

**Inhaltsverzeichnis: siehe Seite 40**

## UPDATE: INSULINANALOGA

### Erhöht Insulin-Glargin das Krebsrisiko?

**k** Hemkens LG, Grouven U, Bender R et al. Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study. *Diabetologia* 2009 (September); 52: 1732-44

Diese Kohortenstudie ging der Frage nach, ob bei Diabetes mellitus zwischen dem Auftreten von Krebs und der Verwendung von Insulinanaloga oder Humaninsulin ein Zusammenhang besteht. Mit Hilfe des grössten Versicherungsregisters Deutschlands wurden 127'031 Personen identifiziert, die zwischen Januar 1998 und Juni 2005 eine Monotherapie mit Humaninsulin (95'804 Personen) respektive den Insulinanaloga Insulin-Aspart (NovoRapid®, 4'103 Personen), Insulin-Lispro (Humalog®, 3'269 Personen) oder Insulin-Glargin (Lantus®, 23'855 Personen) erhalten hatten.

Während einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 1,6 Jahren traten unter Behandlung mit Humaninsulin 2,5 neue Krebsfälle pro 100 Behandlungsjahre auf. Die entsprechenden Raten betragen 2,2 für Insulin-Aspart, 2,1 für Insulin-Lispro und 2,1 für Insulin-Glargin. Bei allen Insulinarten nahm das Krebsrisiko mit steigender Dosis zu. Die höhere Rate für Humaninsulin war mit den in dieser Gruppe verwendeten höheren Dosen zu erklären. Wurde dies berücksichtigt, fand sich ein erhöhtes, dosisabhängiges Krebsrisiko für eine Behandlung mit Insulin-Glargin verglichen mit Humaninsulin: bei täglich 10 Einheiten war das Risiko um 9%, bei 30 Einheiten um 19% und bei 50 Einheiten um 31% höher. Für Insulin-Aspart und Insulin-Lispro hingegen konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Die Sicherheit von Insulin-Glargin wird in Frage gestellt. Zu bedenken ist allerdings, dass entscheidende Störfaktoren wie beispielsweise der Body Mass Index in dieser Beobachtungsstudie nicht berücksichtigt werden konnten.

**k** Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009 (September); 52: 1766-77

Die zweite Kohortenstudie stammt aus Grossbritannien und basiert auf Daten aus Allgemeinpraxen. Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen verschiedenen antidiabetischen Therapien und dem Tumorrisiko bei Typ-2-Diabetes. Insgesamt 62'809 Personen, die nach dem Jahr 2000 eine Behandlung mit oralen Antidiabetika oder Insulin begonnen hatten, wurden in vier Gruppen aufgeteilt: die Hälfte der Behandelten erhielt Metformin allein (Glucophage® u.a.), 12% einen Sulfonylharnstoff allein, 22% eine kombinierte Therapie mit Metformin und Sulfonylharnstoff und 16% eine Insulinbehandlung.

Mit Metformin war das Risiko einen Tumor zu entwickeln am geringsten (1% pro Jahr). Im Vergleich dazu war es um 36% höher mit einem Sulfonylharnstoff allein und um 42%

höher mit Insulin. Für die Kombination Sulfonylharnstoff-Metformin fand sich ein vergleichbares Risiko wie für Metformin allein. Auch Humaninsulin und Insulinanaloga unterschieden sich in dieser Hinsicht nicht. Die Insulintherapie erhöhte hauptsächlich das Risiko von Kolon- und Pankreastumoren, nicht jedoch das von Brust- und Prostataumoren.

Die Behandlung mit Metformin allein oder in Kombination geht mit einer Risikoreduktion für Kolon- und Pankreastumoren einher. Im Vergleich zu Humaninsulin waren Insulin-Glargin in dieser Studie keine nachteiligen Effekte zuzuschreiben. Die Studie lässt allerdings keine Aussage über einen möglichen dosisabhängigen Effekt zu und basiert auch nicht auf Langzeitdaten.

**I** Rosenstock J, Fonseca V, McGill JB et al. Similar risk of malignancy with insulin glargine and neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in patients with type 2 Diabetes: findings from a 5 year randomised, open-label study. *Diabetologia* 2009 (September); 52: 1971-3

Hier handelt es sich um die sekundäre Auswertung einer randomisierten Studie, in der untersucht wurde, ob zwischen Humaninsulin mit verzögerter Freisetzung und dem Insulinanalogon Insulin-Glargin ein Unterschied bezüglich Auftreten von Augenveränderungen besteht. 514 mit Insulin-Glargin und 503 mit Humaninsulin behandelte Diabeteskranke wurden mehr als 4 Jahre lang beobachtet; dabei wurde auch das Auftreten von Tumoren erfasst.

Während dieser Zeit entwickelten 57 Personen unter Insulin-Glargin (11%) und 62 Personen unter Humaninsulin (12%) einen Tumor (Unterschied nicht signifikant). Der Anteil an bösartigen Tumoren war vergleichbar in beiden Gruppen (6% unter Humaninsulin, 4% unter Insulin-Glargin). Auch für Brustkrebs fand sich kein Unterschied – unter Humaninsulin waren fünf, unter Insulin-Glargin drei solche Fälle aufgetreten.

Diese prospektive Studie mit verhältnismässig langer Beobachtungszeit liefert keine Hinweise für ein Sicherheitsrisiko von Insulin-Glargin. Die relativen Risiken lassen sogar eher eine günstige Wirkung vermuten. Trotzdem gilt es zu bedenken, dass die Studie ursprünglich zu einem anderen Zweck durchgeführt wurde und damit nicht auf diese Fragestellung ausgerichtet war.

Alle drei Studien zusammengefasst von Sabin Allemann

**Bleiben wir trotz aller Aufregung bei den Fakten: Neben den oben zusammengefassten Studien wurden in der gleichen Zeitschrift noch zwei weitere, retrospektive Studien**

#### Was bedeuten die Symbole?

- r** Randomisiert-kontrollierte Studie
- k** Kohortenstudie
- f** Fall-Kontroll-Studie
- m** Meta-Analyse oder systematische Übersicht
- a** Andere Studienart

(aus Schweden<sup>1</sup> und Schottland<sup>2</sup>) veröffentlicht. In der schwedischen Studie mit über 110'000 Personen fand sich ein leicht erhöhtes Risiko für Brustkrebs, dies konnte allerdings in der schottischen Studie mit knapp 50'000 Personen – wenn für bereits bekannte Brustkrebserkrankungen korrigiert wurde – nicht bestätigt werden.

