

**Inhaltsverzeichnis: siehe Seite 32**

## Reihenuntersuchung auf Chlamydien verhindert kaum aufsteigende Infekte

**r** Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POP1 (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010 (8. April); 340: c1642

### Studienziele

*Chlamydia trachomatis* kann vor allem bei jungen, sexuell aktiven Frauen zu (oftmals asymptomatischen) Infektionen des kleinen Beckens («pelvic inflammatory disease» PID) mit nachfolgender Tubensterilität und dem Risiko ektopter Schwangerschaften führen. Sowohl in den USA wie auch in Grossbritannien werden deshalb bei jungen Frauen jährliche Reihenuntersuchungen auf Chlamydien empfohlen. Die Datenlage zum Nutzen dieser Massnahme ist allerdings nicht eindeutig. Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob eine Vorsorgeuntersuchung auf Chlamydien und eine Behandlung infizierter Frauen das Auftreten von PID im folgenden Jahr vermindert.

### Methoden

2'529 sexuell aktive Studentinnen aus London mit einem Durchschnittsalter von 21 Jahren nahmen an der Studie teil. Alle Teilnehmerinnen mussten zu Beginn der Studie einen Fragebogen ausfüllen und bei sich selbst einen vaginalen Abstrich auf *Chlamydia trachomatis* abnehmen. Die Frauen wurden nach dem Zufall in zwei ähnlich grosse Gruppen aufgeteilt. Der Abstrich der Frauen der Interventionsgruppe wurde unmittelbar untersucht und eine Behandlung eingeleitet, falls der Befund positiv war, bei den Frauen der Kontrollgruppe hingegen wurde der Abstrich tiefgekühlt aufbewahrt und erst nach einem Jahr untersucht. Nach Ablauf eines Jahres wurden die 2'377 Teilnehmerinnen, die noch ausfindig gemacht werden konnten, nach dem zeitlichen Auftreten von Symptomen einer PID befragt.

### Ergebnisse

Von den zu Beginn untersuchten Proben waren 5,4% positiv auf Chlamydien, bei denjenigen, welche erst nach einem Jahr untersucht wurden, waren es 5,9%. Bei 1,3% (15/1'191) der Frauen aus der Interventionsgruppe trat im Laufe des untersuchten Jahres eine mögliche PID auf, verglichen mit 1,9% (23/1'186) der Frauen in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (relatives Risiko 0,65, 95% CI 0,34-1,22). Sieben der 74 Frauen aus der Kontrollgruppe, welche retrospektiv ein positives Testresultat zeigten, hatten in den 12 Monaten eine PID entwickelt, verglichen mit einer der 63 Frauen aus der Interventionsgruppe. Die meisten aufsteigenden Genitalerkrankungen, welche nachweislich auf einen Chlamydieninfekt zurückzuführen waren, wurden jedoch bei Frauen festgestellt, welche zu

Studienbeginn negative Chlamydien-Testresultate aufgewiesen hatten (10/16).

### Schlussfolgerungen

Obwohl regelmässige Untersuchungen auf Chlamydien die Zahl aufsteigender Genitalinfekte möglicherweise vermindern, konnte in dieser Studie durch einen einzigen Test das Risiko für eine PID im Laufe der folgenden 12 Monate nicht eindeutig verringert werden.

Zusammengefasst von Thomas Weissenbach

**Dies ist die erste randomisierte Studie, in der die Auswirkung eines Chlamydienscreenings mit sofortiger Behandlung im Falle eines positiven Befundes mit einer verzögerten Untersuchung und Behandlung verglichen wird. Ethisch rechtfertigen liess sich der Entscheid, Proben abzunehmen, bei einem Teil der Frauen aber mit der Untersuchung für ein Jahr zuzuwarten, folgendermassen: Es ist nicht klar, wie häufig ein Chlamydieninfekt überhaupt zu einer Entzündung des kleinen Beckens führt; zudem handelt es sich um ein eher seltenes Krankheitsbild. Auch hatten alle Beteiligten einfachen Zugang zu zusätzlichen kostenlosen Untersuchungen auf Chlamydien.**

**Aufgrund einer zu geringen Anzahl von Studienteilnehmerinnen erreichte das primäre Resultat keine genügende statistische Aussagekraft. Sollte das Ergebnis nicht nur auf Zufall beruhen, dann zeigt die Studie die maximal mögliche Reduktion von PID jeglicher Ursache, da 100% der Frauen in der Interventionsgruppe untersucht worden waren. Zudem traten 10 von 16 der aufsteigenden Genitalinfekte durch Chlamydien bei Frauen auf, bei denen initial keine Chlamydien nachgewiesen worden waren, so dass die Infektion durch diese einmalige Intervention nicht hätte verhindert werden können.**

**Wenn eine Chlamydieninfektion diagnostiziert wird, muss im Einzelfall die betroffene Frau wirksam behandelt, sowie mögliche Sexualpartner ausfindig gemacht und ebenfalls behandelt werden. Zurzeit ist die Zahl diagnostizierter Chlamydieninfekte in der Schweiz jedoch zu klein, als dass die Rate von PID auf Bevölkerungsebene positiv beeinflusst werden könnte.**

Nicola Low

#### Was bedeuten die Symbole?

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

## Aggressive Blutdrucksenkung bei Typ-2-Diabetes wenig sinnvoll

**I** ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 (29. April); 362: 1575-85

### Studienziele

Von einer aggressiven Blutdrucksenkung verspricht man sich eine Optimierung des kardiovaskulären Risikos von Personen mit Typ-2-Diabetes – es gibt aber kaum Daten aus randomisierten Studien, die den Nutzen dieser Empfehlung belegen. Mit dieser Studie wollte man klären, ob bei Personen mit Typ-2-Diabetes durch eine intensive Senkung des systolischen Blutdruckes auf einen Zielwert von unter 120 mm Hg – im Vergleich zu den üblichen systolischen Blutdruck-Zielwerten von unter 140 mm Hg – das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse reduziert werden kann.

### Methoden

Eine Untergruppe von 4'733 Diabeteskranken, die knapp die Hälfte der Teilnehmenden der ACCORD-Studie umfasste, wurde in zwei Gruppen randomisiert. Die antihypertensive Therapie erfolgte in beiden Gruppen nach den gängigen Richtlinien und unterschied sich nur durch den angestrebten Blutdruck-Zielwert. Die Beobachtungszeit betrug 5 Jahre; die Personen mit den niedrigeren Blutdruck-Zielwerten wurden auch häufiger kontrolliert. Primärer Endpunkt war das erste Auftreten eines schwereren kardiovaskulären Ereignisses (nicht-tödlich verlaufender Myokardinfarkt oder Schlaganfall, oder Tod aufgrund einer kardiovaskulären Ursache). Sekundäre Endpunkte waren u.a. Revascularisations-Eingriffe, Hospitalisationen, das Auftreten tödlicher koronarer oder zerebraler Ereignisse oder der Tod durch eine andere Ursache.

