

Polymyalgia rheumatica 2012

Guillaume Buss^a, Stéphanie Petitpierre^a, Daniel Beer^b, Pascal Zufferey^c, Pierre-Alexandre Bart^d

^a Service d'immunologie et allergie, Département de médecine, CHUV, Lausanne

^b Arzt für Allgemeine Innere Medizin FMH, Lausanne

^c Service de rhumatologie, Département de l'appareil locomoteur, CHUV, Lausanne

^d Service de médecine interne, Département de médecine, CHUV, Lausanne

Quintessenz

- Bei der Polymyalgia rheumatica (PMR) handelt es sich um ein relativ häufiges Leiden, das fast nur bei Personen über 50 vorkommt. Sie äussert sich hauptsächlich durch Schmerzen am Schulter- und Beckengürtel sowie Morgensteifigkeit.
- Die Diagnose der PMR stützt sich auf das typische klinische Bild, Erhöhung der Entzündungsparameter im Labor (Senkungsgeschwindigkeit und CRP), einen typischerweise normalen Prokalcitoninwert, rasches Ansprechen auf Kortikosteroide sowie Ausschluss von Differentialdiagnosen.
- Wenn trotz korrekter Kortikosteroidtherapie die Symptome weiterbestehen oder die Entzündungsparameter erhöht bleiben, ist an eine zugrundeliegende Riesenzellarteriitis (RZA) und weitere Erkrankungen zu denken.
- Beim Absetzen der Steroide kann es bei 25 bis 50% der Patienten zu einem Rezidiv der Symptome und Wiederanstieg der Entzündungsparameter kommen.
- Kommt es nach Absetzen der Steroide zu einem klinischen Rezidiv, kann eine immunsuppressive Basistherapie erwogen werden, um Steroide einzusparen, speziell wenn entsprechende Nebenwirkungen vorliegen.

Einleitung

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) befällt fast ausschliesslich Personen über 50. Charakteristisch sind Schmerz und Steifigkeit in Schulter- und Beckengürtel sowie Anstieg der Entzündungsparameter im Labor (Blutsenkungsgeschwindigkeit BSG, CRP). In dieser Übersicht soll auf Epidemiologie, Pathogenese, Klinik und Diagnose sowie Behandlung der PMR eingegangen werden. Auch der Zusammenhang zwischen PMR und Riesenzellarteriitis (RZA) soll diskutiert werden.



Guillaume Buss

Epidemiologie

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) befällt fast ausschliesslich Patienten über 50. Das Verhältnis Frauen zu Männern beträgt etwa 2–3:1 [1]. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu, das durchschnittliche Alter bei Diagnose liegt zwischen 70 und 80 Jahren [1]. Die Krankheit ist relativ häufig, wobei allerdings die Inzidenz je nach geographischer Region variiert. Die PMR kommt bei Nordeuropäern häufiger vor als bei Südeuropäern (beispielsweise beträgt die Inzidenz in Norwegen 113/100 000 Einwoh-

ner über 50, in Italien dagegen lediglich 13/100 000 Einwohner über 50 pro Jahr) [2]. Bei anderen ethnischen Gruppen ist die Krankheit deutlich weniger häufig. Gemäss amerikanischen Studien ist sie bei Afrikanern siebenmal, bei Asiaten viermal weniger häufig [3, 4]. Die ethnische Verteilung ist bei der RZA gleich wie bei der PMR, die Häufigkeit der RZA ist jedoch dreimal tiefer als diejenige der PMR [5].


Ätiologie und Pathogenese

PMR und RZA haben dieselbe Verteilung nach ethnischen Gruppen und Geschlecht und kommen häufiger gemeinsam vor, als es aufgrund von Zufall zu erwarten wäre. Daher wird für die beiden Erkrankungen eine gemeinsame Ätiologie und Pathogenese vermutet. Die Ursachen sind jedoch nach wie vor unbekannt. Eine infektiöse Ursache wurde vermutet, weil die Inzidenz der RZA offenbar saisonal schwankt [6]. Diese Hypothese wird auch dadurch gestützt, dass bei Patienten mit RZA in der Adventitia der entzündeten Arterienabschnitte dendritische Zellen (DCs) vom «aktivierten» Phänotyp (hohe CD83-Expression) nachgewiesen wurden, Zellen, die typischerweise via Toll-like-receptors (TLRs) durch Krankheitserreger aktiviert werden [7]. Allerdings konnte bislang kein Mikroorganismus mit PMR oder RZA in Verbindung gebracht werden.

