

Periskop

HDL-Cholesterin senkt das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen. Wirklich? Torcetrapib (TCR) steigert das HDL- und reduziert das LDL-Cholesterin. 752 Patienten/-innen einer Studie wurden mit titrierter Atorvastatin-Dosis behandelt. Nach einer Run-in-Periode erhielten 377 Patienten/-innen täglich zusätzlich TCR 60 mg, die übrigen Plazebo. Gemessen wurde bei allen Patienten/-innen der Blutdruck, die LDL, HDL und die Intima-Media-Dicke der Carotiswand. TCR steigerte das HDL im Mittel um 63,4%, senkte das LDL um 17,7%, steigerte den Blutdruck um 6,6% im Vergleich zu den Kontrollen – und zeigte nicht die geringste Abnahme der Dicke der Carotiswand! – Es ist wohl alles etwas komplizierter, als wir annehmen! – *Bots ML, et al. Torcetrapib and carotis intima-media thickness in mixed dyslipidaemia. Lancet. 2007;370:153–60.*

Ist die **MMR-Vakzinierung** (Masern, Rumpf und Rubeolen) mit **Autismus** assoziiert – oder nicht? Die in einer Arbeit von 1998 behauptete Assoziation führte zu einer Senkung der Durchimpfung der Bevölkerung um rund 20%. Inzwischen sind die drei massgeblichen Forscher wegen schweren Fehlverhaltens vor den General Medical Council geladen. Ihnen werden ungenügende Zustimmung und Nichtbefolgung der Stellungnahme der Ethikkommission, zusätzliche Tests und Behandlung an Kindern, Verheimlichung wissenschaftlicher Gelder usw. vorgeworfen. Zehn von dreizehn Mitautoren der Publikation haben inzwischen die Behauptung einer Verbindung zwischen Autismus und Vakzine widerrufen – und die Frage einer Assoziation bleibt weiterhin offen ... – *Dyer O. GMC hearing against Andrew Wakefield opens. BMJ. 2007;335:62/3.*

Diabetes-2 und Inkretin, Mimetika und Analoge. Ihr Effekt beruht auf einer Zunahme der Glukose-induzierten Insulinsekretion durch intestinale Peptide. Die FDA hat 2005 ein erstes Incretin-Mimeticum (Exenatid®) und 2006 den ersten Incretin-Verstärker (Sitagliptin®) registriert. Was ist davon zu erwarten? In eine Metaanalyse wurden 29 relevante, vorwiegend kurzfristige (weniger als 30 Monate) Publikationen an nicht-schwangeren Frauen aufgenommen. «Incretine» senkten im Vergleich zu Plazebo das HbA_{1c} um bis zu 0,97%, vergleichbar mit anderen hypoglykämisierenden Agentien. Gastrointestinale Nebenwirkungen traten mit einer OR von 2,9 (Nausea) und 3,2 (Erbrechen) auf. Seltener waren Kopfschmerzen und Infekte. – Eine Alternative für nicht-schwangere Patientinnen. Länger dauernde Studien sind notwendig. – *Amori R, et al. Efficacy and safety in incretin therapy in Type 2 diabetes. JAMA. 2007;298:194–206.*

Zoledronsäure: Eine jährlich einmalige Infusion soll Frakturen in postmenopausalen Frauen mit Osteoporose verhindern. In der Tat: 7765 entsprechende Patientinnen wurden in eine Studie aufgenommen. In drei aufeinanderfolgenden Jahren erhielten sie je 5 mg Zoledronsäure (ZD) infundiert bzw. Plazebo. Bis zwölf Monate nach der letzten Infusion wurden Frakturen, Knochendichte und Nebenwirkungen erhoben. In der Tat: Nur 3,3% der Frauen entwickelten unter ZD Wirbelfrakturen, eine Reduktion

von 70% gegenüber Plazebo. Alle übrigen Frakturen wurden mit einem relativen Risiko von 0,59 gegenüber Plazebo reduziert. Die Nebenwirkungen seien «erträglich»: Eine höhere Inzidenz von Fieber, Myalgien, gripalen Symptomen, Arthralgien und Vorhofflimmern (5%). Weitere Studien abwarten! – *Black, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of premenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007;356:1809–22.*

Auf Messers Schneide: Japan registrierte 2001 **Oseltamivir** (Tamiflu®). Bis Mai 2007 sind dort 1377 Meldungen über unerwünschte Nebenwirkungen eingegangen, unter ihnen 567 schwere neuropsychiatrische Fälle, 211 mit abnormem Verhalten und 80 Todesfälle. Von den Todesfällen waren 50 ein plötzlicher Herztod, 18 davon bei Kindern unter zehn Jahren, 32 unter 20 Jahren. Das Ministerium erklärte – abweichend von der ärztlichen Beurteilung – die Mehrzahl als «eher negativ», auch die Todesfälle. Es bleibt dabei: Die Assoziation ist weder bewiesen noch zwingend, aber Vorsicht ist geboten. – *Rokuro Hama. Oseltamivir's adverse reactions. BMJ. 2007;335:59.*

Assoziation? Ein 9jähriger Knabe kommt wegen Hüftschmerzen und einem Exanthem. Der Patient ist Autistiker, war ansonsten bis vor drei Monaten gesund. Er hatte zunehmend Mühe beim Treppensteigen, verlor 3,6 kg Gewicht und wurde reizbar. Ein MRI zeigt symmetrische Areale von Hyperintensität im Bereich des Hüftgelenks. Bekannt ist ein stabiler Hydrozephalus. Der Knabe ist ängstlich, schreit und gibt einzelne Worte von sich. Mit Ausnahme eines Hämatokrits von 25,8 (hypochrom) und einer deutlich erhöhten Senkung ist das Labor unauffällig. In der Folge schwellen die Kniegelenke an, das Exanthem konfluiert, zeigt perifollikuläre Petechien und die Mutter entdeckt ein geschwollenes, blutendes Zahnfleisch ... Was ist los? (Auflösung siehe unten)

Was ist das? Eine Krankheit, die bereits 1550 vor Christus im Papyrus Ebers beschrieben wurde – **Skorbut**, Mangel an Vitamin C. Die perifollikulären Petechien und die Schwellung des leicht blutenden Zahnfleischs sind charakteristische Symptome. Dass heutzutage vor allem Kinder mit Autismus, ungenügender Ernährung und mangelhafter Vitaminzufuhr gefährdet sind, versteht sich von selbst. Der Vitamin-C-Spiegel war unter der Nachweisgrenze ($n = 11-108 \mu\text{mol/L}$). Die Gabe von Vitamin C (160 mg/die) brachte Besserung innerhalb weniger Tage. – *Duggan CH, et al. A 9-year-old boy with bone pain, rash and gingival hypertrophy. N Engl J Med. 2007;357:392–400.*