Diese Widersprüche sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass in retrospektiven Untersuchungen oft nicht alle relevanten Risikofaktoren (wie Alter, Diabetesdauer usw.) berücksichtigt werden können. Zudem war die Beobachtungsdauer bei allen retrospektiven Analysen für eine Untersuchung des Krebsrisikos sehr kurz.

Wir dürfen auch nicht vergessen, was wir schon lange wissen – dass Typ-2-Diabetes per se mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert ist. Aufgrund der publizierten Resultate haben die Fachgesellschaften ihre Empfehlungen zur Insulintherapie beim Typ-2-Diabetes bis jetzt nicht geändert. Die vorliegenden Studien lassen auch keine Rückschlüsse auf die Behandlung mit anderen Insulinanaloga oder auf die Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes zu.

**Christoph Stettler**

1 Jonasson JM, Ljung R, Talbäck M et al. Insulin glargine use and short-term incidence of malignancies – a population-based follow-up study in Sweden. *Diabetologia* 2009 (September); 52: 1745-54

2 Colhoun HM; SDRN Epidemiology Group. Use of insulin glargine and cancer incidence in Scotland: a study from the Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. *Diabetologia* 2009 (September); 52: 1755-65

## Langwirkende Kalziumantagonisten kardial gut verträglich

**m** Bangalore S, Parkar S, Messerli FH. Long-acting calcium antagonists in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2009 (April); 122: 356-65

Kalziumantagonisten sind eine chemisch heterogene, recht nebenwirkungsarme Gruppe von antianginös und antihypertensiv wirkenden Vasodilatoren. Anfangs der neunziger Jahre kamen sie in Verruf, weil in Studien mit älteren, kurz wirksamen Dihydropyridin-Kalziumantagonisten die Rate der kardiovaskulären Nebenwirkungen, insbesondere der Myokardinfarkte, grösser war als bei Substanzen anderer Wirkgruppen. In die vorliegende Meta-Analyse wurden alle randomisierten Studien eingeschlossen, in denen langwirkende Kalziumantagonisten mit Placebo oder anderen Substanzen (meist ACE-Hemmern oder Betablockern) verglichen wurden und bei denen die Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Schlaganfall, Angina pectoris und Herzinsuffizienz erfasst worden waren.

Nur 15 von 100 randomisierten Studien erfüllten die Einschlusskriterien, 47'694 Patienten umfassend, welche durchschnittlich 2,6 Jahre beobachtet worden waren. Ein Publikationsbias sei nicht gefunden worden. Unter den Kalziumantagonisten fanden sich für die Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und nicht-tödlicher Herzinfarkt keine erhöhten Werte, weder gegenüber Placebo noch gegenüber den Vergleichssubstanzen. Im Bezug auf Schlaganfälle und Angina pectoris erzielten die Kalziumantagonisten statistisch signifikant bessere Resultate als die Vergleichssubstanzen (inklusive Placebo). Das Neuaufreten einer Herzinsuffizienz war nur gegenüber Placebo seltener, nicht aber gegenüber den anderen geprüften Medikamenten.

Die Resultate dieser Meta-Analyse sind beruhigend, denn die langwirksamen Kalziumantagonisten sind gut verträgliche und hochwirksame Vasodilatoren, besonders als Antihypertensiva häufig verwendet. Zwei Bemerkungen drängen sich trotzdem auf: Die Auswahl der Studien ist etwas unklar beschrieben und es könnte durchaus ein «selection bias» vorliegen, ist Messerli doch bekannt als Verfechter der Kalziumantagonisten. Dass diese Medikamente zudem gegenüber Placebo keine Reduktion der Gesamt- und der kardiovaskulären Mortalität sowie der Rate der nicht-tödlichen Myokardinfarkte bewirken, zeigt erneut, wie vorsichtig man bei Studien mit Surrogatmarkern (Blutdruck) sein muss. Vielleicht waren aber die Studienanlagen auch nicht geeignet, Unterschiede gegenüber Placebo in Bezug auf die Sterblichkeit zu finden: Auch in den sogen. Placebogruppen wurde stets eine Basistherapie mit anderen antianginösen und antihypertensiven Medikamenten und meist auch mit Lipidsenkern durchgeführt. Es ist deshalb wohl zu diskutieren, ob Kalziumantagonisten nur noch bei hohem Blutdruck oder hypertensiv bedingten Herzkrankheiten und in Kombination gegeben werden sollten.

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

## HPV-Impfung auch für Frauen bis 45?

**R** Muñoz N, Manalastas R, Pitisuttithum P et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009 (6. Juni); 373:1949-57

Bis jetzt liegen Daten für die Wirksamkeit des quadrivalenten Impfstoffes Gardasil® gegen humane Papillomaviren (HPV) bei Frauen bis zum Alter von 26 Jahren vor. Die Impfempfehlungen in der Schweiz richten sich dementsprechend an Mädchen im Alter von 11 bis 14 Jahren mit einer möglichen Nachholimpfung bei den 15- bis 19-jährigen Frauen. Im Rahmen der vorliegenden Studie erhielten 3'817 Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren, welche noch keine Gebärmutterhals- oder Genitalwarzen-Erkrankung durchgemacht hatten, nach dem Zufall drei HPV-Impfdosen oder entsprechende Placeboinjektionen. Primärer Endpunkt war der Nachweis einer mikrobiologisch oder serologisch nachgewiesenen Infektion mit einem der vier HPV-Typen von mindestens 6 Monaten Dauer oder das Auftreten einer durch Papillomaviren verursachten klinisch nachweisbaren Erkrankung während der Nachbeobachtungszeit von maximal 4 Jahren.

In der «per protocol»-Analyse – Frauen, bei denen bei Studienbeginn bereits eine HPV-Infektion nachgewiesen werden konnte, wurden hier nicht mitberücksichtigt – wurde das Auftreten einer HPV-Infektion in 91% der Fälle verhindert. In der «intention-to-treat»-Analyse, in der auch vorgängig Infizierte eingeschlossen wurden, wurden durch die Impfung jedoch nur 31% der Infektionen verhindert. Schwerwiegende Nebenwirkungen der Impfung traten keine auf.

Es lässt sich vermuten, dass aufgrund dieser vollständig durch die Herstellerfirma finanzierten Studie diskutiert werden soll, auch ältere Frauen zu impfen. Wie die Resultate der «intention-to-treat»-Analyse zeigen, würde man damit auf Bevölkerungsebene kaum eine Wirkung erzielen, und damit das beim gegenwärtigen Preis schon ungünstige Kosten-Nutzen-Verhältnis der HPV-Impfung weiter verschlechtern.