Die entzündliche Reaktion bei der RZA wird also vermutlich durch im Grenzbereich Media-Adventitia in den Wänden der grossen Gefässe lokalisierte DCs initiiert. Diese Zellen können CD4+-T-Lymphozyten rekrutieren und stimulieren, was zur Produktion von Interferon- γ (IFN- γ), dann zur Rekrutierung und Aktivierung von Makrophagen in den Gefässwänden führt. Diese produzieren proinflammatorische Zytokine (Interleukin-1 β , Interleukin-6, *Tumor necrosis factor*) und *platelet-derived growth factor* (PDGF), die zu einer Hyperplasie der Intima und Gefässstenose bei RZA führen [8]. Die Pathogenese der PMR ist ähnlich wie diejenige der RZA, allerdings mit deutlich geringerem Befall der Gefässe, dafür vor allem Entzündung der Bursae, Faszien und Sehnen-scheiden. Bei der Untersuchung der Temporalarterien von Patienten mit PMR ohne klinische Symptome von RZA finden sich Zytokine aus Makrophagen und T-Lymphozyten (IL-1, IL-2), aber kein IFN- γ , was eine Schlüsselrolle dieses letzteren Zytokins bei den vaskulitischen Prozessen vermuten lässt [8]. Schliesslich dürften in Anbetracht der erwähnten hohen Inzidenz der Erkrankung bei skandinavischen Bevölkerungen auch genetische Einflüsse eine Rolle spielen.

Die Autoren erklären keine finanzielle Unterstützung oder anderweitigen Interessenkonflikt in Zusammenhang mit diesem Artikel.

Klinisches Bild

Typisches Erscheinungsbild der PMR sind Schmerzen am Schulter- (Schultern und Nacken) und Beckengürtel, verbunden mit Morgensteifigkeit bei Patienten über 50 [9]. Diese Symptome müssen zumindest während zweier Wochen bestanden haben und die Morgensteifigkeit mindestens 30 Minuten dauern. Letztere kann die einfachen täglichen Verrichtungen der Patienten behindern wie aufstehen oder sich ankleiden. Die Symptome beginnen manchmal bloss auf der einen Seite, werden später aber beidseitig und systemisch. Die Schultern sind häufiger befallen (in 70–95% der Fälle) als die Hüften (in 50% der Fälle). An den Schultern sind die periartikulären Strukturen befallen: bilaterale subdeltoidale oder subakromiale Bursitiden (Abb. 1 ) , manchmal auch Synovitiden oder Tendosynovitiden des Bizeps.

Bei fast der Hälfte der Patienten beobachtet man periphere muskuloskeletale Symptome, nämlich periphere Arthritis (etwa 25%), Karpaltunnelsyndrom (etwa 14%) oder Ödeme an Händen und Füßen. Die Arthritiden sind eher asymmetrisch, nicht erosiv und befallen Handgelenke, Knie und Metakarpophalangealgelenke.

Systemische Symptome wie subfebrile oder febrile Temperaturen, Anorexie, Gewichtsverlust und Müdigkeit beobachtet man bei 40% der Patienten.

Bei der klinischen Untersuchung ist eine schmerzhafte Einschränkung der Beweglichkeit an Schultern und Hüften ohne eindeutige Anzeichen einer Synovitis oder Gelenkerguss zu beobachten. Bei Patienten mit Befall der distalen muskulo-skeletalen Strukturen kann man Schwellungen und Schmerzen bei der Palpation der Gelenke feststellen [8].


