

Infektiologie und Tropenmedizin

Was gibt es 2007 Neues?

Neue Erreger werden entdeckt, bessere Antibiotika entwickelt. Auch im Jahr 2007 gibt es zahlreiche Neuigkeiten aus dem Fachgebiet der Infektiologie. Dieser Artikel, der ursprünglich in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienen ist, soll Ihnen einen Überblick über diese Neuerungen geben.

Neue Erreger

● **Antibiotika-assoziierte Diarrhoe**
Toxinbildende *Klebsiella-oxytoca*-Stämme können eine Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Kolitis hervorrufen. 6 von 22 Patienten mit Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe, bei denen *Clostridium difficile* nicht nachweisbar war, zeigten bei der Koloskopie eine hämorrhagische Kolitis. Bei 5 von diesen 6 Patienten konnte *Klebsiella oxytoca* isoliert werden. Alle *Klebsiella-oxytoca*-Stämme produzierten ein Zytotoxin, das auch am Tiermodell Schleimhautveränderungen im Kolon hervorrief. Im Vergleich dazu waren nicht-toxinbildende *Klebsiella-oxytoca*-Stämme bei nur 6 von 385 (1,6 %) gesunden Probanden gefunden worden. Damit wurden die Kochschen Postulate erfüllt [22].

Neben *Clostridium difficile* und *Klebsiella oxytoca* kommt als infektiöse Ursache einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe auch *Clostridium perfringens* in Frage, während *Staphylococcus aureus* und *Candida spp.* hier keine Rolle spielen [21, 27, 36].

● Neuer E-coli-Stamm

Bei Patienten, die sich wegen Durchfall-Erkrankungen in zwei großen US-amerikanischen Krankenhäusern vorstellten, wurde als Ursache ein neuer enteroaggregativer E.-coli-Stamm (EAEC) beschrieben. Durchfälle mit diesem Stamm waren bei 37 von 823 Patienten (4,5 %) häufiger zu beobachten als mit klassischen bakteriellen Durchfall-Erregern wie *Campylobacter* (2,9 %), *Salmonellen* (2,0 %) oder *Clostridium difficile* (1,9 %). Die EAEC haften sich an Epithelzellen an und führen über bisher noch nicht geklärte Pathomechanismen zu länger anhaltenden wässrigen Durchfällen ohne Fieber und ohne Blutbeimengungen [31, 42].

Klinische Relevanz

Toxin-bildende Stämme von *Klebsiella oxytoca* können eine Antibiotika-assoziierte Kolitis verursachen. Neue enteroaggregative E. coli-Stämme wurden häufig als Ursache von Diarrhoe beobachtet.

Reisediarrhoe

● Antibiotika im Test

Rifaximin, ein nicht resorbierbares Rifamycin-Derivat, wurde bei Reisediarrhoe gegen Ciprofloxacin und gegen Placebo verglichen. Die Dauer der Diarrhoe war bei der 3-tägigen Ciprofloxacin-Therapie (2 × 500 mg/Tag) mit 28 Stunden am kürzesten, bei der 3-tägigen Rifaximin-Therapie (3 × 200 mg/Tag) lag sie bei 32, in der Placebo-Gruppe bei 65 Stun-

den. Rifaximin ist vor allem bei entero-invasiven Erregern weniger effektiv als systemisch wirksame Antibiotika [46].

In Thailand ist *Campylobacter jejuni* der häufigste Erreger einer Reisediarrhoe. Eine vergleichende Studie zeigte, dass die Durchfälle 72 Stunden nach Therapiebeginn mit Azithromycin (Einmalgabe 1 g) bei 96 % der Reisenden und mit Levofloxacin (500 mg/Tag) für 3 Tage bei 85 % der Reisenden und mit Levofloxacin (500 mg tgl. für 3 Tage) bei 71 % der Reisenden sistierten. Dies liegt im Wesentlichen an der hohen Fluorochinolon-Resistenz von ca. 85 % bei *Campylobacter jejuni* in Thailand [50]. Im Gegensatz dazu sind in Kenia nur 6 % der *Campylobacter*-Stämme resistent gegen Fluorochinolone [4].

Klinische Relevanz

Die antibiotische Behandlung der Reisediarrhoe ist vor allem bei enteroinvasiven Infektionen sinnvoll, die Wahl des Antibiotikums muss sich nach der lokalen Resistenzlage richten.

Neue Antibiotika

● Daptomycin und Tigecyclin

Im vergangenen Jahr sind zwei neue Antibiotika zur Behandlung schwerer Infektionen in Deutschland zugelassen worden. Daptomycin (Cubicin®), ein zyklisches Lipopeptid, ist gegen aerobe grampositive Erreger wirksam. Seine Einsatzgebiete sind schwere Haut- und Weichteilinfektionen sowie Pneumonien. Tigecyclin (Tygacil®), ein Glycylcyclin, wirkt gegen Enterokokken, *Staph. aureus* und *E. coli*, aber nicht gegen *Pseudomonas spp.* Beide Substanzen sind nur parenteral verfügbar.

Eine In-vitro-Studie zur Behandlung von MRSA im Biofilm zeigte, dass eine Behandlung mit Minocyclin, Daptomycin oder Tigecyclin besser wirksam ist als mit Linezolid, Vancomycin oder Rifampicin. Unter Rifampicin dauerte die MRSA-Eradikation mit 5 Tagen am längsten, allerdings war die Kombination von Rifampicin mit einem der anderen untersuchten Antibiotika jeweils signifikant besser als die alleinige Gabe des jeweiligen Antibiotikums. Für MRSA-kolonisierte Oberflächen könnte daher eine Therapie mit Daptomycin oder Tigecyclin jeweils in Kombination mit Rifampicin am wirksamsten sein [34].

● Dalbavancin

Dalbavancin, ein halbsynthetisches Glycopeptid, ist im grampositiven Bereich gut wirksam. In vitro zeigte sich bei 1170 MRSA-Isolaten eine MHK 50 bei Dalbavancin von

0,06 µg/ml, bei Vancomycin von 1,0 µg/ml und bei Teicoplanin von 0,5 µg/ml. Vorteil der Substanz ist die lange Halbwertszeit von 170–210 Stunden, die eine einmalige Gabe pro Woche ermöglicht. Eine Phase-III-Zulassungsstudie zeigte bei 854 Patienten mit schweren Haut- und Weichteilinfektionen (51 % davon durch MRSA), dass Dalbavancin (1000 mg Tag 1 und 500 mg Tag 7) Linezolid (600 mg/Tag über 14 Tage) nicht unterlegen ist. Das Nebenwirkungsprofil entsprach dem von Linezolid, eine Oto- und Nephrotoxizität waren nicht nachweisbar [6].

● Telavancin

Telavancin, ebenfalls ein halbsynthetisches Glycopeptid, führte in einer Phase-II-Studie bei 91 Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen durch *Staph. aureus* in 96 % zur Heilung. Die Behandlung mit Staphylokokken-wirksamen Penicillinen oder Vancomycin war jeweils in 90 % erfolgreich. Die Eradikation von MRSA gelang mit Telavancin in 92 %, verglichen mit 68 % in den Kontrollgruppen [55].

● E. faecium: Resistenzen gegen Linezolid

Bei der Behandlung von Sepsis mit Vancomycin-resistentem *Enterococcus faecium* wurde in einem Fallbericht erstmals unter der Therapie mit Linezolid eine Resistenz-Entwicklung innerhalb von 12 Tagen beschrieben [40].

Klinische Relevanz

Bei schwerer Sepsis mit *Enterococcus faecium* empfiehlt sich eine kurzfristige Kontrolle der Erreger-Sensitivität.

Antimykotika

● Micafungin, zyklische b-Aminosäuren

Invasive *Candida*-Infektionen können mit Azolen (Fluconazol, Itraconazol und Voriconazole), Amphotericin B oder Echinocandinen (Caspofungin) behandelt werden. Das Echinocandin Micafungin wurde in USA bereits 2005 zugelassen, die Zulassung in Europa ist beantragt. Eine neue Wirkstoffgruppe sind zyklische b-Aminosäuren, von denen Icofungipen am weitesten entwickelt ist. Die Wirkung beruht auf einer Hemmung der Isoleucyl-tRNA-Synthetase in Pilzen. Im Tiermodell wurde eine gute Wirksamkeit auch bei Fluconazol-resistenten *Candida*-Infektionen gezeigt. Vorteil der Substanz ist eine gute orale Bioverfügbarkeit und eine homogene Gewebeverteilung [16].

Der Artikel ist erstmals erschienen in der DMW (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 1399-1403). Alle Rechte vorbehalten.

Klinische Relevanz

Bei Fluconazol-resistenten *Candida*-Infektionen können in Zukunft oral verfügbare zyklische b-Aminosäuren eingesetzt werden.

Klinische Relevanz

Der Quantiferon-Test eignet sich als Suchtest weniger gut als der intrakutane Tuberkulin-Test.

HIV und AIDS

● Prävention stagniert

Trotz verbesserten Zugangs zu Behandlungsmöglichkeiten übersteigt weltweit die Zahl der neu Infizierten (4,3 Millionen) weiterhin deutlich die Zahl der behandelten Patienten (1,5 Millionen) [51]. In Deutschland hat sich die Zahl der neu Infizierten von 1443 im Jahr 2001 auf 2629 im Jahr 2006 erhöht [37]. Neue Entwicklungen zur Prävention sind rar, virusinaktivierende Vaginalcremes haben bisher keinen ausreichenden Effekt gezeigt und die Entwicklung von Impfstoffen stagniert weiter. Zwei Untersuchungen an insgesamt 7744 Männern in Afrika zeigten, dass eine Beschneidung zu einer hochsignifikanten Reduktion der HIV-Infektion von 4,2 auf 2,1 % innerhalb des 24-monatigen Untersuchungszeitraumes führte. Das Risiko sich mit HIV zu infizieren war damit für beschnittene Männer um 53 % [2] bzw. 55 % [11] niedriger als für unbeschnittene Probanden.

