

..., dass Weglassen einer Antibiotikaprophylaxe Cefazolin 1 g anlässlich einer Stressharninkontinenz-Operation mit einer Polypropylen-Schlingen-Operation keinen Nachteil bezogen auf das Infektions- und Erosionsrisiko hat?

29 Frauen in der Cefazolin-Gruppe und 30 in der Placebo-Gruppe wurden über 6 Monate bezogen auf die oben genannten Parameter verglichen. Wundinfektionen traten in 3.3 % der Cefazolin-Gruppe und 0 % der Placebo-Gruppe auf, Mesh-Exposition in 0 % bzw. 3.5 % und Bakteriurie in 10 % bzw. 3.5 % auf. (Int. Urogynecol. J. 2011; 22:1249–1253).

Kommentar

Dieses Ergebnis kommt nicht ganz überraschend, sieht man doch insgesamt – entgegen unseren initialen Ängsten – bei der Anwendung von Polypropylen-Schlingen extrem selten Anzeichen einer Infektion. Dies gilt auch für Erosionen. Diese sind in aller Regel nutritiv bedingt und klinisch meist nicht infiziert. Dennoch: Für eine endgültige Aussage ist diese Studie sicher nicht genügend gepowert, sie gibt uns aber die Chance, ohne eine Antibiotikaprophylaxe erst einmal ein Gefühl dafür zu entwickeln, wie häufig denn überhaupt Infektionen auftreten könnten.

b.s.

..., dass adjuvante Bisphosphonate beim Mammakarzinom nicht lebensverlängernd sind?

In einer grossen prospektiv randomisierten Studie, die im New England Journal of Medicine publiziert wurde, verglich man im adjuvanten Setting ein Bisphosphonat (Zoledronsäure, Zometa®) bei 3360 Frauen mit Mammakarzinom. Die Meisten waren nodal positiv und hatten eine adjuvante Chemotherapie sowie, falls indiziert, auch eine antihormonale Therapie. Die Studie wurde vorzeitig gestoppt, da das 5-Jahres-Diseasefree-Survival in beiden Gruppen praktisch identisch war (76,9 versus 77,1 %). In der Bisphosphonatgruppe traten bei 1 % eine Osteonekrose der Kieferknochen auf (N. Engl. J. Med. 2011; doi:1056/nejmoa1105195).

Kommentar

Einmal mehr zeigt sich, dass Zufallsbeobachtungen einer rigorosen wissenschaftlichen Prüfung nicht Stand halten. Zu beachten ist die relativ hohe (1 %) Inzidenz einer schwerwiegenden Komplikation, nämlich einer Kieferknochennekrose, für die man generell bei Einsatz von Bisphosphonaten hellhörig sein sollte.

m.k.h.

..., dass die konsequente Eisensubstitution (im Studiendesign 4 × 200 mg Eisen 3-Hydroxid-Saccharose (Venofer®) i.v. innerhalb von 2 Wochen) zu einer signifikanten Verbesserung von Erschöpfungsparametern führt, wenn ein Ausgangsferritin-Wert von ≤ 15 ng/ml vorlag. Und das, obwohl ein Hämoglobin von ≥120 g/l ein Einschlusskriterium war und auch im Verlauf der Studie keine Verbesserung des Hämoglobins aufgetreten war? (Blood 2011; 118:3222–327)

Kommentar

„Im klinischen Alltag sagt Prof. Walter Wuillemin, Chefhämatologe am Luzerner Kantonsspital, „vergisst man häufig, dass Eisen neben der Hämoglobinbildung eine zentrale Rolle bei der mitochondrialen ATP-Synthese spielt, also ein direkter Hebel zur Energieproduktion und Muskelfunktion ist.“ Das ist allerdings schon seit langer Zeit belegt. Finch konnte nämlich bereits 1976 zeigen, dass eisendefizitäre Ratten bei gleicher Hämoglobinkonzentration signifikant schlechte Ergebnisse im Tretmühlentest aufwiesen (J.Clin. Invest. 1976;58: 447–453). Gilt dieser Therapieerfolg nun bei einem Ferritinanfangswert von ≤ 15 ng/ml? „Die Studie ist einfach nicht genügend gepowert um zeigen zu können, dass es auch zwischen 15–30 ng/ml eine Wirkung gibt“, sagt Wuillemin. „Über 30 ng/ml ist

aber eine Eisensubstitution wohl nicht sinnvoll“. Auf die Frage, warum es denn ausgerechnet intravenöses Eisen sein soll, weist er auf den praktischen Aspekt hin. Um den gleichen Effekt mit der peroralen Applikation zu erzielen, die ausserdem häufig auch gastrointestinale Nebenwirkungen hat, müsste man 3 Monate lang Eisentabletten schlucken und kann erst dann auch mit einem entsprechenden Ergebnis rechnen. b.s.