### Ergebnisse

Die Ausgangswerte der beiden Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich. Nach einem Jahr konnte bei der intensiver behandelten Gruppe im Schnitt mit 3,4 verschiedenen Medikamenten ein Blutdruckwert von 119/64 erreicht werden, in der Standardgruppe mit 2,1 Medikamenten ein Wert von 133/70. Insgesamt 445 Teilnehmende erreichten den primären Endpunkt – diesbezüglich konnte mit einer Rate von 1,9% pro Jahr in der intensiv behandelten Gruppe gegenüber einer von 2,1% in der Standardgruppe kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Von den sekundären Endpunkten traten in der intensiver behandelten Gruppe als einziges Schlaganfälle (0,3% gegenüber 0,5% pro Jahr) signifikant seltener auf. In dieser Gruppe waren allerdings auch mehr schwerwiegende Nebenwirkungen der antihypertensiven Therapie zu verzeichnen (3% gegenüber 1%).

### Schlussfolgerungen

Bei Personen mit Typ-2-Diabetes scheint ein exakter systolischer Blutdruck-Zielwert von unter 120 mm Hg das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gegenüber einem flexibleren von unter 140 mm Hg nicht zu vermindern und lediglich häufiger Nebenwirkungen zu provozieren. Einzig das Risiko für Schlaganfälle konnte minimal gesenkt werden. Um einen Schlaganfall zu verhindern, müssten 89 Kranke fünf Jahre lang behandelt werden.

Zusammengefasst von Thomas Rumetsch

*Eine aggressive Senkung des systolischen Blutdrucks auf Werte um 120 mm Hg bei Diabeteskranken senkt den primären Endpunkt (zusammengesetzt aus nicht-tödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall oder Tod aufgrund einer kardiovaskulären Ursache) nicht – verglichen mit einer weniger aggressiven Senkung des Blutdrucks auf Werte nur unter 140 mm Hg. Letztere war mit weniger Nebenwirkungen verbunden. Gespannt darf man auf die Analyse der Subgruppen sein. Vielleicht gibt es doch Diabeteskranken, zum Beispiel solche jüngeren Alters, die von einer tiefen Blutdrucklimite und weniger Nebenwirkungen profitieren. Die ACCORD-Studie hat noch eine weitere Erkenntnis gebracht: Die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse war um 50% tiefer als in den statistischen Berechnungen zur Studiengrösse angenommen. Dies war möglicherweise das Resultat einer verbesserten Behandlung von Diabetikern, zum Beispiel mit Statinen, oder vielleicht auch dasjenige einer ungeschickten Auswahl der Untersuchten, aufgrund derer Hochrisikopatienten mit einer Dyslipidämie in den separaten Lipidarm der Studie statt in den Blutdruckarm eingeteilt worden waren.*

Edouard Battagay

## Bei Typ-2-Diabetes kein zusätzlicher Nutzen durch Fibrat

**I** ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 (29. April); 362: 1563-74

Bei Typ-2-Diabetes ist eine Hypertriglyzeridämie häufig. Diese lässt sich durch Änderungen des Lebensstils und Fibrat günstig beeinflussen. In einer Untergruppe der ACCORD-Studie – einer grossen Therapiestudie bei Personen mit Typ-2-Diabetes – wurde untersucht, ob durch das Hinzufügen eines Fibrats zur Statintherapie das Risiko für Herz-Kreislaufkrankheiten weiter reduziert werden kann. 5'518 übergewichtige Männer und Frauen mit Typ-2-Diabetes, die neben einer Senkung des Blutzuckers alle mit täglich 20 bis 40 mg Simvastatin (Zocor® u.a.) behandelt wurden, erhielten zusätzlich entweder Fenofibrat (Lipanthyl®) in einer an die Nierenfunktion adaptierten Dosierung oder ein Placebo. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug rund 5 Jahre.

Im Vergleich zum Placebo nahmen unter Fenofibrat die Plasma-Triglyzeride deutlich ab und das HDL-Cholesterin etwas zu. Schlaganfälle, Myokardinfarkte oder der Tod infolge Herz-Kreislaufkrankheiten ereigneten sich pro Jahr unter Fenofibrat bei 2,2% und unter Placebo bei 2,4% der Behandelten (Differenz statistisch nicht signifikant). Nur in einer Untergruppe mit besonders stark erhöhten Triglyzeriden (über 2,3 mmol/l) und niedrigem HDL-Cholesterin (unter 0,88 mmol/l) traten knapp signifikant weniger Herz-Kreislaufereignisse auf (12% unter Fenofibrat, 17% unter Placebo). Nebenwirkungen waren unter Fenofibrat nicht signifikant häufiger als unter Placebo. Die Studienverantwortlichen schliessen daraus, dass das Hinzufügen eines Fibrats zu einer Statintherapie bei den meisten von Typ-2-Diabetes Betroffenen nichts bringt, ausser vielleicht bei massiver Hypertriglyzeridämie und besonders niedrigem HDL-Cholesterin.

Diese Unterstudie der ACCORD-Studie zeigt wieder einmal, dass eine günstige Beeinflussung der Blutlipide mit Medikamenten nicht unbedingt auch das bringt, worauf es wirklich ankommt, nämlich eine Verminderung der Herz-Kreislaufkomplikationen. Immerhin bleibt die Kombination von Statin und Fibrat eine Option bei massiver Hypertriglyceridämie, wenn diese durch Diät, Bewegung und Blutzuckeroptimierung nicht genügend gesenkt werden kann. Bemerkenswert ist, dass diese Kombination aus heutiger Sicht – im Gegensatz zur früheren Lehrmeinung – kaum mehr Nebenwirkungen als das Statin allein verursacht hat.

Zusammengefasst von Markus Häusermann

## B-Vitamine begünstigen Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie

**I** House AA, Eliasziw M, Cattran DC et al. Effect of B-vitamin therapy on progression of diabetic nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 (28. April); 303: 1603-9

Vitamine aus der B-Gruppe senken die Homozysteinkonzentration im Blut. Ein hoher Homozysteinspiegel ist mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Kardiovaskuläre Komplikationen, zu denen auch die Nephropathie gehört, sind beim Diabetes mellitus häufig. Daher die Hypothese, dass durch die Einnahme von B-Vitaminen das Fortschreiten der diabetischen Nephropathie verlangsamt werden könnte. 252 Personen mit einer mittelschweren diabetischen Nephropathie (Albuminurie von mehr als 300 mg/Tag, Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml/min) wurden in diese Multizenterstudie einbezogen und erhielten entweder eine Tablette mit 2,5 mg Folsäure, 25 mg Vitamin B<sub>6</sub> und 1 mg Vitamin B<sub>12</sub> pro Tag oder ein Placebo. Primärer Endpunkt war die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate nach 36 Monaten. Zusätzlich wurden der Beginn einer allfälligen Dialysetherapie, kardiovaskuläre Ereignisse und die Mortalität registriert.

Nach durchschnittlich 32 Monaten konnten die Daten von 238 der randomisierten Diabeteskranken (davon 75% Männer, 83% mit Typ-1-Diabetes) ausgewertet werden. Die glomeruläre Filtrationsrate hatte nach 36 Monaten unter Placebo um 10 ml/min abgenommen und um 17 ml/min unter dem Vitamin-B-Präparat. Bezüglich Dialysebeginn und Revaskularisations-Eingriffen unterschieden sich die Gruppen nicht, jedoch traten Myokardinfarkte und Hirnschläge unter B-Vitaminen doppelt so häufig auf; statistische Signifikanz wurde jedoch nur beim kombinierten Endpunkt (Myokardinfarkte, Hirnschläge, Gesamtmortalität und Revaskularisations-Eingriffe) erreicht (Hazard Ratio 2,0, 95%-CI 1,0-4,0).