● Therapeutische Innovationen

Als erste sog. „once-daily“-Behandlung wird die Kombination der Wirkstoffe Emtricitabin, Tenofovir und Efavirenz (Atripla®) in Deutschland voraussichtlich im Herbst 2007 zugelassen. Diese Verabreichungsform bietet bei gleicher Bioäquivalenz einen deutlichen Vorteil im Sinne der verbesserten Compliance.

Bei Versagen einer herkömmlichen Kombinationstherapie mit Proteaseinhibitoren (PI) können zwei neue PIs als Salvage-Substanzen eingesetzt werden.

Mit Darunavir (Prezista®) zeigte sich ein Abfall der Viruslast unter die Nachweisgrenze von < 50 copies/ml bei 59 von 131 Patienten (45 %) und ein deutlicher Anstieg der CD4-Zellzahl im Mittel um 102 Zellen/ml verglichen mit 12 % bzw. 19 Zellen/ml in der Kontrollgruppe [8, 28]. Tiplranavir (Aptivus®) ist der erste nicht-peptidische PI und war in einer Studie mit 1484 intensiv antiretroviral vorbehandelten Patienten anderen geboosterten PIs überlegen. Nach 48 Wochen sprachen noch 251 von 746 Patienten (33,6 %) unter Tiplranavir gegenüber 113 von 737 Patienten (15,3 %) in der Kontrollgruppe auf die Therapie an [18]. Eine placebo-kontrollierte Phase-II-Studie mit Raltegravir, einem neuen Integraseinhibitor, zeigte bei Patienten mit Resistenzen gegenüber bisher eingesetzten antiretroviralen Medikamenten nach 24 Wochen einen signifi-

Tuberkulose

● Problematische Resistenzen

Medikamenten-resistente Tuberkulose-Infektionen sind insbesondere in den GUS-Staaten und in Afrika ein beachtenswertes Problem. In Deutschland waren im Jahr 2005 von 6045 Tuberkuloseerkrankungen 13,4 % resistent gegen eines der fünf Standard-Tuberkulostatika (INH, EMB, RMP, PZA, SM). 2,7 % der resistenten Stämme waren multiresistent (MDR-Tuberkulose), d.h. resistent gegen mindestens zwei der Standard-Tuberkulostatika [37]. In Südafrika sind ca. 500 000 Menschen mit Tuberkulose infiziert, davon ca. 6000 mit einem Stamm, der gegen alle Standard-Tuberkulostatika resistent ist (XDR-Tuberkulose) [41]. Eine neue Substanzklasse, die sog. Peptid-Deformylasen (PDF), hemmen die bakterielle Proteinbiosynthese von Mykobakterien. In vitro konnte auch auf resistente Tuberkulose-Stämme eine gute Wirksamkeit mit MHK-Werten < 1 µM gezeigt werden. Ein zukünftiger oraler Einsatz in der Tuberkulose-Therapie ist denkbar, entsprechende klinische Studien sind geplant [47].

● Lymphozyten-Stimulations-Test

Zur Diagnostik der Tuberkulose wurden im vergangenen Jahr Lymphozyten-Stimulationstests eingeführt, bei denen die Tuberkulin-induzierte γ -Interferon-Produktion aus Lymphozyten gemessen wird (T-SPOT.TB® und Quantiferon-Tb Gold Test®). Bei pulmonaler Tuberkulose hatte der Quantiferon-Test eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 94 % [26]. In einer Untersuchung mit 45 Patienten mit bestätigter Tuberkulose war der Quantiferon-Test bei 25 Patienten (55 %) positiv, bei 17 (38 %) negativ und bei 3 (7 %) nicht aussagefähig. Die Sensitivität lag damit bei dieser Untersuchung bei 60 %, der negative Vorhersagewert bei 86 %. Bei allen 25 Patienten mit positivem Quantiferon-Test war auch der Tuberkulin-Test positiv, allerdings hatten neun Patienten mit Tuberkulose einen negativen Quantiferon-Test und einen positiven Tuberkulin-Test [10]. Dies bedeutet, dass der negative Quantiferon-Test eine Tuberkulose nicht ausschließt. Vor allem bei extrapulmonaler Tuberkulose ist der Test oft falsch negativ. Der Vorteil des Quantiferon-Tests liegt in der höheren Spezifität [9, 33], der Nachteil in der niedrigeren Sensitivität [20, 29].

fikanten Abfall der Viruslast bei guter Verträglichkeit der Therapie [13]. Ein möglicher neuer Therapieansatz der HIV-Infektion ergibt sich durch ein virus-inhibierendes Peptid (VIRIP), das durch Bindung an GP41 den Eintritt von HIV in die Zelle verhindert [3, 30].

Im vergangenen Jahr wurde ein HIV-Schnelltest in den USA zugelassen, bei dem nicht nur Blut, sondern auch Speichel als Untersuchungsmaterial eingesetzt werden kann. Die Sensitivität im Sputum ist mit 99,3 % etwas niedriger als im Blut (99,6 %), die Spezifität bei Sputumproben (99,8 %) ist vergleichbar mit Blutproben bei den verschiedenen Schnelltests (98,6–100 %). Vom Laien selbst durchzuführende HIV-Screeningtests verringern die Hemmung, einen Test durchführen zu lassen und könnten möglicherweise auch im nicht-medizinischen Bereich (z. B. Beratungsstellen) eingesetzt werden [12].

Klinische Relevanz

Ein HIV Schnelltest für Speichelproben ermöglicht einen breiteren Einsatz auch im ambulanten Bereich.

Impfungen

● Neue Empfehlungen

In den USA wurden nach Einführung der Pertussis-Impfung im Jahr 1976 lediglich 1010 Fälle beobachtet, die Zahl der Fälle stieg bis 2003 auf 11 647 an. Vor allem ist das auf einen nachlassenden Impfschutz bei Jugendlichen 6 - 10 Jahre nach der Impfung zurückzuführen [5]. Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat im Juli 2006 ihre Empfehlungen erweitert und wegen der zunehmenden Inzidenz der Pertussis auch in Deutschland eine zusätzliche Boosterrung im 5.-6. Lebensjahr und regelmäßige Boosterungen bei Erwachsenen empfohlen. Letztere sollen bei Jugendlichen und Erwachsenen möglichst als tetravalente Impfungen mit Tetanus, Diphtherie, Poliomyelitis und Pertussis alle 10 Jahre erfolgen [43, 44].

Bei Säuglingen und Kleinkindern sind nach der Einführung der Hämophilus-Impfung in den frühen 1990er Jahren heute Pneumokokken und Meningokokken die häufigsten Erreger schwerer bakterieller Infektionen. Die Einführung der Meningokokken-Impfung in Großbritannien hat zu einem Rückgang der Inzidenz von 2,9 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner im Jahr 1999 auf 0,12 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner im Jahr 2004 geführt. Bei Kindern bis zum 24. Lebensmonat wird nun von der STIKO die Impfung gegen Pneumokokken und im 2. Lebensjahr gegen Meningokokken generell empfohlen [43, 44].

Seit Herbst 2006 sind in Deutschland mit Silgard® und Gardasil® zwei Impfstoffe gegen die Subtypen 6, 11, 16, 18 von humanen Papillomaviren zugelassen worden. Sie verhindern größtenteils das Auftreten von Gebärmutterhalskrebs [15, 39]. Im Rahmen von Vorsorgeuntersuchun-

gen bei über 30-jährigen Frauen fanden sich in Deutschland bei 6,4 % der Untersuchten HPV-Infektionen mit einem kanzerogenen Subtyp [25], wobei die Subtypen 16 und 18 am häufigsten für Zervixkarzinome verantwortlich sind. Bei Frauen aus Westafrika fand sich dagegen eine HPV Prävalenz von 42,2 % [48]. Für Großbritannien wurde durch die Impfung eine Reduktion von zervikalen Präkanzerosen um 66 % und Gebärmutterhalskrebs um 76 % errechnet [56]. Die STIKO hat im März 2007 deshalb die generelle Impfung von Mädchen vom 12. bis 17. Lebensjahr empfohlen [45].

● Neue Entwicklungen

Durch eine VZV-Impfung konnte bei über 60-Jährigen das Auftreten eines Herpes zoster (Gürtelrose) um 61,1 % und das Auftreten von Post-Zoster-Neuralgien um 66,5 % reduziert werden [32]. Der Impfstoff wurde Mitte 2006 als Zostavax® in der EU zugelassen, der verwendete Stamm (Oka/Merck) entspricht dem der bekannten monovalenten Kinderimpfung, allerdings mit einer 14-fach höheren Immunogenität. Eine Kosten-Nutzen Analyse zeigte, dass die Impfung bei über 60-Jährigen kosteneffektiv ist [23, 38].

