

Gründliche Anamnese ist der Schlüssel zum Erfolg

Rationale und rationelle Synkopen-diagnostik

Synkopen sind häufig, gehen nicht selten mit Verletzungen einher, sind für die Betroffenen emotional belastend und können mit einer ungünstigen Prognose verbunden sein. Ihre Abklärung ist aufwändig, schwierig und bleibt oft unbefriedigend. Aktuelle Leitlinien können helfen, die Effektivität der Diagnostik bei verringertem Aufwand erheblich zu steigern. Trotz moderner technologischer Untersuchungsverfahren bleibt die Anamnese die Schlüsselmaßnahme zur Synkopen-diagnostik. Bei bis zu 50 % der Patienten lässt sich durch gezieltes Befragen die Ursache der Synkopen klären oder zumindest sehr wahrscheinlich machen. Da Synkopenpatienten, die gleichzeitig herzkrank sind, eine schlechte Prognose aufgrund des Risikos für den plötzlichen Herztod haben, ist eine Abklärung der Grunderkrankung zwingend. In diesen Fällen kann vor allem die Implantation eines Ereignisrekorders hilfreich sein, der es ermöglicht, zum Zeitpunkt einer erneuten Synkope ein EKG zu registrieren und damit in vielen Fällen nicht nur eine sichere Diagnose zu stellen, sondern daraus auch die richtigen therapeutischen Konsequenzen zu ziehen.

Die Synkope (griech.: synkopein, „zerschlagen“) ist ein vorübergehender, selbst endender Bewusstseinsverlust. Sie tritt plötzlich auf und die Erholung erfolgt spontan – also vollständig und rasch ohne spezifische Maßnahmen. Die Synkope ist das

der kardialen Auswurfleistung, beispielsweise durch Rhythmusstörungen, oder des peripheren Gefäßwiderstandes, zum Beispiel durch eine reflexvermittelte Vasodilatation, das Auftreten von Synkopen begünstigen [3].

zu steigern (z.B. Aortenstenose, Lungenembolie)

- selten treten Synkopen durch zerebrovaskuläre Störungen, sogenannte Steal-Syndrome, auf.

Es ist wichtig, Synkopen von anderen krankhaften Zuständen mit tatsächlich oder scheinbar beeinträchtigter Bewusstseinslage abzugrenzen. Hier sind vor allem metabolische Störungen (wie Hypoxie, Hyperventilation/Hypokapnie, Hypoglykämie), Epilepsie und Intoxikationen zu nennen. Auch sind scheinbare Bewusstseinsstörungen im Rahmen von Somatisierungsstörungen, Kataplexien oder Sturzanfällen („drop attacks“; [4]) keine Synkopen.

Untersuchung	diagnostischer Nutzen
Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG	40–50 %
Kipptischuntersuchung	10–60 %
Langzeit-EKG	4–20 %
externer Loop-Rekorder	5–40 %
elektrophysiologische Untersuchung	5–70 %
Echokardiografie	< 5 %
Belastungstest	< 1 %

Tab. 1 Diagnostischer Nutzen einzelner Untersuchungsverfahren

Fragen Sie Ihren Patienten nach ...
Begleitumständen
• Körperposition
• Aktivität, Tätigkeit
• Umgebungssituation, besonderen Ereignissen
Beginn / Verlauf / Ende der Synkope
• Prodromi
• Dauer
• Reorientierung
Vorgeschichte
• ausführliche Synkopenanamnese
• struktureller Herzerkrankung
• plötzlichen Todesfällen in der Familie
• Medikation

Tab. 2 Anamnese bei Patienten mit Synkopen

Viele Regelkreise, die sowohl mechanischen als auch metabolischen und humoralen Einflüssen unterliegen, sind an der Aufrechterhaltung der zerebralen Perfusion beteiligt. Auch wenn sie nicht alle vollständig verstanden sind, erlaubt die Kenntnis der pathophysiologischen Grundlagen eine Klassifizierung der Synkopen nach ihren Ursachen. Eine solche Einordnung und die Unterscheidung von synkopenähnlichen Zuständen ist aus prognostischen und therapeutischen Gründen sinnvoll.

• Klassifikation der Synkopenursachen

Nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2004 werden Synkopen wie folgt klassifiziert [2]:

- reflexvermittelte Synkopen (vasovagale Synkopen): Auslösung von Reflexen, die zu Vasodilatation und Bradykardie bzw. Asystolie führen
- orthostatisch bedingte Synkopen (Hypotension): Unvermögen des autonomen Nervensystems, eine orthostatische Hypotension durch Vasokonstriktion auszugleichen
- Synkopen durch Herzrhythmusstörungen: Bradykardien oder Tachykardien, die zu einer Verminderung der kardialen Auswurfleistung führen
- Synkopen durch strukturelle Herz-/Lungen-Erkrankungen: Unvermögen des Herzens, seine Auswurfleistung den zirkulatorischen Erfordernissen entsprechend

Symptom einer transienten, globalen Minderperfusion des Gehirns. Synkopen führen häufig zu Stürzen [9]. Ein Verlust des Muskeltonus, wie er in den meisten früheren Beschreibungen erwähnt wird, ist heute allerdings nicht mehr Bestandteil der Definition, weil es bei zerebraler Hypoperfusion nicht selten auch zu Krampffzuständen kommt. Das Auftreten von Prodromi, beispielsweise Übelkeit, Schweißausbruch und Hitzegefühl, ist möglich.

• Vielfältige Ursachen können Synkopen begünstigen

Synkopen sind in der Regel nur von kurzer Dauer (weniger als 20 Sekunden). Längere Episoden sollten den Blick auf mögliche andere Ursachen der Bewusstlosigkeit lenken. Die zerebrale Perfusion hängt vom systemischen Blutdruck und damit von Größen wie der Auswurfleistung des Herzens und dem peripheren Gefäßwiderstand ab. So kann jede Vermin-

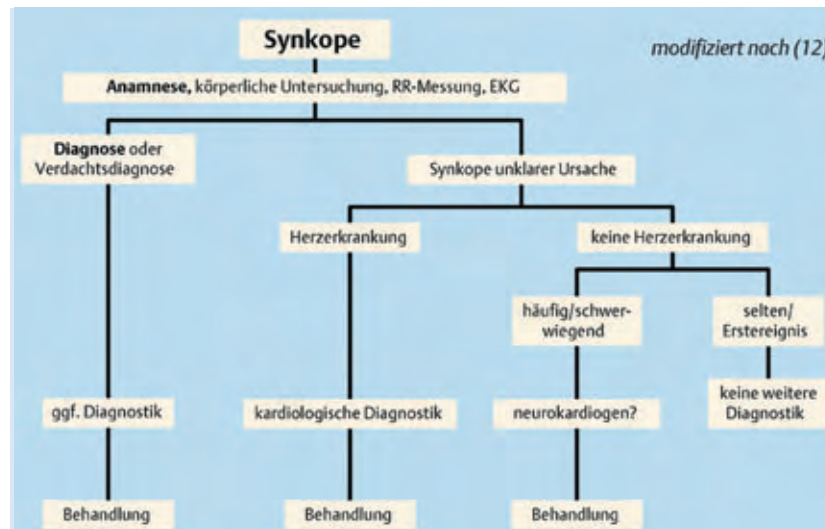


Abb. 1 Diagnostisches Vorgehen bei Patienten mit Synkopen

• Diagnostisches Vorgehen

Um die Ursache der Synkopen herauszufinden, stehen heute zahlreiche Untersuchungen zur Verfügung. Dabei ergeben sich zwei grundsätzliche Probleme: So ist zum Beispiel derzeit nicht geklärt, welche Untersuchungen in welcher Reihenfolge durchgeführt werden sollen. Zudem besteht große Unsicherheit

dass die Synkope eine andere Ursache haben muss.

Abbildung 1 fasst einen Vorschlag für eine standardisierte, vereinfachte Synkopen-diagnostik zusammen. Das Flussdiagramm leitet sich wesentlich von den 2004 ausgesprochenen Empfehlungen der europäischen Gesellschaft für Kardiologie ab [2].



Abb. 2 Implantierbarer Loop-Rekorder (61 x 19 x 8 mm)

darüber, wie zuverlässig die in den Untersuchungen gefundenen pathologischen Befunde auch die eigentliche Ursache der Synkopen beschreiben.

• Reihenfolge der Untersuchungen

Der Beitrag der einzelnen Untersuchungen zur Diagnosefindung unterscheidet sich im Bezug auf die untersuchte Patientengruppe deutlich und ist im Einzelnen wissenschaftlich nicht ausreichend geklärt (Tab. 1). Wie groß der Anteil der einzelnen Maßnahmen tatsächlich ist, hängt neben dem pathologischen Befund auch von der Sorgfalt des Arztes ab. Schließlich wird häufig – um nichts zu übersehen – mit großem Aufwand diagnostiziert. Dies jedoch ist nicht nur teuer, sondern birgt auch die Gefahr, dass zufällig aufgedeckte „nicht normale“ Befunde zur Ursache der Synkope erklärt werden. Andererseits suggerieren Normalbefunde,

Wichtigste primäre Untersuchungsmaßnahme bleibt die Anamnese. Studien aus den frühen 1990er-Jahren haben gezeigt, dass bei bis zu 50 % der Patienten die Diagnose allein aufgrund der Anamnese gestellt werden kann [6]. Dies allerdings setzt einige Erfahrung im Umgang mit Synkopenpatienten voraus. Die Anamnese konzentriert sich dabei auf Detailfragen vor allem zum zeitlichen Ablauf sowie den Begleitumständen der Bewusstlosigkeit. Wichtig sind auch Fragen zu möglichen Grunderkrankungen sowie eine genaue Medikamentena-

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator
 AED + Monitoring Kombisystem
 statt 4460 € nur 1799 € + MWSt.
 Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
 www.herzmedica.de

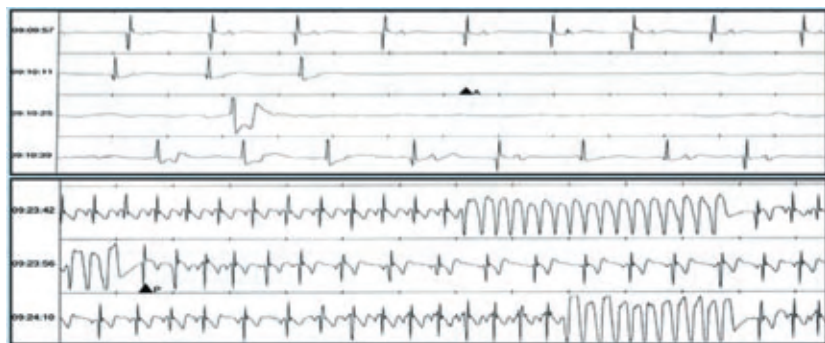


Abb. 3 Aufzeichnung bradykarder und tachykarder Rhythmusstörungen mit dem implantierbaren Loop-Rekorder zum Zeitpunkt einer Synkope

namnese (Tab. 2). Nur ein geduldiges, hartnäckiges und ausführliches Befragen des Patienten und seiner Angehörigen führt bei der Synkopen-diagnostik zum Ziel. Auch die körperliche Untersuchung zusammen mit der Blutdruckmessung im Liegen und im Stehen sowie ein Ruhe-EKG gehören zur Primärdiagnostik und helfen, die vielfältigen Synkopenursachen einzugrenzen.