Zusammengefasst von Marcel Zwahlen

# Mehr Rückfälle nach Antibiotika bei Mittelohrentzündungen

**I** Bezáková N, Damoiseaux RA, Hoes AW et al. Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants. *BMJ* 2009 (30.Juni); 338: b2525

## Studienziele

Es werden die Langzeitresultate einer randomisierten Studie zur Gabe von Antibiotika bei Kleinkindern mit akuter Mittelohrentzündung vorgestellt. Kurzfristig konnte in der Studie kein klarer Nutzen des Antibiotikums gezeigt werden – die Kinder erholten sich damit allenfalls etwas schneller von ihren Symptomen (vgl. *infomed-screen* April 2000).<sup>1</sup> Mit einer Befragung wurde nun untersucht, welchen Einfluss der Einsatz von Antibiotika auf den Langzeitverlauf hatte.

## Methoden

240 holländische Kinder im Alter von sechs Monaten bis zwei Jahren, die wegen akuter Mittelohrentzündung von ihren Eltern zum Hausarzt gebracht worden waren, wurden nach dem Zufall entweder mit Amoxicillin (Clamoxyl® u.a., 40 mg/kg Körpergewicht täglich) oder mit Placebo behandelt. Durchschnittlich dreieinhalb Jahre später erhielten die Eltern (die meisten wussten zu diesem Zeitpunkt noch nicht, ob ihr Kind Antibiotika oder Placebo erhalten hatte) einen Fragebogen zum weiteren Verlauf – dabei interessierte vor allem das Auftreten von Rezidiven.

## Resultate

Für 70% der Kinder wurde der Fragebogen beantwortet. Die Merkmale dieser Kinder unterschieden sich nicht von denjenigen, deren Eltern den Fragebogen nicht beantwortet hatten. Bei den Kindern der Antibiotikagruppe kam es bei 47 von 75 (63%) zu mindestens einer erneuten Mittelohrentzündung, während dies in der Placebogruppe nur bei 37 von 86 (43%) der Fall war. Dies bedeutet, dass durchschnittlich jedes fünfte mit Amoxicillin behandelte Kind eine erneute Mittelohrentzündung erleidet, welche ihm mit Placebobehandlung erspart geblieben wäre («number needed to harm» = 5). Andere Endpunkte wie das Risiko für eine Weiterweisung zum Spezialisten oder für eine Hals-Nasen-Ohren-Operation unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

## Schlussfolgerung

Rezidive von Mittelohrentzündungen waren häufiger bei Kindern, welche mit Antibiotika behandelt worden waren. Eine mögliche Erklärung wäre, dass Antibiotika die Kolonisierung der Nasenschleimhaut mit resistenten Bakterien begünstigen. Es wird ein vernünftiger Einsatz von Antibiotika gefordert – auch bei Kleinkindern mit akuter Mittelohrentzündung.

Zusammengefasst von Martin Feller

**Tagtäglich sind wir Behandelnden konfrontiert mit der Erwartungshaltung, dass Infekte mit Antibiotika behandelt werden müssen. Entsprechend dankbar sind wir für wissenschaftliche Daten, die uns dabei unterstützen, Antibiotika mit Bedacht einzusetzen.**

**Die Verantwortlichen dieser Studie haben im Jahr 2000 gezeigt, dass Kinder unter zwei Jahren mit Otitis media nicht generell von Antibiotika profitieren.<sup>1</sup> Allerdings wur-**

**den 7% der Kinder, die für die damalige Studie in Frage gekommen wären, nicht in die Analyse einbezogen, da a priori eine Antibiotika-Therapie für notwendig gehalten wurde.**

**Doch erhöhen Antibiotika nun sogar das Rezidivrisiko? Der fehlende Einfluss der Antibiotika auf die weiteren Endpunkte und auf die Rezidivrate nach einem Jahr in anderen Publikationen lässt Zweifel aufkommen. Sind möglicherweise vorbestehende Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen für dieses Resultat verantwortlich? Dass bei den antibiotisch behandelten Kindern mehr Knaben, mehr Geschwister und eine häufigere Betreuung in Kinderkrippen zu finden waren, spricht dafür; dass diese Kindern weniger Otitiden in der eigenen Vorgeschichte sowie derjenigen ihrer Familien zeigten, jedoch dagegen.**

**Sicher ist, dass der Antibiotika-Konsum reduziert werden muss und dass wir den langfristigen Effekt von Antibiotika auf unsere mikrobielle Flora immer noch massiv unterschätzen!**

## Christoph Fux

<sup>1</sup> Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW et al. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000 (5. Februar); 320: 350-4

# Weniger Herzfehler dank Folsäureanreicherung

**a** Ionescu-Ittu R, Marelli AJ, Mackie AS et al. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. *BMJ* 2009; 338: b1673

Eine höhere Zufuhr von Folsäure um den Zeitpunkt der Konzeption reduziert die Häufigkeit von Neuralrohrdefekten bei Neugeborenen. Neueste Studien lassen auch eine schützende Wirkung hinsichtlich angeborener Herzfehler vermuten. Um dies zu bestätigen, wurde untersucht, ob sich in Kanada, seitdem im Dezember 1998 die Folsäureanreicherung von Getreideprodukten gesetzlich vorgeschrieben wurde, die Häufigkeit schwerwiegender angeborener Herzfehler reduziert hatte. Grundlage bildeten mehrere administrative Datenbanken der Provinz Quebec. Gesucht wurden Kinder mit schweren angeborenen Herzfehlern, die zwischen 1990 und 2005 auf die Welt gekommen waren. Berücksichtigt wurden Lebend- und Totgeburten aus Einlingschwangerschaften, nicht aber Aborte.

Über die gesamte untersuchte Zeitperiode traten schwere Herzfehler bei durchschnittlich 1,6 von 1000 neugeborenen Kindern auf. Die Häufigkeit änderte in den neun Jahren vor Beginn der Folsäureanreicherung kaum, nahm jedoch nach 1999 jährlich um 6% ab. Somit sehen die Studienverantwortlichen die Hypothese bestätigt, dass Folsäure auch einen positiven Einfluss auf die Herzentwicklung bei ungeborenen Kindern hat.

Obwohl in dieser Studie Daten auf Bevölkerungsebene ausgewertet wurden und deshalb Einflussfaktoren wie das Verhalten auf individueller Ebene nicht berücksichtigt werden konnten, ist der Zusammenhang zwischen dem Rückgang von Herzfehlern und der Folsäureanreicherung plausibel. Die Frage nach der optimalen Folsäuredosis für die angereicherten Produkte muss allerdings noch geklärt werden.

