

Nephrologie

Koffein kann Lebenserwartung von CKD-Patienten erhöhen

© pixabay.com



Die Einnahme von Koffein scheint bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit einer niedrigeren Mortalitätsrate assoziiert zu sein. Zu diesem Schluss kommt eine soeben im Fachmagazin «Nephrology Dialysis Transplantation» (NDT) veröffentlichte Studie und bekräftigt damit einen entsprechenden Zusammenhang, der bereits in der Allgemeinbevölkerung beobachtet werden konnte. So konnte etwa gezeigt werden, dass ein starker Kaffeekonsum mit einer höheren Lebenserwartung einhergeht. Zahlreiche Ursachen für diesen Effekt wurden postuliert, so zum Beispiel die Eigenschaft von Kaffee, den Harnsäurelevel zu senken sowie die Konzentrationen von Adiponektin, einem die Glukosespiegel und den Fettmetabolismus regulierenden Hormon, und von Magnesium, das für seinen günstigen Effekt auf Herz und Gefässe

bekannt ist, zu erhöhen. Magnesium stimuliert die NO-Produktion und fördert mithin die Vasodilatation und die Gefässrelaxation, was zu niedrigerem Blutdruck führt. Zudem enthält Kaffee Antioxidantien, welche ebenfalls günstige Effekte auf die Gesundheit ausüben.

In der aktuellen Studie wurden nun auch bei CKD-Patienten ähnliche Zusammenhänge nachgewiesen. 4863 erwachsene Personen aus dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) mit einer glomerulären Filtrationsrate zwischen 15 und 60 ml/min/1,73 m² waren in die Analyse einbezogen und für durchschnittlich 60 Monate nachbeobachtet worden. Die Patienten wurden hinsichtlich ihres Koffeinkonsums in vier Gruppen (sehr gering: < 28,2 mg/Tag; mässig niedrig: 28,2–103 mg/Tag; mässig hoch: 103–213,5 mg/Tag; sehr hoch: > 213,5 mg/Tag) eingeteilt. Im Vergleich zur Gruppe mit sehr geringem Koffeinkonsum wurde in den Gruppen mit mässig niedrigem und mässig hohem Koffeinkonsum eine um 26 Prozent niedrigere Mortalitätsrate beobachtet. Dieser Effekt nahm jedoch in der Gruppe mit sehr hohem Koffeinkonsum nicht weiter zu (–22%). Es scheint also keine lineare, sondern eine u-förmige Beziehung zwischen Koffeinkonsum und Lebenserwartung vorzuliegen.

Der protektive Effekt der Koffeineinnahme trat auch dann zutage, wenn die Analyse hinsichtlich einer Zufuhr über koffeinhaltige Softdrinks erfolgte. Möglicherweise ist dies allerdings auf eine

Störvariable zurückzuführen, wie Studienautor Miguel Bigotte einräumt: Während kranke Personen möglicherweise koffeinhaltige Softdrinks meiden, greifen gesündere womöglich öfter zu Cola und Energydrinks. Prof. Denis Fouque, Chefredakteur des NDT und Präsident der European Renal Nutrition Working Group, fügt an, dass körperliche Aktivität ebenfalls mit koffeinhaltigen Softdrinks in Beziehung stehen könnte und die Ergebnisse daher verfälscht haben könnte, bezweifelt dies jedoch, da diese Getränke ausser Koffein auch grosse Mengen Zucker und Phosphat enthielten. Phosphat wirke bei CKD-Patienten als «Gefässgift», weshalb die Beobachtungsstudie diesen Patienten auch kein grünes Licht für den Verzehr koffeinhaltiger Softdrinks geben könne. Die Experten unterstreichen allerdings, dass Koffein selbst unschädlich sei. Eine Koffeineinnahme über Kaffee oder Tee erscheine in bestimmten CKD-Stadien als sicher und habe möglicherweise bei diesen Patienten dieselben günstigen Effekte wie in der Allgemeinbevölkerung. Falls sich die Resultate in künftigen Studien bestätigen liessen, könne eine Empfehlung zu mehr Koffeinkonsum eventuell die Sterblichkeit von CKD-Patienten senken.

Presswire/red ▲

Bigotte Vieira M et al.: Caffeine consumption and mortality in chronic kidney disease: a nationally representative analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2018; doi: 10.1093/ndt/gfy234.