Wenn eine Hypothese auf einem Gedankenspiel aufbaut, muss man sich nicht darüber wundern, dass sie nicht verifiziert werden kann! Schon die Annahme, dass die Senkung des Homozysteinspiegels das kardiovaskuläre Risiko vermindere, konnte nie durch gute Studien bewiesen werden. Warum sollte sich dann ausgerechnet die diabetische Nephropathie – die sicher eine kompliziertere Pathogenese aufweist – bessern? Trotzdem erstaunen diese Resultate, glaubte man doch eigentlich, dass die Vitamine der B-Gruppe keine toxischen Wirkungen hätten. So ist wohl zukünftig auch hier Zurückhaltung bei der Verschreibung angebracht.

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

## Nutzen der Brustkrebsvorsorge weiterhin unklar

**a** Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010 (23. März); 340: c1241

### Studienziele

In einer 2005 publizierten Kohortenstudie zu einem Brustkrebs-Vorsorgeprogramm in Kopenhagen konnte eine Verringerung der Sterblichkeit um 25% gezeigt werden.<sup>1</sup> Die Studienverantwortlichen der aktuellen Arbeit bezweifeln, dass das damalige Resultat allein auf die systematisch durchgeführten Mammographien zurückzuführen ist, da sich die Sterblichkeit vor allem in den ersten drei Jahren nach Beginn des Programms verringert und danach stagniert hatte. Aus diesem Grund wurden hier erweiterte Daten, die dasselbe Programm plus ein weiteres umfassten, mit anderer Methodik nochmals ausgewertet.

### Methoden

In zwei Regionen Dänemarks (Kopenhagen und Funen) wurden in den 1990er-Jahren Brustkrebs-Vorsorgeprogramme eingeführt. Aufgrund eines nationalen Brustkrebsregisters konnte die Brustkrebsmortalität für die zehn Jahre vor Einführung der Vorsorgeprogramme und für weitere zehn Jahre während der Programme (ab 5 Jahren nach deren Einführung) bestimmt werden. Die jährliche Veränderung der Mortalitätsrate in den beiden Regionen mit systematischer Brustkrebsvorsorge wurde mit derjenigen der übrigen Regionen Dänemarks verglichen und für verschiedene Alterskategorien gesondert ausgewertet.

### Ergebnisse

Bei den 55- bis 74-jährigen Frauen – d.h. bei denjenigen, die hauptsächlich von der Vorsorge profitieren sollten – stieg vor Einführung der Programme die Sterblichkeit an Brustkrebs um jährlich 1% in den Regionen, in denen später ein solches eingeführt werden sollte und um 2% in den übrigen Regionen. Nach Einführung der Programme verminderte sich in derselben Alterskategorie die jährliche Mortalitätsrate in Regionen mit Vorsorge um 1% und in solchen ohne um 2%. Bei den 35- bis 54-Jährigen – also bei Frauen, die aufgrund ihres Alters kaum von einer Vorsorge profitieren – verringerte sich die jährliche Sterblichkeit nach Einführung der Programme noch stärker, in Gegenden mit Vorsorge um 5%, in solchen ohne um 6%. Bei Frauen über 74 Jahren konnte zu keinem Zeitpunkt und in keiner Region eine Veränderung der Sterblichkeit festgestellt werden.

### Schlussfolgerungen

In den letzten 10 Jahren nahm die Sterblichkeitsrate an Brustkrebs in ganz Dänemark ab, also auch in Regionen ohne Vorsorgeprogramm. Dieser Rückgang war ausgeprägter bei Frauen der jüngeren Alterskategorie, bei welchen der Nutzen der Programme eigentlich noch gering ausfallen sollte. Die Studienverantwortlichen vermuten, dass eher als die Vorsorgeprogramme die heutigen Therapiemöglichkeiten und eine mögliche Veränderung von Risikofaktoren für die besseren Überlebenschancen bei Brustkrebs verantwortlich sind.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

**Diese Analyse der Mortalitätsraten für Brustkrebs in verschiedenen Regionen Dänemarks zeigt unerwartet, dass seit 1997 deren jährlicher Rückgang in Regionen mit einem Vorsorgeprogramm nicht substantiell anders ausfiel als in Regionen ohne ein solches Programm. Wie immer bei Analysen nach Regionen bleiben viele offene Fragen: Wie zuverlässig ist diese Einteilung nach Regionen? Frauen, die zwischen Regionen mit und ohne Vorsorgeprogramm umziehen, verwässern die Resultate. Was wissen wir über das Umzugsverhalten der untersuchten Frauen? Ist die Behandlung von Brustkrebs mittlerweile so gut, dass ein Vorsorgeprogramm keine feststellbare zusätzliche Reduktion der Mortalität zu bewirken vermag? Was ist die Ursache für den etwa 5%-igen Rückgang pro Jahr bei den Frauen im Alter von 35 bis 54 Jahren, der auf 10 Jahre hinaus einen Rückgang von 40% ausmacht? Fazit: eine interessante, aber nicht wirklich schlüssige Studie. Es wäre aber sicher eine gute Idee, für die Schweiz eine vergleichbare regionale Auswertung vorzunehmen.**

Marcel Zwahlen

1 Olsen AH, Njor SH, Vejborg I et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005 (29. Januar); 330: 220-4

## Weniger Prostatakrebs dank Dutasterid?

**I** Andriole GL, Bostwick DC, Brawley OW et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010 (1. April); 362: 1192-202

### Studienziele

In einer grossen Studie reduzierte Finasterid (Proscar® u.a.), der erste 5-alpha-Reduktasehemmer, das Prostatakrebs-Risiko, wobei jedoch gefährlichere Krebsformen («Gleason Score» 7 bis 10) unter Finasterid häufiger waren. Dutasterid (Avodart®) hemmt nicht nur einen, sondern beide Typen der 5-alpha-Reduktase (Typ 1 und 2). In der vorliegenden Studie untersuchte man den Nutzen einer Therapie mit Dutasterid bei Männern mit erhöhtem Prostatakarzinom-Risiko.

### Methoden

Es wurden Männer im Alter von 50 bis 75 Jahren untersucht, bei welchen in den sechs Monaten vor Studienbeginn eine Prostatabiopsie erfolgt und unauffällig ausgefallen war und die einen PSA-Wert zwischen 2,5 und 10 ng/ml aufwiesen. Nicht einbezogen wurden Männer, die bereits mehr als eine Biopsie oder eine Operation an der Prostata gehabt hatten, bei denen schon ein Prostatakrebs diagnostiziert worden war oder die schwere Symptome einer Prostatahyperplasie hatten. Nach einer vierwöchigen Placebophase erhielten die Teilnehmer während 4 Jahren entweder Dutasterid (0,5 mg täglich) oder ein Placebo. Eine PSA-Bestimmung erfolgte alle sechs Monate, Ultraschalluntersuchungen und transrektale Biopsien wurden zwei und vier Jahre nach Randomisierung sowie zusätzlich bei klinischem Verdacht durchgeführt.