● Gesicherte, vermutete oder ungeklärte Synkope?

Aufgrund dieser einfachen Untersuchungen kann bei einem Teil der

rocardiogene Synkope eine Kipptischuntersuchung durchzuführen. Sinnlos wäre in diesem Fall dagegen, beispielsweise ein Computertomogramm des Kopfes zu erstellen. **Tabelle 5** zeigt eine Auswahl gezielter Tests, die bei einer vermuteten Diagnose angewendet werden können. Bleibt die Synkope trotz spezifischer Tests ungeklärt und liegt keine strukturelle Herzerkrankung vor, so kann – sofern die Synkopen selten sind – auf eine weitergehende Diagnostik zunächst verzichtet werden. Bei häufigen und klinisch schwer verlaufen-

Anamnese / Befunde	gesicherte Diagnose
Wenn der Synkope Angst, Schmerz oder andere emotionale Stresssituationen, aber auch langes Stehen mit prämonitorischen Symptomen wie „weiche Knie“ oder „flaues Gefühl im Bauch“ vorausgehen	vasovagale Synkope
Wenn die Synkope unmittelbar nach dem Aufstehen auftritt und es bei der Blutdruckmessung im Stehen zu einem Abfall des systolischen Blutdrucks von > 20 mmHg bzw. auf < 90 mmHg kommt	orthostatische Synkope
Wenn das EKG folgende pathologische Befunde aufweist (ohne negativ inotrope Medikamente wie z.B. Beta-blocker): • Sinusbradykardie < 40/min • Sinusknotenstillstand > 3 Sekunden • AV-Block Grad II/III (Typ Mobitz) • wechselnder Links- und Rechtsschenkelblock	rhythmogene Synkope (Adams-Stokes-Anfall)

Tab. 3 Anamnestische Befunde, die die Diagnose ausreichend sichern

Patienten bereits eine „gesicherte“ Diagnose gestellt werden, die ohne weitere Zusatzuntersuchungen in eine Behandlung münden kann (Tab. 3). In vielen anderen Fällen lässt sich die Diagnose zwar nicht sichern, es ergibt sich aber zumindest eine vermutete Diagnose, die zu gezielten Zusatzuntersuchungen Anlass geben sollte (Tab. 4). Die Auswahl dieser Tests orientiert sich ausschließlich an dieser Verdachtsdiagnose. Es kann also sinnvoll sein, bei einem Patienten mit Verdacht auf eine neu-

den Synkopen wird allerdings die erneute Evaluation unter Einbeziehung auch invasiver Testverfahren notwendig sein.

● Standardisierte Diagnostik

Eine standardisierte, leitliniengerechte Synkopen-diagnostik verringert den Anteil ungeklärter Synkopen drastisch, so die Ergebnisse multizentrischer Studien. Dabei waren zur Diagnosestellung signifikant weniger Tests erforderlich, und die Zahl stationärer Aufnahmen wurde

Anamnese / Befunde	vermutete Diagnose
• Ausschluss einer kardialen Erkrankung • sehr lange Synkopenanamnese • Synkope nach Belastung • unmittelbar nach dem Aufstehen	vasovagale Synkope
• nach Beginn einer antihypertensiven Therapie (zum Beispiel Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer)	orthostatische Synkope
• Vorhandensein einer strukturellen Herzerkrankung • Synkope im Sitzen/Liegen oder während einer Belastung • unmittelbar vorausgehendes Herzrasen • unmittelbar vorausgehende Angina pectoris • plötzliche Todesfälle in der Familie • folgende Befunde im EKG: - bifaszikulärer Block - AV-Block Grad I - Sinusbradykardie < 50/min - Rechtsschenkelblock mit ST-Elevation (Brugada-Syndrom) - verlängerte QT-Zeit	rhythmogene Synkope (Adams-Stokes-Anfall)

Tab. 4 Anamnestische Befunde, die Anlass für gezielte Zusatzuntersuchungen geben

deutlich vermindert. Insgesamt ließen sich aufgrund der gesteigerten Effektivität sowohl die patienten- als auch die diagnosebezogenen Kosten signifikant senken [1].

Insbesondere trägt ein solches Vorgehen dazu bei, eine Reihe oft veranlasster, aber nur selten indizierter Untersuchungen zu vermeiden. So sind beispielsweise laborchemische Untersuchungen in aller Regel nur notwendig, wenn die Bewusstseinsstörung der Patienten länger als einige Minuten anhält. Die häufig routinemäßig durchgeführte, spezifisch-neurologische Diagnostik wiederum sollte nur erfolgen, wenn eine neurologische Symptomatik bzw. Hinweise auf eine neurologische Ursache der Bewusstseinsstörung vorliegen. Apparative Untersuchungen wie Dopplersonografien der Halsgefäße oder Computer- und Magnetresonanztomografien des Kopfes lassen sich damit auf wenige, begründete Ausnahmefälle beschränken.

● Die Ursache erkennen, Fehlinterpretationen vermeiden

Die beschriebene Vorgehensweise zur Abklärung von Synkopen ist für den praktischen Alltag hilfreich. Sie soll jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass man den Mechanismus der Synkope beim Einzelnen trotz erhobener pathologischer Befunde meist nur vermuten kann. Extrem selten gelingt es, während einer Synkope ein EKG zu registrieren und dabei eine Asystolie oder schnelle Kammertachykardie zu dokumentieren bzw. Rhythmusstörungen durch die Aufzeichnung einer normalen Herzschlagfolge sicher auszuschließen. Deshalb müssen in der Regel Analogschlüsse gezogen werden. Wird zum Beispiel im Langzeit-EKG eines Synkopenpatienten eine asymptomatische Pause von drei Sekunden festgestellt, lässt sich hieraus die Indikation für die Implantation eines Schrittmachers ableiten. Im Umkehrschluss suggeriert ein normales Langzeit-EKG fälschlicherweise, dass eine rhythmogene Ursache der Synkope ausgeschlossen ist. Ähnlich verhält es sich mit der Karotissinusmassage: Ein pathologischer Untersuchungsbefund beweist nicht zwingend die Ursache der Beschwerden, ein unauffälliges Testergebnis schließt ein Karotissinusyndrom nicht aus. So beschreiben Fehlinterpretationen, die damit zusammenhängen, dass zum Zeitpunkt der Synkope meist keine Diagnostik betrieben werden kann, das Dilemma der Synkopen-diagnostik.

● Ereignisrekorder zeichnen rhythmusbedingte Synkopen auf

Für die Diagnostik rhythmusbedingter Synkopen (Adams-Stokes-Anfälle) scheint sich eine Lösung in Form des implantierbaren Loop-Rekorders (ILR) anzubieten. Es handelt sich dabei um ein kleines Gerät, in das ein EKG-Datenspeicher integriert ist (Abb. 2). Das Gerät wird links thorakal über einen zirka 3 cm langen Hautschnitt subkutan implantiert und zeichnet über zwei in das

Tests	vermutete Diagnose
Kipptischuntersuchung	vasovagale Synkope
Schellong-Test	orthostatische Synkope
Echokardiografie	rhythmogene Synkope (Adams-Stokes-Anfall)
Belastungstest	
Langzeit-EKG	
externer Loop-Rekorder	
implantierbarer Loop-Rekorder	
elektrophysiologische Untersuchung	

Tab. 5 Auswahl gezielter Tests, die bei vermuteter Diagnose angewendet werden

Gehäuse integrierte Pole das EKG kontinuierlich auf. Seine Batterie-lebensdauer beträgt mehr als 14 Monate. Kommt es zu einer Synkope, kann der Patient nach dem Erwachen über eine externe Fernbedienung die gesamte EKG-Episode vor, während und nach dem Ereignis speichern. In der Klinik wird das Ereignis dann telemetrisch ausgelesen und analysiert. Die **Abbildung 3** zeigt zwei Beispiele für die Aufzeichnung von Herzrhythmusstörungen während einer Synkope. Ob unter bestimmten Konstellationen auf viele teure und subjektiv belastende Untersuchungsprozeduren komplett verzichtet werden könnte und bei Verdacht auf rhythmogene Synkopen primär ein Loop-Rekorder implantiert werden sollte, ist noch nicht geklärt. Erste Daten sprechen jedoch dafür: In ihrer randomisierten Studie testeten Krahn et al. [8] 60 Patienten mit unklaren Synkopen entweder konventionell (Langzeit-EKG, externer Loop-Rekorder, Kipptischuntersuchung, elektrophysiologische Untersuchung) oder sie versorgten die Patienten primär

mit einem implantierbaren Loop-Rekorder. In der Studiengruppe mit dem Ereignisrekorder ließ sich bei 14 von 27 Patienten (52 %) nach abgeschlossener Nachbeobachtung eine Diagnose stellen. War die Abklärung konventionell durchgeführt worden, konnte die mutmaßliche Ursache der Synkopen dagegen nur bei 6 von 30 Patienten (20 %) aufgeklärt werden.

● Schlussfolgerung

Synkopen sind häufig, ihre Abklärung ist schwierig. Leitlinien können helfen, die Effektivität der Diagnostik bei verringertem Aufwand erheblich zu steigern. Der Stellenwert der Anamnese ist herausragend. Zusammen mit einfachen Basisuntersuchungen erlaubt sie in den meisten Fällen ein gezieltes weiteres Vorgehen. Besonders Patienten mit zugrunde liegender Herzerkrankung haben eine schlechte Prognose infolge des Risikos für einen plötzlichen Herztod. Bei ihnen ist daher eine gründliche Abklärung zwingend erforderlich.