Ergänzende Untersuchungen

Typischerweise finden sich in den Laboruntersuchungen erhöhte Entzündungsparameter, nämlich erhöhte Blutsenkung (BSG) und CRP. Das CRP scheint empfindlicher zu sein als die BSG. In einer Studie mit 177 Patienten hatten 6% bei Diagnosestellung eine normale BSG gegenüber 1% mit normalem CRP. Bei neun der zehn Patienten mit normaler BSG war das CRP, wenn auch nur geringfügig, erhöht [10]. In einer prospektiven Studie mit 46 Patienten mit PMR oder RZA wurden bei allen Patienten normale Prokalcitoninwerte gefunden [11]. Ist bei einem entzündlichen Syndrom das Prokalcitonin erhöht, ist eine PMR unwahrscheinlich, und es muss nach anderen, hauptsächlich bakteriellen Ursachen gesucht werden.

Manchmal kann auch eine entzündungsbedingte normozytäre Anämie oder – seltener – sogar eine Thrombozytose vorliegen. Die immunologischen Parameter (ANA, RF, Anti-CCP) sind normalerweise negativ.

Radiologische Abklärungen sind in der Regel für die Diagnose nicht nötig. Wenn ein entzündliches Syndrom fehlt, kann eine Ultraschalluntersuchung aber sehr hilfreich sein. Findet man beidseitige Bursitiden im Schulterbereich (subakromial oder subdeltoidal), für PMR typische Läsionen, ist das sehr verdächtig für diese Erkrankung. Sie sind bei über 90% der Fälle festzustellen, wobei dieser Befund allerdings nicht ganz spezifisch ist. Er ist auch bei 20% der Patienten mit rheumatoider Polyarthritis zu finden, ebenso bei mechanischer Schädigung der Rotatorenmanschette, wo in der Regel zusätzlich degenerative Sehnenläsionen zu finden sind.

Diagnose

Es gibt keine für PMR spezifischen klinischen Befunde oder Laboruntersuchungen. Die Diagnose beruht somit auf der Kombination von typischen klinischen Symptomen, erhöhten Entzündungsparametern, raschem Ansprechen auf Kortikosteroide sowie Ausschluss anderer Erkrankungen, die einer PMR ähnlich sehen können (Tab. 1 ) . Es gibt verschiedene Zusammenstellungen von Diagnosekriterien; die neuesten, unter der Ägide von EULAR (*European League Against Rheumatism*) und ACR (*American College of Rheumatology*) entwickelten, haben eine Sensitivität von 68% und eine Spezifität von 78% in der Abgrenzung einer PMR von anderen, ähnlichen Erkrankungen, aber nur bei über 50-jährigen Patienten mit entzündlichem Syndrom [12]. All diese Sets von Kriterien wurden für Studien entwickelt und sind in der klinischen Praxis von geringem Nutzen.

PMR und Riesenzellerarteriitis


Bei der Abklärung einer PMR ist speziell auf Anzeichen und Symptome einer RZA zu achten (Tab. 2 ) . Wie bereits erwähnt, stellen diese beiden Erkrankungen vermutlich zwei extreme Ausprägungen im Spektrum ein und desselben pathologischen Geschehens dar, wenn auch die genaue Art dieses Zusammenhangs bisher nicht vollständig abgeklärt ist. Rund 20% der Patienten



Abbildung 1
Subakromiale Bursitis in der Verlängerung des M. supraspinatus.

Typisches klinisches Bild
Erhöhung der üblichen Entzündungsmarker (CRP, BSG)
Rasches Ansprechen auf Kortikosteroide
Ausschluss anderer Erkrankungen, die mit PMR verwechselt werden könnten

Tabelle 1

Merkmale, die bei der Diagnose einer PMR helfen.

Schmerzen der Temporalarterien
Pathologischer Palpationsbefund der Temporalarterien (anormale Steife, Fehlen der Pulse)
Kopfschmerzen
Kiefer-Claudicatio
Sehstörungen (Amaurose, Diplopie etc.)
Extrakranielle Ischämie (Claudicatio der oberen Extremitäten, zerebrale Ischämien)

Tabelle 2

Anzeichen und Symptome, die an eine Riesenzellarteriitis (RZA) denken lassen und eine Temporalarterienbiopsie erfordern.

