

[mmk-benefits] Achtung Männer mit Prostatasyndrom: Demenz droht!

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

heute soll mal wieder der *Nicht-Corona-Bereich* am Anfang stehen.

▶ Ich muss die erste Nachricht in dieser Runde mit einer Warnung beginnen: **Ältere Männer, die wegen eines benignen Prostatasyndroms (BPS; wie das neuerlich heißt) nachts zum Wasserlassen aufstehen müssen, haben offenbar ein erhöhtes Risiko, eine Demenz zu entwickeln.**

Zu diesem Ergebnis kommt eine Studie, die von dänischen Wissenschaftlern und zwei Kollegen von der Stanford University publiziert wurde („*Sleep disruption and Alzheimer's disease risk: Inferences from men with benign prostatic hyperplasia*“ <https://t1p.de/hisy>).

[Stichwort Dänemark – das wissen alle, die schon lange die Benefits lesen: Seit 1998 sind alle „vitalen Ereignisse“ der Bewohner des Landes, also auch diagnostizierte Krankheiten und deren Behandlung mittels einer persönlichen Identifikationsnummer von der Wiege bis zum Tod in einem nationalen Register dokumentiert].

- Begründet wird der Zusammenhang mit der Häufigkeit des nächtlichen Wasserlassens, die zu einer gefährlichen Schlafunterbrechung führe. Im Schlaf aber werde (so eine der aktuellen Vorstellungen zur Pathogenese der Demenz) die in den vulnerablen Hirnregionen akkumulierten Amyloid-Beta und hyperphosphorylierten Tau-Proteine vermehrt abgebaut. Dieser Abbau werde empfindlich gestört und sei deswegen mit der Entwicklung einer Demenz vergesellschaftet. Klingt plausibel ... und gefährlich!
- Was haben die Autoren gemacht und zu welchem Ergebnis sind sie gekommen?
  - ▷ Sie identifizierten zwischen 1996 und 2016 aus einer nationalen Kohorte (Diagnosecodes, Behandlungsdaten) 297.026 Männer *mit* BPS und verglichen sie mit 1.107.176 Männern *ohne* BPS aus der Allgemeinbevölkerung.
  - ▷ Der Follow-up über im Mittel 6.9 Jahre (max. 21 Jahre) begann ein Jahr nach Diagnosestellung, in der Kontrollgruppe wurde 6.1. Jahre nachverfolgt.
  - ▷ Das kumulative Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Erkrankung belief sich in der BPS-Gruppe auf 1.15% (95% Konfidenzintervall 1.11-1.20), in der Kontrollgruppe auf 1.0 (95% KI 0.98-1.02).

- ▷ Die adjustierte 10-Jahres Hazard Ratio betrug für die Alzheimer-Erkrankung 1.16 (95% KI 1.10-1.21) und für die Demenz jeder Ursache 1.21 (95% KI 1.17-1.25).
- ▷ Zwischen dem 10. und dem 21. Jahr der Nachverfolgung blieb, so heißt es, das assoziierte Risiko zwischen BPS und Demenz zwischen 10 und 20%.

### Eine tadellose Studie?

Bevor nun alle betroffenen Männer in den nächsten Tagen eine Patientenverfügung und ein Testament schreiben (das ist in bestimmten Altersgruppen auch ohne Studien überlegenswert), **einige schüchtern vorgetragenen Einwände**, welche die Autoren z.T. selbst ansprechen.

- Es fehlen Information über die Einnahme von Anticholinergika, die ein klares Demenzrisiko darstellen;
- es erfolgte keine Messung der BPS-Schwere oder der Dauer von Schlafunterbrechungen;
- einen Vergleich zu Männern mit BPS ohne Schlafunterbrechungen (gibt es, wenn der Mittellappen nicht oder kaum betroffen ist) sucht man vergeblich;
- es fehlt ein Vergleich mit schlafgestörten Frauen.