Kardiovaskuläre Prävention

Blutdruck und Lipide senken zahlt sich langfristig aus

Zu den Langzeiteffekten verschiedener blutdruck- oder lipidsenkender Therapien auf die kardiovaskuläre oder die allgemeine Sterblichkeit existieren bis anhin insbesondere aus klinischen Studien kaum Daten. Die ASCOT-(Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-)Legacy-Studie hat nun von den Teilnehmern der original ASCOT-Studie die Ergebnisse zur

Mortalität nach 16 Jahren Follow-up vorgelegt. Dabei zeigen sich günstige Langzeitwirkungen eines Kalziumkanalblocker-(CCB-)basierten antihypertensiven Therapieregimes und einer lipidsenkenden Behandlung mit einem Statin. Mehr als 10 Jahre nach Studienende wiesen Patienten unter dem CCB Amlodipin eine geringere schlaganfallbedingte Sterblichkeit

und solche unter Atorvastatin eine geringere allgemeine kardiovaskuläre Mortalität auf.

Die ASCOT-Legacy-Studie basiert auf den Daten von 8580 im Vereinigten Königreich ansässigen hypertensiven Teilnehmern der ASCOT-Studie, in welcher die

Fortsetzung auf Seite 775

Medikamententechnik

Pflaster mit Lichtschalter

Nicht jedes Medikament eignet sich als Tablette zum Schlucken oder kann mit der Spritze in den Körper gepumpt werden. Die Haut bietet hingegen eine grosse und durchaus durchlässige Fläche, um Wirkstoffe aufzunehmen. Nikotinersatz, Schmerztherapie oder Empfängnisverhütung lassen sich heute bereits per Pflaster über die Haut applizieren. Forscher der Empa in St. Gallen und des Adolphe-Merkle-Instituts der Universität Fribourg entwickeln derzeit ein System, mit dem die Wirkung von Medikamenten per Lichtschalter gesteuert werden kann. So lässt sich beispielsweise die Dosierung von Wirkstoffen exakt kontrollieren. Dies eröffnet neue Möglichkeiten für Therapien in Form von transdermalen Pflastern. Damit die Inhaltsstoffe im Pflaster präzise steuerbar sind, haben die Forscher einen molekularen Lichtschalter erdacht, der von der Natur inspiriert ist. Er arbeitet nach dem Prinzip der Netzhaut im menschlichen Auge: Wie die natürlichen Farbstoffe im Auge können auch diese synthetischen Photochrome durch Licht aktiviert werden. Eingebaut wurden die molekularen Schalter in Polymer-nanokugeln, die für erste experimentelle Funktionsanalysen mit Testsubstanzen gefüllt wurden.

Werden diese Nanoreaktoren mit Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt, ändert sich

ihre Struktur. Damit wird ihre Hülle durchlässig, und die aktiven Substanzen können aus dem Nanoreaktor in die Umgebung diffundieren. Wechselt die Farbe des Lichts, etwa von Grün auf Rot, kommt die chemische Reaktion innert Sekunden zum Erliegen. Die Hülle der Nanoreaktoren verschliesst sich wieder, und die Reaktionsgefässe warten auf ihren nächsten Einsatz. Künftig sollen diese Nanoreaktoren mit eingebautem Lichtschalter als Reservoirs für Medikamente dienen. Dadurch, dass sich Lichtschalter für das gesamte Spektrum zwischen 450 und 700 nm Wellenlänge (also für farbiges Licht von Blau bis Rot) nutzen lassen, ergibt sich ein Spielraum für die gesteuerte Abgabe mehrerer Medikamente oder für komplexere Reaktionskaskaden in einem einzigen Pflaster. Zunächst jedoch will das Forscherteam die exakt kontrollierbare Abgabe von Substanzen untersuchen, die bereits für die Anwendung durch die Haut zugelassen sind, wie etwa bestimmte Schmerzmittel.

Pressemeldung Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa), 10.9.2018/red ▲

Rifaie-Graham O et al.: Wavelength-selective light-responsive DASA-functionalized polymersome nanoreactors. *J Am Chem Soc* 2018; doi: 10.1021/jacs.8b04511.

Fortsetzung von Seite 774

Patienten im blutdrucksenkenden Arm (BPLA) zu einer entweder amlodipin- oder atenolol-basierten Behandlung randomisiert worden waren. Von diesen Patienten wurden jene mit Gesamtcholesterinwerten $\leq 6,5$ mmol/l weiterhin als Teil des lipidsenkenden Arms (LLA) randomisiert einer Therapie mit entweder Atorvastatin oder mit Placebo zugeführt. Die restlichen Patienten bildeten die Non-LLA-Gruppe. Alle Teilnehmer wurden für durchschnittlich 15,7 Jahre hinsichtlich der allgemeinen oder kardiovaskulär bedingten Mortalität nachbeobachtet.