Wegen der Kreuzimmunität gegen Cholera-Toxin und ETEC-Toxine wurde die Verabreichung einer oralen Cholera-Impfung zur Prophylaxe einer Reisediarrhoe in den letzten Jahren diskutiert. In Endemiegebieten ist eine Schutzwirkung der oralen Choleraimpfung bei 61–86 % der Geimpften für 4–6 Monate vorhanden. Eine Metaanalyse der bisherigen Studien zeigt, dass die Impfung nur bei weniger als 7 % der Fälle eine Reisediarrhoe verhindern kann. Deshalb ist diese Impfung gegen Reisediarrhoe nicht generell indiziert [19, 24]. Gegen das Marburg-Virus ist eine Impfung entwickelt worden, die in Studien an 5 Affen nicht nur vor der Infektion schützte, sondern auch postexpositionell, 30 Minuten nach der intravenösen Virusinokulation, einen tödlichen Ausgang der Infektion verhinderte [14].

Eine Impfung gegen Karies ist in Entwicklung, vielversprechende Versuche im Tiermodell zeigten, dass eine intranasale DNA-Impfung zu einer langanhaltenden Immunantwort führt und das Auftreten der durch Streptococcus mutans und Streptococcus sobrinus ausgelösten Karies deutlich reduziert werden konnte [53, 54].

Die herkömmliche Influenza-Impfung bietet keinen Schutz vor der Vogelgrippe, allerdings kann eine Doppelinfektion und so die Bildung eines hochpathogenen neuen Grippevirus verhindert werden. Deshalb gilt aktuell die Influenza-Impfempfehlung auch für Personen mit direktem Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln. Im Frühjahr 2007 wurden in USA und in Europa Impfstoffe gegen das Vogelgrippevirus H5N1 zugelassen (Sanofi Aventis, GlaxoSmithKline). Sie werden voraussichtlich nicht kommerziell erhältlich sein, sondern zur Pro-

Kurs

Aktuelle Infektiologie

beim 1. DEUTSCHEN INTERNISTENTAG

Möchten Sie mehr über neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Infektiologie wissen? Dann besuchen Sie den Kurs „Aktuelle Infektiologie“ beim 1. Deutschen Internistentag!



Der Kurs findet am Samstag, dem 27. Oktober 2007, von 9.00–16.20 Uhr statt. Die Kursleitung hat Prof. Dr. W. R. Heizmann, Berlin, inne. Als weitere Referenten konnten Prof. Dr. J. Knobloch, Tübingen; Prof. Dr. J. Lorenz, Lüdenscheid; PD Dr. M. Hummel, Lüdenscheid und Prof. Dr. M. Ruhnke, Berlin, gewonnen werden.

In den Kursgebühren ist der Eintritt zum 1. Deutschen Internistentag für den Kurstag enthalten. Ein Kongresstag ist mit 8 CME-Punkten zertifiziert. Der Kurs Aktuelle Infektiologie findet in Kooperation mit der Sektion Infektiologie im BDI statt. Weitere Informationen und Anmeldung unter www.deutscherinternistentag.de.

phylaxe im Falle einer offiziell erklärten pandemischen Situation eingesetzt werden. Mit zwei Impfdosen im Abstand von 21 bzw. 28 Tagen wurden Seroprotektionsraten von 50 % bis 70 % innerhalb von 3 Wochen nach der zweiten Impfung erreicht [49].

Klinische Relevanz

Impfstoffe gegen Vogelgrippe wurden entwickelt und können im Fall einer Pandemie eingesetzt werden.

Tropenmedizin

● Artesunate bei komplizierter Malaria

2005 erschien eine Studie, in der Artesunate (Artemisinin) gegen Chinin zur Therapie der komplizierten Malaria tropica verglichen wurde [57]. Von 731 Patienten, die mit Chinin behandelt wurden, verstarben 164 (22,4 %). Von 730 Patienten, die mit Artemisinin behandelt wurden, verstarben nur 107 (14,6 %), entsprechend einer verminderten Mortalität von 35 % gegenüber Chinin. Unter Artemisinin war die Gefahr einer Hypoglykämie nur ein Drittel so hoch wie unter Chinin. Als Konsequenz wurde empfohlen, bei der komplizierten Malaria tropica Artesunate gegenüber Chinin zu bevorzugen. Bis heute gibt es allerdings kein i. v.-Artesunate, das entsprechend der

internationalen Standards der Good Manufacturing Practice (GMP) produziert wird. Im Sinne der besseren Überlebenschancen mit Artesunate empfiehlt die WHO bei Erwachsenen mit komplizierter Malaria seit kurzem Artesunate als Therapie der ersten Wahl [52], wobei der Wirkstoffgehalt und die Qualität von nach Europa eingeführten Artesunate-Chargen stichprobenartig überprüft werden sollen.

● Zecken-Rückfallfieber

Zecken-Rückfallfieber werden in tropischen und subtropischen Gebieten durch Lederzecken übertragen. In einem Hochrisiko-Gebiet für Zecken-Rückfallfieber durch Borrelia persica in Israel konnte nach Zeckenstich durch eine 5-tägige Prophylaxe mit Doxycyclin (Tag 1: 200 mg, danach 1 × 100 mg/d per os) bei allen 47 Probanden ein Zeckenrückfallfieber verhindert werden, in der Kontrollgruppe trat die Infektion bei 10 von 46 (22 %) der Exponierten auf [17]. Die bei der Therapie des Zecken-Rückfallfiebers häufig auftretende Jarisch-Herxheimer-Reaktion wurde bei der Postexpositions-Prophylaxe nicht beobachtet.

● Chikungunya-Fieber

Eine deutliche Zunahme der Fälle von Chikungunya-Fieber, einer Arbovirusinfektion, die ähnlich dem Dengue-Fieber zu qualvollen Muskel- und Gelenkschmerzen führt, wurde Anfang 2006 an den Küsten des Indischen Ozeans beschrieben. Ursachen für die Zunahme auch in den Touristen-Zentren Kenias scheinen neben erhöhten Temperaturen auch die ungenügende Wartung von Wasservorratsbehältern zu sein, wodurch die Vermehrung der übertragenden Aedes-Mücken begünstigt wird [7].

Klinische Relevanz

Bei der Therapie der komplizierten Malaria tropica ist Artemisinin dem Chinin bei besserer Verträglichkeit überlegen.

Dr. med. M. Löbermann,
Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger

Die Autoren sind in der Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten der Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinik Rostock, tätig.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass keine finanziellen Verbindungen in Bezug auf diesen Beitrag bestehen.

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

Gastroenterologie

Was gibt es 2007 Neues?

Von B wie Barrett-Ösophagus bis P wie Pankreaskarzinom: Dr. Dirk Hartmann und Professor Dr. Jürgen F. Riemann informieren Sie in diesem Artikel – der erstmals in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienen ist – über Neuigkeiten aus der Gastroenterologie.

Der Artikel ist erstmals erschienen in der DMW (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 1388-1391). Alle Rechte vorbehalten.

Barrett-Ösophagus

Neues zur Diagnostik
Auch 2006 stand die Diagnostik und Therapie des Barrett-Ösophagus im Fokus der klinischen Wissenschaft. Eine erosive Ösophagitis kann die Diagnose einer Barrett-Mukosa des distalen Ösophagus verschleiern. Dies zeigte eine prospektive Studie an 172 Patienten mit Refluxsymptomatik und Nachweis einer erosiven Ösophagitis ohne das Vorliegen eines Barrett-Ösophagus in der initialen Endoskopie [1]. Nach einer mittleren Dauer von 11 Wochen unter einer Therapie mit einem Protonenpumpeninhibitor wurde die Endoskopie wiederholt. Bei 21 Patienten (12 %) wurde nun ein Barrett-Ösophagus gesehen und histologisch gesichert.

Klinische Relevanz

Wird nach einem Barrett-Ösophagus gesucht und liegt bei der initialen Endoskopie eine erosive Refluxösophagitis vor, sollte nach einer Säuresuppressionstherapie eine Folge-Endoskopie angeschlossen werden.

Bei der Diagnostik des Barrett-Ösophagus ist die Vergrößerungsendoskopie nach lokaler Essigsäurebehandlung der Standardvideoendoskopie mit 4-Quadrantenbiopsien überlegen [2]. Zusätzlich ist die Anzahl der benötigten Biopsien zur Bestätigung des Barrett-Epithels durch die gezielte Entnahme nach Färbung nur halb so groß wie mit zufälligen Biopsien. Noch einen Schritt weiter geht die konfokale Laserendomikroskopie, eine neue Methode, die die Untersuchung der Oberfläche und tiefergehenden Schichten der intestinalen Mukosa und die In-vivo-Histologie während der Endoskopie erlaubt. Ein Barrett-Ösophagus und eine assoziierte Neoplasie können durch den Einsatz der konfokalen Laserendomikroskopie mit einer Sensitivität von 98,1 % und 92,9 % und einer Spezifität von 94,1 % und 98,4 % nachgewiesen werden [3].

Klinische Relevanz

Bei dem Verdacht auf einen Barrett-Ösophagus sollte eine Vergrößerungsendoskopie nach lokaler Essigsäurebehandlung erfolgen.

