

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Kolorektalkarzinomscreening (KRK): besser informiert, bessere Resultate?

### Fragestellung

Die Bestimmung des «genetischen und umweltbedingten Risikos» (genetic and environmental risk assessment, GERA) scheint in Bezug auf das Screening häufiger Krankheiten an Bedeutung zu gewinnen. Beim KRK ist der Folsäurespiegel im Blut ein bekannter Risikofaktor. Ein niedriger Wert erhöht das Krebsrisiko. Der Folsäurestoffwechsel in der Zelle wird durch ein Enzym (Methylentetrahydrofolat-Reduktase) reguliert, welches vom *MTHFR-Gen* kodiert wird. Die Bestimmung von Abweichungen im Blutfolsäurespiegel (Umwelt) und von einem Polymorphismus des *MTHFR-Gens* (Genetik) ermöglicht die Unterscheidung zwischen einem «normalen» (~5%) und einem erhöhten KRK-Risiko. Wie beeinflusst diese Information das Verhalten von Patienten, die sich bisher keinem KRK-Screening unterzogen haben (Test auf Blut im Stuhl, Koloskopie, Kolonkontrasteinlauf)?

### Methode

Es handelte sich um eine randomisierte kontrollierte Studie. Die Patienten waren 50–79 Jahre alt, wurden in Hausarztpraxen rekrutiert und hatten sich noch keinem KRK-Screening unterzogen. Es gab eine Kontrollgruppe und

eine Gruppe (GERA-Gr.), in welcher der Blutfolsäurewert bestimmt und auf einen Polymorphismus des *MTHFR-Gens* getestet wurde. Die Mitteilung der Resultate erfolgte nach 14 Tagen. Dazu wurde die GERA-Gr. von entsprechend geschulten Krankenschwestern über die Konsequenzen der Untersuchungsergebnisse informiert: Bei einigen Patienten wurde das KRK-Risiko als normal, bei anderen als erhöht eingestuft. Anschliessend erhielten alle Teilnehmer zwei Testkits zur Untersuchung auf Blut im Stuhl. Primärer Endpunkt war die Zahl der Probanden in der Kontroll- und der GERA-Gr., die innerhalb von 6 Monaten ein Screening durchführte bzw. durchführen liess.

### Resultate

Die Kontrollgruppe bestand aus 269, die GERA-Gr. aus 514 Personen. Es ist anzumerken, dass in beiden Gruppen ~45% der Probanden Multivitaminpräparate einnahmen. Nach 6 Monaten hatten sich lediglich 35,7% der Kontroll- und 33% der GERA-Gr. einem Screening unterzogen. In der GERA-Gr. entschieden sich nur 27% der Hochrisikopatienten für ein Screening, gegenüber 38% derjenigen mit normalem Risiko.

### Probleme und Kommentar

Diese Studie ist faszinierend, obwohl sie sich mit dem Folsäurestoffwechsel lediglich auf

einen Risikofaktor für KRK beschränkt. Die Studienauswertung fand nach 6 Monaten statt, und möglicherweise hätte sich die Screening-Rate durch Druck (seitens der Familie oder des Arztes) noch erhöht. Nichtsdestotrotz zeigt sie, dass sich das Wissen um ein um Doppelte erhöhtes KRK-Risiko in keiner Weise auf die Screening-Rate auswirkt. Dafür gibt es mehrere mögliche Erklärungen: Das erhöhte Risiko (2x) ist nicht hoch genug, damit die Probanden sich für ein Screening entscheiden, ganz anders als z.B. beim extrem erhöhten Brustkrebsrisiko für Frauen, die Trägerinnen des *BRCA1-* und *BRCA2-Gens* sind. Psychologisch gesehen, löst das Wissen um ein erhöhtes Risiko möglicherweise Angst und den Wunsch aus, dies möglichst schnell wieder zu vergessen («Ich will es gar nicht wissen» ...). Gentests gelten in der Bevölkerung als endgültig, also nicht beeinflussbar. Natürlich können auch bei Hochrisikopatienten, die das Screening verweigern, Probleme entstehen: Schuldgefühle, wenn die Erkrankung ausbricht, Vorwürfe der Familie und in einigen Ländern eventuell sogar Probleme mit dem Krankenversicherungsschutz. Die verschlungenen Pfade der menschlichen Seele sind wahrlich komplex!

Weinberg DS. *Ann Int Med.* 2014;161:537.

## Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): gastrointestinale Blutungen?

In einer Metaanalyse von 22 Studien an >1 Million Patienten wurde die Rate der Blutungen des oberen Verdauungstrakts bei Patienten unter und ohne SSRI verglichen. Bei denjenigen unter SSRI war diese um 50% und bei zusätzlicher Einnahme von NSAR oder Thrombozytenaggregationshemmern um das 9-Fache (!) erhöht. Dabei ist die Heterogenität von Patientenstudien zu berücksichtigen. Die Assoziation wurde jedoch durch eine weitere Studie bestätigt ...

Jiang HY, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; pii:S1542-3565(14)00927-6. doi: 10.1016/j.cgh.2014.06.021.

## BNP-Messung nach Belastung: sinnvoll?

Angesichts der Überalterung der Bevölkerung nehmen die Fälle von Aortenstenose rapide zu. Bei den ersten ernsthaften Symptomen ist

ein Aortenklappenersatz unerlässlich. 211 Patienten mit noch normaler Ejektionsfraktion wurden vor und nach Belastung einer Ultraschalluntersuchung und einer Bestimmung des BNP-Werts (natriuretisches Peptid) unterzogen. Die Patienten mit erhöhten BNP-Werten nach Belastung im 2. und 3. Tertil erlitten signifikant häufiger schwere kardiovaskuläre Ereignisse als diejenigen im 1. Tertil. Interessant ... Vielleicht kann so verhindert werden, dass erst nach dem Auftreten eines Lungenödems gehandelt wird!

Capoulade R, et al. *Heart.* 2014;100:1606–12. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305729.

## Neuraminidasehemmer: wirklich sinnvoll bei Grippe?

Neuraminidasehemmer (Marktführer Oseltamivir [Tamiflu®]) sind in jüngster Zeit durch wahrscheinlich von der Pharmaindustrie verzerrte Studien in heftige Kritik geraten. Eine Cochrane-Metaanalyse hat ergeben, dass die

präventive Gabe von Tamiflu® Spitaleinweisungen nicht verhindert. Bei bestätigter Grippeerkrankung reduziert das Medikament zwar die Symptombdauer um ca. einen Tag, jedoch um den Preis zahlreicher Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen ... Ob sich dies wirklich auszahlt, sollte jeder selbst entscheiden!

Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD008965.

## Screening auf Schilddrüsendysfunktionen: unnötig?

Die U.S. Preventive Services Task Force rät von einem Screening auf Veränderungen der Schilddrüsenfunktion bei asymptomatischen Personen und Nicht-Schwangeren ab. Das Risiko falsch-positiver Ergebnisse ist höher als der Nutzen. Dennoch ist dieses Screening, zumindest in den USA, weit verbreitet. Das Absicherungsbedürfnis der Menschen ist eben gross!

NEJM Journal Watch. 2014; October 28.