

Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Reto Krapf

Praxisrelevant

Herzinsuffizienz epidemiologisch immer wichtiger!

In den Jahren 2002 bis 2014 (Analyse von 4 Millionen elektronischer Patientendossiers) hat in Grossbritannien die Inzidenz der Herzinsuffizienz leicht abgenommen (minus 7%), die Gesamtzahl herzinsuffizienter PatientInnen nahm aber vorwiegend wegen der Bevölkerungszunahme und der Alterung um 11% zu. Der Anstieg betrifft vorwiegend multimorbide, ältere Männer mit eher unterprivilegiertem sozioökonomischen Hintergrund. «Kurz und bündig» erscheint die bescheidene Inzidenzabnahme angesichts der enormen medikamentösen und invasiven Interventionen sehr enttäuschend. Der kleine Nutzen wird durch demographische Faktoren leider mehr als vernichtet.

Lancet. 2018;391(10120):572–80.
doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32520-5.
Verfasst am 16.02.2018.

Herzinfarkt überlebt und später?

Die kumulative Inzidenz von Demenz (basierend auf dem informationsreichen, die gesamte Bevölkerung umfassenden Dänischen Register) beträgt 9%, etwa ein Fünftel davon sind vaskuläre Demenzformen. Bei Herzinfarkten in der Anamnese steigt (nicht ganz überraschend, aber trotzdem wichtig) die Wahrscheinlichkeit, eine vaskuläre Demenz zu entwickeln um etwa einen Drittel. Andere Demenzformen (Alzheimer u.a.) waren nicht gehäuft.

Circulation. 2018;137(6):567–77.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029127.
Verfasst am 18.02.2018.

Neues aus der Biologie

Länger leben und trotzdem (zu viel) essen?

Körperliche Aktivität und Kalorienrestriktion verlängern die Lebenserwartung und verschiedene alterungsassoziierte Prozesse. Ein wichtiger, darin involvierter Mechanismus ist die erhöhte Autophagie (siehe *SMF* 5/2018 [1]), also ein geordneter und regulierter Untergangs- und Eliminationsprozess von gestressten Zellorganellen und Zellen. Spermidin [2] ist ein Polyamin, das in Weizenkeimlingen, Sojabohnen, Nüssen, gewissen Früchten und Gemüsen vorkommt. Zusätzlich –

wen wundert diese Evidenz im Jahre 2018 – wurde es als Stoffwechselprodukt des intestinalen Mikrobioms identifiziert. Vom Spermidin ist eine Reihe protektiver Effekte gegen Krebs, Stoffwechselerkrankungen (Diabetes), Herzerkrankungen und Neurodegeneration bekannt. Spermidin ist somit Mitglied von neuen (Nutro-)Pharmazeutika, den sogenannten Kalorienrestriktions-Mimetika (ein interessanter, aber bereits weit gebrauchter Neologismus). Ist das nicht etwas makaber? Nämlich der opulenten westlichen Bevölkerung ohne wesentliche Lebensstiländerungen das Wegessen von Kalorien erlauben zu wollen, die von der Mehrheit der Weltbevölkerung dringend benötigt würden?

1 *Schweiz Med Forum.* 2018;18(05):97–8.
doi.emh.ch/10.4414/smf.2018.03193.
2 *Science.* 2018;359(6374). pii: eaan2788.
DOI: 10.1126/science.aan2788.
Verfasst am 17.02.2018.

Fokus auf ... Rebound-Effekt nach Absetzen von Denosumab

- Denosumab (Prolia®) ist ein antiresorptiv wirkendes Medikament mit dokumentiertem Effekt, bei Osteoporose neue Wirbelfrakturen zu verhindern.
- Denosumab wird nicht in den Knochen eingebaut, nach Absetzen oder Auslassen einer Dosis steigen die Knochenresorptionsparameter bereits nach 3 Monaten wieder an.
- Densitometrisch kann 6 Monate nach Absetzen eine Verschlechterung nachgewiesen werden.
- Die Wirbelkörperfrakturrate steigt um einen Faktor von fast 6 an (1,2% unter Therapie, 7,1% nach Absetzen).
- Die Häufigkeit nichtvertebraler Frakturen scheint nicht erhöht.
- Meistens weisen die PatientInnen gar multiple Wirbelkörperfrakturen auf.
- Nach Absetzen von Denosumab sollte zwingend eine alternative antiresorptive Therapie durchgeführt werden (z.B. Bisphosphonate). Dauer?