Riesenzellarteriitis
Rheumatoide Polyarthrit bei fortgeschrittenem Alter
Andere Kollagenosen (Systemischer Lupus erythematodes, Sjögren Syndrom, Myositiden, Sklerodermie)
Spät auftretende Spondylarthropathie
RS3PE
Arthrose
Fibromyalgie
Tendinopathie der Rotatorenmanschette
Chondrokalzinose
Paraneoplastisches Syndrom
Infektionen (Virales Syndrom, Osteomyelitis, bakterielle Endokarditis, Tuberkulose,...)


Tabelle 3

Liste der wichtigsten Erkrankungen, an die bei Schulter- und/oder Beckengürtelaffektionen zu denken ist (siehe Text für weitere Details).

mit PMR haben Anzeichen einer RZA, und die Hälfte der Patienten mit RZA haben für PMR typische Schäden an Muskeln und Skelett. Etwa 4% der Patienten mit PMR ohne klinische Zeichen einer RZA weisen trotzdem pathologische Läsionen an der Art. temp. auf, und $\frac{1}{3}$ zeigt im PET-CT eine subklinische Arteriitis an den grossen Gefässen. Bei diesen Patienten besteht offenbar trotzdem kein spezielles Risiko einer ischämischen Komplikation [13].

Es wird empfohlen, eine Biopsie der A. temporalis nur bei klinischen Symptomen oder Beschwerden einer RZA vorzunehmen, das heisst bei Schmerzen der Temporalarterien, Kopfschmerzen, Kiefer-Claudicatio, Sehstörungen oder extrakraniellen Ischämien (Claudicatio der oberen Extremitäten, zerebrale Ischämie). Mittels Doppler-Sonographie der Temporalarterien kann der Nachweis gewisser Gefässveränderungen bei der RZA (Stenose oder «Halo»-Zeichen, eine echoarme Arterienbegrenzung) möglich sein. Der Untersucher muss hierzu allerdings viel Erfahrung mitbringen, zudem ist die Sensitivität der Untersuchung unbefriedigend (40–69% je nach Studie) [14, 15], weshalb sie in der Praxis nicht sehr häufig angewendet wird. Bei der Nachkontrolle von Patienten mit PMR ohne weitere Komplikationen muss stets darauf geachtet werden, ob sich Anzeichen und Symptome einer RZA entwickeln. In diesem Fall muss eine Biopsie der Temporalarterie erfolgen, auch wenn der Patient bereits unter Kortikosteroidtherapie steht.

Differentialdiagnose

Manchmal kann es schwierig sein, eine PMR von einer rheumatoiden Polyarthrit (RA) beim älteren Patienten abzugrenzen, da diese häufiger als bei jüngeren Patienten proximale Gelenke befällt. Überdies liegen bei der PMR in 25% der Fälle periphere Synovitiden vor, in der Ultraschalluntersuchung meist Tendosynovitiden. Dank dem Vorliegen eines RF und/oder von Anti-CCP-Antikörpern bei RA bzw. dem Ansprechen auf niedrige Dosen von Kortikosteroiden bei PMR ist diese Unterscheidung häufig möglich. Überdies sieht man, wie erwähnt, bei der PMR nie erosive Arthritiden. Seltener kann eine spät auftretende Spondylarthropathie einer PMR ähnlich sehen. Bei der Differenzierung können zusätzliche Anzeichen einer Spondylarthropathie wie Entzündungen peripherer Sehnenansätze, eine Daktylitis, vordere Uveitis, HLA-B27 oder Sakroiliitis weiterhelfen. Schwellungen und Ödeme an Händen und Füssen bei PMR können ähnlich aussehen wie diejenigen bei RS3PE (*Remitting Seronegative Symmetric Synovitis with Pitting Edemas*), einer speziellen Form einer seronegativen, durch Synovitiden und Ödeme an den Händen charakterisierte Polyarthrit, die oft sehr gut auf tiefe Steroiddosen anspricht. Die Fibromyalgie tritt bei jüngeren Patienten auf und ist nicht von einem entzündlichen Syndrom begleitet, und normalerweise kann man recht spezifische Schmerzpunkte finden. Es gibt weitere Differentialdiagnosen (Tab. 3 ) , so eine Tendinopathie der Rotatorenmanschette, eine Chondrokalzinose sowie – bei atypisch verlaufenden Fällen, insbesondere bei schlechtem Ansprechen auf Steroide – ein paraneoplastisches Syndrom.