Nach Ende des Follow-up waren insgesamt 3282 (38,3%) der ursprünglich 8580 Patienten verstorben, darunter 1640 von 4275 (38,4%) unter Atenolol und 1642 von 4305 (38,1%) unter Amlodipin. 1210 (36,9%) der Todesfälle waren kardiovaskulär bedingt. In der BPLA-Gruppe ergab sich insgesamt zwischen den verschiedenen Behandlungen kein Unterschied hinsicht-

lich der Sterblichkeit jedweder Ursache, jedoch traten unter dem amlodipinbasierten Regime signifikant weniger schlaganfallbedingte Tode auf (adjustierte Hazard-Ratio [HR]: 0,71; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,53–0,97; $p=0.0305$). Von den 4605 Patienten im LLA-Arm starben 1768 (903/2288 [39,5%] unter Placebo; 865/2317 [37,3%] unter Atorvastatin). Dabei ereigneten sich jedoch unter den statinbehandelten Patienten signifikant weniger kardiovaskulär bedingte Todesfälle als unter Placebo (HR: 0,85; 95%-KI: 0,72–0,99; $p=0.0395$).

Insgesamt belegen die Resultate der ASCOT-Legacy-Studie den günstigen kardiovaskulären Langzeiteffekt blutdruck- und lipidsenkender therapeutischer Interventionen. rabe ▲

Gupta A et al.: Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomized factorial trial. *Lancet* 2018; doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31776-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31776-8).

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

HIV älter als angenommen

Die beiden ältesten verfügbaren Gewebeproben mit HIV stammen aus Zentralafrika aus den Jahren 1959 und 1960. In der Zeitschrift «Nature» berichtet ein Forscherteam aus den USA, dass sich die beiden HIV-Varianten genetisch stark voneinander unterscheiden. Der gemeinsame Virusstamm, aus dem sich beide entwickelten, dürfte darum wahrscheinlich bereits Anfang des 20. Jahrhunderts existiert haben. Zuvor hatte man geglaubt, dass HIV erstmals in den 1930er-Jahren aufgetreten sei. Dass die weltweite Verbreitung trotz der langen Vorgeschichte des HIV erst viel später einsetzte, führen Michael Worobey und Steven M. Wolinsky darauf zurück, dass eine Reihe von Faktoren, die eine Epidemie fördern können, zuvor in Zentralafrika nicht vorhanden waren, wie beispielsweise grössere Städte oder eine hohe Mobilität der Einwohner.

Vor 50 Jahren

Alkoholismustherapie als Kassenleistung

Seit der Revision des Kranken- und Unfallversicherungsgesetzes sind die Krankenkassen bei einem auf krankhafte Ursachen zurückzuführenden Alkoholismus zu vergleichbaren Leistungen verpflichtet wie bei jeder anderen Erkrankung. Leider würden das viele Kollegen nicht wissen, beklagt ARS-MEDICI-Redaktor Walter Oswald die Situation in der Schweiz. Da praktisch jeder Alkoholismus auf eine krankhafte Störung des Seelenlebens zurückzuführen sei, bestehe diese Verpflichtung der Krankenkassen so gut wie immer, so Oswald. Dazu gehören die Kosten für ärztliche Behandlung und Medikamente sowie 3 Franken pro Tag für übrige Kosten, wenn der Kranke beispielsweise in eine Trinkerheilstätte eingewiesen wird; allenfalls besteht auch Anspruch auf Taggeld.

Vor 100 Jahren

Spanische Grippe

Im Herbst und Winter sterben weltweit Millionen Menschen an der Spanischen Grippe. Es ist die zweite Welle der Erkrankung, nach einer ersten im Frühjahr 1918, bei der, anders als jetzt, nur wenige Menschen starben. Der Ursprung des Virus liegt vermutlich in den USA. Von dort aus verbreitete es sich mit Truppentransporten nach Europa und in die ganze Welt.

Wie viele Menschen daran starben, weiss man übrigens bis heute nicht genau. Die Schätzungen bewegen sich zwischen 25 und 70 Millionen Tote durch das hoch ansteckende und besonders aggressive Virus. Es stammte vermutlich direkt von einem Vogelgrippevirus ab, und einige wenige Mutationen bewirkten seine Gefährlichkeit. RBO ▲