Zusammengefasst von Eva Blozik

## Metoclopramid in der Frühschwangerschaft

**k** Matok I, Gorodischer R, Koren G et al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *New Engl J Med* 2009 (11. Juni); 360: 2528-35

### Studienziele

Metoclopramid (Paspertin®, Primperan®) wird in vielen Ländern bei Schwangerschaftserbrechen eingesetzt. Wegen den mangelnden Daten zur Sicherheit in der Schwangerschaft sind jedoch sowohl Behandelnde als auch Schwangere selber nach wie vor häufig zurückhaltend bei der Verwendung dieses Medikamentes. In dieser Studie wurde untersucht, ob die Einnahme von Metoclopramid im ersten Drittel der Schwangerschaft mit ungünstigen Wirkungen auf das ungeborene Kind verbunden ist.

### Methoden

Für alle Frauen, die im Süden Israels in einem bestimmten Krankenversicherungsmodell eingeschrieben waren, standen Daten zu allen abgegebenen Medikamenten zur Verfügung. Diese wurden mit Registern des Bezirkskrankenhauses verknüpft. Für Einlingsgeburten konnte so die Abgabe von Metoclopramid mit den Angaben zu Mutter und Kind in Zusammenhang gestellt und auf unerwünschte Wirkungen beim Neugeborenen hin untersucht werden. Dabei wurde auch der Einfluss von verschiedenen mütterlichen Risikofaktoren berücksichtigt.

### Ergebnisse

Von den 113'612 Geburten im Untersuchungszeitraum bestrafen 81'703 (72%) Frauen aus dem erwähnten Krankenversicherungsmodell. Die Mütter von 3'458 Kindern (4%) hatten Metoclopramid im ersten Trimenon erhalten. Diese Kinder zeigten im Vergleich zu den nicht exponierten keine höheren Raten an angeborenen Fehlbildungen, niedrigem Geburtsgewicht, Frühgeburtslichkeit oder perinataler Sterblichkeit. Selbst wenn nur die Kinder in die Analyse einbezogen wurden, deren Mütter mindestens zweimal Metoclopramid bezogen hatten, konnte keine erhöhte Wahrscheinlichkeit für unerwünschte Wirkungen nachgewiesen werden.

### Schlussfolgerungen

Bei dieser grossen Gruppe schwangerer Frauen zeigte sich kein schädlicher Effekt von Metoclopramid auf das Ungeborene. Das Medikament darf zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft verabreicht werden.

Zusammengefasst von Eva Blozik

**Metoclopramid ist seit Jahren das Mittel der ersten Wahl bei Nausea und Hyperemesis gravidarum. Es ist erfreulich, dass wieder einmal eine Studie zur Sicherheit von Arzneimitteln in der Schwangerschaft in einer renommierten Zeitschrift erscheint. Die Herstellerfirmen vermeiden konsequent Aussagen zur Sicherheit von Arzneimitteln in der Schwangerschaft, was zu untauglichen Empfehlungen an Schwangere speziell in Apotheken führt. Wir Geburtshelfer stützen uns auf andere Publikationen als das Arzneimittelkompendium, befinden uns aber dadurch automatisch in einer rechtlichen Grauzone. Generell sollten in der Schwangerschaft nicht die neuesten Medikamente verordnet werden, sondern nur solche, die seit Jahren in grosser Zahl verschrieben werden und bei denen keine negativen Effekte bekannt sind.**

Ruedi Moser

## Bildgebende Verfahren beim akuten Abdomen

**a** Laméris W, van Randen A, van Es HW et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2009 (26. Juni); 339: b2431

### Studienziele

Der vermehrte Einsatz radiologischer Verfahren – insbesondere der Computertomographie (CT) – zur Beurteilung eines akuten Abdomens führte in den letzten Jahren zu einem Anstieg der Spalkosten und zu einer höheren Strahlenexposition der Behandelten. Ziel dieser Studie war, diejenige diagnostische Strategie zu definieren, welche am effizientesten die Personen zu identifizieren vermag, deren bedrohlicher Zustand eine Behandlung in den nächsten 24 Stunden notwendig macht.

### Methoden

Es wurden Erwachsene untersucht, welche auf der Notfallstation von sechs grossen Spitälern in den Niederlanden behandelt wurden und an akuten, nicht-traumatischen Bauchschmerzen litten. Alle wurden nach der klinischen Beurteilung mittels Thorax- und Abdomen-Röntgen, Ultraschall und CT untersucht. Eine Expertengruppe stellte 6 Monate später eine Enddiagnose und entschied, ob der damalige Zustand als bedrohlich zu werten war. Für elf verschiedene hypothetische diagnostische Strategien wurde berechnet, wie gut sie bei der Unterscheidung von bedrohlichen und nicht bedrohlichen Diagnosen abgeschnitten hätten und welche Strahlendosis dafür hätte in Kauf genommen werden müssen.

### Ergebnisse

Bei 661 der 1'021 Untersuchten wurde eine bedrohliche Situation festgestellt. Die klinische Beurteilung kombiniert mit konventionellem Röntgen hätte 12%, die Sonographie allein 30% und die CT allein 11% der gefährlichen Situationen verpasst. Mit dem konventionellen Röntgen wären allerdings mehr Personen unnötigerweise für gefährdet erklärt worden (26%) als mit Ultraschall (11%) oder CT allein (12%). Als günstigste Kombination beurteilt wurde eine Ultraschall-, gefolgt von einer CT-Untersuchung, falls die Sonographie unauffällig oder nicht beweiskräftig genug war. Mit dieser Strategie wurden nur 6% der bedrohlichen Situationen verpasst, während 16% unnötigerweise als gefährlich eingestuft wurden. Da so nur rund die Hälfte der Betroffenen mit einer CT untersucht werden müsste, würde auch die Strahlenexposition halbiert.

### Schlussfolgerungen

Am hilfreichsten zur Einschätzung, ob ein akutes Abdomen eine rasche Behandlung erfordert, scheint eine sequentielle Untersuchung, bei der immer eine Sonographie durchgeführt wird, eine anschliessende CT aber nur dann, wenn erstere unauffällig oder nicht genügend aussagekräftig ist.