Dr. Hans-Christoph Ehlers, Prof. Dr. Dietrich Andresen

Literatur

- Brignole M, Ungar A, Bartoletti A. et al. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006; 8: 644-650
- Brignole M, Alboni P, Benditt DG. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - update 2004. *Europace* 2004; 6: 467-537
- Hainsworth R. Syncope and fainting: classification and pathophysiological basis. In: Mathias CJ, Bannister R (eds). *Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford: Oxford University Press 1999, p. 428-436
- Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J. et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991; 238: 39-43
- Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 169-175
- Kapoor W, Karpf M, Wieand S, Peterson J, Levey G. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204
- Kapoor W, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 1987; 83: 700-708
- Krahn A, Klein GJ, Yee R. et al. Randomized assessment of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001; 104: 46-51
- Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994; 36: 233-237
- Nyman J, Krahn A, Bland P. et al. The costs of recurrent syncope of unknown origin in elderly patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1386-1394
- Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *J Clin Epidemiol* 2000; 35: 1209-1216
- Savage DD, Corwin L, McGee DL. et al. Epidemiologic features of isolated syncope. The Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-629

Der Artikel zur Synkopen-diagnostik ist erstmals erschienen in „Der Klinikarzt“ (Klinikarzt 2007; 36: 80-84). Alle Rechte vorbehalten.

Prof. Dr. Dietrich Andresen ist Direktor der Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, Allgemeine Innere Medizin und konservative Intensivmedizin, Zentrum für Herzrhythmusstörungen an den Kliniken Am Urban und Im Friedrichshain in Berlin; Dr. Hans-Christoph Ehlers ist als Oberarzt am Standort Urban tätig.

Neue Aspekte eines alten Problems

Laktoseintoleranz

Unverträglichkeiten gegenüber laktosehaltigen Nahrungsmitteln sind häufig. Obgleich klinische Berichte bereits Ende des 19. Jahrhunderts auf das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen nach Milchgenuss hinwiesen, wurde der zugrunde liegende Enzymdefekt erst ein halbes Jahrhundert später identifiziert. Laktase-Phlorizin Hydrolase („Laktase“) wird in den mukosalen Bürstensaumzellen des Jejunums bei Patienten mit Laktoseintoleranz nicht oder nicht ausreichend synthetisiert. Dieses Enzym spaltet das mit der Nahrung aufgenommene Disaccharid-Galaktose-1,4-Glucose (Laktose) in seine Bestandteile D-Galaktose und D-Glucose [1]. Diese beiden Monosaccharide werden im Dünndarm resorbiert, Laktose nicht. Bei Laktasemangel gelangen Laktosemoleküle in den Darm, wo sie von Darmbakterien vergoren werden. Die entstehenden Gärungsprodukte Wasserstoff, Kohlendioxid und kurzkettigen Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure) können zu vielfältigen klinischen Symptomen führen [2, 3, 4]. Nach dem Genuss von laktosehaltigen Nahrungsmitteln treten kolikartige abdominelle Beschwerden, Meteorismus und Flatulenz sowie osmotische Diarrhöen auf. Symptome können aber auch fehlen, oder es kann zu unspezifischen abdominellen und Allgemeinsymptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel, depressiven Verstimmungszuständen, chronischer Müdigkeit und Konzentrationsstörungen kommen [4]. Nur wenn die Unfähigkeit, Laktose aufzuspalten, mit klinischen Symptomen einhergeht, spricht man von einer „Laktoseintoleranz“, ansonsten von einer „Hypolaktasie“ oder einer „Laktosemaldigestion“.

Der Laktasemangel ist der weltweit häufigste erbliche „Enzymdefekt“ beim Menschen. Bei mehr als der Hälfte der Weltbevölkerung ist nach dem Abstillen ein langsamer Funktionsverlust der Laktase nachzuweisen. Der überwiegende Anteil der asiatischen und afrikanischen Weltbevölkerung ist laktoseintolerant. In Europa besteht ein deutliches Süd-Nord-Gefälle für die Prävalenz der Laktoseintoleranz (Nordeuropa 2 %, Deutschland 15–20 %, Mittelmeerraum 25 %).

● **Genetik der Laktoseintoleranz**

Beim Laktasemangel wird eine primäre von einer sekundären Form unterschieden. Bei der primären Laktoseintoleranz differenziert man zwischen der häufigen primären adulten Form, dem Laktasemangel bei Frühgeburten und dem seltenen kongenitalen Laktasemangel. Bei der primären adulten Form des Laktasemangels nimmt die Enzymaktivität langsam kontinuierlich nach dem Säuglingsalter ab. Dieser Vorgang ist meist im Jugendalter abgeschlossen [5]. Als genetische Basis wurde kürzlich gezeigt, dass bei Patienten mit primärer adulter Laktoseintoleranz Einzelnukleotidpolymorphismen („single nucleotide polymorphisms“, SNPs) in regulatorischen Elementen des Laktase-(LCT-)Gens auf Chromosom 2q21 vorliegen [6, 7, 8]. Interessanterweise finden sich diese SNPs nicht im LCT-Gen selbst, sondern mehr als 10 Kilobasenpaare vor dem 5'-Ende des LCT-Gens in Introns eines anderen Gens (MCM6) (Abb. 1). Eine

entscheidende Rolle scheint ein Austausch von Thymin gegen Cytosin an Position -13 910 zu spielen, da der Genotyp des C/T-13 910-Polymorphismus eng mit der Menge der verfügbaren Laktase assoziiert ist [7] (Tab. 1). Ob dieser Polymorphismus neben einer diagnostischen auch eine kausale Bedeutung hat, ist noch unklar.

Im Vergleich zur primären adulten Laktoseintoleranz kommen der entwicklungsbedingte sowie der kongenitale Laktasemangel nur selten vor. Die entwicklungsbedingte Laktoseintoleranz findet sich überwiegend bei Frühgeborenen (28.–32. Schwangerschaftswoche). Laktase wird erst in den letzten Wochen der Schwangerschaft synthetisiert, sodass zu früh geborene Kinder häufig nicht in der Lage sind, die in der Muttermilch angebotene Laktose abzubauen. Hingegen ist der kongenitale Laktasemangel eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung. Die erkrankten Kinder leiden von Geburt an Durchfällen. Es kommt bei ansonsten erhaltener Aktivität der übrigen Disaccharidasen im Dünndarm zu einem völligen Fehlen der Laktaseaktivität im Dünndarm, wobei sich der zugrunde liegende genetische Defekt von den zuvor beim endemischen Laktasemangel beschriebenen Polymorphismen des LCT-Gens unterscheidet [5]. Im Vergleich zur primären Laktoseintoleranz sind bei den sekundären Formen des Laktasemangels Erkrankungen ursächlich, die zur Schädigung der Bürstensaum-Epithelzellen des Jejunums führen. Diese sekundäre Laktoseintoleranz kann bei Erkrankungen wie dem Morbus Crohn mit Jejunalbeteiligung, einer einheimischen Sprue, einer strahlen- oder medikamentös induzierten Enteritis, einer infektiösen Enteritis (z. B. Giardiasis, enteropathogene E. coli) oder

bei beschleunigter Darmpassage (z. B. Kurzdarmsyndrom, Post-Gastrektomie) auftreten. Die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung und damit die Wiederherstellung einer normalen funktionsfähigen Dünndarmschleimhaut führen meist auch wieder zu einer Verträglichkeit von laktosehaltigen Nahrungsmitteln.

● **Diagnose durch Laktosebelastungstests**

Laktosebelastungstests beruhen auf folgendem Prinzip: Nach dem Trinken einer definierten laktosehaltigen Lösung (50 g Laktose entsprechend dem Laktosegehalt von 1 Liter Milch, bei Kindern 1–2 g/kg KG, jedoch maximal 50 g) kommt es bei Laktoseintoleranz zu typischen Symptomen wie Diarrhöen oder abdominellen Schmerzen, und/oder es können apparativ Abbauprodukte der zugeführten Laktose gemessen werden. Man unterscheidet zwei Arten des Laktosebelastungstests. Beim oralen Laktosetoleranztest wird 60 und 120 Minuten nach Milchzuckerzufuhr der Blutglukosespiegel gemessen. Bei ausreichender Laktaseaktivität und damit Spaltung der Laktose in Glukose und Galaktose kommt es zu einem Blutzuckeranstieg von mindestens 20 mg/dl über dem basalen Ausgangswert. Allerdings ist dieser Test relativ aufwändig und weniger spezifisch und sensitiv als der H₂-Laktose-Atemtest (Sensitivität 75 %, Spezifität 88 % versus Sensitivität 95 %, Spezifität 98 %).

Beim H₂-Atemtest mit Laktose wird die endexpiratorische H₂-Konzentration 30, 60, 90 und 120 Minuten nach Laktosebelastung gemessen (Abb. 2). Bei manchen Patienten ist eine längere Messzeit bis maximal 240 Minuten nach Laktoseingestion erforderlich. Kommt es bei diesem Test zu einem Anstieg der H₂-Konzentration in der endexpiratorischen Atemluft, die ≥ 20 ppm (parts per million) über dem Basalwert (bzw. 10–20 ppm bei begleitender klinischer Symptomatik) liegt, geht man von einer unzureichenden Aufspaltung der Laktose aus (Abb. 3). Die unter der Laktosebelastung auftretenden Symptome können mehrere Tage anhalten und sollten von den Patienten über 48 Stunden dokumentiert werden. Allerdings

Tab. 1	Verschiedene LCT-Genotypen und deren klinische Bedeutung.
T/T-13 910	Keine genetische Prädisposition für eine Laktoseintoleranz
T/C-13 910	Restaktivität der Laktase vorhanden
C/C-13 910	Genetische Anlage für Laktoseintoleranz, Prävalenz 15 – 20 % in der deutschen Bevölkerung

können eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarmes oder der Mundhöhle zu falsch-positiven Ergebnissen führen (z. B. Rauchen, Kaugummikauen vor der Untersuchung, schlechte Mundhygiene). Falsch-negative Ergebnisse können auf einer Besiedlung des Darmes mit Methan produzierenden Bakterien beruhen. Diese Bakterien verwerten den von anderen Darmbakterien produzierten Wasserstoff rasch weiter, sodass H₂ nur in geringen Mengen abgeatmet wird und niedrig oder nicht gemessen werden kann. Außerdem können auch vorangegangene Antibiotikatherapien zu einer erheblichen Veränderung der residenten Darmflora und damit zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Die Kosten nach GOÄ für die Durchführung des H₂-Atemtestes liegen bei ca. EUR 35–40.

● **Diagnose durch Laktaseaktivität in Dünndarmbiopsien**

Biopsien aus dem tiefen Duodenum, die bei einer Ösophagogastroduodenoskopie entnommen werden, können auf die Aktivität unterschiedlicher Disaccharidasen (z. B. Laktase, Saccharase-Isomaltase, Maltase-Glucoamylase) untersucht werden. Dabei wird empfohlen, je zwei Biopsien aus unterschiedlichen Abschnitten des Duodenums enzymatisch und histologisch zu untersuchen [9]. Niedrige Laktaseaktivitäten bei normaler Histologie sprechen für eine primäre

Laktoseintoleranz. Der Nachweis einer normalen Laktaseaktivität schließt eine Laktoseintoleranz jedoch nicht sicher aus: Bei einer sekundären Laktoseintoleranz können die einzelnen Dünndarmabschnitte unterschiedlich stark betroffen sein.

