

# Periskop



Onkologen und Urologen der USA haben eine neue Guideline für eine mehrjährige Medikamenteneinnahme zur **Reduktion des Prostatakarzinom-Risikos** herausgegeben. Die Guideline hält allerdings fest, dass keine Evidenz zur Reduktion der Mortalität besteht, und ebenso, dass die Medikation möglicherweise zu einem höheren Malignitätsgrad führt. Empfohlen wird bei Männern mit einem PSA von  $<3,0$  ng/ml und regelmässigen Screening-Tests die Verschreibung von Finasterid (Proscar<sup>®</sup>) täglich 5 mg über 7 Jahre zur Verhinderung eines Prostatakarzinoms. Mit dem Patienten wären die Nachteile zu besprechen: erektile Dysfunktion, Gynäkomastie, Steigerung der Malignität, sowie ein wesentlicher Aspekt: Bei 70 Männern wird in 7 Jahren ein einziges Prostatakarzinom verhindert, und die Kosten für die 7 Jahre belaufen sich auf rund 500 000 US\$. Und dann kommt noch die Screening-Frage ... ein weiteres Geschäft! – *JAMA. 2009;301:1753–4.*

Krieg ums Fett. New York «beheimatet» 3 Millionen Übergewichtige. 10–18% sind Diabetiker, und 200 000 haben einen nicht-diagnostizierten Diabetes. Das erzeugt Kosten im Bereich von 481 Millionen US\$, wovon  $\frac{3}{4}$  von Medicaid und Medicare berappt werden müssen. Transfett-assoziierte Infarkte belaufen sich auf 23 000 Todesfälle. Ein Drittel aller eingekauften Mahlzeiten enthält mehr als 1000 Kalorien. Im Jahre 2006 beschloss das «board of health» das stufenweise Auslaufen von **Transfetten** im Angebot der Restaurants, bei bis zu 2000 US\$ Busse. Gleichzeitig wurden diese verpflichtet, den Kaloriengehalt ihrer Mahlzeiten anzuschlagen. Gegen beide Gesetze erhob die NYSRA (NY State Restaurant Association) Einsprache, die endlich, nach 3 Jahren und zahlreichen Einwänden, im Februar dieses Jahres abgewiesen wurde. Das Beispiel dürfte Schule machen! – *N Engl J Med. 2009;360:2015–20.*

**Voglibose** (VBO) ist ein Glukosidasehemmer, der die tägliche Insulinsekretion reduziert und eingesetzt wird, um die Entwicklung eines Typ-2 Diabetes bei Patienten mit Glukoseintoleranz zu verhindern. 1780 Patienten mit verminderter Glukosetoleranz, auf Standard-Diät und mit regeltem körperlichem Training, erhielten randomisiert täglich  $3 \times 0,2$  mg VBO oder Plazebo. Die Behandlung dauerte so lange, bis sich ein Diabetes-2 entwickelte, Normoglykämie eintrat oder längstens 3 Jahre. Resultat: Nach 48 Wochen hatten die VBO-Patienten ein geringeres Diabetes-Risiko (50/897 vs. 106/881 Patienten), eine HR (hazard ratio) von 0,595, und mehr Patienten erreichten eine Normoglykämie (599/897 vs. 454/881). – VBO plus Lifestyle-Modifikation vermag den Ausbruch des Diabetes-2 zu verhindern/verzögern. Nebenwirkungen, vorwiegend gastroenterologischer Art, und die Tatsache, dass alle Patienten Japaner waren, werden Themen weiterer Studien sein. – *Lancet. 2009;373:1607–14.*