Endoskopische Submukosa-Dissektion

Tumorentfernung in einem Stück
Die endoskopische Mukosaresektion (EMR) ist heute ein akzeptiertes Verfahren zur Therapie von frühen Karzinomen des Verdauungstraktes ohne Nachweis von Lymphknotenmetastasen. Nachteil dieser Methode ist, dass größere Läsionen nicht in einem Stück, sondern nur mit der sog. piece-meal-Technik entfernt werden können. Mit der endoskopischen Submukosadissektion können auch größere Läsionen en bloc reseziert werden. Nach Unterspritzung wird zunächst die gesamte Läsion zirkulär inzidiert. Anschließend wird mit speziellen, über den Arbeitskanal eingeführten Werkzeugen der Tumor in der Submukosa horizontal abgetrennt. Durch die Entfernung des Tumors in einem Stück ist eine bessere histologische Beurteilung der Tiefeninvasion und der Resektionsränder möglich. Somit kann der Pathologe im Gegensatz zur piece-meal-Resektion exakt nachweisen, ob eine R0-Resektion vorliegt. Weiterhin scheint das Rezidivrisiko nach piece-meal-Resektion deutlich höher. Durch die Weiterentwicklung verschiedener Instrumente fand die Methode weite Verbreitung in Japan und ist an vielen Zentren dort Methode der Wahl (siehe Tab. 1). Nachteilig ist sicherlich die Tatsache, dass die Methode technisch schwierig ist und eine lange Lernkurve hat (mindestens 50 Untersuchungen werden in Japan zum Erlernen der Technik empfohlen). Die derzeitige Perforationsrate von ca. 5 % sollte jedoch weiter zu verbessern sein. Außerdem ist die ESD zeitaufwändig und wird derzeit in Deutschland unzureichend vergütet.

Klinische Relevanz

Die endoskopische Submukosa-Dissektion ermöglicht die En-bloc-Resektion von größeren Frühkarzinomen des Verdauungstraktes.

Magenkarzinom

Perioperative Chemotherapie
Die Cunningham-Studie zeigte erstmals, dass eine perioperative Chemotherapie nach dem ECF-Protokoll (Epirubicin, Cisplatin und Fluoruracil) im Vergleich zur alleinigen Operation das Überleben bei potenziell resektablen Magenkarzinomen verbessert [10]. Die Chemotherapie

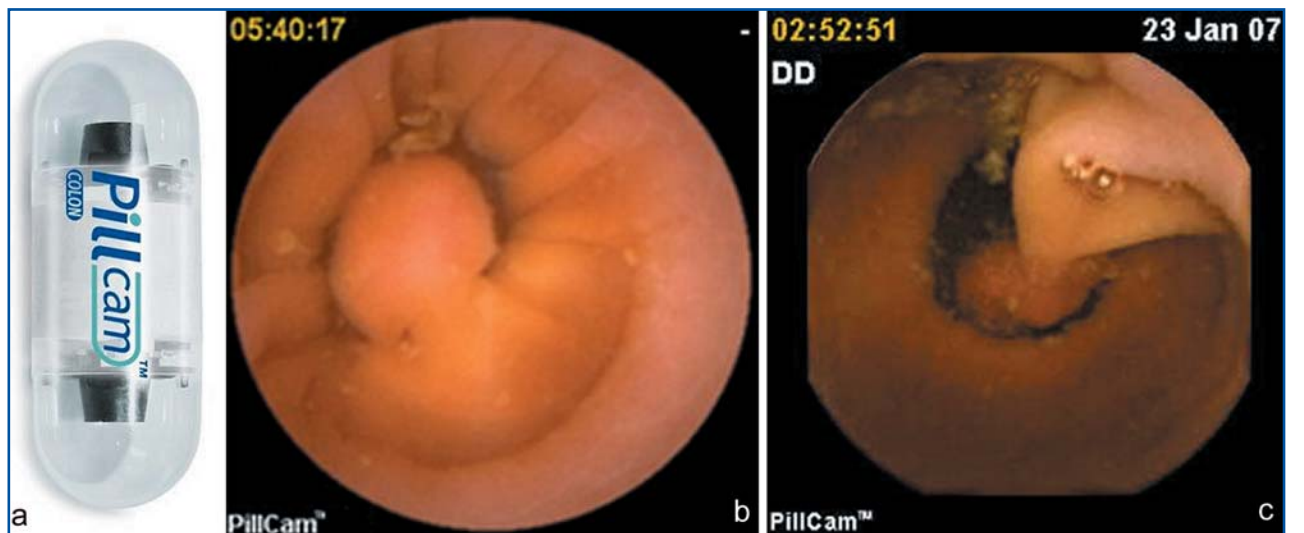


Abb. 1 a) Kolonkapsel, b) kleiner Sigmapolyp, c) gestielter Ascendenspolyp.

bestand aus 3 präoperativen und 3 postoperativen Zyklen für insgesamt 21 Tage. Von insgesamt 503 randomisierten Patienten (Chemotherapie plus Operation n = 250; alleinige Operation n = 253) verstarben innerhalb der medianen Nachbeobachtungszeit von 4 Jahren 149 Patienten in der perioperativen Chemotherapiegruppe und 170 in der allein chirurgischen Gruppe.

Klinische Relevanz

Eine perioperative Chemotherapie verbessert das Überleben bei potenziell resektablen Magenkarzinomen.

Helicobacter pylori

Studien zu neuen Therapie-schemata
Eine erfolglose primäre Therapie bei Helicobacter-pylori-Infektionen führt in der Regel zu einer höheren antimikrobiellen Resistenz. Deshalb sind weitere Schemata zur Eradikation notwendig. In einer Pilotstudie wurde eine neue Levofloxacin-basierte 7-tägige Dreifachtherapie (Esomeprazol 40 mg zweimal täglich, Levofloxacin 500 mg zweimal täglich und Amoxicillin 1 g zweimal täglich) für insgesamt 7 Tage gegen den Standard, die sog. French-Dreifach-Therapie, bei 61 Patienten mit nachgewie-

sener H. pylori-Infektion getestet [11]. 4–6 Wochen nach Therapieende waren 92,9 % in der Levofloxacin-Gruppe und 83,9 % in der Standardgruppe H.-pylori negativ.

Klinische Relevanz

Die Levofloxacin-basierte 3-fach Therapie stellt eine Alternative zur Eradikationstherapie dar.

Ebenso scheint die Levofloxacin-basierte Therapie bei Patienten mit Resistenzen gegen Metronidazol und Clarithromycin eine mögliche Option zu sein. Eine Metaanalyse untersuchte die Levofloxacin-basierte Dreifach-Therapie als Alternative zur Bismuth-basierten Vierfachtherapie bei der persistierenden Helicobacter pylori-Infektion [12]. Hierbei war die Levofloxacin-basierte Dreifach-Therapie über einen Zeitraum von 10 Tagen effektiver und wurde besser toleriert als die 7-tägige Bismuth-basierte Vierfach-Therapie.

Dickdarmdiagnostik

Neue Methoden

Die Koloskopie gilt heute als Goldstandard in der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. Trotz aller Öffentlichkeitsarbeit ist jedoch die

Inanspruchnahme weiterhin zu gering. Hierauf zielen neue, sog. „sanfte Methoden“ zur Dickdarmdiagnostik ab. Diese sind nicht als Konkurrenz zur konventionellen Koloskopie, sondern als zusätzliches Angebot in der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms zu sehen.

Die Kolonkapsel ist eine Weiterentwicklung der bewährten Dünndarmkapsel (siehe Abb. 1 a-c). Im Gegensatz zur Dünndarmkapsel ist sie bei gleichem Durchmesser 5 mm länger und besitzt 2 Kameraköpfe, die jeweils 4 Bilder pro Sekunde aufnehmen können. Erste Ergebnisse sind vielversprechend, vor einem breiten

Einsatz sind jedoch noch zahlreiche Studien notwendig [13, 14]. Die Schleifenbildung im Rahmen der Koloskopie ist eine der häufigsten Ursachen für Missempfindungen während der Untersuchung. Zur Vermeidung wurde ein Computer-assistiertes Koloskop (NeoGuide System) entwickelt (siehe Abb. 2). Dieses besteht nicht nur aus einer flexiblen Endoskopspitze, sondern aus insgesamt 64 beweglichen Elementen, die über eine spezielle Software gesteuert werden. So kann, wie erste Untersuchungen zeigen, eine Schleifenbildung weitgehend vermieden werden [15, 16]. Zu weiteren Neuerungen zählen auch das Aer-o-scope, ein sich quasi selbst fortbewegendes Koloskop ohne spezielle Steuerung und die Entwicklung von Einmalendoskopen [17].

Klinische Relevanz

Neue Koloskopieverfahren werden in Zukunft möglicherweise das Angebot in der Darmkrebsfrüherkennung erweitern.

NOTES

Operieren via Endoskop

In den letzten 3 Jahrzehnten hat sich die gastroenterologische Endoskopie

Tab. 1	Studien zur endoskopischen Submukosadissektion (ESD) k.A. = keine Angaben.					
	Michida [4]	Toyonaga [5]	Takenada [6]	Nomoto [7]	Lee [8]	Oyama [9]
Patienten (n)	251	154	269	184	120	130
Indikation	Magen	Magen	Magen	Magen	Magen	Ösophagus
Größe der Läsionen (mm)	22 (2–70)	13 (4–90)	k. A.	k. A.	16 (11–58)	28 (4–64)
Resektionsrate komplett en bloc	87% k. A.	98% 100%	81% 81%	84% 87%	96% k. A.	94% k. A.
Komplikationen						
Perforation	8%	0,6%	k. A.	6%	4%	0%
Blutung	9%	k. A.	k. A.	k. A.	6%	0%

Tab. 2 Publierte Daten zu NOTES aus tierexperimentellen Studien mit Überleben.