Behandlung

Die Therapie ist hauptsächlich symptomatisch, ein positiver Effekt auf die Prognose oder die Verhütung der Progression zur RZA konnte nie klar nachgewiesen werden.

Therapie mit Kortikosteroiden

Die Therapie mit Kortikosteroiden stellt nach wie vor die Erstlinienbehandlung dar. Als Initialdosis werden 15 bis 20 mg Prednison täglich empfohlen. Die Wirksamkeit ist in der Regel spektakulär. Innerhalb 48 bis 72 Std. verbessern sich die Symptome deutlich oder verschwinden gar gänzlich. Die Entzündungsparameter im Labor (BSG, CRP) normalisieren sich unter der Behandlung meist schnell. Bei Patienten, bei denen höhere Dosen von Prednison nötig sind oder bei denen die Entzündungsparameter erhöht bleiben, muss an eine RZA oder andere Erkrankung gedacht werden [16]. Die Steroidtherapie wird in der Regel mindestens ein Jahr weitergeführt, wobei man die Dosis aufgrund der Erfahrung nach und nach reduziert. Wir empfehlen, die Anfangsdosis an Prednison 2 bis 4 Wochen nach Verschwinden der Symptome beizubehalten. Hernach kann die Dosis in Schritten von 2,5 mg alle 2 bis 4 Wochen bis zu einem Niveau von 10 mg oder 7,5 mg/Tag reduziert werden. Darauf wird die Dosis in Schritten von 1 mg pro Monat reduziert.

Vor Beginn der Steroidtherapie sollte man eine Serologie auf Hepatitis B und C durchführen. Auch eine Abklärung auf Tuberkulose mittels IGRA (*Interferon-Gamma Release Assays*, z.B. ELISpot TB oder T-Spot) kann man durchführen, speziell bei Patienten aus Endemiegebieten oder mit anamnestischen Hinweisen auf mögliche Ansteckung. Bei Diagnose einer latenten Tuberkulose muss eine Chemoprophylaxe (z.B. mit Rifampicin für 4 Monate) erfolgen, da unter Kortikosteroidtherapie ein nicht unerhebliches Risiko der Reaktivierung einer Tuberkulose besteht. Überdies muss von Beginn der Steroidtherapie an eine prophylaktische Behandlung der steroidinduzierten Osteoporose erfolgen, d.h. eine Substitution mit Kalzium/Vit. D und einem Bisphosphonat [17]. In der Regel wird bei Behandlungsbeginn und dann zweijährlich eine Knochendensitometrie vorgesehen. Eine Blutzuckeruntersuchung sollte bei jeder Nachkontrolle erfolgen, um einen durch die Steroidtherapie hervorgerufenen Diabetes so früh wie möglich zu erfassen.

Bei 25 bis 50% der Patienten können die Symptome (Schmerzen, Steifigkeit) rezidivieren und die Entzündungsparameter wieder ansteigen, vor allem während des Absetzens der Steroidtherapie [18]. In diesen Fällen empfehlen wir, erneut mit der kleinsten Prednisonosis, mit der die Symptome kontrolliert werden konnten, zu beginnen. Darauf muss erneut ein Absetzversuch erfolgen, diesmal in verlängerten Intervallen von 2 bis 3 Monaten. Treten wiederum Rezidive auf, kann man sich dazu entschliessen, die kleinste Prednisonosis, mit der die Symptome in Schach gehalten werden können, beizubehalten, man sollte sich aber auch – um mit weniger Steroiden auszukommen – den Einsatz von Basistherapeutika überlegen, speziell bei Patienten mit Steroidnebenwirkungen (Diabetes, arterieller Hypertension, Herzinsuffizienz, Osteoporose).