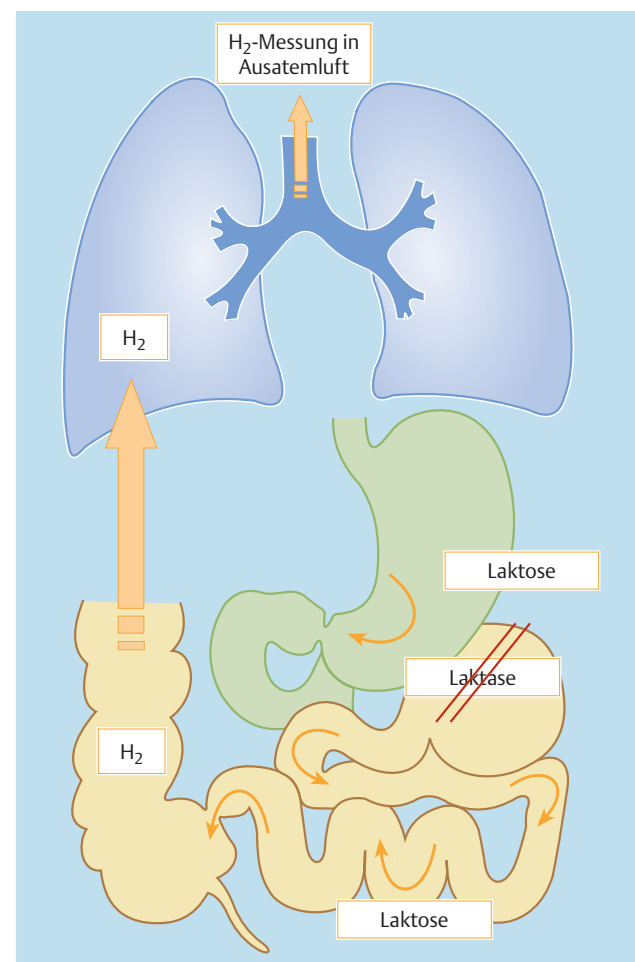


Abb. 2 H₂-Atemtest zum Nachweis einer Laktoseintoleranz. Nach Ingestion von 50 g Laktose wird diese bei Laktoseintoleranz im Jejunum nicht in Glukose und Galaktose aufgespalten. Stattdessen gelangt Laktose ungespalten in das Kolon, wo sie von anaeroben Darmbakterien unter anderem in H₂, CO₂, Methan und Fettsäuren abgebaut wird [25]. H₂ ist infolge seines kleinen Molekülradius gut diffusibel, im Blut relativ schlecht löslich. Als Folge sehr niedriger atmosphärischer H₂-Konzentrationen bei der Alveolarpassage besteht eine hohe Clearance-Rate für H₂ in die endexpiratorische Atemluft. Entsprechend spiegelt die messbare H₂-Exhalation die intestinale H₂-Produktion wider.

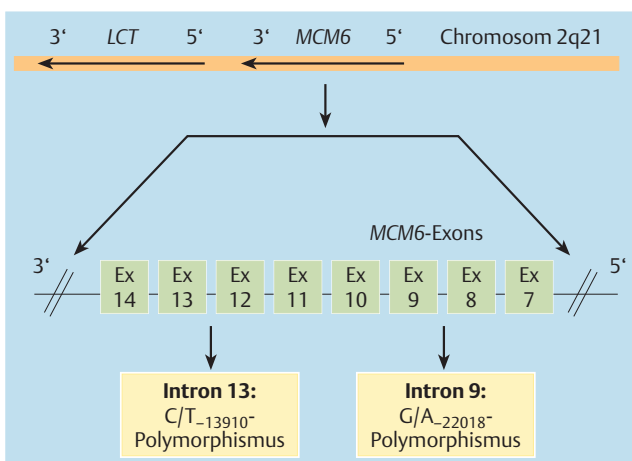


Abb. 1 Darstellung des Locus der primären adulten Laktoseintoleranz auf Chromosom 2q21. Es wurden zwei genetische Polymorphismen in regulatorischen Elementen 14 bzw. 22 Kilobasenpaare vor dem 5'-Ende des Laktase-Gens (LCT) identifiziert. Diese liegen in Introns des MCM6-Gens („minichromosome maintenance deficient 6“). Ex, Exon. (Modifiziert nach [8]).

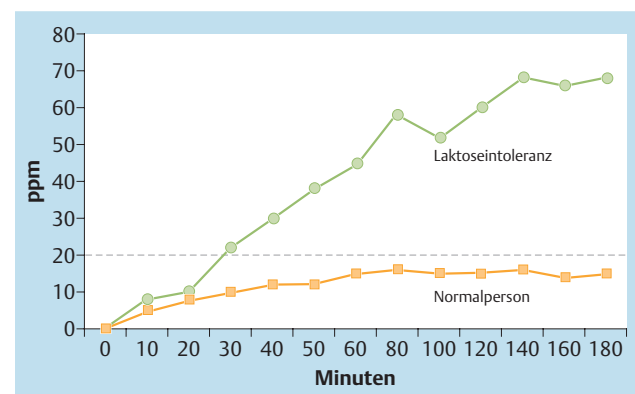


Abb. 3 H₂-Atemtest mit Laktose. Die H₂-Exhalation wird elektrochemisch mittels H₂-Analytoren ermittelt und in Parts per Million (ppm) angegeben. In der Regel empfiehlt sich eine Messzeit von 120 Minuten. Eine H₂-Exhalation > 20 ppm gilt als pathologisch.

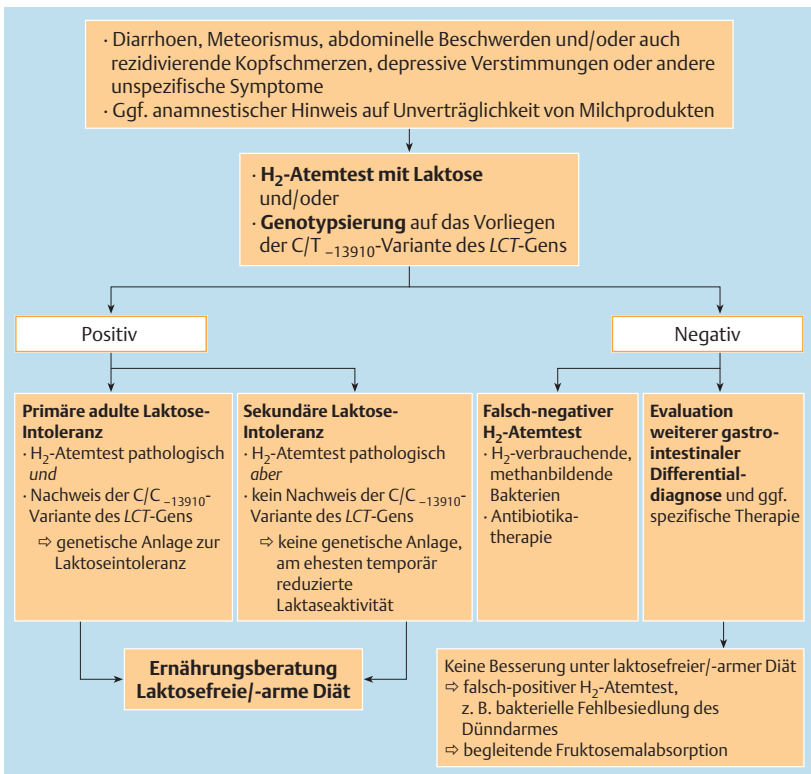


Abb. 4 Algorithmus zur Diagnose und Therapie von primärer und sekundärer Laktoseintoleranz.

(Sensitivität 92 %, Spezifität 96 %) [10–13]. Genomische DNS wird aus einem Abstrich aus der Wangenschleimhaut oder aus EDTA-Vollblut isoliert. Die Genotypisierung erweitert das bisherige diagnostische Armentarium. Einer sekundäre Laktoseintoleranz ist dann anzunehmen, wenn bei pathologischem Laktose-Atemtest der genetische Test einen unauffälligen Befund zeigt. Ohne Indikation (z. B. auffälliger Laktosebelastungstest) ist die genetische Untersuchung nur als IGE- oder Privatleistung anforderbar (Kosten nach GOÄ ca. EUR 120).

Laktoseintoleranzassoziierte Krankheiten

Die klinischen Beschwerden der Patienten mit Laktoseintoleranz können durch weitere Kohlenhydrat-

resorptionsstörungen, wie durch eine Fruktosemalabsorption, beeinflusst werden. Diese findet sich begleitend bei bis zu 60 % der Patienten mit Laktosemalabsorption [14]. Die intestinale Fruktoseintoleranz (abzugrenzen von der hereditären Fruktoseintoleranz) ist durch einen Defekt des Dünndarmtransportsystems GLUT-5 gekennzeichnet, sodass Fruktose nicht oder nur unzureichend resorbiert werden kann. Als Folge kommt es zu einer deutlichen Verstärkung der bestehenden klinischen Symptomatik einer Laktoseintoleranz. Auch zeigen die Patienten keine Beschwerdebesserung trotz strikter Einhaltung einer laktosefreien Diät. Kürzlich publizierte Studien zeigen, dass Patienten mit Laktoseintoleranz eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, an Osteoporose zu erkranken.

Dies ist unter anderem auf die verminderte Zufuhr von Milch und Milchprodukten mit entsprechend niedriger Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr zurückzuführen [15]. Bessern sich Diarrhöen und abdominelle Beschwerden unter laktosefreier Kost nicht, sollte auch das Vorliegen von Nahrungsmittelallergien gegen Milcheiweiße (z. B. Kasein, Laktoglobulin, Laktalbumin) mittels Auslassversuch und/oder Prick-/RAST-/Provokations-Tests geprüft werden.