J Bone Miner Res. 2018;33(2):190–8.
DOI: 10.1002/jbmr.3337.
Verfasst am 17.02.2018.

Immer noch lesenswert

Hormontherapie beim metastasierten Prostatakarzinom

1941 beschrieben Huggins und Mitarbeiter [1], dass bei Patienten mit metastasierten Prostatakarzinom die saure Prostata-Phosphatase (ein Biomarker also) erhöht war und nach chi-

urgischer Kastration schnell abfiel, durch Zufuhr von Testosteron aber wieder anstieg (auf höhere Werte als vor der Kastration). Huggins und Mitarbeiter fanden auch, dass die – später als Androgendeprivation bezeichnete – Intervention einen antitumoralen Effekt aufwies und die Tumor-induzierte Knochenstoffwechselstörung (alkalische Phosphatase) verbesserte. Dadurch war die Basis für die auch heute noch verwendete therapeutische Strategien gelegt. Die Forschung wurde 1966 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin geehrt. Eine lesenswerte Review über die «State of the art»-Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms 2018 findet sich übrigens in [2].

1 *Cancer Res.* 1941;1:293–7.
http://cancerres.aacrjournals.org/content/1/4/293.
2 *N Engl J Med.* 2018;378(7):645–57.
DOI: 10.1056/NEJMra1701695.
Verfasst am 17.02.2018.

Das hat uns gefreut

Ebola – einmal, aber dann dafür nie wieder?

Ebola (Abb. 1) ist eine hochansteckende virale Erkrankung mit einer Mortalität zwischen 25 und 90%. Symptome sind hohes Fieber, Schüttelfrost, «grippale» Schmerzen verschiedener Lokalisation und äussere/innere Blutungen. Die Übertragung erfolgt interhuman durch Blut, Kontakt mit Stuhl oder Vomit sowie von Tier auf Mensch durch Konsum kontaminierter Buschfleisches. Vor 42 Jahren wurde der erste Ebola-Ausbruch im Kongo dokumentiert. 14 Überlebende dieses Ausbruchs konnten noch heute (durch einen ebenfalls zu den Überlebenden zählenden Laboranten) identifiziert werden. Sie wiesen immer noch wahrscheinlich protektive Titer von neutralisierenden Anti-Ebola-Antikörpern auf. Sind die glücklichen Überlebenden also zeitlebens immun gegen eine Reinfektion

[1]? Allerdings ist auch bekannt, dass es eine Langzeitpersistenz von Ebola-DNA im Sperma – damit u.a. persistierende Infektiosität? – gibt [2].

1 *J Infect Dis.* 2018;217(2):223–31.
doi.org/10.1093/infdis/jix584.
2 *J Infect Dis.* 2016;214(10):1475–6.
doi.org/10.1093/infdis/jiw078.
Verfasst am 18.02.2018.

Aus Schweizer Feder

Eine Publikations-«CASCADE»*

Eine von Mitarbeitern des Tropeninstitutes Basel in Südafrika (Lesotho) durchgeführte Studie [1], zeigt, wieder einmal, wie wichtig Hausbesuche sein können. Finden die Instruktion der PatientInnen durch eine Pflegefachfrau und die Abgabe der Anti-HIV-Medikamente gerade zuhause unmittelbar nach der ebenfalls zuhause erfolgten HIV-Diagnose statt, steigt die Compliance (nach 3 Monaten 68% versus 43% bei PatientInnen, die in ein Ambulatorium mussten) und das Ausmass der viralen Suppression (nach 11–14 Monaten 50,4% versus 34,3%) besserte sich deutlich («CASCADE Study»). Wenn auch etwas vorhersehbar, sind die Resultate wichtig im Hinblick auf das Ziel der UNO, bis 2020 >90% der HIV-PatientInnen mit einer antiretroviralen Therapie auszustatten und bei diesen eine virale Suppression von >90% zu erreichen. Diese Studie hat dieses ambitionierte Ziel also noch deutlich verfehlt, aber einen ermutigenden Schritt getan.