Zusammengefasst von Rahel Schneider

**Diagnostik nach dem «Giesskannenprinzip» ist leider eine bekannte Unsitte. Da Computertomographien beim akuten Abdomen vielfach als Standard betrachtet werden, wird es zunehmend schwierig, bei Personen mit akutem Abdomen explizit darauf zu verzichten. Dementsprechend stieg die Anzahl der Abdomen-CT hier und anders-**

wo in den letzten Jahren stetig. Die vorliegende holländische Studie hat ein per se einfaches, jedoch sehr elegantes Design, welches wir hierzulande im Rahmen prospektiver Studien in Zukunft vermehrt einsetzen sollten: alle Personen, welche bestimmte klinische Kriterien erfüllen, werden nach einem standardisierten Protokoll mit mehreren – unabhängig voneinander durchgeführten und interpretierten – diagnostischen Tests untersucht, danach beurteilt ein unabhängiges Expertengremium nach einer genügend langen Beobachtungszeit jede der untersuchten Personen, um auf Basis der gesamten verfügbaren Information einen «diagnostischen Goldstandard» zu etablieren. Die simultane, unabhängige Durchführung mehrerer Tests erlaubt es, gleichzeitig verschiedene diagnostische Strategien zu untersuchen: besser als das Festhalten am «Giesskannenprinzip» (immer eine CT) ist es bei einem akuten Abdomen aber, initial immer eine Ultraschall-Untersuchung vorzunehmen und nur dann eine CT zu veranlassen, wenn die Sonographie keinen klaren Schluss zulässt oder trotz eindeutigem klinischem Bild ein unauffälliges Resultat ergibt.

Peter Jüni

## Bauchaortenaneurysma: einmaliges Screening langfristig sinnvoll

**I** Thompson SC, Ashton HA, Gao L et al. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised multicentre aneurysm screening study (MASS). *BMJ* 2009 (24. Juni); 338:b2307

### Studienziele

Verschiedene randomisierte Studien zeigten einen kurzfristigen Nutzen für ein Screening auf Bauchaortenaneurysmen bei Männern in höherem Alter. Die vorliegende MASS-Studie ist eine der grössten davon (siehe infomed-screen Juli/August 2007). Da bis jetzt nicht klar war, wie lange dieser positive Effekt anhält, werden hier Langzeitdaten zu Nutzen und Kosten präsentiert.

### Methoden

67'770 Männer im Alter von 65 bis 74 Jahre wurden nach dem Zufall für eine einmalige Ultraschalluntersuchung der Bauchaorta eingeladen oder nicht. Männer mit einem Aortendurchmesser von 3,0 bis 5,4 cm Durchmesser wurden in regelmässigen Abständen kontrolliert, bei einem Durchmesser über 5,4 cm wurde sobald als möglich elektiv operiert. Untersuchte Endpunkte waren Tod jeglicher Ursache, aneurysmabedingter Tod, Krankheitskosten und Kosten pro gewonnenes Lebensjahr.

### Ergebnisse

Im Laufe der auf das einmalige Screening folgenden 10 Jahre starben in der Screeninggruppe 154 Männer (0,5%) aufgrund einer Komplikation eines Bauchaortenaneurysmas verglichen mit 296 Männern in der Kontrollgruppe (0,9 %). Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 48% und einer «number needed to screen» von 244. Die Gesamtmortalität wurde praktisch nicht beeinflusst. Die zusätzlichen Kosten pro einem zum Screening eingeladenen Mann betragen 100 £, die Kosten für ein gewonnenes Lebensjahr 7'600 £.

## Schlussfolgerungen

Der Vorteil einer einmaligen Screeninguntersuchung auf Bauchaortenaneurysmen zeigte sich auch noch nach 10 Jahren mit einer etwa halb so hohen aneurysmabedingten Sterblichkeit gegenüber der Kontrollgruppe. Auch in Hinblick auf die Kosten-Nutzendaten handelt es sich um eine sinnvolle Massnahme. Bis jetzt gibt es keine Hinweise darauf, dass die Screeninguntersuchung bei einem unauffälligen Erstbefund nach 10 Jahren wiederholt werden müsste.

Zusammengefasst von Markus Battaglia

Lassen wir Revue passieren, welche Kriterien klassischerweise verwendet werden, um ein Screeningprogramm zu evaluieren.<sup>1</sup> 1. Die mit dem Programm gesuchte Erkrankung sollte entweder häufig sein oder extreme Auswirkungen haben. 2. Es sollte eine identifizierbare subklinische Phase bestehen. 3. Der Krankheitsverlauf sollte bekannt sein und 4. sollte eine wirksame Frühbehandlung bestehen. Der verwendete Screeningtest sollte 5. hochsensitiv und -spezifisch, 6. sicher, 7. einfach und kostengünstig durchzuführen sein und 8. eine hohe Akzeptanz bei untersuchten Personen haben. 9. Die Ressourcen für Verlaufsdagnostik und Therapie müssen vorhanden sein. 10. Ein hoher Abdeckungsgrad sollte erreicht werden und das Kosten-Nutzen-Verhältnis sollte 11. vorteilhaft sein. Die hier vorliegenden 10-Jahres-Resultate und unsere klinische Erfahrung lassen vermuten, dass diese Kriterien für das sonografische Screening auf Bauchaortenaneurysmen bei Männern im Alter zwischen 65 und 74 Jahren – zum Beispiel im Gegensatz zum PSA-Screening oder der Mammographie bei prämenopausalen Frauen – wahrscheinlich zutreffen. Die marginale Reduktion der Gesamtsterblichkeit darf dabei nicht irritieren: mehr als die hier beobachtete relative Risikoreduktion von 3% kann rechnerisch bei einer Erkrankung der Häufigkeit des abdominalen Aortenaneurysmas durch eine wirksame Screeningmassnahme nicht gewonnen werden.

Peter Jüni

1 Wilson JM, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. *WHO Chronicle* 1968; 22: 473

## Welche Behandlungsstrategie bei chronischer Schlaflosigkeit?

**I** Morin CM, Vallières A, Guay B et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia. *JAMA* 2009 (20 Mai); 301: 2005-15

### Studienziele

Schlaflosigkeit ist häufig und kann zu gesundheitlichen Problemen wie Depression oder erhöhtem Blutdruck führen. Kognitive Verhaltenstherapie und der Einsatz von Hypnotika sind die einzigen Behandlungen, deren Wirksamkeit belegt ist. Es gibt allerdings kaum Studien, in welchen diese beiden Möglichkeiten oder deren Kombination direkt miteinander verglichen werden. In der vorliegenden randomisierten Studie wird die kurz- und langfristige Wirksamkeit von kognitiver Verhaltenstherapie allein oder in Kombination mit Zolpidem (Stilnox® u.a.) bei chronischer Schlaflosigkeit untersucht.