Jetzt kommt aber noch ein *diskreter* Hinweis, denn am Schluss des Textes steht, wer die Studie u.a. finanziert hat:

- „*Funding Lundbeckfonden, Aarhus University Research Foundation, and the National Institutes of Health*“.
- Lundbeckfonden?** Im Netz gibt es dazu eine Webseite <https://lundbeckfonden.com/en>, die zu besuchen schon gute Hinweise liefert.
- Noch ergiebiger aber ist es, wenn man die *Produkte der Firma Lundbeck* ansieht <https://www.lundbeck.com/de/praeparate>.
  - ▷ Dort steht: „Seit 1960 entwickelt und produziert Lundbeck Produkte zur Behandlung von Erkrankungen des Zentralnervensystems: - Depressionen, - Angstzustände, - Schizophrenie, - **Alzheimer-Demenz**, - Parkinson“.

### Quintessenz:

- Eine große Beobachtungsstudie aus dem dänischen Nationalregister kommt zum Ergebnis, dass ein Zusammenhang zwischen einem

bestehenden BPS und der Entwicklung einer Demenz bestehen könnte.

- Aufgrund eklatanter methodischer Mängel kann man die Qualität des Artikels kurz und klar benennen: **Kokolores!**

**Halt**, ich habe noch eine Kleinigkeit vergessen. Ganz am Ende des Textes angelangt, lese ich doch:

*„Declaration of Competing Interests - Dr. Sørensen and Dr. Nørgaard report grants from Lundbeckfonden (grant no. R248-2017-521)“*

► Noch Fragen? Falls nicht, ich hätte noch eine: *Wie hoch war die mutmaßliche Zuwendung von Lundbeck an die Autoren (und an den Verlag in Form von zehntausenden Sonderdrucken?)*. Nachrichten bitte diskret an meine Adresse...

► Das **Lebenszeit-Risiko für erwachsene Männer, einen Leistenbruch zu erleiden, beträgt stolze 16%** - der chirurgische Eingriff (Herniotomie) zählt daher auch zu den häufigsten Operationen, die weltweit durchgeführt werden. Es dürfte keine hausärztliche Praxis geben, die nicht etliche herniotomierte Patienten überblickt.

- *„Natürlich sind die einfachen Operationen weitgehend komplikationsfrei“* würde man als betroffener Patient vielleicht glauben wollen – eine gravierende Fehlannahme, wie ein lesenswerter Text von Chirurgen aus verschiedenen Schweizer Krankenhäusern und der (mir gut bekannten) Benjamin-Franklin-Universitätsklinik der Berliner Charité zeigt <https://t1p.de/60wc>.
- Obwohl die offene OP nach Lichtenstein immer noch als sog. Goldstandard bei der Reparatur von Leistenhernien gilt, wird heute oft endoskopisch operiert. Ob offen oder endoskopisch: Meist wird dabei, vor allem zur Vermeidung eines Rezidivs [ca. 5%], ein **Kunststoffnetz (Mesh)** eingesetzt.
- **Experten streiten allerdings darüber, ob das „althergebrachte“ Mesh besser ist als ein selbstfixierendes, makroporöses Polyesternetz.** Mit letzterem soll u.a. vermieden werden, unbeabsichtigt einen Nerv mit einzunähen und das postoperative Risiko einer Fibrosierung (und damit die Häufigkeit chronischer Inguinal-Schmerzen) zu vermindern. **Über diesen chronischen, neural bedingten Schmerzzustand berichten immerhin bis zu 11% der Operierten; 5-8% können auch Jahre später ihren täglichen Aufgaben nicht mehr nachkommen.**

Die Autoren untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie 162 Patienten, die mit der offenen OP-Technik das selbstfixierende Polyesternetz eingesetzt bekamen. Nachverfolgungszeit: Sechs Wochen.