Im Tierversuch verbessern **Knochenmarkszellen** (KMZ) die Perfusion und linksventrikuläre Funktion des ischämischen Myokards. Das wurde in einer plazebokontrollierten Studie an Patienten mit chronischer Myokardischämie überprüft:  $100 \times 10^6$  autologe Knochenmarkszellen oder Plazebo wurden in die ischämischen myokardialen Areale injiziert und der Effekt nach 3 und 6 Monaten

in einem Stresscore überprüft. Nach 3 Monaten resultierte eine Abnahme des Scores von 23,5 auf 20,1 in der KMZ-Gruppe, 24,8 auf 23,7 in der Plazebogruppe. Die Lebensqualität verbesserte sich unter KMZ von 56% auf 64% und 69% nach 3, resp. 6 Monaten, im Vergleich zu 57%, 61% und 64% für Plazebo. Ein statistisch signifikanter, aber ganz geringer Unterschied! Und die ethischen Probleme ...? – *JAMA. 2009;301:1997–2004.*

Knochenmarkszellen ... oder: Forscher in Schweden haben herausgefunden, dass das menschliche Herz tatsächlich neue Kardiomyozyten kreiert. Mit Hilfe von C-14 konnte nachgewiesen werden, dass die Produktion neuer Kardiomyozyten mit dem Alter jährlich abnimmt: 1% werden mit 25, 0,45% mit 75 Jahren ersetzt. Vielleicht wäre es besser, den Ersatz therapeutisch zu steigern, als KMZ ins Myokard zu injizieren – oder beides vorläufig bleiben zu lassen! – *Science. 2009;324:98–102 und JAMA. 2009;301:1977.*

Mehr ist nicht unbedingt besser! In eine Phase III-Studie wurden 4162 Patientinnen mit nodal positivem oder Hochrisiko-nodal-negativem **Mammakarzinom** aufgenommen und randomisiert mit FEC (Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid, 4 Cyclen) und 4 Zusatzzyklen von Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>) oder Kontrolle (FEC) behandelt und das krankheitsfreie Überleben registriert. Resultat: bei einem mittleren Follow-up von 62 Monaten blieben 517 von 2073 im experimentellen Programm und 539 von 2089 Kontrollen nach 5 Jahren krankheitsfrei. Null Effekt des experimentellen Programms – mit Ausnahme vermehrter unerwünschter Nebenwirkungen unter den FEC-D Patientinnen und den Kosten für Taxotere, 1 Ampulle zu Fr. 314.– das Stück. – *Lancet. 2009;373:1681–92.*

**Assoziation?** Eine 58-jährige Frau kommt mit progressiver visueller und Gehör-Schwäche, die vor 9 Monaten begann. Sie hat einen Diabetes-2, Hypertonie, alles adäquat kontrolliert. Anno 2001 erhielt sie eine linksseitige Arthroplastie des Hüftgelenks, und 2006 erlitt sie eine Ruptur des Keramikkopfs. Der neurologische Status ergibt eine Schwäche der Hirnnerven II und VIII und der evozierten visuellen und auditiven Potentiale. Nach 4 Monaten ist sie blind, hochgradig taub und an einen Rollstuhl gefesselt. Prednison bringt keine Besserung, es ergeben sich keine immunologischen Besonderheiten. Was soll das alles? (Auflösung siehe unten)

Toxikologie? Kobalt: 24-Stunden-Urin 1187 µg/l (N 0,1–1,5), Plasma 90 µg/l (N 0,1–0,6), Liquor 11,4 µg/l (N 0,05–0,15), Chrom: 24-Stunden-Urin 510 µg/l (N 0,1–0,5), Liquor 4,4 µg/l (N 0,01–0,2). Eine Kobalt- und Chromkonzentration im Bereich von Kopf und Hals der Prothese. EDTA-Behandlung über 8 Monate bringt Besserung, allerdings nur geringe visuelle Fortschritte. Die **Kobalt-Toxizität** umfasst Thyreoiditis, Kardiomyopathie und verminderte Erythropoese, neurologisch: Optikusatrophie, Taubheit, und Parästhesien der Extremitäten. – *Lancet. 2009;373:1052.*