## Methoden

160 von Schlaflosigkeit betroffene Personen wurden in die Studie aufgenommen und nach dem Zufall für sechs Wochen mit kognitiver Verhaltenstherapie alleine oder in Kombination mit 10 mg Zolpidem vor dem Schlafengehen behandelt. Danach wurden beide Gruppen nochmals aufgeteilt: Die Gruppe, die nur mit Verhaltenstherapie behandelt worden war, erhielt weitere sechs Monate Verhaltenstherapie oder gar keine Therapie. Die andere Gruppe erhielt entweder für weitere sechs Monate eine Kombinationstherapie oder nur noch Verhaltenstherapie. Primäre Endpunkte waren verschiedene Schlafparameter.

## Ergebnisse

Nach der sechswöchigen Anfangsphase zeigte sich kein grosser Unterschied zwischen den beiden Gruppen - bei ungefähr 60% der Betroffenen konnte eine Besserung der Schlafprobleme erzielt werden, diverse Schlafparameter hatten sich in vergleichbarem Masse verbessert. Einzig die Schlafdauer nahm dank der Kombinationstherapie etwas stärker zu. In den 6 Monaten nach Abschluss der Behandlung hingegen klagten 56% der Personen, welche ursprünglich eine Kombinationstherapie erhalten hatten, nicht mehr über Schlaflosigkeit, verglichen mit 43% in der Gruppe mit Verhaltenstherapie alleine. Am besten schnitten diejenigen ab, die zu Beginn eine Kombinationstherapie erhalten hatten, gefolgt von Verhaltenstherapie allein - hier lag am Ende der Nachbeobachtungszeit bei 68% keine Schlaflosigkeit mehr vor.

## Schlussfolgerungen

Die zusätzliche Gabe von Schlafmitteln kann die Wirksamkeit einer kognitiven Verhaltenstherapie verstärken. Die langfristig beste Wirkung aber wird erzielt, wenn nach der anfänglichen Kombinationstherapie weiter Verhaltenstherapie angeboten, die Medikation aber gestoppt wird.

Zusammengefasst von Nicole Bender

**Das Resultat dieser geschickt angelegten Studie ist wenig erstaunlich. Es fügt sich in eine ganze Reihe von Befunden ein, die zeigen, dass eine gute – d.h. empirisch validierte – Psychotherapie durchaus in der Lage ist, langfristige Veränderungen von Erleben und Verhalten und somit auch eine neuroplastische Anpassung des Gehirns zu bewirken. Die in der Studie verwendete Psychotherapiemethode zielte einerseits auf Verhaltensänderungen (z.B. Schlafhygiene) und andererseits darauf, falsche Vorstellungen und Überzeugungen zu korrigieren. Unter den verschiedenen Formen der Psychotherapie gilt die kognitive Verhaltenstherapie als die empirisch am besten abgestützte Therapieform. Sie hat sich bei zahlreichen Störungen – von Depressionen über Phobien bis zu Zwangsstörungen – als ausgesprochen wirksam erwiesen, teilweise gleich oder sogar wirksamer als die entsprechenden pharmakologischen Interventionen. Dies gilt insbesondere, wenn der langfristige Nutzen betrachtet wird: Während nach dem Absetzen von Medikamenten deren Wirkung oftmals aufhört, sind durch die Psychotherapie erzielte Verhaltensänderungen stabil und können von den Patientinnen und Patienten weiterhin als neu erlernte Fähigkeiten eingesetzt werden.**

Hansjörg Znoj

## Senkung der Herzfrequenz wichtig für Betablockernutzen bei Herzinsuffizienz

**m** McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009 (2. Juni); 150: 784-94

Der Einsatz von Betablockern verbessert die Lebenserwartung von Herzinsuffizienzkranken, führt aber oft zu Nebenwirkungen. Bisher ist nicht bekannt, ob die Herzfrequenzsenkung für die Verminderung der Sterblichkeit entscheidend ist. In dieser Meta-Analyse wurden die Daten von placebokontrollierten Studien, in denen der Einfluss von Betablockern auf die Mortalität bei Herzinsuffizienz untersucht wurde, ausgewertet: Hängt der Behandlungsnutzen von der Senkung der Herzfrequenz bzw. von der Betablockerdosis ab?

Anhand der Daten von 23 Studien mit insgesamt 19'209 Kranken konnten die Studienverantwortlichen zeigen, dass die Herzfrequenzsenkung durch die Betablockerbehandlung mit der Senkung der Mortalität korreliert. Eine Senkung der Ruhfrequenz um 5 Schläge pro Minute war mit einer um 18% niedrigeren Sterblichkeit assoziiert. Die verwendete Dosis des Betablockers hingegen hatte – nach Korrektur für die erreichte Frequenzreduktion – keinen Einfluss auf die Mortalität.

*Die gängige klinische Praxis, die Betablockerdosen anhand der erreichten Frequenzsenkung und der Nebenwirkungen zu titrieren statt eine vordefinierte Dosis zu verwenden, wird durch die Ergebnisse dieser Meta-Analyse unterstützt. Trotzdem ist deren Aussagekraft limitiert, denn ursprünglich war keine einzige der untersuchten Studien auf diese Fragestellung hin ausgerichtet.*

Zusammengefasst von Rebekka Sterchi

## AV-Block ersten Grades – gutartig oder nicht?

**k** Cheng S, Keyes MJ, Larson MC et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA* 2009 (24. Juni); 301: 2571-7

Die atrioventrikuläre Blockierung (AV-Block) ersten Grades entspricht einer Verlängerung des PR-Intervalls im EKG auf mehr als 200 ms. Meistens wird die Diagnose zufällig gestellt. Bisher wird in der Regel einem nicht medikamentös verursachten AV-Block ersten Grades keine relevante klinische Bedeutung zugeschrieben. Von 7'575 Untersuchten aus der Framingham-Studie, die über 20 Jahre hinweg beobachtet wurden, war bei 124 bereits zu Beginn der Studie ein erstgradiger AV-Block nachweisbar. Untersucht wurde das Risiko für ein Vorhofflimmern, eine Schrittmacher-Implantation und das Sterberisiko.