..., dass die Länge doch eine Rolle spielt?

Die relative Länge des Zeigefingers (2D, wobei D für Digit steht) und des Ringfingers (4D) sind bei Frauen und Männern unterschiedlich. Bei Männern ist der Zeigefinger üblicherweise kürzer als der Ringfinger, im Gegensatz dazu ist bei Frauen der Zeigefinger normalerweise gleich lang oder sogar länger als der Ringfinger. Der Quotient zwischen der Länge von 2D und der Länge von 4D, bekannt als 2D:4D ratio, ist dementsprechend $2D:4D < 1$ für die meisten Männer und $2D:4D \geq 1$ für die meisten Frauen. Der amerikanische Anthropologe Frank Baker (1893–1918) war der erste, der diesen geschlechtsspezifischen Unterschied der Hände beschrieb.

1998 haben Manning JT & Mitarb. den 2D:4D Quotient erstmals mit

Steroidhormonen in Zusammenhang gebracht. Sie konnten nachweisen, dass Männer mit einer tiefen 2D:4D ratio höhere Serumtestosteron- und tiefere Östrogenwerte aufweisen und dass die Spermienqualität bei Männern mit einer hohen 2D:4D ratio signifikant schlechter ist. Die gleiche Gruppe konnte ebenfalls zeigen, dass dieser sexuelle Dimorphismus der Hände schon bei zwei Jahre alten Kindern nachgewiesen werden kann, was die Frage aufwarf, ob dieser Unterschied schon in utero oder in der frühen Kindheit determiniert wird.

Der Unterschied in der 2D:4D ratio wurde als ein möglicher Indikator für eine pränatale hormonelle Exposition angesehen. Der 2D:4D Quotient wurde bei verschiedensten physiologischen und psychologischen Variationen untersucht. So wurde versucht, einen Zusammenhang zwischen dem 2D/4D Quotienten und der Fertilität, dem sportlichen Erfolg, Geschlechtskrankheiten, dem sozialen Verhalten und der sexuellen Orientierung zu finden. Die meisten Anhaltspunkte, welche für einen Zusammenhang zwischen den 2D:4D Quotient und einer möglichen unterschiedlichen Androgen- bzw. Östrogenexposition während der Schwangerschaft sprechen, wurden jedoch bei Erwachsenen gewonnen. In einer spannenden Studie konnte nun nachgewiesen werden, dass der geschlechtsspezifische Dimorphismus

der Hände direkt mit einer intrauterinen Steroidexposition korreliert. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass der 2D:4D Quotient bei Mäusen direkt durch das Gleichgewicht zwischen Androgen- bzw. Östrogenkonzentration während der Schwangerschaft bestimmt wird. Zusätzlich ist die Aktivität der Androgenrezeptoren (AR) und Östrogenrezeptoren (ER-in 4D viel grösser als in 2D). Eine Inhibition des AR vermindert das Wachstum von 4D und erhöht somit die 2D:4D ratio. Im Gegensatz dazu führt eine Inhibition des ER- zu einem Wachstum vom Ringfinger und somit zu einer tiefen 2D:4D ratio. In der Arbeit konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine Androgenüberexposition den gleichen Effekt hat wie eine Inhibition des ER-Rezeptors und eine Östrogenzufuhr den gleichen Effekt hat wie eine Inaktivierung des Androgenrezeptors. Die Androgene und Östrogene haben einen direkten Effekt auf die Gene, welche die Proliferation der Chondrozyten regulieren und somit einen entsprechend unterschiedlichen Einfluss auf das Wachstum der Finger II und IV in den unterschiedlichen Geschlechtern haben. Diese Studie zeigt somit, dass die 2D:4D ratio möglicherweise als Indikator für eine frühe Dysregulation der Steroidhormone während der fetalen Entwicklung dienen kann. (Zheng Z. & Cohn M.J., PNAS, 2011; 108:16289–16294).