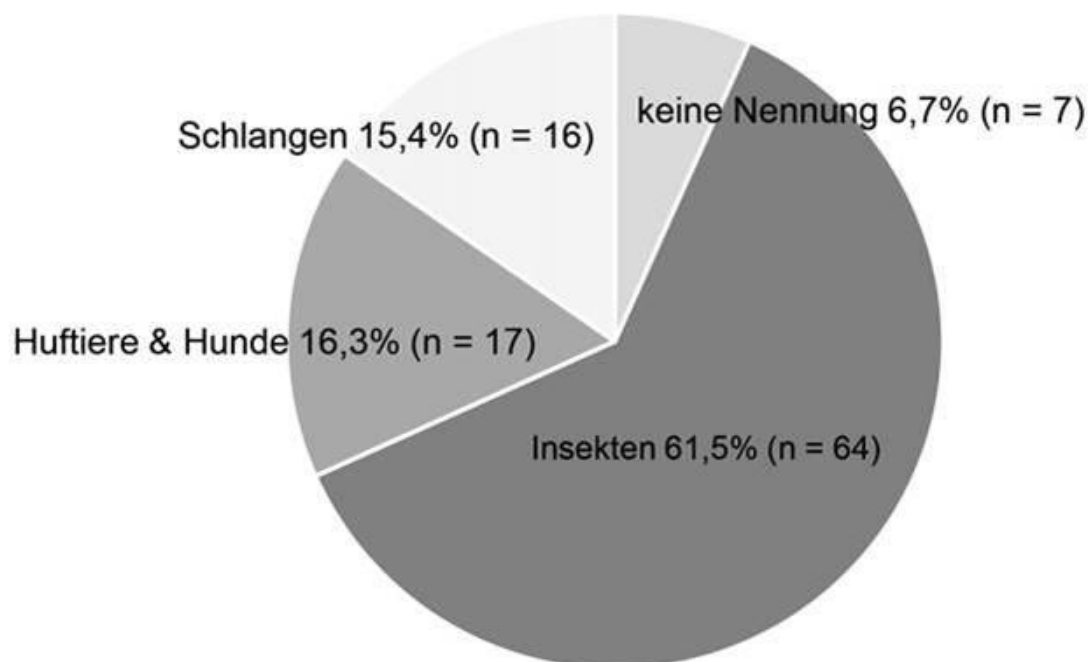
*Die Resultate sind nicht gerade ermutigend:*

- Operierte der Chef-Chirurg, betrug die Neuralgie 11%,
- 40% bei erfahrenen Oberärzten
- und 47% bei supervidierten Assistenzärztinnen.
- Junge Patienten waren häufiger betroffen als ältere.
- Die 5-Jahres-Rezidivrate betrug 2%.

Die **Quintessenz** aus meiner Sicht ist in einem einfachen Satz zusammengefasst, den wir als Hausärztinnen und Hausärzte natürlich nur indirekt umsetzen können (z.B. in einem vorangehenden Gespräch mit dem Operateur): **Hände weg von dieser „Super-Mesh-Technik“!**

▶ Ebenfalls aus der Schweiz kommt eine (retrospektive) **10-Jahres-Analyse der Unfälle mit Tieren beim Bergwandern in den Schweizer Alpen**.

- Die Ergebnisse sehen Sie in der folgenden Grafik (*wobei nicht aufgeführt wurde, ob bei den Wanderungen mehr als fünf Personen aus zwei Haushalten dabei waren... 😊*).



**Abbildung 1.** Einwirkungsart durch Tiere beim Bergwandern, 2009–2018.

- Im Vergleich zu den im Zentralregister dokumentierten 10.185 anderen Unfallursachen (Stürze, Steinschlag etc.), sind die **104 Tierunfälle** verschwindend gering.
- Den größten Teil stellen dabei *Bienen- und Wespenstiche dar, am häufigsten im Tessin.*
- Elf der 104 Fälle waren lebensbedrohlich, drei der 11 Personen starben (Stierangriff, Konfrontation mit Mutterkuhherde, Huftritt eines Pferdes). Die Autoren empfehlen daher auch „*bei der Begegnung mit freilaufenden Weidetieren Distanz und Vorsicht walten zu lassen*“.

*Gasser BA, Schaub R. Bienen, Wespen, Schlangen - eine retrospektive Analyse von Unfällen mit Tieren beim Bergwandern in den Schweizer Alpen. Praxis 2021; 110: 151-155 (Arbeit ist nicht frei verfügbar)*



Anadolu Agency 2021

► Der renommierte Bostoner Kardiologe **Bernard Lown**, am 7. Juni 1921 in einer orthodoxen jüdischen Familie im litauischen Utena geboren, ist **wenige Monate vor seinem 100. Geburtstag gestorben.**

Zusammen mit seinem russischen Kollegen *Jewgeni Tschasow* war er Mitbegründer der **IPPNW** (*International Physicians for the Prevention of Nuclear War*) – beide erhielten 1985 den Friedensnobelpreis.