Personen mit einem AV-Block ersten Grades hatten nach Korrektur für andere Risikofaktoren ein doppelt so hohes Risiko für das Auftreten eines Vorhofflimmerns, ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Schrittmacherimplantation und ein 1,4-fach erhöhtes Sterberisiko. Auch wenn Personen mit einer möglichen medikamentösen Ursache der AV-Blockade von der Analyse ausgeschlossen wurden, veränderte dies die Resultate nicht massgeblich.

Der gutartige Charakter des AV-Blocks ersten Grades wird in Frage gestellt. Dass sich dieser im Verlauf zu einem höhergradigen AV-Block entwickeln kann und dann ein Schrittmacher notwendig wird, erscheint plausibel. Unklar ist hingegen, wie ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflimmern und eine erhöhte Sterberate als Folge eines erstgradigen AV-Block erklärt werden könnten. Deswegen sind die Resultate dieser Beobachtungsstudie mit Vorsicht zu werten. Der AV-Block ersten Grades ist wohl eher ein Risikomarker als ein Risikofaktor.

Zusammengefasst von Lorenz Räber

## Statine zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

**m** Brugs JJ, Yetgin T, Hoeks SE et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009 (30. Juni); 338: b2376

Statine sind wirksam in der Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen – aber gilt dies auch für die Primärprävention? In der vorliegenden Meta-Analyse werden ein weiteres Mal die Studien zusammengefasst, in denen Statine in der Primärprävention – bei Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren aber ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung – untersucht wurden. Primäre Endpunkte waren Mortalität sowie kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse. Zusätzlich wurde der Nutzen der Statine in definierten Untergruppen – nach Geschlecht, Alter sowie dem Vorliegen eines Diabetes mellitus – untersucht.

Die Resultate von zehn randomisierten Studien mit insgesamt 70'388 Untersuchten und einer Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 4,1 Jahren konnten in der Meta-Analyse zusammengefasst werden. Die Einnahme von Statinen reduzierte die Gesamtmortalität signifikant («odds ratio» OR 0,88) wie auch das Risiko für kardiovaskuläre (OR 0,70) bzw. für zerebrovaskuläre Ereignisse (OR 0,81). Die absolute Risikoreduktion entsprach jedoch jeweils nur rund einem Prozent. Auch in keiner der untersuchten Subgruppen konnte ein stärkerer Nutzen beobachtet werden.

Zwar vermögen die Statine auch in der Primärprävention die Mortalität sowie das Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse zu senken, der absolute Nutzen ist jedoch gering. Vielleicht gelingt es in zukünftigen Studien, Risikopopulationen mit einem besseren Verhältnis von Aufwand und Nutzen zu identifizieren.

Zusammengefasst von Julia Bohlius

## screen-telegramm

### Tamsulosin bei Kataraktoperation gefährlich?

**f** Bell CM, Hatch WV, Fischer HD et al. Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA* 2009 (20. Mai); 301: 1991-6

Ältere Männer mit Prostatabeschwerden, welche in den 2 Wochen vor einer Kataraktoperation den Alphablocker Tamsulosin (Pradif® u.a.) eingenommen hatten, hatten ein mehr als doppelt so hohes Risiko, eine ernsthafte Augenkomplikation zu entwickeln als Männer, die einen anderen oder gar keinen Alphablocker eingenommen hatten. Die Anzahl Behandler pro zusätzliche Komplikation («number needed to harm») betrug 255.

## Übergewicht und Pankreaskarzinom

**f** Li D, Morris JS, Liu J et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA* 2009 (24. Juni); 301: 2553-62

Übergewichtige und Adipöse im jungen Erwachsenenalter sind gemäss dieser Fall-Kontroll-Studie einem höheren Risiko ausgesetzt als Normalgewichtige, ein Pankreaskarzinom zu entwickeln und zwar unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus. Auch trat ein allfälliges Pankreaskarzinom bei diesen Individuen im Schnitt 2 bis 6 Jahre früher auf. Besonders gefährdet waren Männer und Personen, die geraucht hatten.

## Kontrolle der Knochendichte unter Bisphosphonaten frühestens nach drei Jahren

**a** Bell KJL, Hayen A, Macaskill P et al. Value of routine monitoring of bone mineral density after starting bisphosphonate treatment: secondary analysis of trial data. *BMJ* 2009 (23. Juni); 338: b2266

Anhand der sekundären Analyse von Daten einer randomisierten Studie zum Einfluss von Bisphosphonaten auf die Knochendichte konnte gezeigt werden, dass es innerhalb der ersten drei Jahre nach Beginn der Therapie keinen Sinn macht, die Knochendichte zu messen. Denn die zu erwartende zufällige Streuung der Messresultate ist grösser als der messbare Behandlungseffekt.

## Teste Dein Gedächtnis!

**a** Brown J, Pengas G, Dawson K et al. Self administered cognitive screening test (TYM) for detection of Alzheimer's disease: cross sectional study. *BMJ* 2009 (9. Juni); 338: b2030

TYM «Test your memory!», ein praktischer neuer Screeningtest für die Alzheimerkrankheit, wird vorgestellt. Da er von den Betroffenen weitgehend selbständig durchgeführt werden kann, hilft er im klinischen Alltag, Zeit zu sparen. Zudem war es möglich, mit dem Test einen grösseren Anteil an Erkrankten (93%) zu identifizieren als mit dem «Mini-Mental-Status» (52%). Die genaue Testanleitung kann unter <http://www.bmj.com/cgi/content/full/bmj.b2030/DC1> nachgelesen werden.

## Ein fester Partner schützt vor geistigem Abbau

**k** Håkansson K, Rovio S, Helkala EL et al. Association between mid-life marital status and cognitive function in later life: population based cohort study. *BMJ* 2009 (2. Juli); 339: b2462

Personen, die im mittleren Lebensalter mit einem Partner zusammenlebten, hatten in dieser Kohortenstudie ein kleineres Risiko, später im Leben kognitive Einbussen in Kauf nehmen zu müssen als Geschiedene, Verwitwete oder Singles. Wenn eine Person sowohl im mittleren Lebensalter als auch im späteren Verlauf geschieden oder verwitwet war, hatte sie sogar ein dreimal höheres Risiko als solche in einer stabilen Partnerschaft.