Autor	Modell	Zugangsweg	Technik	n	Komplikationen
Kaloo [18]	Schwein	transgastrisch	Peritoneoskopie	5	Mikroabszesse bei 2/5
Jagannath [19]	Schwein	transgastrisch	Tubenligatur	6	Keine
Kantsevov [20]	Schwein	transgastrisch	Gastroenterostomie	2	Keine
Bergström [21]	Schwein	transgastrisch	Gastroenterostomie	6	Keine
Wagh [22]	Schwein	transgastrisch	Adnektomie	6	Keine
Merrifield [23]	Schwein	transgastrisch	Hysterektomie	5	Peritonitis bei 2/5
Pai [24]	Schwein	transkolisch	Cholecystektomie	5	Peritonitis bei 2/5 und Adhäsionen bei 3/4
Fong [25]	Schwein	transkolisch	Peritoneoskopie	4	Adhäsionen bei 4/6

immer mehr von einer rein diagnostischen zu einer gleichzeitig therapeutischen Disziplin entwickelt. Bislang beschränkten sich endoskopische Prozeduren auf den Innenraum von Hohlorganen. NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery) beschäftigt sich mit der Möglichkeit einer extraluminale, intraperitonealen Endoskopie. Ein peroraler transgastrischer Zugang zur Bauchhöhle durch eine Inzision der Magenwand oder ein Zugangsweg über das Kolon ermöglicht intraperitoneale Eingriffe mit flexiblen Endoskopen ohne Bauchwandinzisionen. In mehreren tierexperimentellen Studien wurde bereits die grundsätzliche Durchführbarkeit von Organresektionen mit über ein Hohlorgan eingeführten flexiblen Endoskopen belegt (siehe Tab. 2). Das Konzept der transgastrischen und transkolischen Chirurgie weist noch viele Probleme auf. Die Methode birgt jedoch ein riesiges Potential in der Entwicklung neuer, verbesserter Geräte beispielsweise für den Verschluss der für den initialen Zugang benötigten Inzision der Magen- oder Darmwand.

Klinische Relevanz

Die potenzielle Möglichkeit, durch ein Hohlorgan intraabdominelle Interventionen vorzunehmen wird in den nächsten Jahren in den Mittelpunkt des Interesses treten.

Pankreaskarzinom

● Adjuvante Therapie mit Gemcitabin

Durch eine adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin lassen sich Rezidive eines Pankreaskarzinoms nach R0- oder R1-Resektion signifikant hinauszögern [26]. Dies zeigte eine randomisierte Studie an 368 Patienten (179 Patienten erhielten 6 Zyklen einer Gemcitabin-Chemotherapie, 175 Patienten wurden nur beobachtet) nach einer makroskopisch vollständigen Resektion eines Pankreaskarzinoms, die noch keine Chemo- oder Strahlentherapie erhalten hatten. Während des Follow-up von 53 Monaten trat bei 133 Patienten (74 %) mit sowie 161 Patienten (92 %) ohne Gemcitabin ein Rezidiv auf. Das

mediane rezidivfreie Überleben war unter Gemcitabin mit 13,4 gegenüber 6,9 Monaten bei den Kontrollen signifikant verlängert. Hochrechnungen zufolge wären somit nach 3 bzw. 5 Jahren 23,5 % bzw. 16,5 % der Patienten mit Gemcitabin, aber nur 7,5 % bzw. 5,5 % jener ohne adjuvante Therapie rezidivfrei.

Klinische Relevanz

Diese Ergebnisse bestätigen erstmals die Annahme, dass das Pankreaskarzinom bereits sehr früh eine systemische Erkrankung ist und unterstreichen die Notwendigkeit einer effektiven adjuvanten Chemotherapie.

Metastasiertes kolorektales Karzinom

● Therapiepause nach Ansprechen?

Die Säulen in der Therapie des metastasierten Karzinoms sind die Zytostatika 5-Fluorouracil, Oxaliplatin und Irinotecan. In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass durch die Kombination der Substanzen das Überleben deutlich verlängert werden kann. Auf dem ASCO 2006 wurde die OPTIMOX-2-Studie vorgestellt [27]. Sie verglich einen Arm, in dem nach einer Induktionsphase mit FOLFOX eine Erhaltungstherapie mit 5-FU/Folinsäure verabreicht wurde (Arm A), mit einem Arm, in dem nach der Induktionsphase keine weitere Therapie gegeben und nur beobachtet wurde (Arm B). In beiden Armen wurde erst dann wieder mit FOLFOX therapiert, wenn der Tumor wieder bis zum Ausgangsniveau progredient geworden war. Endpunkt war die Zeitdauer der Krankheitskontrolle. Die Patienten im Arm B erhielten insgesamt 36 % weniger Chemotherapiezyklen, aber 21 % mehr Oxaliplatin-haltige Zyklen. Das progressionsfreie Überleben war im Arm A etwas besser als im Arm B (8,7 vs. 6,9 Monate). Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit einer Grad-3/4-Toxizität pro Patient. Die Dauer der Krankheitskontrolle war in beiden Armen gleich. Das chemotherapiefreie Intervall betrug im Arm B median 4,6 Monate. Es handelt sich nur um eine mittelgroße Phase-II-Studie. Zudem konnten noch keine Daten zum Gesamtüberleben vorgelegt werden.

Klinische Relevanz

Diese Studie mag ermutigen, bei einzelnen Patienten mit einer ausgeprägten Toxizität einer Chemotherapie unter engmaschiger Beobachtung nach Ansprechen eine Therapiepause einzulegen.

Dr. med. Dirk Hartmann,
Prof. Dr. med. Jürgen F Riemann

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Die Autoren sind an der Medizinischen Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, tätig.



Abb. 2 a) NeoGuide System, b) Endoskop.

Kurs

Gastroenterologie

beim 1. DEUTSCHEN INTERNISTENTAG

Möchten Sie mehr über neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Gastroenterologie wissen? Dann besuchen Sie den Kurs „Gastroenterologie“ beim 1. Deutschen Internistentag!



www.deutscherinternistentag.de
Begrenzte Kurs-Teilnehmerzahl. Jetzt online anmelden und Kursplatz sichern!



Ein Update in ausgewählten aktuellen Gebieten der Gastroenterologie, Hepatologie und gastroenterologischen Endoskopie bietet Ihnen auch der Kurs „Gastroenterologie“ beim Internistentag. International renommierte Referenten werden u.a. die gastroösophageale Refluxkrankheit, akute und chronische Pankreaserkrankungen, gastrointestinale Funktionsstörungen, die chronischen Hepatitiden, die Leberzirrhose und ihre Komplikationen, das hepatozelluläre und cholangiozelluläre Karzinom sowie neue Technologien und Techniken der Diagnostik, der Therapie und des Managements von Komplikationen in der gastroenterologischen Endoskopie behandeln. Fallbeispiele und Bilddokumentationen werden

die anspruchsvollen Vorträge illustrieren. Natürlich bleibt auch genügend Zeit für Ihre Fragen.

Der Kurs findet am **Donnerstag, den 25. Oktober 2007**, von 14.00–18.00 Uhr statt. Die Kursleitung haben Prof. Dr. H.-J. Schulz und PD Dr. T. Berg, beide Berlin, übernehmen.

In den Kursgebühren ist der Eintritt zum 1. Deutschen Internistentag für den Kurstag enthalten. Ein Kongresstag ist mit 8 CME-Punkten zertifiziert. Weitere Informationen und Anmeldung unter www.deutscherinternistentag.de.

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

Ambulant erworbene Pneumonie

Medizinische Vorbehandlung ist ein zusätzlicher Risikofaktor

Bisher wurde bei der Ätiologie einer Pneumonie nur unterschieden, ob sie ambulant oder stationär erworben wurde. Neuere Befunde lassen jetzt vermuten, dass auch eine regelmäßige, ambulante medizinische Betreuung das Pneumonierisiko beeinflusst. Dieser Aspekt ist wichtig, da bei diesen Patienten eventuell die initiale „blinde“ Antibiotikatherapie angepasst werden muss.

Arch Intern Med 2007; 167: 1393–1399

J. Carratalà et al. erfassten prospektiv im Zeitraum von 2001 bis 2004 alle Patienten, bei denen in einer spanischen Universitätsklinik eine „ambulant erworbene Pneumonie“ diag-

nostiziert wurde. In die Studie bezog man nur Patienten ohne wesentliche Immundefekte ein. Bei der Auswertung prüften die Autoren, ob diese Patienten vor ihrer stationären Auf-

nahme vermehrt medizinisch betreut wurden. Das heißt, ob sie Heimbewohner waren, eventuell dauerhaft dialysiert wurden, bereits ambulant Antibiotika erhalten hatten oder aber, ob sie in den letzten 90 Tagen stationär behandelt worden waren. Diese Patienten definierte man als eigene Risikogruppe („Health Care Associated Pneumonia“ – HCAP). Die Autoren erfassten dann bei allen Betroffenen die Erreger- und Resistenzlage. Die Forscher registrierten ebenfalls die Komorbidität der Patienten. Wichtig war ihnen zu prüfen, ob die sogenannten HCAP-Patienten ein anderes Erreger- oder Resistenzspektrum aufwiesen als die Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. Bei 17,3 % (n = 126) der insgesamt 727 Pneumoniepatienten lag eine HCAP vor. Meist waren diese Patienten im Zeitraum vor dem Auftreten der Pneumonie stationär behandelt worden. Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit konnte in etwa 30 % der Fälle Streptococcus pneumoniae als Erreger nachgewiesen werden (bei den HCAP-Patienten in

27,8 % der Fälle, bei den restlichen Pateinten in 33,9 % der Fälle). Auffallend war der geringe Anteil von Legionellenpneumonien in der HCAP-Patientengruppe (2,4 % vs. 8,8 %). Die Auswertung zeigte, dass bei 5,6 % der HCAP-Patienten die initiale Antibiose insuffizient war. In der ambulanten Vergleichsgruppe lag die Rate dieser resistenzbedingten Fehltherapien nur bei 2 %. Die Mortalität in der HCAP-Gruppe lag mit 10,3 % mehr als doppelt so hoch als in der ambulanten Gruppe ohne medizinische Vorbehandlung (4,3 %). Bei der Bewertung dieser Befunde muss allerdings berücksichtigt werden, dass 95,2 % der Patienten der HCAP-Gruppe, aber nur 74,7 % der Patienten in der Nicht-HCAP-Gruppe eine relevante Komorbidität (z.B. COPD) aufwiesen.

