

## Und anderswo ...?

### Mikrobielle Darmflora und kardiovaskuläres Risiko: Zusammenhang?

#### Fragestellung

Lecithin (Phosphatidylcholin) ist die wesentliche Nahrungsquelle für Cholin, ein semiessentielles Molekül der Vitamin-B-Familie, das am Fettstoffwechsel, der Zellmembran- und der Acetylcholinsynthese beteiligt ist. Durch die Darmflora kann es zur Synthese von Trimethylamin kommen, das anschliessend in der Leber in Trimethylamin-N-oxid (TMAO) umgewandelt wird. Es wird vermutet, dass TMAO ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist. Welcher Zusammenhang besteht zwischen dem Nüchternspiegel von TMAO und schweren kardiovaskulären Ereignissen?

#### Methode

Die Studie bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil wurde nachgewiesen, dass der einige Minuten nach einer Überdosis Lecithin (zwei hartgekochte Eier) festgestellte, starke Anstieg des TMAO-Plasmaspiegels bei gesunden Probanden durch die Gabe von Antibiotika (Metronidazol und Ciprofloxacin) vollständig unterdrückt wird. Im zweiten Teil wurde bei 4007 Patienten, die sich einer elektiven Koronarangiographie unterzogen, der Nüchternspiegel von TMAO bestimmt. Diese wurden drei Jahre nachbeobachtet und alle kardiovaskulären Ereignisse dokumentiert.

#### Resultate

Je höher der Nüchternspiegel von TMAO, desto höher ist auch das kardiovaskuläre Risiko. Tatsächlich hatten die Patienten in der Quartile mit den höchsten TMAO-Spiegeln ein um den Faktor 2,54 ( $p < 0,001$ ) höheres Quotenverhältnis (Odds Ratio) als diejenigen

in der Quartile mit den niedrigsten. Die Werte in der 2. und 3. Quartile lagen dazwischen.

#### Probleme und Kommentar

Leider wurde nur eine einzige TMAO-Bestimmung durchgeführt. Alle Patienten litten bereits an einer koronaren Erkrankung oder einer pAVK, weshalb die Auswirkungen des TMAO-Spiegels bei gesunden Personen unbekannt sind. Die Studie ist jedoch faszinierend, da sie die Wichtigkeit der mikrobiellen Darmflora für das metabolische Gleichgewicht hervorhebt. Auch im Zusammenhang mit Adipositas, dem metabolischen Syndrom und möglicherweise sogar bestimmten psychiatrischen Erkrankungen (Depression) wird dies aktuell festgestellt.

Wie kann der TMAO-Spiegel jedoch gesenkt werden? Eine Langzeitantibiose ist ausgeschlossen, eine Hemmung des aus der Nahrung aufgenommenen Cholins ebenfalls. Eine Hemmung der Leberenzyme, die das von den Darmbakterien produzierte Trimethylamin in TMAO umwandeln, ist derzeit unmöglich. Vielleicht könnte man Bakterien ausfindig machen, die nicht in der Lage sind, Trimethylamin zu synthetisieren, und mit diesen den Verdauungstrakt besiedeln?

TMAO wird über den Urin ausgeschieden. Niereninsuffizienz ist jedoch bis heute ein kaum erforschter wesentlicher kardiovaskulärer Risikofaktor. Der mögliche Anstieg von TMAO im Blutplasma bei Niereninsuffizienz könnte diesbezüglich ein Teil der Antwort sein ... In jedem Fall ein spannendes Feld für zukünftige Studien!

Wilson Tang W, et al. Intestinal Microbial Metabolism of Phosphatidylcholine and Cardiovascular Risk. *New Engl J Med.* 2013;368:1575–84. / AdT

### Autismus und Impfungen

Es wurde behauptet, dass die durch Impfungen erzielte immunologische Stimulation für die Entstehung von Autismus verantwortlich sei. Daher wurde eine Fallkontrollstudie an 256 autistischen und 752 Kontrollkindern durchgeführt. Bei einem Follow-up bis zum Alter von 7 Jahren konnte kein Zusammenhang zwischen den Impfungen und Autismus festgestellt werden. Nachdem insbesondere Heilpraktiker Thiomersal für die Entstehung von Autismus verantwortlich gemacht hatten, ist diese neue Studie ein weiterer Grund zur Beruhigung.

DeStefano F, et al. *J of Ped.* 2013. doi:10.1016/j.jpeds.2013.02.001. / AdT

### Tuberkuloseimpfung: enttäuschendes, aber aufschlussreiches Resultat

In Südafrika ist die TBC-Inzidenz trotz BCG-Impfung weiterhin stark erhöht. An 3000 Säuglingen im Alter von 4–6 Monaten wurde ein Impfstoff getestet, bei dem ein antigenes Protein des Mykobakteriums (85A) an ein Vakziniavirus gekoppelt wurde. Der Impfstoff wurde gut vertragen, hatte jedoch mit einer Schutzrate von 18% nur eine schwache Immunantwort zur Folge. Ein enttäuschendes Ergebnis, wobei jedoch die Machbarkeit einer derartigen Studie in einem äusserst schwierigen Umfeld bewiesen werden konnte.

Tameris M, et al. *Lancet.* 2013;381:1021–8. / AdT

### North Dakota: Missachtung der Frauen

Im US-Bundesstaat North Dakota wurden Abtreibungen verboten, sobald der fetale Herzschlag hörbar ist. Ausserdem sind Schwangerschaftsabbrüche aufgrund von Vergewaltigung, Inzest oder Lebensgefährdung der Mutter künftig nicht mehr zugelassen. Daraus könnte einmal folgender fiktiver Dialog entstehen: Frage 1: «Jean, wer ist dein Vater?» Antwort: «Der Vergewaltiger meiner Mutter.» Frage 2: «Jean, wer ist dein Vater?» «Derjenige, der eigentlich mein Grossvater hätte sein sollen.» Ein Angriff auf die Würde der Frau und ein Türöffner für illegale Abtreibungen.

*Lancet.* 2013;381:i April 6–12. / AdT

### Aliskiren (Rasilez®) und Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz führt nach einem ersten Spitalaufenthalt häufig zu Rehospitalisierung oder Tod. Aliskiren, ein direkter Renin-Inhibitor, könnte durch die Hemmung der RAA-Achse die Prognose dieser Patienten verbessern. Leider konnte durch eine Aliskirengabe zusätzlich zur Standardbehandlung bei >800 Patienten weder die Rehospitalisierungsrate noch die Sterblichkeit reduziert werden. Schlecht gelaufen, zumal das Medikament bei Typ-2-Diabetikern (aufgrund des Hyperkaliämierisikos) ohnehin mit Vorsicht eingesetzt werden sollte.

Gheorghiadu M, et al. *JAMA.* 2013;309:1125–35. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)