

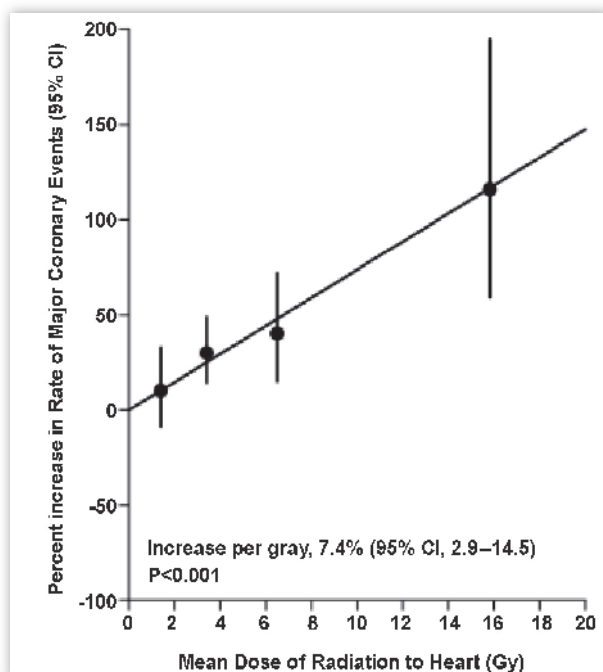
(Un)typische Brustschmerzen bei Frauen nach Bestrahlung eines Mamma-Karzinoms: Kardiale Ischämie!

(A)typical Chest Pain in Women After Radiation Treatment of Breast Cancer: Coronary Ischemia!

Exposure of the heart to ionizing radiation during radiotherapy for breast cancer increases the subsequent rate of ischemic heart disease. The increase is proportional to the mean dose to the heart, begins within a few years after exposure, and continues for at least 20 years. Women with preexisting cardiac risk factors have greater absolute increases in risk from radiotherapy than other women.

In Ihrer Praxis stellt sich eine neue normalgewichtige Patientin vor. Sie ist 63 Jahre alt und klagt seit einigen Wochen über wiederkehrende Schmerzen in der linken Schulter, die besonders bei körperlichen Anstrengungen auftreten und gelegentlich bis zum Unterkiefer ausstrahlen. Ein vorausgehendes Trauma wird verneint.

Angesichts oft untypischer Beschwerden bei Frauen denken Sie u.a. auch an eine koronare Herzkrankheit. Die Patientin ist allerdings Nichtraucherin, und in der Anamnese tauchen weder ein erhöhter Blutdruck noch eine diabetische Stoffwechsellaage auf. Die Eltern und zwei ältere Geschwister sind gesund, die Großeltern in hochbetagtem Alter verstorben.



Die weitere Vorgeschichte ist unauffällig – bis auf ein schwerwiegendes Ereignis vor rund drei Jahren. Damals erkrankte die Patientin an einem linksseitigen Mammakarzinom, das chirurgisch (Lumpektomie), strahlen- und chemotherapeutisch behandelt wurde. Bisherige Nachkontrollen hätten keinen Hinweis auf ein Rezidiv ergeben.

Die Assoziation zwischen Strahlentherapie und koronarer Herzkrankheit tauchte erstmals 1994 in einer Studie auf, in der die Todesursachen von langzeitüberlebenden Frauen nach Brustkrebs untersucht wurden. Obwohl die therapeutische Strahlendosis in der letzten Dekade immer weiter absank, beträgt die kardiale Exposition von Frauen

Time since Radiotherapy	No. of Case Patients	No. of Controls	Increase in Rate of Major Coronary Events (95% CI) [% increase/Gy]
0 to 4 yr	206	328	16.3 (3.0 to 64.3)
5 to 9 yr	216	296	15.5 (2.5 to 63.3)
10 to 19 yr	323	388	1.2 (-2.2 to 8.5)
≥ 20 yr	218	193	8.2 (0.4 to 26.6)
0 to ≥ 20 yr	963	1205	7.4 (2.9 to 14.5)

Tabelle Percentage Increase in the Rate of Major Coronary Events per Gray, According to Time since Radiotherapy [Darby et al. 2013].

Die Beschwerden dieser Frau sind nicht nur per se verdächtig; die Patientin weist auch einen gravierenden koronaren Risikofaktor auf: die Strahlentherapie.

mit radioonkologisch therapiertem Mammakarzinom auch heute noch zwischen einem und fünf Gray. Unklar waren bislang die Dosis-Wirkungsbeziehung, die notwendige Zeitdauer bis zum Beginn der Symptomatik nach Bestrahlungsende und der Einfluss anderer kardialer Risikofaktoren.

Britische, dänische und schwedische Wissenschaftler haben jetzt eine Fall-Kontroll-Studie mit insgesamt 2.168 Frauen publiziert, die sich zwischen 1958 und 2001 einer Strahlentherapie wegen Brustkrebs unterzogen: 968 dieser Patientinnen hatten ein koronares Ereignis erlitten, 1205 dienten als Kontrollen. 54 % der Frauen waren zum Zeitpunkt der Erhebung bereits an ihrer koronaren Herzkrankheit verstorben.