## Bernard Lown

7.6.1921 (Utena, Litauen) – 16.2.2021 (Chestnut Hill, USA)

Die obige Grafik weist auf den *ausführlichen Nachruf* hin - in der in wenigen Tagen erscheinenden *März-Nummer der ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin*. Die Autoren *Manfred Lohnstein* und *Ralf Ostermaier* schreiben am Ende Ihres Textes:

„Wir verneigen uns in Ehrfurcht und großer Dankbarkeit vor Bernard Lown und gedenken mit dem nächsten Regenbogen seiner letzten Ruhestelle“.

## Corona

▶ Ohne Frage ist der Blick auf die Länder des globalen Südens (mit geringem Einkommen) für die weitere Entwicklung der Pandemie von mitentscheidender Bedeutung – insbesondere was die Versorgung mit Impfstoffen anbetrifft.

- Trotzdem werfe ich heute einmal einen Blick auf den ***Staat mit der höchsten Todesrate an Covid-19 auf der ganzen Welt*** (abgesehen von den Zwergstaaten Gibraltar und San Marino. Es ist ***unser Nachbarland Tschechien***.

#	Country, Other	Total Cases	New Cases	Total Deaths	New Deaths	Total Recovered	Active Cases	Serious, Critical	Tot Cases/ 1M pop	Deaths/ 1M pop	Total Tests	Tests/ 1M pop	Population
1	Gibraltar	4,249		93		4,134	22	1	126,143	2,761	193,214	5,736,076	33,684
2	San Marino	3,935		76		3,434	425	9	115,803	2,237	44,926	1,322,131	33,980
3	Czechia	1,335,815	+10,466	22,147	+110	1,150,634	163,034	1,789	124,579	2,065	8,877,876	827,959	10,722,601
4	Belgium	789,008	+1,117	22,292	+31	53,588	713,128	425	67,877	1,918	9,793,185	842,485	11,624,163
5	Slovenia	196,421	+740	3,904	+7	181,915	10,602	90	94,473	1,878	950,058	456,949	2,079,134
6	UK	4,223,232		124,566		3,278,629	820,037	1,542	61,988	1,828	96,520,517	1,416,709	68,130,111
7	Montenegro	80,191		1,085		70,137	8,969	69	127,668	1,727	294,734	469,231	628,121
8	Hungary	475,207	+6,494	16,146	+158	338,946	120,115	833	49,277	1,674	3,891,778	403,565	9,643,503
9	Italy	3,081,368		100,103		2,508,732	472,533	2,700	51,015	1,657	42,527,529	704,089	60,400,789
10	Portugal	810,459		16,565		732,346	61,548	342	79,642	1,628	8,404,911	825,931	10,176,285
11	USA	29,744,652		538,628		20,449,634	8,756,390	12,882	89,503	1,621	370,637,295	1,115,266	332,330,903
12	Bosnia and Herzegovina	137,291		5,297		118,720	13,274		42,026	1,621	689,431	211,043	3,266,781
13	Bulgaria	263,303		10,764		214,115	38,424	503	38,091	1,557	1,761,628	254,849	6,912,446
14	North Macedonia	107,479		3,206		95,410	8,863	124	51,590	1,539	544,816	261,514	2,083,315
15	Spain	3,160,970		71,436		2,810,929	278,605	2,471	67,589	1,527	40,292,390	861,552	46,767,201

<https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Stand 8.3.2021)

- Würde man *am heutigen Tag* die Zahl der Verstorbenen (n=22.385; 2.088/1 Million Einwohner) auf Deutschland

übertragen, ergäben sich statt 72.981 katastrophale 175.275 Corona-Tote.