### Ergebnisse

Von den 6'729 Männern, bei welchen im Verlauf der Studie mindestens eine Prostatabiopsie durchgeführt worden war, fand sich bei 659 von 3'305 Männern unter Dutasterid und bei 858 von 3'424 Männern unter Placebo ein Prostatakarzi-

nom. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 23% (95% CI 15,2-29,8). Der Anteil der Tumoren mit «Gleason Score» 7 bis 10 unterschied sich, über die ganze Studienzeit betrachtet, zwischen den beiden Gruppen nicht. Analysiert man die Ergebnisse der Biopsien aus den Jahren 3 und 4 separat, wurden in der Dutasterid-Gruppe 12 Tumoren mit einem «Gleason Score» von 8 bis 10 gefunden, aber nur 1 solcher Tumor in der Placebo-Gruppe. Symptome und Komplikationen einer benignen Prostatahyperplasie waren erwartungsgemäss signifikant seltener bei einer Behandlung mit Dutasterid. Andererseits traten mehr Fälle von Herzinsuffizienz auf, eine unerwünschte Wirkung, die von Dutasterid bislang nicht bekannt gewesen war.

### Schlussfolgerungen

Die Studienverantwortlichen schliessen, Dutasterid reduziere während der vierjährigen Studiendauer die Anzahl der mittels Biopsie diagnostizierten Prostatakrebs-Erkrankungen und verbessere die Symptome der Prostatahyperplasie.

Zusammengefasst von Franz Marty

**Nein: wir sollten niemandem empfehlen, Dutasterid (oder Finasterid) als Krebsprophylaxe einzunehmen. In einem brillanten Editorial,<sup>1</sup> das diese Publikation begleitet, werden die Schwachstellen der vorhandenen 5-alpha-Reduktasehemmer-Studien aufgezeigt. Diese beruhen unter anderem auf der Tatsache, dass «at random» durchgeführte Routinebiopsien einen grossen Teil Tumoren erfassen, die bis zum Lebensende symptomlos geblieben wären. In den Biopsien, die in der vorliegenden Studie aus klinischen Gründen (PSA-Anstieg, veränderter Rektalbefund) durchgeführt wurden, fanden sich in der Dutasterid-Gruppe ebenso viele Krebsfälle wie in der Placebo-Gruppe. Noch wichtiger ist, dass unter Dutasterid gefährlichere Krebsformen mindestens ebenso häufig wie unter Placebo nachgewiesen wurden. Daraus ergibt sich, dass 5-alpha-Reduktasehemmer Tumoren schrumpfen lassen, die ein geringes Mortalitätspotential aufweisen, jedoch das Risiko eines malignen Befundes bei Männern mit klinischem Krebsverdacht nicht reduzieren.**

Etzel Gysling

1 Walsh PC. Chemoprevention of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010 (1. April); 362: 1237-8

## Herpes-zoster-Impfstoff bei älteren Personen gut verträglich

**I** Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR et al. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010 (4. Mai); 152: 545-54

Nach einer Gürtelrose persistiert häufig eine schmerzhaftes Neuropathie, welche durch eine antivirale Therapie kaum positiv beeinflusst werden kann. Eine sichere und wirksame Impfung wäre daher – besonders für ältere Menschen – von grossem Nutzen. Vom hochdosierten, attenuierten Lebendimpfstoff mit dem OKA/Merck Stamm (Zostavax®) konnte gezeigt werden, dass er eine genügende Immunantwort induzieren und, gerade auch bei älteren Personen, das Auftreten eines Herpes zoster und einer postherpetischen Neuralgie verhindern kann. Da wenig Daten zur Verträglichkeit

dieser Impfung vorhanden sind, werden hier die Sicherheitsdaten einer randomisierten Studie präsentiert, in der bei mehr als 38'000 Personen über 60 Jahren der Impfstoff mit Placebo verglichen worden war. Alle Teilnehmenden wurden zu Hautausschlägen und schweren Nebenwirkungen in den ersten 42 Tagen nach der Impfung befragt. Eine Untergruppe von 6'616 Personen, wurde zusätzlich dazu angehalten, in den ersten Tagen Fieber zu messen, die Injektionsstelle genau zu beobachten und sämtliche Nebenwirkungen – insbesondere auch lokale – zu protokollieren.

Bei 24 ungeimpften Personen, aber nur bei sieben geimpften trat in den ersten 42 Tagen ein Herpes zoster auf; in keinem Fall konnte der Impfstamm in den Bläschen nachgewiesen werden. Lokale Nebenwirkungen wie Schmerzen, Schwellung, Rötung oder ein anderer Ausschlag an der Injektionsstelle, waren mit 48% gegenüber 16% in der geimpften Gruppe deutlich häufiger. Andere Nebenwirkungen traten selten auf, nämlich in der gesamten Studienpopulation bei rund 1,4%. Betrachtet man nur die erwähnte Untergruppe mit genauerer Beobachtung, so fand sich nach Placebo bei 1,3%, nach Impfstoff bei 1,9% Nebenwirkungen. Dieser Unterschied ist trotz eines knapp signifikanten p-Wertes kaum relevant («number needed to harm»= 156). In der weiteren Beobachtungszeit von durchschnittlich 3,4 Jahren zeigten sich zwischen Geimpften und Ungeimpften keine Unterschiede in den Raten von schweren Nebenwirkungen, Hospitalisationen und Todesfällen.

*Diese grosse Studie wurde in erster Linie durchgeführt, um die Wirksamkeit der Impfung zu belegen – die Resultate dazu wurden an anderer Stelle publiziert.<sup>1</sup> Die hier vorgestellte Auswertung der Sicherheitsdaten zeigt, dass zwar die unerwünschten Wirkungen an der Injektionsstelle mit rund 50% sehr hoch sind, dass aber andere Nebenwirkungen kaum ins Gewicht fallen.*

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

1 Levin MJ, Oxman MN, Zhang JH et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses in elderly recipients of a herpes zoster vaccine. *J Infect Dis* 2008 (15. März); 197: 825-35

## Thromboseprophylaxe bei unklaren Spontanaborten?

**I** Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JA et al. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 2010 (29. April); 362: 1586-96

Rund 5% aller schwangeren Frauen erleben wiederholte Spontanaborte. In der Hälfte der Fälle kann keine diagnostizierbare Ursache gefunden werden. Man vermutet, dass Thrombosen in den Deziduagefässen eine Rolle spielen könnten. Mit der vorliegenden Studie wollte man in Erfahrung bringen, ob sich die Häufigkeit unklarer Spontanaborte durch eine Thromboseprophylaxe reduzieren lässt. 364 Frauen mit der Anamnese von mindestens 2 Spontanaborten erhielten täglich 80 mg Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) allein oder in Kombination mit 100 mg niedermolekularem Heparin oder nur Placebo. Die Frauen waren durchschnittlich 34 Jahre alt und hatten entweder einen Kinderwunsch oder waren bereits (seit weniger als 6 Wochen) schwanger. Die antithrombotische Behandlung wurde bereits vor der Schwangerschaft begonnen und bis zur 36. Schwangerschaftswoche weitergeführt.

