in allen Altersgruppen gleich und betrug zwischen 96,6 und 97,9 Prozent.

In den sieben Tagen nach der Impfung war die Nebenwirkungsrate (lokal und systemisch) mit HZ/su höher als mit Placebo (17% vs. 3,2%). Der Anteil schwerer Nebenwirkungen und möglicherweise immunologisch verursachter Erkrankungen war in beiden Gruppen gleich.

In einem Editorial zur Publikation der Studie wird HZ/su als vielversprechender Impfstoff bewertet, der anders als ein Lebendimpfstoff auch bei Immunsupprimierten angewendet werden könnte. Wann HZ/su zur Zulassung eingereicht wird, ist noch offen.

RBO◆

1. Lal H et al.: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2087–2096.
2. Cohen JI: A new vaccine to prevent herpes zoster. *N Engl J Med* 2015; 372: 2149–2150.

*Die Prozentangaben zur Wirksamkeit des Impfstoffs errechnen sich aus dem Verhältnis der Anzahl von Erkrankten mit Verum- oder Placeboimpfung in zwei gleich grossen Gruppen. Wenn beispielsweise trotz Impfstoff 10 Personen erkranken und in der Placebogruppe 20, dann bedeutet dies eine Wirksamkeit von 50 Prozent. Sind es mit dem Impfstoff zum Beispiel 10 Erkrankte und in der Placebogruppe 90, beträgt die Wirksamkeit 89 Prozent. Erkrankt nur 1 Person trotz Impfung und 90 Personen mit Placebo, beträgt die Wirksamkeit 99 Prozent; erkrankt bei den Geimpften kein einziger, wäre die Wirksamkeit 100 Prozent.

Geriatric

Training schützt vor sturzbedingten Verletzungen und Frakturen



In einer finnischen Studie wurden 149 Frauen im Alter von 70 bis 78 Jahren, die nicht in einem Heim wohnten, nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt: Während die einen verschiedene Trainingsformen absolvierten (Kraft- oder Sprung-Balance-Training oder beides), lebten die

anderen weiter wie gewohnt. Als erstes Resultat zeigte sich nach einem Jahr, dass die Frauen in der kombinierten Trainingsgruppe am Ende der Studie die beste Knochendichte und Beweglichkeit aufwiesen (1); die Frauen trainierten mindestens zweimal pro Woche.

Fünf Jahre danach wurden die langfristigen Effekte bei 145 der 149 Frauen anhand der Krankengeschichte analysiert (2). Insgesamt zählten die Autoren bei den 145 Frauen in fünf Jahren 81 Stürze mit Verletzungen und 26 Frakturen. Es zeigte sich, dass sich die Frauen in der Gruppe mit dem Kombitraining 62 Prozent weniger sturzbedingte Verletzungen zuzogen als diejenigen in der Kontrollgruppe ohne Training (HR 0,38; 95%-Konfidenzintervall: 0,17–0,85). Die Anzahl der Frakturen war um 74 Prozent vermindert (RR 0,26; 95%-Konfidenzintervall: 0,07–0,97).

RBO◆

1. Karinkanta S et al.: A multi-component exercise regimen to prevent functional decline and bone fragility in home-dwelling elderly women: randomized, controlled trial. *Osteoporos Int* 2007; 18(4): 453–462.
2. Karinkanta S et al.: Combined resistance and balance-jumping exercise reduces older women's injurious falls and fractures: 5-year follow-up study. *Age Ageing*, published online May 18, 2015.

Grundlagenforschung

Neurodegenerative Proteine – die Form entscheidet

Bei verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen spielen Aggregate desselben Proteins, α -Synuclein, eine Rolle. Welche Krankheit sich manifestiert, wird offenbar durch die Form des Aggregats bestimmt. Man kennt bis heute zwar nicht die physiologische Aufgabe des α -Synucleins, aber man weiss, dass es bei bestimmten neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson, multiple systemische Atrophie (MSA) und Lewy-Body-Demenz (DLB) zu grösseren Aggregaten «verklumpt», die als Ursache der Erkrankung gelten. An der Universität von Antwerpen haben Forscher nun herausgefunden, dass unterschiedlich geformte Aggregate dieses Proteins unterschiedliche Krankheiten verursachen. «Man kann es sich wie beim Bauen eines Hauses vorstellen», so Doktorand Wouter Peelaerts in einer Pressemitteilung der Universität: «Mit den gleichen Steinen – in diesem Fall dem α -Synuclein-Protein – kann man unterschiedliche Formen

bauen.» Vor zwei Jahren hatte die Arbeitsgruppe zwei verschiedene Formen des Proteins identifiziert: zylindrisch runde Fäden und eher flache, bandförmige Aggregate, die sie im Laborjargon als «Spaghetti» und «Linguini» bezeichneten.