● Fazit
Patienten, die ambulant regelmäßig medizinisch betreut werden, haben ein spezifisches Pneumonierisiko. Bei solchen Patienten ist vermehrt mit resistenten Erregern zu rechnen. Die Autoren raten deshalb, bei solchen Patienten die initiale „blinde“ Antibiotikatherapie im Falle einer Pneumonie zu modifizieren. Die Differenzierung nach ambulant oder stationär erworbener Pneumonie muss wahrscheinlich in Zukunft um diesen Aspekt ergänzt werden.

Dr. med. Horst Gross



Ausgedehnte bakterielle Unterlappenpneumonie mit Pleuraerguss im hochauflösenden CT

Bild: U. Lörcher, H. Schmidt, HR-CT der Lunge, Georg Thieme Verlag KG 1996, Stuttgart

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 1800). Alle Rechte vorbehalten.

Influenza

Schnelltest rechnet sich

Für die Unterscheidung zwischen Influenza und einer gewöhnlichen Erkältungskrankheit stehen verschiedene Tests mit hoher Zuverlässigkeit zur Verfügung. Inwieweit die frühzeitige Diagnose den Krankheitsverlauf, die Therapie und die Kosten beeinflusst, untersuchte nun eine amerikanische Arbeitsgruppe.

Arch Intern Med 2007; 167: 354–360

Die klinische Abgrenzung einer Influenza gegenüber einer Erkältung ist sicher möglich, aber nicht immer einfach. Sensible Schnelltests helfen hier weiter. Für die Bestätigung der Diagnose Influenza steht die Reverse-Transkriptase-PCR zur Verfügung. Leider wird die Influenza-Schnelldiagnostik bislang nicht von allen Krankenkassen übernommen. Das ist kurzsichtig, so A. R. Falsey et al., die Krankenakten von 166 Patienten mit Influenza retrospektiv analysierten. 86 davon waren Antigen-positiv, 80 Antigen-negativ. Haupterreger war Influenzavirus Typ A. Die Diagnose wurde bei negativem Antigen im Schnelltest durch Kultur, Serologie oder PCR gesichert. Ein Schnelltest erfolgte nur bei 47 % bereits in der Notaufnahme oder durch den Hausarzt. Die übrigen Fälle wären außerhalb des speziell in dieser Klinik etablierten Influenza-Screening-Programms nicht sicher diagnostiziert worden. 42 % dieser Gruppe waren potentiell infektiös, d.h. in Kul-

tur oder serologisch positiv. Fast alle Patienten, die zur Aufnahme kamen, wurden antibiotisch behandelt (92 %). Bei nur wenigen waren Proben, z.B. Sputum, für eine bakteriologische Untersuchung gewonnen worden. Meistens wurde eine Antibiotikakombination eingenommen. Patienten mit im frühen Schnelltest negativem Befund hatten häufiger pulmonale Erkrankungen. Herzerkrankungen kamen in der Gruppe mit positivem Befund bei Einweisung öfter vor. Der Anteil geimpfter Patienten war bei positivem Antigennachweis größer. Die Erkrankungsdauer bis zur Hospitalisierung war bei ihnen kürzer, die Patienten hatten häufiger Fieber und seltener Schnupfen. Positive bakterielle Kulturen, radiologisch nachgewiesene pulmonale Infiltrate und Leukozytosen waren in beiden Gruppen gleich häufig. Die Verweilzeiten im Krankenhaus waren nicht mit dem primären Schnelltestergebnis assoziiert. Wesentlich unterschied sich die

Behandlungsstrategie. Patienten mit positivem Antigen wurden häufiger antiviral behandelt und seltener mit Antibiose nach Hause entlassen. Die Rate bakterieller Komplikationen war insgesamt nicht wesentlich verschieden.

In multivariater Analyse war die Wahrscheinlichkeit für keine oder den Abbruch einer Antibiotikabehandlung bei positivem Schnelltest fast 7 mal höher. Hauptgründe für eine Therapie mit Antibiotika waren die Befürchtung einer bakteriellen Superinfektion, bedeutsame Grunderkrankungen oder der Patientenwunsch.

● Fazit
Die Untersuchung bestätigt die Forderung nach genereller Implementierung von Influenza-Schnelltests in der Primärversorgung. Bei sicherer Diagnose können vor allem überflüssige Antibiotikaeinnahmen vermieden werden, so die Autoren.

Dr. med. Susanne Krome

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 716). Alle Rechte vorbehalten.

Subklinische Schilddrüsenfunktionsstörungen

Erhöhte Mortalität bei Herzpatienten?

Die Folgen manifester Hyper- und Hypothyreosen sowie deren Behandlung sind in vielen Studien eindeutig belegt. Wenig fundierte Daten gibt es jedoch zu subklinischen Schilddrüsenfunktionsstörungen.

G. Iervasi et al. haben eine prospektive Studie über deren Auswirkung auf die Mortalität von Herzpatienten veröffentlicht. Arch Intern Med 2007; 167: 1526–1532

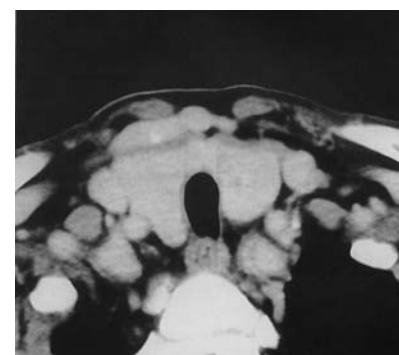
Zwischen 2000 und 2006 wurde bei 4368 stationären kardiologischen Patienten eine komplette Schilddrüsen-serologie (fT3, fT4, TSH und Antikörper) bei Aufnahme und nach klinischer Stabilisierung erhoben. Alle Patienten mit manifesten Thyreopathien, schwerer Allgemeinerkrankung oder inkonsistenter Serologie wurden nicht in der Studie aufgenommen. Die verbleibenden 3121 Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt: Patienten mit Euthyreose, latenter Hyper- oder Hypothyreose oder Low-T3-Syndrom und im Mittel über 32 Monate nachbeobachtet. Dabei stellte sich heraus, dass eine latente Hypothyreose mit einer gegenüber Euthyreose signifikant erhöhten Mortalität sowohl bezüglich kardialer als auch nichtkardialer Todesursachen verbunden war, wäh-

rend eine latente Hyperthyreose nur die kardiale, nicht dagegen die Gesamtmortalität steigerte. Auch Patienten mit Low-T3-Syndrom zeigten gegenüber Euthyreoten eine signifikant höhere Sterblichkeit sowohl insgesamt wie auch aus kardialen Ursachen.

Eine Subgruppenanalyse zwischen Patienten mit ischämischer vs. nicht-ischämischer Herzkrankheit ergab bei den KHK-Patienten eine signifikant erhöhte Mortalität kardialer Ursache sowohl bei latenter Hypo- wie auch Hyperthyreose gegenüber Euthyreose, während Patienten mit nichtischämischer Herzkrankheit in beiden Fällen keine relevant erhöhte Sterblichkeit aufwiesen.

● Fazit
Die präsentierten Daten zeigen, dass schon subklinische Dysthyreosen bei Herzpatienten mit einer erhöhten Mortalität einhergehen können. Angaben zu therapeutischen Optionen werden in der vorliegenden Studie nicht gemacht. Dies sollte Gegenstand zukünftiger Interventionsstudien sein, so die Autoren.

Dr. med. Peter Pommer



Normal große Schilddrüse im CT (Bild: A. Pescher, K. Bohndorf, Radiologische Anatomie und Topographie des Halses, Georg Thieme Verlag KG 1996, Stuttgart).

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 1802). Alle Rechte vorbehalten.

Transitorische ischämische Attacke

Neuer Prognose-Score sagt Insultrisiko besser voraus

Einige Patienten mit einer TIA entwickeln in der Folge einen apoplektischen Insult. Für eine optimale Therapie wäre es wichtig, diese Patienten frühzeitig zu identifizieren. Hierzu dienen derzeit zwei Prognose-Scores. S. C. Johnston et al. validierten diese nun und versuchten, einen neuen Gesamt-Score zu entwickeln. Lancet 2007; 369: 283–292

Als Grundlage dienten den Autoren der California- und der ABCD-Score. Diese beiden Systeme validierten sie in den USA und in Großbritannien an insgesamt 2893 Patienten mit einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA). Insgesamt bildeten sie vier unterschiedliche Gruppen (jeweils ambulante und stationäre). Nach der TIA wurden die Patienten regelmäßig von einem Neurologen untersucht. Ziel war es dabei herauszufinden, wie gut die beiden verwendeten Scores das Risiko eines Schlaganfalls innerhalb von 2, 7 und 90 Tagen voraussagen konnten. Ferner versuchten die Autoren, mithilfe der Originalpopulationen, aus denen die Score-Modelle entwickelt worden waren (n = 1916), einen neuen und genaueren Gesamtscore zu bilden.