82% aller teilnehmenden Frauen wurden schwanger, 66% derjenigen, die schwanger geworden waren, gebären ein Kind. Bezüglich Geburtenrate konnte kein Unterschied zwischen den drei Behandlungsgruppen festgestellt werden, unabhängig davon, ob sich die Berechnungen auf alle Teilnehmenden bezogen oder nur auf die Frauen, die schwanger geworden waren.

*Die Autorinnen und Autoren räumen selber ein, dass die Studie einige Mängel aufweist. Klare Empfehlungen lassen sich deshalb aus den Resultaten nicht ableiten. Zum Beispiel wurde die Definition des rezidivierenden Spontanabortes sehr weit gefasst, Heparin wurde nicht doppelblind verabreicht und die Compliance der teilnehmenden Frauen war eher schlecht. Des Weiteren wurde die Studie aus nicht klar ersichtlichen Gründen vorzeitig abgebrochen, so dass die statistisch erforderliche Anzahl Teilnehmerinnen knapp nicht erreicht wurde. Es stellt sich zudem die Frage, warum die Ursache der 95 während der Studie aufgetretenen Spontanaborte nicht eruiert wurde, zumal nur 50% aller Spontanaborte ungeklärt bleiben. Aus diesen Gründen könnte der Nutzen einer antithrombotischen Therapie unterschätzt worden sein.*

Zusammengefasst von Anne Witschi

## Schlaganfall: bis wann macht eine Lyse Sinn?

**m** Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010 (15. Mai); 375: 1695-703

In mehreren randomisierten Studien wurde der Nutzen einer intravenösen Thrombolyse beim Schlaganfall untersucht. Mit dieser gepoolten Analyse der Daten von 8 Studien, in denen Alteplase (rt-PA, Actilyse®) verwendet wurde, wurde der Einfluss der Verzögerung von Symptombeginn bis zum Beginn der Lyse auf den Zustand der Behandelten nach 90 Tagen untersucht.

Insgesamt wurden 2'775 Personen in die 8 Studien aufgenommen. Als Endpunkt diente ein günstiges Ergebnis nach 90 Tagen (keine oder minimale Behinderung). Der Nutzen der Thrombolyse nahm mit zunehmender Verzögerung der Behandlung ab. In einem linearen Modell erreichte die untere Grenze des 95%-Vertrauensintervalls bei 4,5 Stunden Verzögerung den Bereich, wo kein Nutzen mehr vorhanden ist. Bei einer Verzögerung zwischen 3 und 4,5 Stunden war die Chance für ein günstiges Ergebnis noch um 34% höher als ohne Lyse. Das Risiko für eine relevante Hirnblutung war nach einer Lyse signifikant höher (5% gegenüber 1%) und schien wenig abhängig von der Verzögerung zu sein. Das Sterberisiko war in den Gruppen mit Lyse in den ersten 1,5 Stunden signifikant niedriger, stieg mit längerer Verzögerung aber an und war bei einer Verzögerung von mehr als 4,5 Stunden signifikant höher als ohne Lyse.

*Aufgrund dieser Daten ist ein Nutzen der intravenösen Thrombolyse bei einem ischämischen Schlaganfall bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn nachgewiesen. Allerdings gilt nach wie vor, dass der Nutzen der Lyse mit zunehmender Verzögerung rasch abnimmt. Je schneller die Lyse erfolgt, desto grösser ihr potentieller Nutzen. Zu beachten ist ausserdem, dass in fast allen Studien ein hämorrhagischer Schlaganfall vor Beginn der Lyse mittels CT ausgeschlossen wurde. Wenn eine betroffene Person 4 Stunden nach Symptombeginn im Spital ankommt, reicht dies kaum mehr für eine Thrombolyse im günstigen Zeitfenster.*

Zusammengefasst von Peter Ritzmann

## Herzfrequenzkontrolle bei Vorhofflimmern

**R** Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010 (15. April); 362: 1363-73

Es gibt Argumente, bei einem Vorhofflimmern die Herzfrequenz vor allem auch bei körperlicher Belastung möglichst gut zu kontrollieren. Allerdings ist der Nutzen einer genauen Frequenzkontrolle bisher nicht anhand harter Endpunkte belegt. In der aktuellen niederländischen Studie wurde untersucht, ob eine weniger genaue einer genaueren Frequenzkontrolle unterlegen ist. Primärer Endpunkt war eine Kombination von Todesfällen und Schlaganfällen, Hospitalisationen u.a.

Insgesamt 614 Personen mit einem chronischen Vorhofflimmern wurden nach dem Zufall in eine der beiden Gruppen eingeteilt. In der Gruppe mit dem grosszügigeren Frequenzziel (Ruhefrequenz von weniger als 110 pro Minute) wurde dieses bei fast allen erreicht. Hingegen wurde in der Gruppe mit dem anspruchsvolleren Frequenzziel (Ruhefrequenz unter 80, bei mässiger Belastung unter 110) dieses nur bei zwei Dritteln erreicht. Die durchschnittliche Ruhefrequenz war aber trotzdem in dieser Gruppe deutlich niedriger (76 gegenüber 93). Bezüglich des primären Endpunkts schnitt die Gruppe mit dem weniger genauen Frequenzziel tendenziell etwas besser ab; eine Unterlegenheit der weniger genauen Frequenzeinstellung liess sich damit statistisch widerlegen. Der Zahl der Behandelten mit Symptomen einer Rhythmusstörung nahm in beiden Gruppen in vergleichbarem Ausmass ab.

*Das Resultat dieser Studie spricht dafür, bei der Behandlung des Vorhofflimmerns pragmatisch vorzugehen. Wenn jemand die Rhythmusstörung hämodynamisch toleriert, kann auch die Behandlung mit frequenzsenkenden Medikamenten mit gesundem «Augenmass» vorgenommen werden. Routinemässige Belastungstests zur Kontrolle des Frequenzanstiegs unter Belastung und Langzeit-EKGs zur Suche medikamentös induzierter Bradykardien erübrigen sich damit.*

Zusammengefasst von Peter Ritzmann

## Mit Naht weniger Wundinfekte als mit Klammern?

**m** Smith TO, Sexton D, Mann C et al. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ* 2010 (16. März); 340: c1199

Aus Kostengründen wird die Hospitalisationsdauer bei orthopädischen Eingriffen immer kürzer. Komplikationen verlängern den Spitalaufenthalt und sollten möglichst vermieden werden. Wundinfekte sind eine häufige Komplikation, welche möglicherweise durch die Art des Wundverschlusses beeinflusst werden kann. Meist werden die Wunden mit Klammern oder mit einer Naht verschlossen; Klammern sollen schneller und leichter verwendbar sein, Nähte hingegen zu weniger Infekten führen.