In einem Tierversuch injizierten sie Ratten entweder die zylindrischen oder die bandförmigen Aggregate in Hirn und Blut. Daraufhin entwickelten die Tiere unterschiedliche neurodegenerative Erkrankungen. Mit den Zylindern war es Parkinson, mit den Bändern MSA.

RBO

Peelaerts W et al.: Alpha-synuclein strains cause distinct synucleinopathies after local and systemic administration. Nature, published online June 10, 2015.

Kardiologie

Prinzmetal-Angina durch Lakritze

Der übermässige Verzehr von Lakritze hatte für eine 44-jährige Frau ernste Folgen. Grund hierfür war wahrscheinlich eine durch den Süsstoff Glycyrrhizin ausgelöste Kontraktion der Koronargefässe, heisst es in einer Pressemitteilung der DMW zu dem kürzlich publizierten Fallbericht.

Lakritze ist insbesondere bei figurbewussten Personen beliebt, weil Glycyrrhizin zwar 50-mal süsser als Zucker schmeckt, im Gegensatz zu diesem aber kaum Kalorien hat. Physiologen und Mediziner wissen zwar seit Langem, dass Lakritze den Blutdruck erhöhen kann, den Konsumenten sind die Risiken eines übermässigen Genusses der Süssigkeit jedoch meist nicht bewusst. Mehr als 100 mg Glycyrrhizin pro Tag sollte man nicht zu sich nehmen. Das BAG empfiehlt einen Verzehrshinweis auf der Packung ab 200 mg Glycyrrhizin pro 100 g der Süssigkeit. In der müssen Lakritzprodukte ab 400 mg Glycyrrhizin pro 100 g einen Warnhinweis tragen. Die blutdrucksteigernde Wirkung von Lakritze beruht auf der Hemmung des Enzyms 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydroge-

nase 2 (11-BHSD2), das im Endothel der Blutgefässe an der Regulation des Gefässdurchmessers beteiligt ist. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass die Hemmung von 11-BHSD2 einen Gefässkrampf auslösen kann.

Die Patientin war innert vier Monaten zweimal am Morgen mit Dyspnoe und starken Thoraxschmerzen erwacht. Zweimal erfolgte eine Herzkatheteruntersuchung, wobei keine Stenosen, bei der zweiten Untersuchung jedoch Verengungen der Koronargefässe sichtbar wurden. Nitroglycerin führte zu einer Besserung. Die Ärzte verordneten der Patientin ein Blutdruckmedikament und rieten ihr dringend, auf den Verzehr von Lakritze zu verzichten. Seitdem sei sie nach Angaben der Autoren beschwerdefrei.

RBO/DMW

Tebbe U et al.: Prinzmetal-Angina nach Lakritz-Konsum. DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift 2015; 140(8): 590-592.

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Hepatitis C im Labor

Einem internationalen Forscherteam mit Laboratorien in Heidelberg, Tokio und Bethesda gelingt es, erstmals infektiöse Hepatitis-C-Viren im Labor zu vermehren. Das Virus stammte von einem Patienten mit fulminanter Hepatitis C und wurde in einer Zellkulturlinie heimisch, die in der Vergangenheit aus menschlichen Leberkrebszellen etabliert worden war. Damit steht eine standardisierte Quelle für menschliche Hepatitis-C-Viren für die Forschung zur Verfügung.

Vor 50 Jahren

Nichtraucher in fünf Tagen

Nachdem im Jahr zuvor US-Mediziner die mit dem Rauchen verbundenen Risiken publik gemacht haben, initiiert die Schweizer Lungenliga einen «Fünftageplan zur Entwöhnung vom Rauchen». 300 Raucher melden sich an und werden an einer Veranstaltung zunächst mit einem Film über die Geschichte eines Rauchers und Lungenkrebspatienten konfrontiert. Danach informiert man darüber, wie man sich das Rauchen abgewöhnen kann. Spontan hören 166 Raucher mit dem Konsum auf, weitere 30 schränken das Rauchen ein. Wie lange die guten Vorsätze damals anhielten, ist nicht bekannt.

Vor 100 Jahren

Wassermann ohne Meerschweinchen

Der von August von Wassermann, Albert Neisser und Carl Bruck 1906 entwickelte «Wassermann-Test» dient zum Nachweis der Syphilis. Eine der für den Test nötigen Substanzen ist Komplement, in der Regel aus Meerschweinchenserum gewonnen wird. Im «British Medical Journal» vom 19. Juni 1915 beschreibt Oliver Heath, wie man Komplement für die Wassermann-Reaktion aus einem Tropfen menschlichen Blutes aus der Fingerbeere gewinnen und sich somit den Aufwand der Tierhaltung sparen kann.

RBO