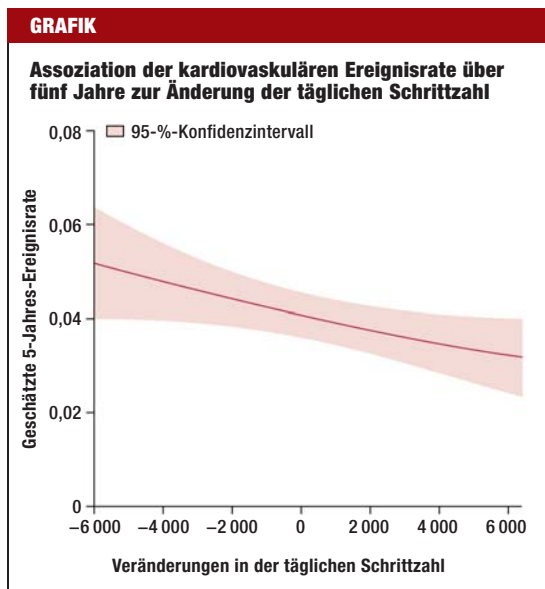


STUDIEN IM FOKUS

GESTÖRTE GLUKOSETOLERANZ

Steigerung der Schrittzahl senkt das kardiovaskuläre Risiko



Zu klären, ob eine Steigerung der körperlichen Aktivität und konkret der täglichen Schrittzahl die Gefährdung bei hohem kardiovaskulärem Risiko senkt, war Ziel einer weiteren Auswertung der NAVIGATOR*-Studie. Die Studie war ursprünglich initiiert worden, um diabetespräventive Effekte von Nateglinid und Valsartan zu analysieren, zeigte in dieser Hinsicht aber ein negatives Resultat. 9 306 Probanden mit gestörter Glukosetoleranz und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor oder bereits bestehender KHK nahmen an der prospektiven multinationalen Kohortenstudie teil. Ihre körperliche Aktivität wurde bei Studienbeginn und nach 12 Monaten per Schrittzähler erfasst, die kardiovaskuläre Ereignisrate wurde über 6 Jahre verfolgt.

Das Ergebnis: Im Verlauf der Erhebung (45 211 Personenjahre) traten 531 kardiovaskuläre Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, nicht fataler Schlaganfall oder Myokardinfarkt) auf. Es bestand eine inverse Korre-

lation zur körperlichen Aktivität sowohl bei der täglichen Schrittzahl bei Studienbeginn (Hazard Ratio [HR]) pro 2 000 Schritte pro Tag 0,90, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,84–0,96) und unabhängig davon auch bei einer Steigerung der körperlichen Aktivität (HR 0,92, KI 0,86–0,99). Pro 2 000 Schritte täglich (entsprechend etwa 20 Minuten moderates Gehen) war das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse um 10 % vermindert. Es sank ferner mit der Steigerung der täglichen Schrittzahl um 2 000 Schritte zusätzlich um jeweils 8 %.

Fazit: Die Studie zeigt, dass der Risikofaktor Bewegungsmangel bei der Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse eine größere Rolle spielt als bisher angenommen, erläutert Prof. Dr. med. Stephan Martin, Chefarzt für Diabetologie, Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf

(VKKD) und Direktor des Westdeutschen Diabetes- und Gesundheitszentrums in Düsseldorf. „Auch wenn aufgrund des Studiendesigns nur Assoziationen beschrieben werden, besitzt die prospektive Kohortenanalyse aufgrund der Probandenzahl, der objektiven Erfassung der Bewegung mittels Schrittzähler und der Beobachtungszeit hohe Relevanz“, so Martin. Bemerkenswert sei die ausgeprägte Risikoreduktion bei nur relativ wenigen Schritten täglich. Für die Praxis sei die Studie als klare Aufforderung zu verstehen, die Patienten zu mehr Bewegung zu motivieren. Wichtig wäre laut Martin allerdings eine gezielte Unterstützung der Ärzte bei der Motivation ihrer Patienten, da die bloße Aufforderung, den Lebensstil zu ändern, im Allgemeinen wenig bewirke.

Christine Vetter

Yates T, et al.: Association between change in daily ambulatory activity and cardiovascular events in people with impaired glucose tolerance (NAVIGATOR trial): a cohort analysis, Lancet 2013; doi 10.1016/S0140-6736(13)62061-9

TERATOGENITÄT

Topische Glucocorticoide in der Schwangerschaft?

Topisch angewendete Glucocorticoide gehören zu den häufigsten bei Hauterkrankungen eingesetzten Medikamenten, und sie werden auch schwangeren Frauen verordnet. Allerdings ist nicht genau bekannt, wie sicher ihre Anwendung in der Schwangerschaft ist. Dieser Frage wurde deshalb in einer retrospektiven Kohortenstudie nachgegangen.

In der Studie wurden Daten des Health Informatic Centre aus den Jahren von 1989 bis 2006 analysiert, in dem anonymisiert medizinische Datenblätter des National Health Service Tayside in Schottland eingespist sind. In die Analyse wurden die Daten von 2 658 Schwangeren im Alter von 15 bis 44 Jahren aufgenommen, denen mindestens einmal

ein topisches Glucocorticoid während der Schwangerschaft verordnet worden war. Mit den Daten von 757 Frauen dieser Gruppe, die topische Glucocorticoide während der ersten zwölf Wochen erhalten hatten, wurde das Risiko einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte untersucht. Frauen, die Glucocorticoide in anderen Darreichungsformen erhielten, Frauen mit Mehrfachschwangerschaften oder mit einer Schwangerschaft nach künstlicher Befruchtung waren ausgeschlossen. Die Kontrollgruppe bestand aus 7 246 Schwangeren ohne Glucocorticoid-Behandlung.