Therapie: Laktosefreie und laktosearme Diät

Die Therapie der Laktoseintoleranz beruht auf rein diätetischen Maßnahmen. Nach Diagnosestellung sollte eine ausführliche Ernährungsberatung des Patienten durch ausgewiesene Ernährungsberater erfolgen. Weitere Informationen vermitteln auch Internetseiten: z. B. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (www.dge.de), Deutsches Ernährungsberatungs- und -informationsnetz (www.ernaehrung.de), Verband für Ernährung und Diätetik e. V. (www.vfed.de), Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Diätetik e. V. (www.ernaehrungsmed.de) oder libase, eine Homepage, die von Betroffenen gestaltet wurde (www.libase.de). Bei Diätempfehlungen für laktoseintolerante Patienten sollten folgende Prinzipien beachtet werden: Fehlt die Laktaseaktivität vollständig, muss auf eine konsequent laktosefreie Kost umgestellt werden. Allerdings ist bei den meisten laktoseintoleranten Patienten eine mehr oder weniger große Restaktivität der Laktase vorhanden, sodass kleine Laktosemengen vertragen werden. In der Regel muss die so angepasste Ernährung lebenslang beibehalten werden. Hiervon ausgenommen ist der sekundäre Laktasemangel, der sich zumeist nach Ausheilen bzw. effektiver Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung zurückbilden kann. Wird bei einer Laktoseintoleranz die laktosefreie bzw. -arme Kost nicht konsequent eingehalten, ist jedoch – im Gegensatz zur Zöliakie – nicht mit langfristigen organischen Folgeschäden zu rechnen. Um die individuelle Verträglichkeitsgrenze von Laktose zu ermitteln, sollte man zunächst für einige Tage völlig auf jegliche laktosehaltige Produkte verzichten, um dann in langsam steigender Menge (zwischen 1 g bis 8–10 g pro Tag) bis zur individuellen Verträglichkeitsgrenze laktosehaltige Lebensmittel zu verzehren (Tab. 2). Wesentlich ist hierbei das Führen eines Ernährungstagebuches. Die Wahl geeigneter Lebensmittel wird seit kurzem dadurch erleichtert, dass nach der neuen EU-Richtlinie 2003/89/EG ab November 2005 Laktose im Zutatenverzeichnis ausgewiesen werden muss. Zusätzlich sind in Deutschland auch laktosearme bzw. -freie Milch und Milchprodukte in den meisten größeren Supermärkten erhältlich. Darüber hinaus werden gesäuerte Milchprodukte (z. B. Joghurt, Dick-

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Bei unklaren abdominalen Beschwerden sollte, auch bei fehlenden anamnestischen Hinweisen, das Vorliegen einer Laktoseintoleranz überprüft werden (vgl. Algorithmus in Abb. [4])
- Spezifische und sensitive Untersuchungen für die primäre adulte Laktoseintoleranz, die häufigste Form der Laktoseintoleranz, stellen der H₂-Atemtest mit Laktose und/oder genetische Testverfahren zum Nachweis von Polymorphismen im LCT-Gen dar.
- Die Therapie der Laktoseintoleranz beruht auf rein diätetischen Maßnahmen. Bei Erstdiagnose sollte der Patient ausführlich ernährungstherapeutisch beraten werden, vor allem auch über das Vorkommen von „versteckter Laktose“ in Nahrungsmitteln.
- Unter laktosefreier Ernährung sollte auf eine ausreichende Kalzium-Zufuhr der Patienten geachtet und gegebenenfalls eine entsprechende Substitution mit Nahrungssupplementen begonnen werden.

milch, Buttermilch, Quark) und reifer Käse (z. B. Schnittkäse, Weichkäse) am besten vertragen, weil hier bereits durch die enthaltenen Milchsäurebakterien (z. B. Lactobacillus bulgaricus/acidophilus, Streptococcus thermophilus) bzw. durch die Fermentation bei der Käseherstellung ein Teil der Laktose abgebaut worden ist. Interessanterweise weisen Milchprodukte, die aus dem Mittelmeerraum stammen, eine höhere Laktosevergärung auf – nicht zuletzt wegen der höheren Prävalenz der Laktoseintoleranz in Südeuropa. Um Restaurantbesuche oder den Genuss von Lebensmitteln oder -zubereitungen zu ermöglichen, bei denen der Laktosegehalt nicht bekannt ist, wird das Enzym Laktase in Form von Kautabletten oder Pulverform angeboten (z. B. Lactaid®, Lactase-Plus®, Laluk®, Lactrase®). Die Kautablette sollte ungefähr eine halbe Stunde vor Genuss der laktosehaltigen Mahlzeit eingenommen werden, wobei die erforderliche Dosis und Auswahl des Laktasepräparates individuell von jedem Patienten ausgetestet werden muss. Alternativ kann Laktase auch in Pulverform einige Stunden vor dem Verzehr in milchzuckerhaltige Lebensmittel eingerührt werden, sodass die jeweils enthaltene Laktose bereits vorher gespalten wird. Eine bessere Verträglichkeit von laktosehaltigen Lebensmitteln kann bei dokumentierter Laktoseintoleranz auch dadurch erreicht werden, dass milchzuckerhaltige Lebensmittel zusammen mit fettreichen Nahrungsmitteln eingenommen werden. Aufgrund des hohen Fettanteils der Mahlzeit kommt es zu einer verzögerten Magenentleerung und einer Verlängerung der Kontaktzeit zwischen Enzymen und Chymus. Daher werden im Allgemeinen fettreiche Milchprodukte besser vertragen als magere. Das gleiche Wirkprinzip trifft auch für kalte Speisen zu.

Kalziumzufuhr

Eine milchfreie Diät führt bei den Erkrankten zu einer signifikant reduzierten Kalziumzufuhr. Es ist daher für die Ernährungspraxis von Bedeutung, ob Sauermilch und Käseprodukte von laktoseintoleranten Patienten verzehrt werden können, da hierdurch zumindest ein Teil des täglichen Kalziumbedarfs gedeckt wird. Weitere potenzielle Kalziumquellen sind Nüsse, Sesam, Brokkoli, Mangold, Sellerie, Fenchel, Sojabohnen, kalziumreiche Mineralwässer (> 150 mg/l) oder Obstsaft mit Kalziumzusatz. Kann der tägliche Kalziumbedarf nicht über die Nahrung gedeckt werden, sollte Kalzium in Form von Kalziumzitrattabletten zugeführt werden (maximal 1000 mg/Tag).

Fazit

Die primäre Laktoseintoleranz ist eine weit verbreitete genetisch bedingte Nahrungsmittelunverträglichkeit. Ursache ist der Mangel an Laktase. Durch eine gezielte Ernährungsumstellung, bei der laktosehaltige Nahrungsmittel gemieden oder reduziert werden, lassen sich Beschwerden vermeiden. Die Diagnose „Laktoseintoleranz“ bedeutet jedoch nicht zwangsläufig den vollständigen Verzicht auf Milch oder Milchprodukte: Immer mehr laktosefreie Milchprodukte stehen im Handel zur Verfügung. Mangelerscheinungen an Kalzium oder Vitamin D, die durch den vollständigen Verzicht auf Milchprodukte ohne gleichzeitige Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln entstehen können, sind so vermeidbar. Einen Algorithmus zu Diagnostik und Therapie von primärer und sekundärer Laktoseintoleranz zeigt Abb. 4.

Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Terjung, Prof. Dr. Frank Lammert

Der Artikel zur Laktoseintoleranz ist erstmals erschienen in der DMW (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 271–275). Alle Rechte vorbehalten.

PD Dr. Birgit Terjung und Prof. Dr. Frank Lammert sind an der Medizinischen Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn tätig.

Die Literatur zum Artikel finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell.

Tab. 2 Laktosehaltige Produkte.

- Milch (alle Fettstufen) von Kuh, Schaf, Ziege, Esel, Büffel, Stute
- Kondensmilch (alle Fettstufen), Kaffeesahne, Kaffeeweißer, Trockenmagermilch- oder -vollmilchpulver
- Alle mit oder aus Milch oder Milchpulver hergestellten Produkte, wie z. B. Milchmixgetränke, Pudding, Kakao, Süßspeisen mit Milch, Dessertcremes mit Milch, Grießbrei mit Milch, Eiweißkonzentrate (z. B. Sportlernahrung)
- Gesäuerte Milchprodukte¹, wie z. B. Dickmilch, Buttermilch, Kefir, Joghurt (auch mit Früchten), Quark, Schmand, Crème fraîche, süße und saure Sahne
- Käse: Kochkäse, Hüttenkäse, Schmelzkäse
- Milchspeiseeis
- Süßigkeiten wie z. B. Milchsokolade, Nougat, Sahne- und Karamellbonbons, Pralinen, Füllungen von Süßigkeiten, Schokoladencreme als Brotaufstrich
- Fertigprodukte, denen Laktose zugesetzt wurde: z. B. Instant-Erzeugnisse wie Kartoffelpüreepulver, Cremesuppen, komplette Fertigmilch, Sahnesaucen, fertige Salatsaucen, teilweise auch in tiefgefrorenen Fleisch- und Gemüsezubereitungen
- Wurstwaren: Brühwürste, Leberwurst, Wurstkonserven, kalorienreduzierte Wurstsorten
- Brot und Kuchen: einige Knäckebrötsorten, Milchbrötchen, Brot- und Kuchenbackmischungen, Kekse, Kracker, Müslimischungen
- Säuglingsmilchnahrung
- Nieder- und hochmolekulare Formuladiät
- Butter und Margarine (enthalten nur geringe Mengen Laktose)
- Zusatzstoffe zu Medikamenten
- Süßstofftableten, Kleiepräparate

¹ Obwohl Sauermilchprodukte relativ hohe Mengen Milchzucker enthalten, werden sie oft gut vertragen. Grund sind die zugesetzten Milchsäurebakterien wie Lactobacillus acidophilus, die die Laktose im Darm abbauen.

Kolorektales Karzinom

Kapselendoskopie als Alternative zur konventionellen Koloskopie

Die Koloskopie stellt nach wie vor den Goldstandard beim Kolonkarzinomscreening dar. Die gewünschte Compliance wird jedoch nicht bei allen Patienten erreicht, die sich einer Vorsorgeuntersuchung unterziehen müssten. Zudem sind die Kosten und der Personalaufwand nicht unerheblich. Die PillCam-Kolon-Kapselendoskopie könnte eine Alternative darstellen. Beide Methoden wurden in zwei Studien verglichen. *Endoscopy* 2006; 38: 963–970; 971–977

R. Eliakim et al. nahmen in ihre prospektive Studie 91 Patienten aus 3 Zentren auf (55 Männer, 36 Frauen; Durchschnittsalter 57 Jahre). Die Indikation für eine Endoskopie waren Tumorstadien (43 %), Verlaufskontrolle nach Polypektomie (26 %) sowie untere gastrointestinale Beschwerden (31 %). Es erfolgte die übliche Vorbereitung für eine Koloskopie am Tag vor der Untersuchung.

Die Kapsel wurde am Untersuchungstag eingenommen, anschließend erfolgte die Koloskopie. Die Befunde der Kapselendoskopie wurden von 3 Experten ohne Kenntnis der Koloskopiebefunde analysiert. Ein signifikanter Befund wurde definiert als mindestens ein Polyp ≥ 6 mm bzw. 3 oder mehrere Polypen beliebiger Größe.