<https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19>

- In den Krankenhäusern des Landes liegen aktuell nicht weniger als 8.618 schwer erkrankte Personen, davon 1.835 in einem kritischen Zustand. Wiederum auf unser Land übertragen hieße das statt  $n=2.736$  21.423 Patienten auf Intensivstation.
  - Der in Prag arbeitende Mathematiker, Prof. **René Levinski**, von 2006–2014 stellvertretender Direktor des Max-Planck-Institutes zur Erforschung von Wirtschaftssystemen (heute: Max-Planck-Institut für Menschheitsgeschichte) hat in einem Interview mit der *Süddeutschen Zeitung* kein Blatt vor den Mund genommen und ein wirklich düsteres Bild gezeichnet.
  - Der Titel klingt optimistischer als sein tatsächlicher Inhalt („*Ende Mai sind wir aus dem Schneider*“ <https://t1p.de/0a37>).
  - Einer der Sätze in dem Artikel sollte uns zu denken geben:
  - **„B.1.1.7, die „britische“ Mutante, hat alles durcheinandergebracht. Die Leute stecken sich schneller an, als sie geimpft werden.“** (zu dieser Variante siehe auch den weiter unten folgenden Bericht über das Ansteckungsrisiko im Freien)
- ▶ Ein weiteres Arzneimittel aus der Gruppe der „repurposed drugs“, das Antibiotikum **Azithromycin** (auf das ich im letzten Jahr aufgrund seiner immunmodulatorischen und moderaten antiviralen Wirkung sowie einiger Erfahrungsberichte große Hoffnung gesetzt hatte), ist in einem großen RCT der britischen *PRINCIPLE Trial Collaborative Group* als **unwirksam befunden** worden <https://t1p.de/4eev>.
- Randomisiert wurden 500 Patienten in die Verumgruppe (Azithromycin 1x500mg für drei Tage, plus übliche Versorgung) und 828 Patienten in die Gruppe übliche Versorgung alleine – keine eigentliche Placebogruppe.
  - Die folgende Grafik aus der vor wenigen Tagen im *Lancet* publizierten Studie zeigt die Ergebnisse der zwei primären Endpunkte (selbstberichtete Erholung sowie stationäre Aufnahme oder Tod innerhalb von 28 Tagen)

	Azithromycin plus usual care	Usual care alone	Estimated treatment effect (95% Bayesian credible interval)	Probability of meaningful effect	Probability of superiority
<b>Primary outcomes (primary analysis population)</b>					
First reported recovery	402/500 (80%)	631/823 (77%)	..	..	..
Time to first reported recovery (days)	7 (3 to 17)	8 (2 to 23)	1.08 (0.95 to 1.23)*	0.23*	0.89*
Hospitalisation or death at 28 days	16/500 (3%)	28/823 (3%)	0.3% (-1.7 to 2.2)†	0.042†	0.64†
<b>Primary outcomes (SARS-CoV-2-positive analysis population)</b>					
First reported recovery	136/186 (73%)	163/236 (69%)	..	..	..
Time to first reported recovery (days)	9 (4 to not reached)	13 (5 to not reached)	1.12 (0.91-1.38)*	0.47*	0.86*
Hospitalisation or death at 28 days	11/186 (6%)	17/236 (7%)	1.6% (-3.1 to 6.2)†	0.43†	0.76†

Data are n/N (%) or median (IQR). HR=hazard ratio. \*Estimated HR derived from a Bayesian piecewise exponential model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% Bayesian credible interval. HR >1 favours azithromycin. †Estimated absolute benefit in percentage of hospitalisation or death derived from a Bayesian logistic regression model adjusted for age and comorbidity at baseline, with 95% Bayesian credible interval. A positive value favours azithromycin.

Table 2: Primary outcomes

## **Quintessenz:** „Randomized trials beat anecdotal evidence“

► Eigentlich plane ich ein künftiges Benefit, in dem nur *die vielen Fragen behandelt werden, die ich jede Woche bekomme* und nach bestem Wissen und Gewissen zu beantworten versuche (FAQs).

**Auch die Leitliniengruppe der DEGAM hat immer wieder einmal Fragen**, die an uns gerichtet werden oder die wir untereinander diskutieren. Wir können sie dann „unserer“ Ansprechpartnerin im RKI stellen, *Prof. Dr. Annette Mankertz* (Leiterin des Nationalen Referenzzentrums Masern, Mumps, Röteln).

- Eine dieser Fragen lautete:  
**„Kann es sein, dass nach der Gabe des BioNTech-Impfstoffes ein Antigen- oder ein PCR-Test positiv ausfällt?“**
- Antwort (vom 8.2.2021):  
**„Nein, es ist nicht davon auszugehen, dass die Impfung mit m COVID-19-mRNA-Impfstoffen wie dem von BioNTech positive Testergebnisse bei Antigen Schnelltests oder PCR-Tests hervorruft“.**  
Um Platz zu sparen, habe ich die ganze Antwort in das beiliegende pdf gepackt.