Zur besseren Beurteilung der beiden Wundverschlusstechniken wurde die Literatur von 1950 bis 2009 nach kontrollierten Studien zu orthopädischen Eingriffen durchsucht. Dabei wurden sechs Studien mit insgesamt 683 Wunden, die ungefähr je zur Hälfte mit Klammern oder mittels Naht ver-

schlossen worden waren, gefunden. Die Studien hatten diverse methodologische Mängel; auch waren die meisten zu klein für eine klare Aussage. In vier Studien wurden Wunden nach Hüfteingriffen, in zwei nach Knieoperationen und in einer auch Wunden nach Eingriffen am Arm beurteilt. In Bezug auf Wundinfekte waren die Resultate eindeutig: Nach Wundverschluss mit Klammern traten gut dreimal mehr Infekte auf als mit Nähten, bei den Hüfteingriffen sogar gut viermal mehr. Die Studienverantwortlichen folgern, dass aufgrund der ungenügenden Qualität der meisten bisherigen Untersuchungen weitere Studien notwendig seien. Mit dem heutigen Wissen könne aber ein Wundverschluss mit Klammern in der Orthopädie nicht empfohlen werden.

*Offenbar waren die verwendeten Studien sehr heterogen, viele wünschbaren Informationen waren nicht vorhanden. Über den Einsatz von Antibiotika und die Hospitalisationsdauer lässt sich nichts erfahren. In der einzigen methodisch guten Studie der Meta-Analyse wird der Einsatz von Klammern zum Wundverschluss nach Hüfteingriffen empfohlen. Schliesslich sind sie auch in der Praxis problemlos zu entfernen. Für klare Empfehlungen sind weitere Untersuchungen unbedingt notwendig.*

Zusammengefasst von Peter Koller

## Der Wert nicht-invasiver Koronar-diagnostik

**a** Weustink AC, Mollet NR, Neeffjes LA et al. Diagnostic accuracy and clinical utility of noninvasive testing for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2010 (18. Mai); 152: 630-9

Der Goldstandard für die Diagnose von Koronarstenosen ist die Koronarangiographie. Da diese teuer und invasiv ist, wird daher seit längerem mit der Ergometrie oder Stress-Echokardiographie und neuerdings auch mit dem Koronar-CT versucht, Koronarstenosen nicht-invasiv zu diagnostizieren. Da die diagnostische Aussagekraft solcher Untersuchungen im einzelnen Fall nicht nur von der Sensitivität und Spezifität des Tests, sondern auch von der Vortest-Wahrscheinlichkeit abhängt, ist eine differenzierte Beurteilung der Indikation für diese Untersuchungen von grossem klinischem Wert. Bei allen 297 Personen mit Thoraxschmerzen, welche in den Jahren 2004 bis 2006 einem universitären Herzzentrum zugewiesen worden waren, wurden eine Ergometrie, ein Koronar-CT und eine Angiographie durchgeführt. In den Jahren 2007 und 2008 hingegen wurde auf eine Angiographie verzichtet, wenn beide nicht-invasiven Tests negativ ausgefallen waren, da eine Koronarstenose in diesen Fällen sehr unwahrscheinlich ist (dies betraf 141 von insgesamt 220 in diesem Zeitabschnitt untersuchten Personen). Die Vortest-Wahrscheinlichkeit einer Koronarstenose wurde mit dem «Duke Clinical Score» berechnet, welcher die Art der Brustschmerzen, Alter, Geschlecht und weitere prognostische Faktoren berücksichtigt. Aufgrund der Testresultate konnte dann der negativ prädiktive Wert der einzelnen Untersuchungen in verschiedenen Risikokategorien bestimmt werden, was erlaubt, die Nachtest-Wahrscheinlichkeit auszurechnen.

Die Resultate und damit die Empfehlungen sind klar und deutlich: Bei einer niedrigen Vortest-Wahrscheinlichkeit (weniger als 20% gemäss «Duke Clinical Score») soll als erstes eine Ergometrie durchgeführt werden, da ein negatives Resultat eine Koronarstenose mit grosser Sicherheit aus-

schliesst (negativ prädiktiver Wert 92%). Bei mittlerer Vortest-Wahrscheinlichkeit (20 bis 80%) ist ein Koronar-CT hilfreicher, da damit die Nachtest-Wahrscheinlichkeit auf unter 1% verringert werden kann (negativ prädiktiver Wert 99%). Bei einer Vortest-Wahrscheinlichkeit von über 80% hingegen sollte gleich eine Angiographie durchgeführt werden, da die Aussagekraft der nicht-invasiven Tests ungenügend ist.

*Eine aussergewöhnlich gut geplante Studie mit einem für die Praxis relevanten Ergebnis. Nur wenn die Annahme falsch wäre, dass zwei negative nicht-invasive Tests eine Koronarstenose ausschliessen, könnte sich ein Fehler eingeschlichen haben. Mit einer glaubwürdigen Sensitivitätsanalyse vermögen die Studienverantwortlichen auch dieses Argument zu entkräften. Gültigkeit haben die Aussagen aber nur im Zusammenhang mit der Vortest-Wahrscheinlichkeit gemäss «Duke Clinical Score». Dieser kann im Internet unter <http://www.westhertshospitals.nhs.uk/WHC/risk-duke.html> abgerufen und online berechnet werden.*

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

## screen-telegramm

### Wes Brot ich ess, des Lied ich sing

**a** Wang AT, McCoy CP, Murad MH et al. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. *BMJ* 2010 (18. März); 340: c1344

Da finanzielle oder andere Interessen die Beurteilung von Studienresultaten beeinflussen können, wird bei Publikationen zunehmend verlangt, dass heikle Verbindungen zur Industrie oder anderen Interessengruppen offengelegt werden. Bei 202 Artikeln zur Debatte um Rosiglitazon (Avandia®) und Herzinfarktrisiko wurden nur in 108 Fällen die Interessen deklariert. Bei 21 der 90 Publikationen (23%), bei denen ein Interessenkonflikt bestand, war dieser nicht offengelegt worden – bei drei davon wurde sogar explizit behauptet, dass kein Interessenkonflikt vorliege! Wer sich positiv zu Rosiglitazon äusserte, bei dem war die Wahrscheinlichkeit, dass finanzielle Verbindungen zum Hersteller des Produktes bestanden, mehr als dreimal so hoch. Letzteres erstaunt nicht wirklich, aber es ist erschütternd, wie wenig verlässlich die Deklaration von Interessenkonflikten trotz aller Diskussionen immer noch ist.

### Herpes simplex und HIV-Übertragung

**f** Celum C, Wald A, Lingappa JR et al. Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2. *N Engl J Med* 2010 (4. Februar); 362: 427-39

HIV-Infizierte sind häufig auch gleichzeitig mit Herpes-simplex-Typ-2 (HSV-2) infiziert. Da die Reaktivierung von HSV-2 zu einer erhöhten HIV-Viruslast in Blut und Genitalsekret führen kann, hofft man, durch eine HSV-2-Suppressionstherapie die Übertragungsrate von HIV verringern zu können. In dieser randomisierten Studie verminderten 2-mal 400 mg Aciclovir (Zovirax® u.a.) täglich gegenüber Placebo die HIV-Übertragungsrate – bei bezüglich HIV-Infektion nicht konkordanten, heterosexuellen Paaren – jedoch leider nicht, obwohl unter Aciclovir weniger Genitalulzera und weniger HIV-Viruskopien zu verzeichnen waren.