Analysiert wurden die Daten von 84 Patienten, da 7 wegen defekter Kapseln ausgeschlossen werden mussten.

Bei 74 % der Patienten wurde die Kapsel innerhalb von 10 Stunden ausgeschieden. Bei den anderen 16 % erreichte die Kapsel zu diesem Zeitpunkt das Rektosigmoid. Von den 84 Patienten hatten 20 einen signifikanten Befund. 14 von 20 wurden anhand der Kapselendoskopie entdeckt und 16 von 20 mittels konventioneller Koloskopie.

● Kapselendoskopie brachte falsch-positive Ergebnisse

Polypen fanden sich insgesamt bei 45 Patienten, 76 % davon wurden in der Kapselendoskopie und 80 % in der Koloskopie identifiziert. Die Sensitivität der Kapselendoskopie lag zwischen 56 und 76 %, die Spezifität zwischen 69 und 100 %. Im Gegensatz zur Koloskopie traten in der Kapselendoskopie falsch-positive Ergebnisse bei 15 von 45 Fällen auf. Neben-

wirkungen der Kapselendoskopie zeigten sich nicht.

In die 2. Studie von N. Schoofs et al. wurden 41 Patienten (26 Frauen, 15 Männer; Durchschnittsalter 56 Jahre) aufgenommen. Aufnahmekriterien, Indikationen für den Eingriff sowie Definition eines signifikanten Befundes entsprachen denen der ersten Studie.

Aufgrund technischer Probleme mussten 4 Patienten aus der Analyse ausgeschlossen werden. Bei 6 der 36 Patienten kam es nach 10 Stunden nicht zu einer Ausscheidung der Kapseln, sodass diese endoskopisch ent-

Der Artikel zur Kapselendoskopie ist erstmals in der Zeitschrift für Gastroenterologie (Z Gastroenterol 2007; 45) erschienen. Der Beitrag zur intravenösen Antibiotika-Therapie bei Pneumonie sowie die Kurzmeldung stammen aus der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132, 3 bzw. 10). Alle Rechte vorbehalten.

fernt werden mussten. Von 25 der in der Koloskopie nachgewiesenen positiven Befunde waren 19 (76 %) auch in der Kapselendoskopie sichtbar.

Von den 13 Patienten mit signifikanten Läsionen in der Koloskopie konnten 10 in der Kapselendoskopie identifiziert werden.

Die Kapselendoskopie entdeckte 7 Läsionen, die in der Koloskopie übersehen wurden. 2 Tumoren wurden in beiden Untersuchungen erkannt. Die Sensitivität für die Erkennung von signifikanten Läsionen betrug für die Kapselendoskopie 77 %, die Spezifität lag bei 70 %. Der positive prädiktive Wert lag bei 59 %, der negative prädiktive Wert bei 84 %. Nebenwirkungen zeigten sich auch hier nicht.

● Fazit

Die PillCam-Kolon-Kapselendoskopie scheint eine vielversprechende Alternative zur konventionellen Koloskopie darzustellen. Weitere Studien an größeren Patientenzahlen und eine weitere Verbesserung der Technik könnten zur Etablierung der Methode verhelfen, so die Autoren.

Dr. Nasser Semmo

Kurzmeldung

Mittagsschlaf gegen Herzinfarkt?

In Ländern mit niedriger koronarer Mortalität, wie den Ländern des Mittelmeerraumes, ist eine „Siesta“ verbreitete Gewohnheit. Ob die kurze Mittagsruhe positiven Einfluss auf die koronare Sterblichkeit hat, untersuchten A. Naska et al. nun in einer Kohortenstudie. 23 681 Menschen ohne vorbestehende kardiovaskuläre oder Tumorerkrankung wurden über durchschnittlich 6,32 Jahre beobachtet. Die Probanden wurden je nach Siesta-Gewohnheiten in 3 Gruppen unterteilt (keine, unregelmäßige und regelmäßige Siesta). Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen Siesta-Gewohnheit und koronarer Sterblichkeit. Menschen, die in irgendeiner Form (regelmäßig oder unregelmäßig) Siesta hielten, hatten eine um ca. 1/3 reduzierte koronare Mortalität verglichen mit Menschen, die sich die Mittagsruhe nicht gönnten (koronare Mortalitäts-Ratio [MR] 0,66). Gelegentlicher Mittagsschlaf verringerte die koronare Mortalität um 12% (MR 0,88), regelmäßige Ruhe um 37% (MR 0,63). Diese Assoziation war besonders ausgeprägt bei berufstätigen Männern. Eine diesbezügliche Analyse der Frauen war aufgrund der geringen Mortalität der weiblichen Studienteilnehmer nicht möglich. *Cm* (*Arch Intern Med* 2007; 167: 296–301)

Ambulante Pneumonie

Intravenöse Antibiotika-Therapie ohne Vorteil

Bei schweren, ambulant erworbenen Pneumonien wird die Antibiotika-Therapie meist intravenös durchgeführt. Dies gilt als zuverlässiger als die enterale Medikation. Zunehmend finden sich aber Belege, dass auch ein schneller Wechsel von intravenös zu enteral die Effektivität der Antibiose nicht beeinflusst. Schon aus wirtschaftlichen Gründen ist die enterale Applikation von Vorteil. J. J. Oosterheert et al. prüften dies nun in einer Studie.

BMJ, doi:10.1136/bmj.38993.560984.BE

Aufgenommen wurden 265 niederländische Patienten, die mit einer schweren Pneumonie ambulant auffällig geworden waren. An den sieben teilnehmenden Zentren erhielten alle Betroffenen in den ersten drei Tagen ihres stationären Aufenthaltes eine intravenöse Antibiotika-Therapie. Dann wurde randomisiert bei einer Hälfte auf die enterale Applikation des gleichen Antibiotikums umge-

stellt. In dieser Gruppe war die Behandlungsdauer offen. Die zweite Hälfte wurde für weitere sieben Tage intravenös behandelt. Patienten mit schwerwiegenden respiratorischen Grunderkrankungen (z. B. Lungenemphysem) oder beatmete Patienten hatte man nicht in die Studie einbezogen. Geprüft wurde der Einfluss des Applikationsweges auf klinischen Heilungsverlauf, notwendige stationäre Behandlungstage und Mortalität. Das Umsetzen der Antibiotika-Therapie von intravenös auf enteral hatte keinen nachweisbaren Effekt auf den Heilungsverlauf. In beiden Gruppen kam es bei rund 85 % der Patienten innerhalb der Studiendauer zu einer klinischen Ausheilung der Pneumonie. Bei etwa 5 % der Patienten in beiden Gruppen verschlechterte sich die respiratorische Situation. Ebenfalls bei etwa 5 % lag in beiden

Behandlungsgruppen die Mortalität. Auffallend war allerdings der günstige Effekt der enteralen Antibiose auf die Behandlungsdauer im Krankenhaus. Bei intravenöser Gabe mussten die Patienten im Durchschnitt 11,5 Tage, bei der enteralen Applikation dagegen nur 9,5 Tage stationär versorgt werden.

● Fazit

Das frühzeitige Umsetzen der Antibiotika-Therapie von intravenös auf enteral ist bei Patienten mit ambulant erworbenen Pneumonien sicher. Die Prognose bleibt unbeeinflusst. Dieses Vorgehen ist nach Meinung der Autoren nicht nur ökonomisch sinnvoll, da es die Therapiekosten senkt. Entscheidend ist, dass so die notwendige Behandlungsdauer im Krankenhaus reduziert wird.

Dr. med. Horst Gross



Streptococcus pneumoniae, der häufigste Erreger ambulanter Pneumonien, unter dem Elektronenmikroskop

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesiack • Geschäftsführer: RA Helge Rühl

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P. • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC), Christiane Markwardt (Cm) • Layout-Entwurf: Michael Zimmermann • Herstellung und Layout: Andrea Hartmann • Redaktionsassistentin: Sabine Kloos • Druck: L.N. Schaffrath, Marktweg 42–50, 47608 Geldern • Satz (Kongresse und Services): stm media GmbH, Friedrichstraße 10, 06366 Köthen

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Sven Bedau, Prof. Dr. Dietrich Andresen, Dr. Hans-Christoph Ehlers, Dr. Fikret Er, Julia Fiedler, Dr. Horst Gross, Dr. Markus Hofmann, Stephanie Hügler, Prof. Dr. Frank Lammert, Dr. Martina Lenzen-Schulte, Wolfgang Pföhler, Dr. Nasser Semmo, Annika Siegmund, Klaus Schmidt (KS), Ines Schulz-Hanke, PD Dr. Birgit Terjung
Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.
Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an rbornemann@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Nicht nur für den Kardiologen relevant

QT-Intervall-Verlängerung durch Medikamente

Eine Verlängerung des QT-Intervalls im EKG führt zu einer vermehrten Anfälligkeit für Herzrhythmusstörungen. Dabei besteht auch die Gefahr einer lebensbedrohlichen, polymorphen Kammertachykardie, der sogenannten „Torsade-de-pointes“-Tachykardie. Der exakte Mechanismus dieser Form der Herzrhythmusstörung ist nicht bekannt, wohl aber, dass das Risiko besonders hoch wird, wenn die korrigierte QT-Zeit auf 500 ms oder mehr ansteigt. Dr. M. T. Maeder und PD Dr. Christian Sticherling von der Universitätsklinik Basel befassten sich in einer der letzten Ausgaben der „Pharma-Kritik“ mit der durch Medikamente verursachten QT-Zeit-Verlängerung (pharma-kritik, Jahrgang 28, Nr. 9/2006).

Die medikamentenbedingte Verlängerung des QT-Intervalls (bedingt durch eine Blockade myokardialer Kaliumkanäle) ist in zahlreichen Studien untersucht worden. Entgegen früherer Ansichten, dass ausschließlich die Substanzklasse der Antiarrhythmika zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen könne, ist heute

bekannt, dass auch Medikamente mit nicht kardiovaskulärer Indikation bereits in therapeutischer Dosierung zu dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung führen können. Eine retrospektive Analyse der Daten von fünf Millionen medikamentös behandelten Patienten hat ergeben, dass 23 % mindestens ein potenziell QT-

Zeit-verlängerndes Medikament erhielten. 10 % bekamen zwei solcher Arzneimittel oder eine Kombination mehrerer Pharmaka, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen kann. Es handelt sich also nicht nur um ein den Kardiologen betreffendes, sondern vielmehr um ein multidisziplinäres Problem.