Methotrexat

Bei PMR ist unter den Basistherapeutika Methotrexat am besten untersucht. Die Studienresultate sind allerdings immer noch kontrovers. Eine erste randomisierte kontrollierte Studie ergab bei einer Methotrexatdosis von 7,5 mg/Woche per os gegenüber Placebo keinen Vorteil (keine Reduktion der Anzahl Rückfälle oder der kumulierten Kortikosteroiddosis) [19]. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie zeigte hingegen, dass eine orale Therapie mit Methotrexat 10 mg/Woche besser wirkte als Placebo (Senkung des Rückfallrisikos und der kumulierten Steroiddosis), allerdings ohne dass die Schwere und Häufigkeit der Steroidnebenwirkungen günstig beeinflusst wurde [20].

Leflunomid

Eine Behandlung mit Leflunomid erwies sich in einer Fallserie von 14 Patienten mit PMR als wirksam, bei denen vergeblich versucht worden war, die Steroide abzusetzen. Bei drei von ihnen hatte auch eine Methotrexattherapie keinen Erfolg gebracht. Bei vier Patienten sah man einen vollständigen Erfolg (die Kortikosteroidtherapie konnte abgesetzt werden), bei acht Patienten einen teilweisen Erfolg (bei einem mit zusätzlicher Methotrexattherapie), somit resultierte bei 13/14 Patienten ein Erfolg [21]. Zwar sehen diese Resultate ermutigend aus, es handelt sich jedoch um eine geringe Patientenzahl in einer nicht kontrollierten Studie. Um die Wirksamkeit von Leflunomid wirklich beurteilen zu können, wird eine kontrollierte randomisierte Studie nötig sein.

Anti-TNF

Es sind bereits mehrere Studien publiziert worden zur Frage, ob Anti-TNF bei PMR als Monotherapie oder zur Verringerung des Bedarfs an Steroiden wirksam eingesetzt werden können. Zwei randomisierte kontrollierte Studien, die erste bei RZA [22] und die zweite bei PMR [23], zeigten keinen Vorteil von Infliximab in Ergänzung zu Prednison bei neu diagnostizierten Fällen. Eine weitere kleine randomisierte kontrollierte Studie bei 20 Patienten mit PMR, die zuvor noch keine Kortikosteroide erhalten hatten, zeigte einen bescheidenen Vorteil von Etanercept gegenüber Placebo (24% Senkung des PMR-Aktivitätsscores nach 2 Wochen) [24]. Schliesslich zeigten einige Fallberichte einen Nutzen von Infliximab bei PMR, die Steroiddosis konnte reduziert werden, eine klinische Besserung trat ein und die Entzündungsparameter gingen zurück [25, 26]. Die Wirkung von Anti-TNF ist also bei PMR und RZA nach wie vor mit Zurückhaltung zu beurteilen. Ein Versuch kann aber gerechtfertigt sein, wenn es bei wiederholten Rezidiven trotz Einsatz anderer Basistherapeutika nicht gelingt, die Steroide abzusetzen.

Tocilizumab

In einem Fallbericht aus dem Jahr 2010 wird eine 65-jährige Patientin mit steroidresistenter PMR und Komplikationen dieser Therapie (Diabetes, arterielle Hypertension, Osteoporose) beschrieben, bei welcher eine Behandlung mit Tocilizumab (Inhibitor der humanen Interleukin-6-Rezeptoren) 8 mg/kg alle 4 Wochen nach 5 Infusionen zu einer vollständigen Remission führte

(Verschwinden der Schmerzen und Steifigkeit, Normalisierung der Entzündungsparameter, Reduktion der Prednisondosis von 10 mg auf 6 mg/Tag) [27]. Auch bei sieben Patienten mit RZA führte Tocilizumab wiederholt zu einer raschen klinischen Besserung und einer Senkung der Entzündungsparameter [28, 29]. Das sind vielversprechende Resultate, die in Zukunft durch kontrollierte Studien in grösseren Kollektiven bestätigt werden müssen.