### Kardiale Rehabilitation – wie soll sie gestaltet werden?

**m** Dalal HM, Zawada A, Jolly K et al. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010 (19. Januar); 340: b5631

Es geht hier nicht, wie auf den ersten Blick vermutet, um die Frage «ambulante versus stationäre kardiologische Rehabilitation», welche hierzulande die Gemüter bewegt. Nein, es geht darum, wie die ambulan-

ten Programme aufgebaut sind: ob die Teilnehmenden regelmässig an Gruppentherapien in einem Zentrumsspital teilnehmen und auch hauptsächlich dort betreut werden oder ob sie ein ähnliches Programm in ihrem häuslichem Umfeld oder der näheren Wohnumgebung absolvieren und dabei per Telefon, durch Hausbesuche o.ä. betreut werden. In dieser systematischen Übersichtsarbeit erwies sich keiner der beiden Ansätze als überlegen, weder in Bezug auf Mortalität, kardiale Rezidivereignisse, Leistungsfähigkeit, beeinflussbare kardiale Risikofaktoren, Zufriedenheit der Betroffenen oder Gesundheitskosten. Einzig die Compliance war bei der Gruppe, die zu Hause betreut wurde, etwas besser.

### Orale Antikoagulation nach Herzinfarkt wenig sinnvoll

**m** Haq SA, Heitner JF, Sacchi TJ et al. Long-term effect of chronic oral anticoagulation with warfarin after acute myocardial infarction. *Am J Med* 2010 (März); 123: 250-8

Ob nach akutem Myokardinfarkt die orale Antikoagulation einen Zusatznutzen zum Einsatz von Plättchenhemmern bringen könnte, wird immer wieder diskutiert. Gemäss dieser Meta-Analyse mit insgesamt 24'542 Betroffenen spricht kaum etwas dafür: Unter oraler Antikoagulation waren weder Todesfälle noch Infarktrezidive seltener, dafür traten gefährliche Blutungen häufiger auf. Einzig Hirnschläge waren seltener. Ob letzteres ein Argument für den Einsatz der oralen Antikoagulation ist, bleibt fraglich, war doch die «number needed to treat» zum Verhindern eines Hirnschlages mit 100 etwa gleich hoch wie die «number needed to harm» für eine gefährliche Blutung.

### Nüsse statt Statine?

**m** Sabaté J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med* 2010 (10. Mai); 170: 821-7

Epidemiologische Studien lassen vermuten, dass regelmässiger Konsum von Nüssen einen schützenden Einfluss auf das koronare Risiko haben könnte. Ein positiver Effekt auf die Blutfettwerte könnte dafür verantwortlich sein. Und in der Tat – mit dieser Meta-Analyse, welche 25 Studien mit insgesamt 583 Untersuchten umfasste, konnte gezeigt werden, dass der Verzehr von 67 g Nüssen täglich das Gesamtcholesterin um durchschnittlich 0,28 mmol/l und das LDL-Cholesterin um 0,26 mmol/l zu senken vermochte. Dann gönne ich mir doch in der nächsten Pause gleich einen Nussgipfel – aber halt: die verwendeten Studien waren klein, ihre Methodik heterogen, ein Teil davon nicht kontrolliert und die gezeigte Wirksamkeit im Vergleich zu derjenigen von Statinen gering. Ein genauerer Blick zeigt: offenbar gibt es auch heikle Verbindungen zu den Nussproduzenten.

Telegramme von Alexandra Röllin

### Thomas Rumetsch gestorben

Seit vier Jahren hat Thomas Rumetsch für infomed-screen Studien zusammengefasst. Sein Beitrag in dieser Nummer wird leider sein letzter sein. Nach langer und schwerer Krankheit, die ihn bereits früher zur Aufgabe seiner Praxistätigkeit gezwungen hatte, ist er am 17. Juni 2010 für alle überraschend plötzlich verstorben. Wir sind ihm dankbar für seine Mitarbeit an unserer Publikation und möchten an dieser Stelle den Angehörigen von Thomas Rumetsch unser herzliches Beileid ausdrücken.

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

Prof. Dr. Edouard Battegay, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. Nicola Low, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

Prof. Dr. Marcel Zwahlen, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

## Internet Corner

### Computer-Fernbedienung

Viele Leserinnen und Leser kennen das: Wenn an der Software-Installation in der Praxis oder Offizin etwas geändert werden muss, können Informatik-Fachleute «von ferne» auf unseren Computer zugreifen und die Änderung vornehmen. Eine solche Fernbedienung ist keine Hexerei und kann manchmal auch für uns «Computerlaien» nützlich sein. Man kann bei der Fernbedienung grundsätzlich drei wichtige Funktionen unterscheiden: 1. Die bereits erwähnte Fernunterstützung. 2. Gruppenarbeit an einem Computer (und Bildschirm), wobei die Teilnehmenden sich von geographisch ganz verschiedenen Orten einwählen. 3. Zugriff «von auswärts» – auch aus dem Ausland – auf den eigenen Computer (der sich z.B. zu Hause oder in der Praxis befindet).

Besonders einfach ist es natürlich, wenn man innerhalb eines *lokalen Netzwerks* (z.B. wenn mehrere Computer in der Praxis vernetzt sind) auf einen entfernten Computer Zugang haben möchte. Die Funktion «remote» ist z.B. in den neueren Microsoft-Betriebssystemen oft bereits eingebaut und muss lediglich aktiviert werden. Instruktionen, wie man dabei vorgehen muss, findet man in den Hilfsangeboten der Betriebssysteme, indem man mit dem Begriff «remote» sucht. Sollte es innerhalb des eingebauten Systems nicht klappen, so kann man z.B. UltraVNC ([www.uvnc.com](http://www.uvnc.com)) eine der kostenlosen Varianten von VNC («Virtual Network Computing»), verwenden.

Für einen bequemen Fernzugriff *via Internet* gibt es *sehr* viele Programme. Diese offerieren in der Regel eine gesicherte (verschlüsselte) Übertragung der Daten, aber noch weitere Optionen wie Videokonferenzen und Dateitransfer zwischen dem entfernten und dem lokalen Computer. Damit die Ver-

bindungen funktionieren, muss mindestens ein Teil des Programms auf allen beteiligten Computern installiert sein.

Am bekanntesten ist *GoToMyPC* ([www.gotomypc.com](http://www.gotomypc.com)), das jedoch nur für eine kurze Probezeit gratis erhältlich und deshalb für einen gelegentlichen Gebrauch wenig geeignet ist. Viele andere Programme sind mindestens für den Privatgebrauch kostenlos und in den meisten Fällen ebenfalls sehr komfortabel. *TeamViewer* ([www.teamviewer.com](http://www.teamviewer.com)) ist ein gutes Beispiel eines solchen Programms, das nicht nur für Windows, Mac und Linux, sondern auch für das iPhone (und damit auch für den iPad) zur Verfügung steht. So kann man auch «von unterwegs» den heimischen Computer bedienen oder auch auf den Computer von Freunden zugreifen, um ihnen Hilfe zu leisten.