Dass sich Hausbesuche lohnen, zeigten schon die Niederlande vor über 50 Jahren (unter Federführung durch E. A. Loeliger, auch ein Schweizer!), wo mit Hausinstruktionen eine hervorragende Qualität der oralen Antikoagulation erreicht wurde [2].

1 JAMA. 2018 Mar 6. [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2018.1818.

2 Thromb Diath Haemorrh Suppl. 1964;12:111–4. PMID:5882962.

Verfasst am 07.03.2018.

* Die Publikation wurde in einer für die Laienpresse geschriebenen Mitteilung angekündigt, das online publizierende JAMA hatte ein Embargo bis 06.03.2018 18 Uhr (MEZ) verfügt und die NZZ publizierte den wohl vorbereiteten Artikel ausserhalb ihrer normalen freitäglichen Wissenschaftsausgabe bereits ab 4 Uhr online am 07.03.2018. Neue Zeiten...

Das hat uns weniger gefreut

E-Zigaretten: Onkogen «ohne» Karzinogene?

Der Rauch aus den sogenannten E-Zigaretten führt zu Nikotinzufuhr in aerolisierter Form, ohne dass Tabak verbrannt würde. Die Proponenten sprechen ihm deshalb eine karzinogene Wirkung ab. Zumindest bei Mäusen dürfte dies anders sein: Rauch aus E-Zigaretten führte zu DNA-Schäden und defekter DNA-Reparatur bei Lungen- und Harnblasenzellen. Die gleichen Effekte wurden durch isolierte Zufuhr von Nikotin selber und eines seiner Stoffwechselprodukte (Butanon) ausgelöst. Nikotin und seine Abbauprodukte scheinen nach dieser Beobachtung unabhängig von Verbrennungsprodukten des Tabaks onkogen wirken zu können.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(7):E1560–9. doi.org/10.1073/pnas.1718185115.

Verfasst am 18.02.2018.

Auch noch aufgefallen ...

NaCl allein scheint genug

Bei HochrisikopatientInnen für eine kontrastmittelinduzierte Nierenfunktionsverschlechterung war Natriumbikarbonat als Prävention nicht besser als NaCl und N-Acetylcystein nicht besser als Plazebo.

N Engl J Med. 2018;378(7):603–14.

DOI: 10.1056/NEJMoa1710933.

Verfasst am 17.02.2018.

Prävention paraneoplastischer Thromboembolien: Antwort noch offen

Die als Standard in dieser Indikation angesehenen niedermolekularen Heparine (im vorliegenden Falle Dalteparin [Fragmin®]) waren nicht besser als das neuere und einfachere, weil oral applizierbare Edoxaban (Lixiana®), aber induzierten weniger Blutungskomplikationen. Der entsprechende «composite endpoint» war nicht signifikant verschieden.

N Engl J Med. 2018;378(7):615–24.

DOI: 10.1056/NEJMoa1711948.

Verfasst am 17.02.2018.

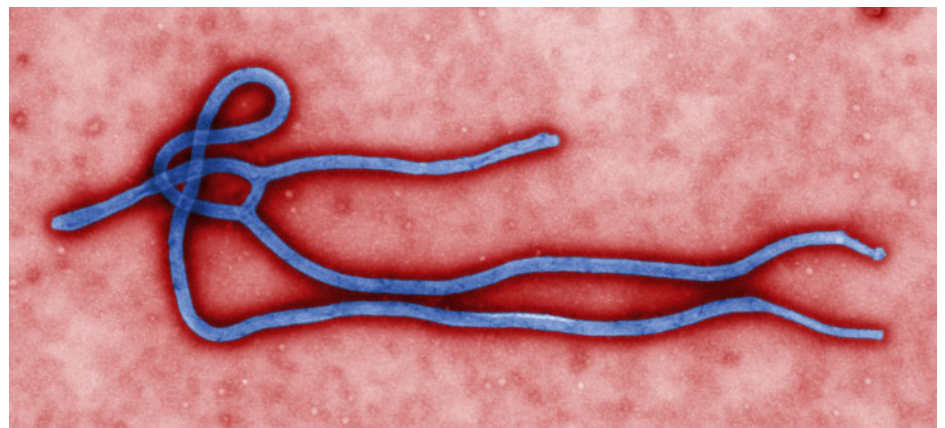


Abbildung 1: Ebola-Virion (Transmissionselektronenmikroskopie); © CDC / Cynthia Goldsmith.