Schlussfolgerungen

Die PMR ist relativ häufig. Sie tritt fast ausschliesslich bei Personen über 50 auf. Hauptsächliche Anzeichen sind Schmerzen und Steifigkeit von Schulter- und Beckengürtel. Die Diagnose stützt sich zur Hauptsache auf die typischen klinischen Symptome und die fast immer vorliegende Erhöhung der gängigen Entzündungsmarker (BSG, CRP), das rasche Ansprechen auf Kortikosteroide sowie den Ausschluss anderer, ähnlich aussehender Erkrankungen. Typischerweise liegt das Prokalcitonin im

Normbereich, und die immunologischen Laboruntersuchungen (ANA, RF, Anti-CCP) fallen negativ aus. Treten nach Absetzen der Steroidtherapie Rückfälle auf, kann eine Behandlung mit Basistherapeutika, speziell Methotrexat, erwogen werden, um mit weniger Steroiden auszukommen. Auch mit Tocilizumab wurden bei steroidresistenter PMR und RZA vielversprechende Resultate beobachtet; diese Resultate müssen aber noch in kontrollierten Studien mit grösseren Patientenzahlen bestätigt werden.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Pierre-Alexandre Bart
CHUV
BH-10/632
Av. Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[Pierre-Alexandre.Bart\[at\]chuv.ch](mailto:Pierre-Alexandre.Bart[at]chuv.ch)

Literatur

Eine vollständige, nummerierte Liste der Referenzen findet sich unter: www.medicalforum.ch.

Korrigendum

Im Artikel «Prävention am Ende?» von Dr. Christoph Junker im SMF 3/2013 (Seite 55) hat sich in der Abbildung 1 leider ein Fehler eingeschlichen: Die Linien in der Grafik wurden nur schwarz statt farbig gedruckt, so dass keine Zuordnung zu den einzelnen Krankheiten möglich war. Die Redaktion des SMF entschuldigt sich beim Autor für diesen Fehler – er wurde in der Online-Ausgabe korrigiert. Die korrekte Abbildung 1:

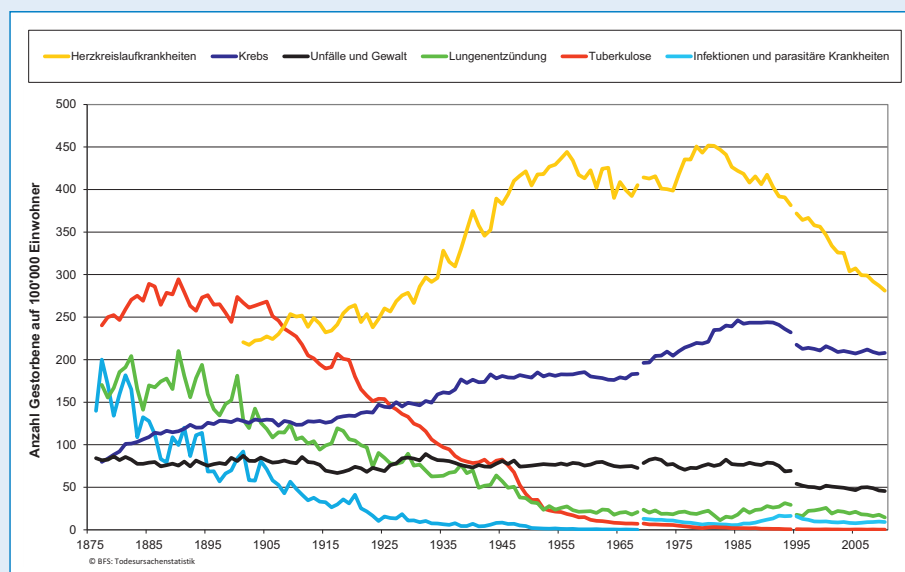


Abbildung 1

Die Entwicklung der Todesursachen seit 1877.