Ähnlich kann *LogMeIn Free* (<https://secure.logmein.com/CH-DE/products/free/>) beurteilt werden. Auch damit kann man «alle auf dem Ferncomputer installierten Anwendungen so nutzen, als säße man direkt davor».

Hat man ferienhalber den Computer zu Hause ausgeschaltet (jedoch Strom- und Netzverbindungen *nicht* ausgezogen), so ist es oft möglich, den Computer aus der Ferne zu «wecken» («remote wake-up», «wake-on-LAN»), ihn aus der Distanz zu verwenden und dann auch wieder auszuschalten. Die Grundkonfiguration (BIOS) des Heim-Computers muss aber dafür eingerichtet sein. Für das Aufwecken muss man ein Minimum an Merkmalen des Heim-Computers kennen. Über die Einzelheiten kann man sich z.B. im Internet informieren (<http://lifehacker.com/348197/access-your-computer-anytime-and-save-energy-with-wake+on+lan>). Auch hier gibt es verschiedene Varianten von kostenlosen und kostenpflichtigen Möglichkeiten.

Etzel Gysling

AZB

9500 Wil

### infomed-screen

Juli/August 2010 – Jahrgang 14 / Nummer 4

**Reihenuntersuchung auf Chlamydien verhindert kaum aufsteigende Infekte** – Eine gezielte Untersuchung von Frauen mit Risikoverhalten ist vermutlich die bessere Strategie – **Seite 25**

**Aggressive Blutdrucksenkung bei Typ-2-Diabetes wenig sinnvoll** – Mit 120 statt 140 mm Hg systolisch gleich viele kardiale Komplikationen bei mehr Nebenwirkungen – **Seite 26**

**Bei Typ-2-Diabetes kein zusätzlicher Nutzen durch Fibrat**: **Seite 26**

**B-Vitamine begünstigen Fortschreiten einer diabetischer Nephropathie**: **Seite 27**

**Nutzen der Brustkrebsvorsorge weiterhin unklar** – Rückgang der Brustkrebssterblichkeit sowohl in Regionen mit als auch in solchen ohne Vorsorgeprogramm – **Seite 27**

**Weniger Prostatakrebs dank Dutasterid?** – 5-alpha-Reduktasehemmer lassen zwar Prostatatumoren schrumpfen, verhindern aber gefährliche Krebsformen nicht – **Seite 28**

**Herpes-zoster-Impfstoff bei älteren Personen gut verträglich**: **Seite 28**

**Thromboseprophylaxe bei unklaren Spontanaborten?** **Seite 29**

**Schlaganfall: bis wann macht eine Lyse Sinn?** **Seite 29**

**Herzfrequenzkontrolle bei Vorhofflimmern**: **Seite 30**

**Mit Naht weniger Wundinfekte als mit Klammern?** **Seite 30**

**Der Wert nicht-invasiver Koronardiagnostik**: **Seite 30**

**screen-telegramm**: **Seite 31**

ISSN 1422-0059

Eine pharma-kritik-Publikation

Koordination und Redaktion dieser Nummer:  
Alexandra Röllin und Peter Ritzmann

Weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter:  
Renato L. Galeazzi, Urspeter Masche, Anne Witschi,  
Bettina Wortmann

und die Wiler Gruppe für Evidence Based Medicine:  
Markus Häusermann, Peter Koller, Franz Marty,  
Thomas Rumetsch, Felix Tapernoux

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

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto: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 ©2010 by Infomed Wil



# KHK-Ausschluss im hausärztlichen Versorgungsbereich – sind geschlechtsspezifische Scores von Nutzen?

## *Ruling Out CHD in Primary Care – Diagnostic Accuracy of Gender Specific Scores*

Stefan Bösner<sup>1</sup>, Jörg Haasenritter<sup>1</sup>, Maren Abu Hani<sup>1</sup>, Heidi Keller<sup>1</sup>, Andreas C. Sönnichsen<sup>2</sup>, Konstantinos Karatolios<sup>3</sup>, Juergen R. Schaefer<sup>3</sup>, Erika Baum<sup>1</sup>, Norbert Donner-Banzhoff<sup>1</sup>

**Hintergrund:** Die Diagnose einer KHK stellt eine Herausforderung für Hausärzte dar. Wir untersuchten bei Patienten mit Brustschmerz die diagnostische Aussagekraft genderspezifischer KHK-Scores im Vergleich zum Marburger KHK-Score.

**Methoden:** Bei 1199 konsekutiven Brustschmerz-Patienten wurden neben Daten zu Anamnese und Befund Verlaufsdaten während einer sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit erhoben. Ein unabhängiges Referenz-Komitee entschied über die wahrscheinlichste Diagnose zum Zeitpunkt des Patienteneinschlusses. Basierend auf den Ergebnissen der multivariaten Analyse konstruierten wir genderspezifische KHK-Scores und berechneten die Fläche unter der Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurve (AUC).

**Ergebnisse:** Der KHK-Score Frauen enthielt vier, der KHK-Score Männer fünf Komponenten. Die AUC (Score Frauen) betrug 0.83 (0.78–0.87), die AUC (Score Männer) 0.88 (0.84–0.92). Der allgemeine (Marburger) KHK-Score erzielte bei Frauen eine AUC von 0.84 (0.77–0.90), bei Männern eine AUC von 0.89 (0.85–0.93).

**Schlussfolgerungen:** Genderspezifische Scores zeigen im Vergleich zum Marburger KHK-Score eine ähnliche diagnostische Validität und bieten für den Hausarzt keinen zusätzlichen Nutzen, wenn es darum geht, eine KHK bei Brustschmerzpatienten auszuschließen.

**Background:** Diagnosis of coronary heart disease (CHD) is challenging for general practitioners (GPs). We analysed the diagnostic accuracy of gender specific CHD scores compared to the Marburg CHD score in patients presenting with chest pain.

**Method:** In 1199 consecutively recruited chest pain patients, GPs noted symptoms and signs and we collected follow up data. An independent reference panel decided about the most likely diagnosis at the time of recruitment. Based on the results of multivariate analysis, we constructed gender specific CHD scores and calculated the area under the Receiver Operating Characteristics (ROC) curve (AUC).

**Results:** The CHD score for women contained 4, the CHD score for men 5 components. The AUC (score women) was 0.83 (0.78–0.87), the AUC (score men) 0.88 (0.84–0.92). The general (Marburg) CHD Score had for women an AUC of 0.84 (0.77–0.90), for men an AUC of 0.89 (0.85–0.93).

**Conclusion:** Gender specific scores showed in comparison to the Marburg CHD score similar diagnostic validity. For the GP they do not offer an additional value for excluding CHD in patients presenting with chest pain.

*Keywords (MeSH): chest pain, myocardial ischemia, sex characteristics, sensitivity and specificity, decision making*

*Schlüsselwörter: Brustschmerz, KHK, Geschlechtsunterschiede, Sensitivität und Spezifität, Entscheidungsfindung*

<sup>1</sup> Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin, Universität Marburg

<sup>2</sup> Abteilung für Allgemeinmedizin, Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg

<sup>3</sup> Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Marburg

Peer reviewed article eingereicht: 12.05.2010; akzeptiert: 29.05.2010

DOI 10.3238/zfa.2010.0315