Negative Prognosefaktoren waren

- diabetische Stoffwechsellaage,
- Rauchen,
- COPD,
- Übergewicht (BMI > 30),
- ein positiver Lymphknotenachweis,
- die linke (versus die rechte) Seite,
- die Höhe der Strahlendosis (s. Abb.)

Abbildung Rate of Major Coronary Events According to Mean Radiation Dose to the Heart, as Compared with the Estimated Rate with No Radiation Exposure to the Heart [Darby et al. 2013].

- und insbesondere die ersten Jahre nach der Bestrahlung (s. Tab.).

Ein begleitendes Editorial weist auf weitere (hier nicht behandelte) Risiken einer radioonkologischen Behandlung im Brustbereich hin, wie z.B. Perikard-erkrankungen, Kardiomyopathien oder Arrhythmien.

Quintessenz

Frauen, die wegen eines Mammakarzinoms bestrahlt wurden, sollten

- in Bezug auf oft untypische, aber KHK-verdächtige Beschwerden, besonders aufmerksam beobachtet und

- klassische Risikofaktoren – falls irgend möglich – energisch beeinflusst werden.

Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368: 987–98

Schlaf, Kindlein, schlaf *Sleep, Little Baby, Sleep*

To evaluate the risk of narcolepsy in children and adolescents in England targeted for vaccination with AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 vaccine (Pandemrix) a retrospective analysis was done from hospital notes from sleep centres and paediatric neurology centres in England and vaccination and clinical histories from general practitioners. The authors found an increased risk of narcolepsy after vaccination which indicates a causal association, consistent with findings from Finland.

Sie alle kennen das (bereits im Jahre 1611 veröffentlichte) Wiegenlied „Schlaf, Kindlein, schlaf“. Laut Wikipedia beschreibt es den kleinen Hörern „eine heile Welt und verspricht einen ruhigen Schlaf, da in der (kindlichen) Umwelt alles in Ordnung sei“.

Schlaf kann aber auch eine unheile Welt beschreiben, wenn er als unkontrollierbarer Impuls zu Unzeiten auftritt. Dies scheint bei etlichen britischen und finnischen Kindern der Fall zu sein, die während der Grippesaison 2009/2010 mit der adjuvantierten Vakzine Pandemic A/H1N1 2009 (Pandemrix®) geimpft wurden.

Britische Wissenschaftler haben in einer vor kurzem publizierten Analyse eine als kausal eingestufte Beziehung zwischen der Verabreichung des Impfstoffs gegen die Schweinegrippe und dem Auftreten einer Narkolepsie festgestellt. Bei der Narkolepsie handelt es sich um eine chronische Krankheit mit exzessiver Tagesmüdigkeit, die häufig von einer Kataplexie begleitet ist (temporärer Verlust des Muskeltonus, ausgelöst durch starke Emotionen).

In der aufwendigen Untersuchung erfolgte eine Auswertung von Daten aus

- sämtlichen schlafmedizinischen Abteilungen des Landes,
- allen kinderneurologischen Zentren,
- der zentralen Datenbank englischer Krankenhäuser,
- der Datenbank des Royal College of General Practitioners (RCGP) sowie
- 98 repräsentativen Hausarztpraxen, die wöchentliche Berichte an das Forschungszentrum des RCGP schickten.



Foto: fotolia/adrenalinapura

Demnach betrug die Impfquote im August 2010 bei den Zwei- bis Vierjährigen 27,3 %, bei den Fünf- bis Achtzehnjährigen 4,3 %.

Es wurden 75 Fälle von definitiver Narkolepsie bei Kindern und Jugendlichen zwischen 4 und 18 Jahren festgestellt, was einem Fall auf 52.000 Dosen entsprach (odds ratio 14.4 [95%-Konfidenzintervall 4,3–48,5]). Mit anderen

Worten: Das Risiko einer Narkolepsie war für Impflinge in dieser Altersgruppe rund 14-mal höher als für ungeimpfte Personen.

Die Gesundheitsbehörden in Finnland hatten bereits im August 2010 die Verabreichung der Impfung untersagt, nachdem in der Altersgruppe 4–19 Jahre (Impfquote 75 %) ebenfalls ein erhöhtes Narkolepsierisiko festgestellt wurde. Dort betrug die Inzidenz bei den Geimpften 9,0/100.000 Personenjahre, bei den Ungeimpften 0,7 (rate ratio 12,7).

Die britische Studie (BMJ) können Sie unter www.bmj.com/content/346/bmj.f794, die finnische (PLoS One) unter www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0033536 herunterladen.

NB: Sie erinnern sich vielleicht, dass die DEGAM 2009/2010 zum Umgang mit der sog. Schweinegrippe eine S1-Leitlinie herausgab, die der behördlicherseits dringend empfohlenen Impfung der Bevölkerung äußerst skeptisch gegenüberstand. Ansonsten ist die DEGAM bekannterweise ein Befürworter von Impfungen.

Miller E, Andrews N, Stellitano L, et al. Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine: retrospective analysis. *BMJ* 2013; 346: f794

Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, et al. AS03 Adjuvanted AH1N1 Vaccine Associated with an Abrupt Increase in the Incidence of Childhood Narcolepsy in Finland. *PLoS One* 2012; 7: e33536