► Immer wieder wird – auch in der Laienpresse – diskutiert, **wie hoch das Risiko ist, sich im Freien anzustecken.**

- Dazu haben die SPIEGEL-Autoren *Martin Jäschke, Andreas Evelt und Jonathan Miske*, ein Interview mit *Dr. Christof Asbach* geführt.



Asbach ist Präsident der Gesellschaft für Aerosolforschung e.V. und Leiter des Bereichs Luftreinhaltung & Filtration am Duisburger Institut für Energie- Und Umwelttechnik, einem An-Institut der Universität Duisburg-Essen.

- **„Coronavirus und Aerosole – wie riskant ist es draußen?“** ist ein hervorragend gemachtes Video, das sehr eingehend demonstriert, *wo die Gefahren liegen ... und wo nicht* <https://t1p.de/92d5>.
- **Angesichts der sich in Deutschland immer weiter ausbreitenden, deutlich ansteckenderen und – wie soeben im BMJ berichtet – um 64% tödlicheren Virusmutante B.1.1.\*7 sollte man darauf achten, dass der Abstand auch im Freien zwei statt der üblichen 1,50 Meter beträgt!**

\*„Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study“ <https://t1p.de/ewvq>.

▶ Zu den **Impfungen in hausärztlichen Praxen**, die – selbstverständlich erst nach einer wichtigen Videokonferenz zwischen BGM Spahn und den Gesundheitsministern der Länder – „Anfang April“ beginnen sollen, will ich mich an dieser Stelle nicht weiter ärgern.

In fast allen Bundesländern werden schon seit letzten Montag **Impfungen in sog. Pilotpraxen** verabreicht. In Freudenstadt leitet Wolfgang von Meißner eine Corona-Schwerpunktpraxis, die mit am Pilotprojekt des Landes Baden-Württemberg teilnimmt.

So sieht der Freund und Kollege aus



Seinen wirklich lesenswerten und detaillierten Erfahrungsbericht finden Sie im Anhang.

▶ **Haben Sie schon Ihre Reisepläne für den nächsten**

**(Spät)Sommer fertiggestellt?** Da soll ja (wie die angekündigten Öffnungen ... äh *Wahlkampfstrategien* verheißen) die Pandemie mithilfe der emporschnellenden Impffzahlen und der angeblich schon überall angebotenen Schnelltest beendet sein.

- Empfehlenswert erscheint mir die VR China. Allerdings könnte der Aufenthalt dort länger dauern, als Ihnen lieb ist. Wie die *Süddeutsche Zeitung* berichtet, wird seit Anfang Januar ein deutscher Reisender im Krankenhaus festgehalten, der im Vorjahr Covid-19 durchgemacht hatte (wie vorgeschrieben, vermerkte er das in den Einreisedokumenten, ebenso wie einen negativen PCR- und einen negativen IgA-AK-Test).
- Die deutsche Botschaft hat bisher keinen Einblick in die medizinischen Unterlagen erhalten. Das ist bei weitem kein Einzelfall, wie *Werner Bartens* und *Lea Deuber* schreiben <https://t1p.de/xspk> (Zahlschranke).
- Die verschärften *Reisewarnungen des Auswärtigen Amtes* (das nicht nur in diesem Fall mehrfach, aber vergeblich, intervenierte) können Sie unter <https://t1p.de/dv2h> nachlesen.

Zum Schluss dieses Benefits der Hinweis auf **Bilder von Menschen im Lockdown – überall auf der Welt**. Aufgenommen vom Porträtkünstler Fran Monks



<https://www.franmonks.com/>

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

-----  
Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen

<http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de>

[http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de/de/media/contact/Kochen CV 5-18.pdf](http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de/de/media/contact/Kochen_CV_5-18.pdf)

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

<http://www.uniklinik-freiburg.de/studium/studieren-in-freiburg/lehrbereich-allgemeinmedizin.html>

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin,

<https://www.degam.de/ag-infektiologie.html>

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

<http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Mitglieder/OM/Kochen.html>

Ludwigstr. 37

D-79104 Freiburg/Germany