Telegramme von Alexandra Röllin

Ausser den im Impressum erwähnten Personen haben zu dieser Nummer Kommentare beigetragen:

Dr. med. Christoph Fux, Klinik für Infektiologie, Inselspital Bern  
Prof. Dr. med. Peter Jüni, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

Dr. med. Ruedi Moser, Gynäkologie und Geburtshilfe, Bern  
Dr. med. Christoph Stettler, Poliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Universitätsspital Bern  
Prof. Dr. Hansjörg Znoj, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Psychologisches Institut, Universität Bern

## Internet Corner

### Neue Wege zu medizinischer Information

Mehr und mehr medizinische Informationen werden nicht mehr (nur) in gedruckter Form, sondern (auch) «digital» vermittelt, sei es auf dem heimischen Computer oder auf dem «Smartphone». Wie in anderen Bereichen ist charakteristisch, dass die in digitaler Form vorhandenen Inhalte auf verschiedenen Wegen – mit verschiedenen Programmen – abrufbar sind.

So ist dem Angebot der amerikanischen «National Library of Medicine», d.h. der unter der Bezeichnung *Pubmed* frei zugänglichen Medline-Datenbank, verschiedenartige Konkurrenz erwachsen. Pubmed selbst (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) kann wohl nach wie vor als *die* Adresse bezeichnet werden, wenn man mit einer primär einfachen, aber in hohem Masse individualisierbaren Datenbank-Anwendung arbeiten will. Unter den verschiedenen anderen Zugängen, die als Alternative in Frage kommen, sind jedoch einige durchaus erwähnenswert. Über *Askmedline* (<http://askmedline.nlm.nih.gov/ask/ask.php>), das das Suchen in «natürlicher» Sprache erlaubt, und über das Suchen in deutscher Sprache via *Babelmesh* ([http://babelmesh.nlm.nih.gov/index\\_ger.php?com=](http://babelmesh.nlm.nih.gov/index_ger.php?com=)) habe ich bereits einmal berichtet (<http://www.infomed.org/screen/2008/xg02.html>).

In «*Unbound Medline*», das auch in einer Adaptation für das iPhone erhältlich ist, kann man unter dem Titel «Best Evidence» (<http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/clinical>) die im gewöhnlichen Pubmed als «Clinical Queries» bezeichnete Suche sehr einfach durchführen. Eine weitere

Medline-Variante steht für Mac-Computer und iPhones zur Verfügung: Mit *Pubsearch* kann man Pubmed durchsuchen, wobei auch das Versenden von Abstracts aus dem iPhone möglich ist. Neu gibt es auch die Möglichkeit, sehr einfach nach frei erhältlichen Volltexten zu suchen, wobei man ein Programm verwendet, das eigentlich besonders für Leute gedacht ist, die via ihre Institution Zugang zu vielen Volltexten haben. Dieses Programm heisst *Pubget* (<http://pubget.com>) und vermittelt den Zugang zu frei verfügbaren PDF-Dateien, wenn man den Suchbegriff mit «access:open» ergänzt. Bisher funktioniert dies noch nicht immer, aber doch so gut, dass sich ein Versuch lohnt.

Aber auch die meisten *Lehrbücher* und *Nachschlagewerke* sind heute in digitaler Form verfügbar und kosten so oft eher weniger als das gedruckte Buch. Sowohl deutsche Verlage (z.B. Thieme) als auch Anbieter von englischen Büchern offerieren ihre Werke in verschiedenen digitalen Formen. Ein besonders vielfältiges Angebot (sowohl für den PC als auch für die verschiedensten «Smartphones» und «Handhelds») findet sich bei Skyscape (<http://www.skyscape.com>). Wer ein bestimmtes Buch sucht, tut gut daran, verschiedene Angebote anzusehen: die Preise können recht unterschiedlich sein; auch muss man bei den digitalen Ausgaben vermehrt aufpassen, dass man jeweils die neueste Auflage des Werks kauft. Ein ständig «erneuertes» medizinisches Lehrbuch, das ich schon seit Jahren (in der gedruckten Version) abonniert habe, ist auch via Web (<http://www.acpmedicine.com>) sehr praktisch zu verwenden: es handelt sich um ACP Medicine, eine Publikation des American College of Medicine.

*Etzel Gysling*

AZB  
9500 Wil

### infomed-screen

September/Oktober 2009 – Jahrgang 13 / Nummer 5

**Erhöht Insulin-Glargin das Krebsrisiko?** – Widersprüchliche Resultate verschiedener Studien lassen keine klaren Schlüsse zu – **Seite 33**

**Langwirkende Kalziumantagonisten kardial gut verträglich:** **Seite 34**

**HPV-Impfung auch für Frauen bis 45?** **Seite 34**

**Mehr Rückfälle nach Antibiotika bei Mittelohrentzündungen** – in dieser Follow-up-Studie waren Rezidive nach einer Antibiotika-Behandlung häufiger – **Seite 35**

**Weniger Herzfehler dank Folsäureanreicherung:** **Seite 35**

**Metoclopramid in der Frühschwangerschaft** – keine negativen Auswirkungen auf das Ungeborene in dieser Beobachtungsstudie – **Seite 36**

**Bildgebende Verfahren beim akuten Abdomen** – am besten zuerst einen Ultraschall, wenn dieser nicht konklusiv ist, anschliessend ein CT – **Seite 36**

**Bauchaortenaneurysma: einmaliges Screening langfristig sinnvoll** – niedrigere Sterblichkeit durch Aneurysmakomplikationen auch noch 10 Jahre danach – **Seite 37**

**Welche Behandlungsstrategie bei chronischer Schlaflosigkeit?** – Gemäss dieser Studie ist eine Verhaltenstherapie mit initialer medikamentöser Unterstützung am wirksamsten – **Seite 37**

**Senkung der Herzfrequenz wichtig für Betablockernutzen bei Herzinsuffizienz:** **Seite 38**

**AV-Block ersten Grades – gutartig oder nicht?** **Seite 38**

**Statine zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse:** **Seite 39**  
**screen-telegramm: Seite 39**

ISSN 1422-0059

Eine pharma-kritik-Publikation

Koordination und Redaktion dieser Nummer:  
Alexandra Röllin und Peter Ritzmann

Weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter:

Sabin Allemann, Markus Battaglia, Nicole Bender,  
Eva Blozik, Julia Bohlius, Martin Feller, Renato L. Galeazzi,  
Lorenz Räber, Rahel Schneider, Rebekka Sterchi,  
Marcel Zwahlen

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, CH-9500 Wil  
Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Layout und Internet: Verena Gysling

Preis des Jahresabonnements (6 Ausgaben): Fr. 61.-/ € 41.-  
Druck & Versand: Schwabe AG Muttenz

Alle Rechte vorbehalten; Vervielfältigung oder Speicherung,  
auch auf optischen und elektronischen Medien, nur mit  
Bewilligung des Verlags.

Copyright ©2009 by Infomed Wil