Insgesamt 442 Patienten (9,2 %) entwickelten innerhalb von 90 Tagen nach der TIA einen Schlaganfall, davon 267 (5,5 %) innerhalb von 7 Tagen und 189 (3,9 %) innerhalb von 2 Tagen. In jeder der vier unterschiedlichen Gruppen konnten beide Scores das Risiko eines Insultes 2, 7 und 90 Tage nach einer TIA in etwa gleich genau vorhersagen (1,7 %–4,9 %, 3,0 %–8,6 % bzw. 5,8 %–14,4 %). Der ABCD-Score schnitt hierbei etwas besser ab, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Aus beiden Bewertungssystemen entwickelten die Autoren den ABCD²-Score (siehe Infokasten), wodurch sich die Vorhersagegenauigkeit noch verbessern ließ. Bei 1012 (21 %) der Teilnehmer wurde so das Risiko als hoch eingestuft (Score 6–7 Punkte, 2-Tagesrisiko 8,1 %), bei 2169 (45 %)

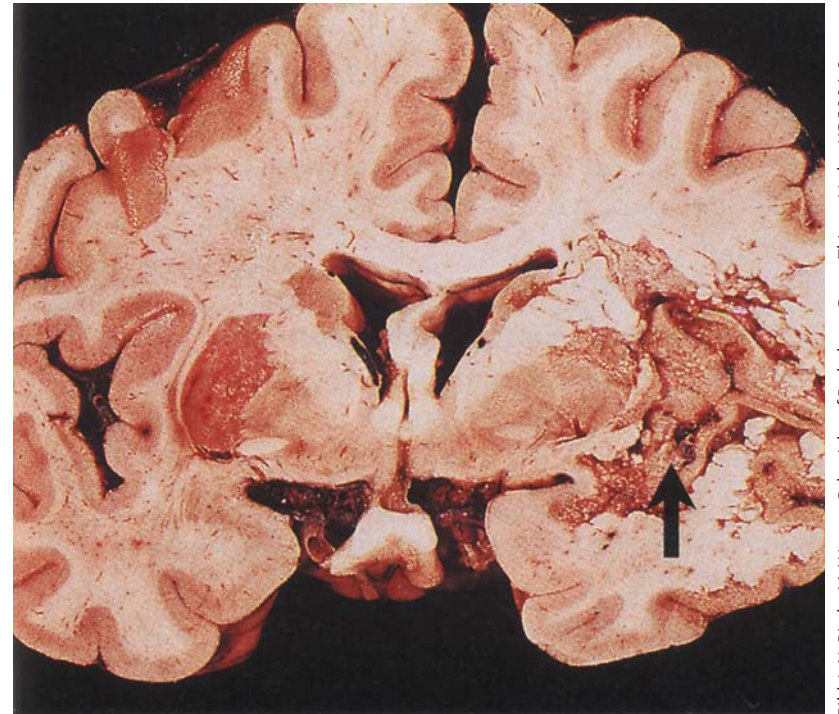
als mäßig (Score 4–5 Punkte, 2-Tagesrisiko 4,1 %) und bei 1628 (34 %) als gering (Score 0–3 Punkte, 2-Tagesrisiko 1,0 %)

● Fazit

Die beiden herkömmlichen Score-Systeme für die Einschätzung des Schlaganfallrisikos nach TIA zeigten auch bei unterschiedlichen Patientenpopulationen eine gute Validität. Der neue ABCD²-Score erwies sich jedoch als noch geeigneter. TIA-Patienten mit hohem Insultrisiko bedürfen einer sofortigen Begutachtung, um die Insult-Prävention zu optimieren, so die Autoren.

● Kommentar zur Studie

(Lancet 2007; 369: 251–252)
W. N. Kernan ist der Ansicht, dass Patienten mit TIA unverzüglich hin-



Einer TIA kann in einigen Fällen ein ischämischer Insult folgen. Hier: akuter anämischer Apoplex.

Bild: J.-N. Riede, M. Wemer, Color Atlas of Pathology, Georg Thieme Verlag KG 2004, Stgt.

sichtlich ihres Schlaganfallrisikos beurteilt werden sollten. Das dazu am besten geeignete Instrument sei derzeit der ABCD²-Score. Er stimmt mit den Autoren überein, dass Patienten mit hohem Risiko sofort eine entsprechende Diagnostik und Therapie zur Prävention eines Insultes erhalten sollten. Nach seinen Worten ist der große Vorzug des ABCD²-Systems, dass es einfach anzuwenden ist. Bei alledem solle man

aber berücksichtigen, dass die Prognose letztlich dynamisch sei und von klinischen Faktoren und der Behandlung beeinflusst werden könne.

Dr. med. Johannes Weiß

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 541). Alle Rechte vorbehalten.

Der ABCD²-Score

5 Faktoren gehen in die Bewertung ein:

- Alter ≥ 60 Jahre (1 Punkt)
- Blutdruck ≥ 140/90 mmHg (1 Punkt)
- Klinik: Halbseitenschwäche (2 Punkte) oder Sprachprobleme ohne Halbseitenschwäche (1 Punkt)
- Dauer: ≥ 60 min (2 Punkte) oder 10–59 min (1 Punkt)
- Diabetes mellitus (1 Punkt)

Daraus resultieren folgende Risiken:

- hoch: 6 – 7 Punkte
- mäßig: 4 – 5 Punkte
- gering: 0 – 3 Punkte

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator

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

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) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Herstellung, Layout und Layoutentwurf (Kongresse & Services): Andrea Hartmann • Redaktion und Layout (Kongresse & Services): Sabine Kloos • Druck: L.N. Schaffrath, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Dr. U. Faber, Dr. Horst Gross, Dr. Dirk Hartmann, Stephanie Hügler, Dr. Harald Jaacks, PD Dr. K. Kröger, Dr. Susanne Krome, Dr. Jürgen Krug, Dr. M. Löbermann, Prof. Dr. M. Ludwig, Walter Plassmann, Dr. Peter Pommer, Prof. Dr. Emil Reisinger, Prof. Dr. Jürgen F. Riemann, Dr. G. Tepohl, Dr. Johannes Weiß

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.

Bildnachweis: Fotos Salzburg Seite VI: Tourismus Salzburg GmbH

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.

Sonoring
1/5 Seite Eckfeld (111mm breit x
210mm hoch)

Transfettsäuren

Wie ungesund sind sie wirklich?

Lebensmittel bieten immer wieder Zündstoff für heftige Diskussionen. Nach Acrylamid und Vitaminpillen sind nun die Transfettsäuren in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt. Dänemark hat bereits 2003 Höchstgrenzen festgelegt und den Verkauf von Lebensmitteln verboten, die diese überschreiten. Sind Transfettsäuren wirklich so schlecht wie ihr Ruf?

Eine Untersuchung der Stiftung Warentest vom Februar dieses Jahres hatte die Transfettsäuren in Deutschland ins öffentliche Interesse gerückt. Die Tester hatten Pommes frites unterschiedlicher Hersteller unter die Lupe genommen und neben Acrylamid in einigen Produkten auch den hohen Anteil an Transfettsäuren gerügt. Schon seit längerem ist bekannt, dass ein Konsum dieser Art von Fettsäuren möglicherweise bedenklich ist: 1993 veröffentlichte Walter Willett in Lancet eine Arbeit, in der er bei Teilnehmerinnen der „Nurses Health Study“ den Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Transfettsäuren und Herz-Kreislaufkrankungen untersuchte (Lancet 1993; 341: 581–585). Er kam zu dem Ergebnis, dass ein hoher Verzehr von Transfettsäuren mit einem gesteigerten Risiko für Herzinfarkt und Herztod einhergeht. So bekam auch die bis dahin als besonders gesund geltende Margarine ihr Fett weg. Kein Wunder, hatte sie doch zu diesem Zeitpunkt einen relativ hohen Anteil an Transfettsäuren. Das wurde natürlich begierig von der Presse aufgenommen, und in der Folge wucherten die wildesten Gerüchte. Etwa, dass das Herzinfarktrisiko um 50 % erhöht sei, wenn man täglich mehr als vier Teelöffel Margarine konsumiere.

● Hauptanteil kommt aus der Industrie

Transfettsäuren haben eine spezielle räumliche Struktur, die ihnen besondere physikalische Eigenschaften verleiht. Es sind ungesättigte Fettsäuren mit mindestens einer Doppelbindung. An dieser können die Wasserstoffatome entweder in der sog. „Cis-Konfiguration“ vorliegen, was zu einem geknickten Molekül führt. Oder eben in der „Trans-Konfiguration“, was ein eher gestrecktes Molekül zur Folge hat. Aufgrund dieses Charakteristikums haben Fette mit einem hohen Anteil an Transfettsäuren einen höheren Schmelzpunkt, sind also fester. Transfettsäuren kommen in geringer Menge auch in der Natur vor. Im Pansen von Wiederkäuern

werden Fettsäuren von bestimmten Bakterien umgebaut, sodass sie schließlich in Trans-Konfiguration vorliegen. Fett von Rindern oder Schafen hat deswegen einen gewissen Anteil Transfettsäuren, ebenfalls die Milchprodukte dieser Tiere. Mengenmäßig fallen die allerdings kaum ins



Prof. Dr. rer. nat. P. Stehle

Gewicht: sie machen etwa 0,5 % der täglichen Gesamtenergie aus. Das Gros der Transfettsäuren stammt aus

der Industrie. Sie entstehen, wenn pflanzliche Öle gehärtet und so in halb feste oder feste Fette umgewandelt werden. Also beispielsweise bei der Herstellung von Margarine. Transfettsäuren bilden sich aber auch, wenn Öle stark erhitzt werden, wie dies beim Frittieren der Fall ist. Sie kommen deswegen vorwiegend in Fast-Food-Produkten, industriell hergestellten Backwaren, Snacks wie Chips und Popcorn oder frittierten Speisen vor.