Einfluss von Medikamenten auf die QT-Zeit

Neben der Dosierung und der Einnahme weiterer Medikamente können auch patientenspezifische prädisponierende Risikofaktoren zu einer unerwünschten Arzneimittelwirkung führen. Bei der „Torsade-de-pointes“-Tachykardie zählen zu diesen Risikofaktoren unter anderem Elektrolytstörungen, Alkoholabusus oder strukturelle Herzerkrankungen wie eine linksventrikuläre Hypertrophie (Tab. 1).

Die QT-Zeit kann durch Medikamente auf unterschiedliche Art und Weise beeinflusst werden (Tab. 2). Auf der einen Seite wirken Substanzen wie Antiarrhythmika der Klasse I und III direkt verlängernd auf die QT-Zeit. Die Inzidenz für eine „Torsade-de-pointes“-Tachykardie unter Sotalol wird beispielsweise bei Männern mit 1,9 %, bei Frauen mit 4,1 % angegeben. Auf der anderen Seite kann es durch Kombination von Arzneimitteln zu einem erhöhten Risiko für eine QT-Intervall-Verlängerung kommen. Eine solche Wechselwirkung kann auftreten, wenn beide Medikamente das Aktionspotenzial verlängern (z.B. Chinidin und Sotalol). Andere Pharmaka hemmen den Abbau eines Medikaments mit potenziell QT-verlängernder Wirkung, sodass sich dessen Plasmaspiegel erhöht. Zu beachten ist auch die Hemmung des medikamentenabbauenden CYP 3A4-Isoenzym durch verschiedene Pharmaka (z.B. Amiodaron, Atorvastatin, Azol-Antimykotika, Makrolide und Simvastatin).

Vorgehen in der Praxis

Wichtigster Punkt in der klinischen Praxis ist zunächst, an das Problem der QT-Zeit-Verlängerung zu denken. Scheint es notwendig, ein problematisches Medikament zu verschreiben, sollte eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung unter Beachtung weiterer eventuell vorhandener Risikofaktoren erfolgen. Gegebenenfalls ist in den ersten Tagen der Therapie eine EKG-Überwachung sinnvoll. Bei Auftreten einer „Torsade-de-pointes“-Tachykar-

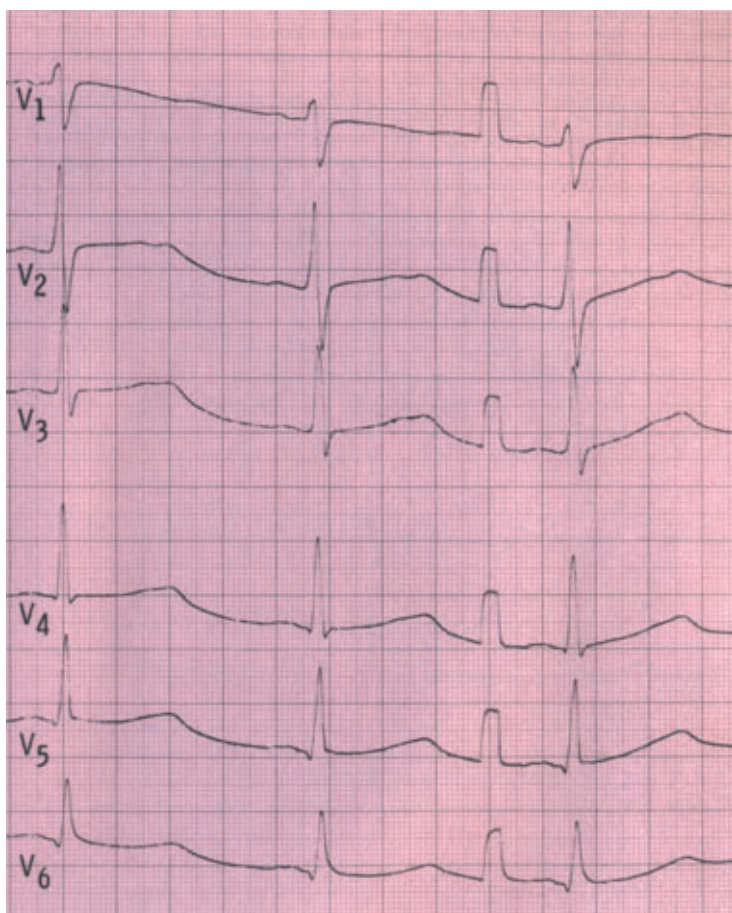
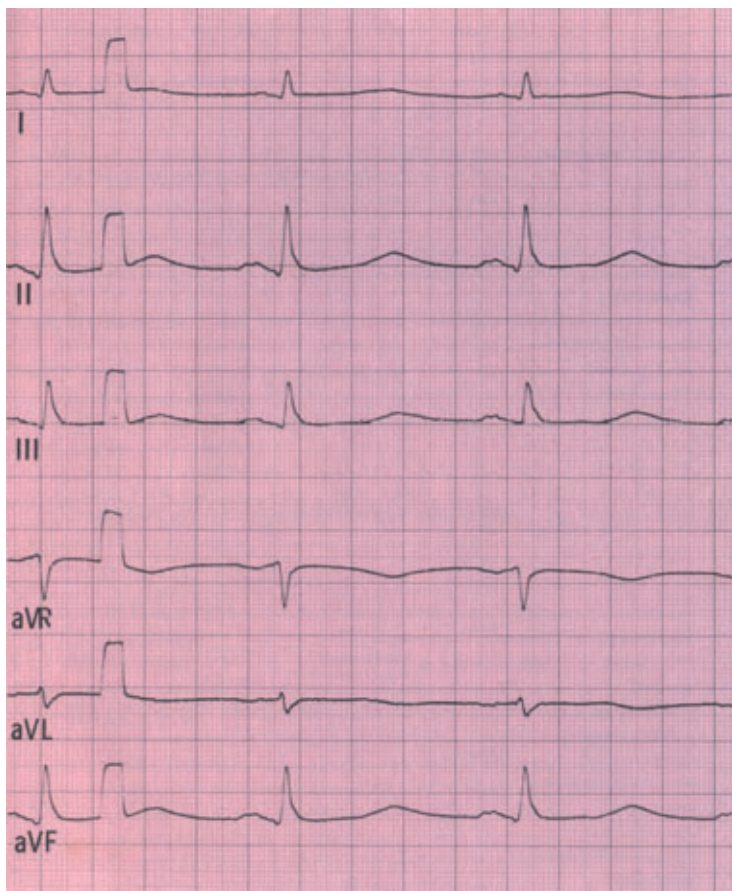


Bild: R. Klinge, S. Klinge. Praxis der EKG-Auswertung. Georg Thieme Verlag KG, 2003

Verlängerte QT-Zeit im EKG aufgrund einer Hypokaliämie nach anhaltendem Erbrechen. Auch zahlreiche Medikamente können die QT-Zeit verlängern und zu einer „Torsade-de-pointes“-Tachykardie führen.

Tab. 1	Patientenspezifische, für eine „Torsade-de-pointes“-Tachykardie prädisponierende Risikofaktoren.
	Strukturelle Herzkrankheit (linksventrikuläre Hypertrophie, eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion)
	Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
	Bradykardie
	Vorhofflimmern (oder kürzliche Kardioversion)
	weibliches Geschlecht
	Diuretika
	Anorexie
	Alkoholismus/Alkoholzug
	Kokain
	Zerebrale Erkrankungen
	HIV-Infektion
	Alter
	Unbekannte genetische Ionenkanal-Polymorphismen

Quelle: pharma-kritik, Jahrgang 28, Nr. 9/2006

die sollte das dafür verantwortliche Medikament bzw. die in Frage kommenden Medikamente identifiziert und abgesetzt werden. Der Serumkalium-Spiegel soll hochnormal (4,0–5,0 mmol/l) gehalten werden. Zusätzlich wird Magnesiumsulfat verabreicht (1–2 g/iv über 2 min., schneller bei rezidivierenden Runs, gegebenenfalls nach 5–10 min. wiederholen, anschließend Infusion mit 2–10 mg/min.). Bei einer anhaltenden „Torsade-de-pointes“-Tachykardie muss kardiovertiert werden. Temporäres Pacing oder Herzfrequenzbeschleunigung durch Isoproterenol kann ebenfalls notwendig sein.

Christiane Markwardt

Tab. 2	Wichtige Beispiele von Medikamenten mit QT-verlängernder Eigenschaft.	
	Angriffspunkt	Wirkstoff
	Herz/Kreislauf	Amiodaron Flecainid Sotalol
	ZNS	Haloperidol Methadon Sertindol
	Magen/Darm	Domperidon Odansetron
	Infektionen	Azithromycin Clarithromycin
	Anderes	Alfuzosin Tacrolimus Vardenafil

Quelle: pharma-kritik, Jahrgang 28, Nr. 9/2006, modifiziert nach www.torsades.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.htm

Anzeige
Sonoring
111 x 210 mm)

Medikamentenbeschichtete Stents

Längere Clopidogrel-Einnahme senkt Mortalität

Medikamentenbeschichtete Stents senken die Rate an koronaren Restenosen. Allerdings sind sie nach Absetzen von Clopidogrel mit späten Stentthrombosen verbunden. Deshalb ist eine wichtige ungeklärte Frage, wie lange nach Implantation eines beschichteten Stents Clopidogrel eingenommen werden sollte. Hierzu haben E. L. Eisenstein et al. nun eine Beobachtungsstudie durchgeführt. JAMA 2007; 297: 159–168

Ausgewertet wurden die Daten von 4 666 Patienten, die eine koronare Stentimplantation erhalten hatten. Bei 3 165 Patienten wurde ein konventioneller Stent implantiert, bei 1 501 Patienten medikamentenbeschichtete Stents. Nach 6 und 12 ereignisfreien (keine Revaskularisierung, Myokardinfarkt, Tod) Monaten wurde evaluiert, ob in den beiden Gruppen (konventioneller vs. beschichteter Stent) Clopidogrel eingenommen wurde oder nicht. Anhand dieser Evaluation wurden das Risiko für einen Myokardinfarkt und die Mortalität nach 24 Monaten bestimmt.

Der Artikel zur Clopidogrel-Einnahme sowie die Kurzmittelungen sind erstmals in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132, 3 bzw. 12) erschienen. Der Beitrag zur Helicobacter-pylori-Eradikation stammt aus der Zeitschrift für Gastroenterologie (Z Gastroenterol 2007; 45). Alle Rechte vorbehalten.