Zwischen dem Gebrauch von topischen Glucocorticoiden in der frühen Schwangerschaft und einer Lip-

*NAVIGATOR = Nateglinid and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research

pen-Kiefer-Gaumenspalte beim Kind gab es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. In der Gesamtgruppe fand man außerdem keine Korrelation zwischen Glucocorticoid-Anwendung und niedrigem Geburtsgewicht. Eine exploratische Analyse ergab jedoch, dass die Verordnung hochpotenter Glucocorticoide in einer Menge von mehr als 300 g im Verlauf der gesamten Schwangerschaft das Risiko für ein niedriges Geburtsgewicht signifikant erhöhte (RR 7,74, p = 0,02). Kein signifikanter Zusammenhang konnte wiederum zwischen vorzeitiger Geburt, Tod des Föten sowie Art der Geburt und

Glucocorticoid-Gebrauch in der Schwangerschaft gesehen werden.

Fazit: „Die Anwendung hochpotenter Glucocorticoide mit einer kumulativen Dosis von mehr als 300 g scheint mit einem relativ zu niedrigen Geburtsgewicht assoziiert zu sein“, folgert Prof. Dr. med. Detlef Zillikens, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck. Die Untersuchung sei sehr sorgfältig an einer großen Kohorte von Frauen mit und ohne topische Therapie während der Schwangerschaft durchgeführt worden. „Die

Ergebnisse bestätigen außerdem, dass die Anwendung topischer Glucocorticoide nicht mit einem erhöhten Risiko von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Frühgeburtlichkeit, niedrigem Apgar-Score oder erhöhtem Kaiserschnittisiko verbunden ist“, kommentiert Zillikens weiter. Hochpotente Substanzen sollten deshalb bei Schwangeren nur in Ausnahmefällen und in möglichst geringer Menge angewandt werden.

Dr. rer. nat. Susanne Heinzl

Chi CC, et al.: Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids. A UK population-based cohort study. JAMA Dermatol 2013; 149: 1274–80.

REZIDIVIERTES/REFRAKTÄRES HODGKIN-LYMPHOM Einfacher Score sagt die Überlebenschancen voraus

Die Prognose älterer Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom und die sinnvollsten Folgetherapien waren bisher unklar. Die Deutsche Hodgkin-Studiengruppe hat retrospektiv aus ihren Studien von 1993 bis 2007 Daten von 105 mindestens 60-jährigen Patienten analysiert, deren Erkrankung rezidiviert oder refraktär geworden war. 28 % von ihnen hatten an einer primär progredienten Erkrankung gelitten, 31 % an einem frühen und 41 % an einem späten Rezidiv. Die Zweitlinientherapie-Strategien bestanden aus intensivierten Salvage-Protokollen (22 %),

konventioneller Polychemotherapie mit oder ohne Salvage-Radiatio in kurativer Absicht (42 %) oder ausschließlich palliativen Ansätzen (31 %). Die mediane Überlebenszeit der Gesamtkohorte betrug etwa ein Jahr, nach drei Jahren lebten noch 31 %. In einer multivariaten Analyse ergaben sich vier Faktoren, die unabhängig und signifikant das Überleben vorhersagten: Zeit seit Erstlinientherapie, Anämie, fortgeschrittenes Stadium bei der initialen Diagnose, klinisches Stadium III/IV bei der Diagnose von Rezidiv oder refraktärer Erkrankung. Ein aus diesen Risikofaktoren konstruierter Score

konnte zwischen Patienten mit günstiger und ungünstiger Prognose diskriminieren: Kein oder ein Risikofaktor bedeutete eine 3-Jahres-Überlebensrate von 59 %, bei zwei oder mehr Faktoren sank sie auf 9 % ab.

In der Gruppe mit günstiger Prognose schnitten die Patienten, die als Rezidivtherapie eine konventionelle Polychemotherapie mit oder ohne Radiotherapie erhalten hatten, deutlich besser ab als die mit anderen Modalitäten Behandelten (mediane Überlebenszeit 61 vs. 6 bzw. 9 Monate; p < 0,001). In der Hochrisikogruppe konnte die Art der Therapie die schlechte Prognose nicht beeinflussen.

Fazit: Bei älteren Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom und niedrigem Risiko-Score ist eine konventionelle Chemotherapie mit oder ohne Bestrahlung die Therapie der Wahl. Für Hochrisiko-Patienten hingegen, bei denen keine verfügbare Therapie großen Nutzen bringt, besteht dringender Bedarf für wirksamere Behandlungen. Große Hoffnungen werden hier in das Immuntoxin Brentuximab Vedotin gesetzt, das allerdings bisher nur nach autologer Stammzelltransplantation zugelassen ist oder wenn eine solche nicht infrage kommt.

Josef Gulden

Böll B, Goergen H, Arndt N, et al.: Relapsed Hodgkin lymphoma in older patients: A comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol 2013, 31: 4431–7.