● Verändertes Plasmalipidprofil

Dass Transfettsäuren das kardiovaskuläre Risiko erhöhen, steht heutzutage außer Frage. Laborchemisch bewirken sie einen Anstieg von LDL- und Gesamtcholesterin sowie Triglyceriden und Lipoprotein A, gleichzeitig sinkt das HDL-Cholesterin. „Transfettsäuren werden bei hoher Aufnahme vermehrt in Zellmembranen eingelagert und führen so dazu, dass die Membran rigider wird“, erläutert Prof. Dr. rer. nat. Peter Stehle vom Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften der Universität Bonn den zugrunde liegenden Pathomechanismus. „Dies bewirkt, dass die Aktivität des LDL-Rezeptors sinkt und die Zelle weniger LDL-Cholesterin aufnehmen kann“, erklärt er weiter. Durch Untersuchungen an Zellkulturen ließ sich dies mittlerweile nachweisen. Epidemiologische Studien

kamen jedoch zu dem

Ergebnis, dass das kardiovaskuläre Risiko nicht alleine durch das modifizierte Plasmalipidprofil zu erklären ist. Diskutiert wird neben dieser Veränderung heute noch eine Assoziation mit inflammatorischen Substanzen und der endothelialen Dysfunktion. In einer Untersuchung an 239 Patienten fand sich, dass die Aufnahme von Transfettsäuren mit einem relativen Herzinfarktrisiko von 2,44 einherging (Circulation 1994; 89: 94–101). Eine Metaanalyse von vier Studien mit insgesamt 140 000 Patienten errechnete für eine Zunahme des Konsums von Transfettsäuren um 2 % eine Steigerung des kardiovaskulären Risikos um 23 % (N Engl J Med 2006; 354: 1601–1613).

Andere Länder haben auf diese Daten bereits reagiert. In Dänemark ist seit 2003 gesetzlich geregelt, dass industriell hergestellte Lebensmittel auf 100 g Fettanteil nicht mehr als 2 g Transfettsäuren enthalten dürfen. Überschreiten sie diese Grenze, ist der Verkauf verboten. Die USA haben 2006 eine Deklarationspflicht für Transfettsäuren eingeführt. In New York dürfen die rund 22 000 Restaurants seit dem 1. Juli dieses Jahres keine Speisen mehr anbieten, die pro Portion mehr als ein halbes Gramm nicht-natürlicher Transfettsäuren enthalten. Zugrunde liegen dem Ganzen Schätzungen, dass sich so die Zahl der Herzinfarkte deutlich senken und damit mehrere hundert Leben pro Jahr retten ließen.

● Beste Maßnahme:

Den Fettverzehr senken

Solche rigiden Maßnahmen hält Stehle nicht für besonders zielführend: „Man müsste dann auch so konsequent sein und das Gleiche für die gesättigten Fettsäuren fordern, die eine ähnliche Wirkung haben.“ Der Hintergrund dabei sei aber, dass sich die Transfettsäuren sehr wohl technologisch senken ließen, nicht aber die gesättigten. Bei einer entsprechenden Beschränkung müssten ganze Produktkategorien aus dem Verkehr gezogen werden. Stehle rät stattdessen, auf die Eigenverantwortlichkeit der Verbraucher zu setzen. „Das einfachste wäre, den Fettkonsum zu senken, dann würde sich auch automatisch der Anteil an Transfettsäuren reduzieren“, sagt der Ernährungswissenschaftler. „Die meisten Menschen wollen aber, solange sie gesund sind, ihr Ernährungsverhalten nicht ändern.“ Nach der nationalen Verzehrstudie aus dem Jahr 1991 (Neuauswertung von 1996) konsumieren die Bundesbürger pro Tag etwa 3–4 g Transfettsäuren. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt jedoch, den Anteil auf maximal 1 % der täglich aufgenommenen Energiemenge zu begrenzen. Dies entspräche bei einem

Transfettsäuren

Sie kommen auch im Fett und in der Milch von Wiederkäuern vor, entstehen aber vor allem bei der industriellen Härtung von Pflanzenölen oder beim starken Erhitzen dieser Fette. Wesentliche Quellen sind daher Fast-Food-Produkte, industriell produzierte Backwaren, Snacks wie Chips und Popcorn oder frittierte Speisen. Laborchemisch kommt es zur Erhöhung von Gesamt- und LDL-Cholesterin, Triglyceriden und Lipoprotein A. HDL-Cholesterin sinkt. Nachgewiesen ist eine Steigerung des kardiovaskulären Risikos. Diskutiert wird auch ein negativer Einfluss auf Entzündungsmediatoren und die endotheliale Dysfunktion.

Tagesbedarf von 2200–2500 kcal, 2,4–2,7 g. „Das Risiko der Transfettsäuren wird sicher nicht übertrieben. Bei den gesättigten Fettsäuren, die über einen ähnlichen pathophysiologischen Mechanismus wirken, sieht es aber kaum anders aus“, sagt Stehle. „Deswegen gehört in diese ganze Diskussion die Frage, wie die allgemeine Zusammensetzung der Fettsäuren unsere Gesundheit beeinflusst“, meint er. Der Ernährungsphysiologe hält es daher auch für kurzfristig, nur auf den Transfettsäuren herumzuhacken. „Pflanzliche Öle sind notwendige preisgünstige Rohstoffe für die Industrie. Weil aber zum Backen oft festere Fette erforderlich sind, müssen Öle gehärtet werden“, erklärt Stehle. Und dabei entstehen nun einmal Transfettsäuren. Die andere Möglichkeit: man setzt zur Produktion (feste) Pflanzenfette ein. „Weil die aber wie beispielsweise Palmfett relativ viel gesättigte Fettsäuren enthalten, treibt man da den Teufel mit Beelzebub aus“, sagt der Ernährungswissenschaftler.



Prof. Dr. oec. troph. H. Boeing

● Genauere Zahlen erforderlich

Ähnlich sieht dies auch Prof. Dr. oec. troph. Heiner Boeing, Leiter der Abteilung

Epidemiologie im Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke: „Grenzwerte für Transfettsäuren halte ich nicht unbedingt für nötig, da man damit nicht viel erreichen wird.“ Der Experte setzt vielmehr auf die Selbstbeschränkung der Industrie. „Die hat sich ja heute schon bereit erklärt, den Anteil an Transfettsäuren zu reduzieren. Man sieht dies recht gut an der Margarine: Hatte die früher noch bis zu 40 % Transfettsäuren, sind dies heute gerade mal 3–4 % und weniger“, rechnet Boeing vor. Er befürchtet, dass durch einen Grenzwert manche Unternehmen, die aufgrund ihrer Selbstbeschränkung darunter liegen, verleitet sein könnten, den erlaubten Wert auszuschöpfen, was sie unter Umständen billiger kommen würde. Und so hält er auch ein Vorgehen, wie es Dänemark praktiziert, nicht für besonders zweckmäßig. „Bevor wir Grenzwerte einführen, müssten wir außerdem auch erst einmal genau wissen, wie sich diese auf die Gesundheit der Bevölkerung auswirken“, sagt der Epidemiologe. „Wir wissen, dass die Aufnahme von Transfettsäuren physiologisch etwas

bewirkt, und dass das kardiovaskuläre Risiko ansteigt. Wie aber der Gesamtbeitrag der Transfettsäuren zu diesem Risiko aussieht, ist derzeit noch unbekannt.“ Nach seinen Worten müssen sich die Transfettsäuren dabei auch mit den anderen bekannten Risikofak-



toren wie Rauchen, Übergewicht oder Insulinresistenz messen.

Boeing bringt noch einen weiteren Aspekt ins Spiel: „In den Lebensmitteln unterliegt der Anteil der Transfettsäuren großen Schwankungen. Eine kanadische Untersuchung konnte beispielsweise bei verschiedenen Brotsorten Werte zwischen 1 und 30 % nachweisen.“ Wie der Experte berichtet, müsste man, um genaue Informationen zu erhalten, die Aufnahme von Transfettsäuren bei Einzelpersonen messen. „Technisch ist das möglich. Man kann beispielsweise Biopsien von Fettgewebe nehmen oder den Anteil von Transfettsäuren in Erythrozyten bestimmen“, erklärt Boeing. Derzeit plant das Deutsche Institut für Ernährungsforschung eine Studie, die mit solchen Methoden den Einfluss von Transfettsäuren auf das Diabetesrisiko untersuchen soll.

Für die Zukunft sieht Boeing zwei Möglichkeiten, um bessere Informationen zu erhalten: Man könnte mit statistischen Methoden die Gefährdung der Gesamtbevölkerung durch Transfettsäuren berechnen. Oder die Aufnahme bei Einzelpersonen ließe sich mittels Gewebeproben bestimmen und so das Risiko ermitteln, was der Experte für den genaueren Weg hält. „Auf alle Fälle brauchen wir verlässliche Zahlen“, fordert Boeing. Der Staat müsse den Dialog mit der Lebensmittelindustrie suchen und weiter auf eine Selbstbeschränkung in Bezug auf Transfettsäuren hinwirken. Auch Boeing betrachtet die Frage, welchen Einfluss die Zusammensetzung der Fettsäuren auf die Gesundheit hat, als wichtig: „Man darf das Problem aber nicht so einseitig sehen, und alles nur auf die Fette schieben. Vielmehr sollte man versuchen, die wesentlichen Risikofaktoren in den Griff zu bekommen. Und da spielt eine ausgewogene Ernährung eine wichtige Rolle.“

Dr. med. Johannes Weiß

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 1311–1312). Alle Rechte vorbehalten.