Bei der 6-Monatskontrolle nahmen in der Gruppe mit beschichteten Stents 637 Patienten Clopidogrel, 579 kein Clopidogrel ein. Die Mortalität nach 24 Monaten war in der Clopidogrel-Gruppe signifikant niedriger als in der Gruppe ohne Clopidogrel (2% vs. 5,3%, $p = 0,03$), ebenso der kombinierte Endpunkt Tod/Myokardinfarkt (3,1% mit vs. 7,2% ohne Clopidogrel, $p = 0,02$). In der Gruppe mit dem konventionellen Stent nahmen zum 6-Monatszeitpunkt 417 Patienten Clopidogrel und 1976 kein Clopidogrel ein. Bei diesen Patienten gab es nach 24 Monaten hinsichtlich der Mortalität (3,7% vs. 4,5%) und des kombinierten Endpunktes (5,5% vs. 6%) keinen signifikanten Unterschied. Zur 12-Monatskontrolle nahmen in der Gruppe mit den beschichteten Stents 252 Patienten Clopidogrel und 276 Patienten kein Clopidogrel ein. Die Mortalität nach 24 Monaten war

in der Clopidogrel-Gruppe mit 0% vs. 3,5% signifikant niedriger als in der Gruppe ohne Clopidogrel ($p = 0,004$). Auch der kombinierte Endpunkt Tod/Myokardinfarkt trat in der Clopidogrel-Gruppe signifikant seltener

auf als ohne Clopidogrel (0% vs. 4,5%; $p < 0,001$). Bei Patienten mit konventionellen Stents gab es wiederum keinen Unterschied zwischen den Patienten, die noch Clopidogrel einnahmen ($n = 346$) und denen, die dies nicht mehr taten ($n = 1 644$).

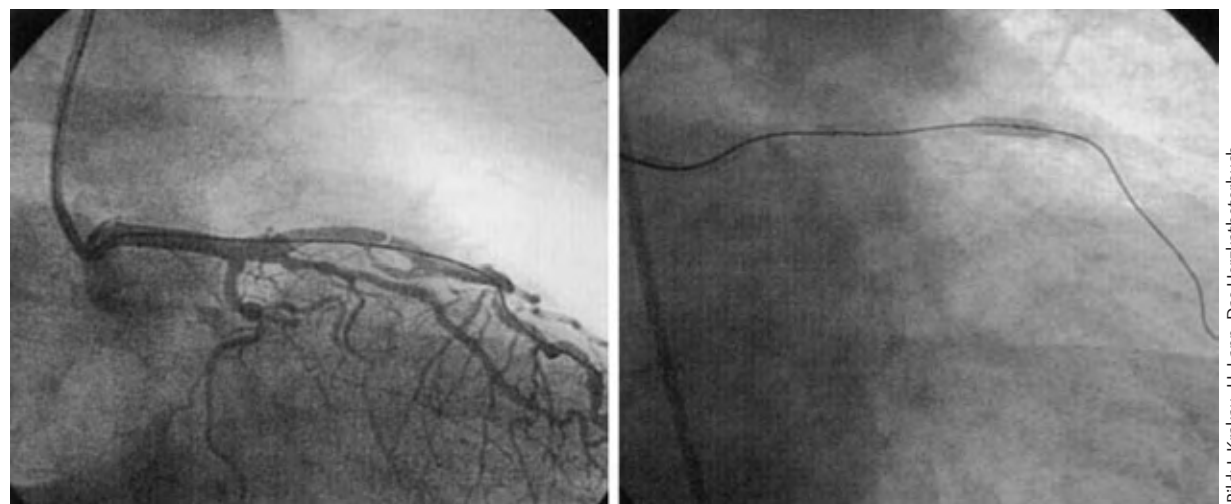
Fazit

Nach Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents senkt eine längere Clopidogrel-Einnahme signifikant die Mortalität, so die Autoren. In der Studie wurde die Einnahme bis mindestens ein Jahr nach Implantation überprüft.

Dr. med. Fikret Er

Kommentar zur Studie

Laut D. J. Kereiakes zeigt die vorliegende Studie, dass nach Implantation eines beschichteten Stents Clopidogrel für einen deutlich längeren Zeitraum eingenommen werden sollte als nach Implantation von konventionellen Stents. Wann die Endothelialisierung abgeschlossen sei und ob und wann Clopidogrel abgesetzt werden kann, müsse in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden. JAMA 2007; 297: 209–211



Durch medikamentenbeschichtete Stents lässt sich die Rate an Restenosen senken. Nach der Implantation eines Stents sollte – so das Ergebnis der Studie – über einen längeren Zeitraum Clopidogrel eingenommen werden. Auf den Abbildungen ist links der Führungsdraht bei einer konventionellen PTCA im stenotisierten Gefäß zu sehen; rechts wird die bestehende Stenose mittels Ballon aufgedehnt.

Bild: I. Krakau, H. Lapp, Das Herzkatheterbuch, Georg Thieme Verlag KG 2004, Stuttgart

Dyspepsie

Helicobacter-pylori-Eradikation ist effektiv und spart Kosten

Verschiedenen Richtlinien zufolge sollten Patienten unter 45–50 Jahren, die sich erstmals mit Dyspepsie präsentieren, zunächst auf eine Helicobacter-pylori-Infektion getestet und gegebenenfalls entsprechend therapiert werden. Tatsächlich besteht aber Uneinigkeit darüber, ob dieses Vorgehen einer empirischen Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren überlegen ist. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1200–1208

D. E. Jarbol et al. verglichen in einer randomisierten, prospektiven und unverblindeten Studie mit knapp 750 Teilnehmern die Effektivität dreier primärer Behandlungsansätze: 222 Patienten erhielten 2-mal täglich 20 mg des Protonenpumpeninhibitors (PPI) Esomeprazol. 250 wurden mit dem 13C-Harnstoffatemtest auf Helicobacter pylori getestet und erhielten bei positivem Befund 20 mg Esomeprazol, 1000 mg Amoxicillin sowie

500 mg Clarithromycin 2-mal täglich über eine Woche. Im 3. Studienarm erhielten 250 Patienten zunächst über eine Woche 2-mal täglich 20 mg Esomeprazol und wurden, wenn sie auf diese Therapie ansprachen, auf H. pylori getestet und ggf. entsprechend behandelt. An der Studie teilnehmen konnten Patienten, die sich in einer von 106 allgemeinärztlichen Praxen erstmals mit Dyspepsie vorstellten, d.h. mit

epigastrischen Schmerzen oder Beschwerden mit oder ohne Sodbrennen, Regurgitation, Übelkeit, Erbrechen oder Blähungen. Eine Woche nach Therapiebeginn sprachen 84 % der Patienten im PPI-Arm sowie bei 90 % der Patienten im Kombinationstherapiearm auf Esomeprazol an. Bei 24 % der getesteten Teilnehmer wurde H. pylori nachgewiesen.

• **Mehr Endoskopien in PPI-Gruppe** Nach einjähriger Beobachtungsdauer bewerteten die Patienten aller drei Gruppen ihre gastrointestinalen Beschwerden als wesentlich gebessert und die Lebensqualität deutlich höher. Außerdem stellten die Forscher keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Anteils der beschwerdefreien Tage unter den drei Therapieschemata fest (PPI-Gruppe 0,67 Tage vs. Test/Therapie-Gruppe 0,64 Tage vs. PPI+Test/Therapie 0,57 Tage). Auch die Zahl der Arztbesuche und Anwendung von PPI bzw. H₂-Blockern unterschieden sich nicht. Patienten in der PPI-Gruppe wurden im Schnitt jedoch mit 0,36 Untersuchungen pro Patient häufiger endoskopiert als Teilnehmer der beiden anderen Gruppen (Test/Therapie 0,28 bzw. PPI+Test/Therapie 0,22 Untersu-

chungen pro Patient) und hatten mehr Krankheitstage. Verglichen mit H.-pylori-negativen Patienten waren H.-pylori-positive nach Eradikation an wesentlich mehr Tagen beschwerdefrei, benötigten weniger antisekretorische Therapie und waren mit ihrer Behandlung zufriedener.

Fazit

Die Autoren bewerten die empirische Therapie mit PPI sowie die Test-Eradikations-Strategie als gleichermaßen effektiv, wobei jedoch das letztgenannte Vorgehen Kosten spare, da in der Folge weniger Endoskopien durchgeführt würden. Es sei daher angemessen, Patienten, die sich erstmals mit Dyspepsiebeschwerden vorstellen, auf H. pylori zu untersuchen und zu behandeln.

Ines Schulz-Hanke

Kurzmitteilungen

HIV-Prophylaxe durch Zirkumzision

Zwei unabhängige afrikanische Studien zeigen, dass das Risiko einer HIV-Infektion bei Männern durch Beschneidung um über 50 % reduziert werden kann. R. H. Gray et al. randomisierten 4996 unbeschneidete, HIV-negative Männer im Alter von 15–49 Jahren in eine Interventions- (sofortige Zirkumzision) bzw. Kontrollgruppe (Zirkumzision nach 24 Monaten). HIV-Test, körperliche Untersuchung und

Interview wurden zum Zeitpunkt 0, 6, 12, und 24 Monate durchgeführt. Bei der Interventionsgruppe lag die HIV-Inzidenz über 24 Monate bei 0,66 Fällen/100 Patientenjahre, in der Kontrollgruppe bei 1,33 Fällen/100 Patientenjahre. Die Risikominderung für eine HIV-Infektion lag je nach statistischer Analyseverfahren zwischen 51 und 55 %. R. C. Bailey et al. randomisierten ebenso 2784 Männer, 18–24 Jahre, in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe

(spätere Zirkumzision). In dieser Studie lag die Risikoreduktion für eine HIV-Infektion bei 53 %, nach Datenanpassung bezüglich nicht befolgter Behandlungsvorgaben und Entfernung der Daten von 4 Männern, die bei Studienbeginn HIV-positiv waren, stieg die Risikoreduktion auf 60%. Die Autoren beider Studien schließen, dass die Beschneidung das Risiko einer HIV-Infektion bei Männern deutlich reduziert und zusammen mit anderen

präventiven Strategien empfohlen werden kann. Cm (Lancet 2007; 369: 657–666 und 643–656)

Moderate Hypercholesterinämie: Knoblauch zeigt keine Wirkung

US-amerikanische Wissenschaftler haben in einer Studie keine signifikanten Effekte von Knoblauch auf das LDL-Cholesterin festgestellt. 194 Probanden mit geringgradiger Hypercholesterinämie

wurden randomisiert in vier Behandlungsarme aufgeteilt und nahmen über 6 Monate an 6 Tagen in der Woche entweder 4 g rohen Knoblauch, Knoblauchpulver, Knoblauchextrakt oder ein Placebo zu sich. Auch das HDL, die Triglyzeride und das Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL änderte sich in keiner der Gruppen signifikant. JW (Arch Intern Med 2007; 167: 346–353)