Kommentar

Ein kleiner Unterschied, das Verhältnis der Längen von Zeige- und Ringfinger sagt, entsprechend dieser Studie, viel über die embryonale Entwicklung und eine mögliche intrauterine Hormonexposition aus. Ob dieser Quotient wie in verschiedenen Studien postuliert direkt mit der Häufigkeit von Depressionen, Herzkrankheiten oder sogar Brustkrebs korreliert, ist wissenschaftlich noch nicht erwiesen. Diese Studie erinnert uns jedoch daran, dass eine genaue körperliche Untersuchung viele klinische Hinweise geben kann.

m.m.

..., dass die Länge noch viel wichtiger ist?

Aus dem Verhältnis der Längen von Zeige- und Ringfinger lässt sich, entsprechend einer schottischen Studie, die Attraktivität der Männer auf Frauen ableiten. In einer prospektiven Studie haben C. Roberts und Mitarb. untersucht, ob die Attraktivität der Stimme, des Geruchs und der Gesichtszüge mit der 2D:4D ratio (dem Quotienten zwischen der Länge des Zeigefingers durch die Länge des Ringfingers) zusammenhängt. 49 Männer zwischen 18 und 33 Jahren wurden mit neutralem Gesichtsausdruck fotografiert und haben anschließend Vokale und Sätze auf Band gesprochen. Um zusätzlich eine Geruchsprobe der

Probanden zu gewinnen mussten diese 24 Stunden lang einen Wattebausch unter den Achseln tragen. Bewertet wurden die drei Faktoren (Foto, Stimme, Geruch) von Studentinnen zwischen 18 und 34 Jahren. Der Durchschnittswert der 2D:4D ratio lag bei den in die Studie eingeschlossenen Männern bei 0,97. Als besonders attraktiv wurden Männer mit einem 2D:4D-Verhältnis um 0,94 bewertet - also Männer, bei denen der Ringfinger etwas länger ist als der Zeigefinger. Diese Männer hatten oft symmetrischere Gesichtszüge. Da die Länge des Zeigefingers und des Ringfingers, und somit die 2D:4D ratio, direkt durch Steroidhormone reguliert wird (siehe oben), postulieren die Autoren, dass intrauterine Hormone ebenfalls Einfluss auf die Gesichtsform des Fötus nehmen. Der Körpergeruch und die Stimme hingen dagegen nicht mit der Fingerlänge zusammen. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass diese Merkmale vom Hormonhaushalt in späteren Lebensjahren bestimmt werden. (Asian Journal of Andrology 2011;13: 667–668; doi:10.1038/aja.2011.81)

Kommentar

Hände legen mehr über Menschen offen, als ihnen lieb ist. Ein Blick auf die Finger eines Mannes kann Auskunft darüber geben, wie attraktiv sein Gesicht auf Frauen wirkt. Bevor nun alle männliche Leser zum Massstab greifen und ihre Finger ausmes-

sen sei noch erwähnt, dass eine andere Studie gezeigt hat, dass männliche Wissenschaftler längere Zeigefinger haben und dass bei Mathematikern oder Physikern der Zeigefinger in der Regel so lang ist wie der Ringfinger.

m.m.

..., dass, Haemangiome im Gesicht bei Kindern erfolgreich mit Betablockern therapiert wurden?

Prospektiv randomisiert, placebo-kontrolliert wurden Kinder im Alter von 9 Wochen bis 5 Jahren mit Gesichtshaemangiomen (IH) mit Propanolol Hcl, einem Betablocker in der Dosierung von 2 mg/die/kg in drei Dosen verteilt während 6 Monaten behandelt. In der Therapiegruppe stoppte das Haemangiomwachstum 4 Wochen nach Therapiebeginn (statistisch hoch signifikant), nach 12 und 24 Wochen reduzierte sich die Farbintensität (Rot) und Dicke der Laesion. Keine relevanten Nebenwirkungen (Hyperglykämie, Hypotension, Bradykardien) wurden beobachtet. (Hogeling M. et al. Paediatrics 2011; 128:e259).

Kommentar

Die z.T. dramatische Verbesserung spricht für einen frühen Therapiebeginn. So können plastisch chirurgische Eingriffe weniger invasiv oder überhaupt nicht mehr nötig sein.

m.k.h.

..., dass Hunde zur Entdeckung von kolorektalen Karzinomen (CRC) eingesetzt wurden?

Eine Labradorhündin des „ST Sugar Cancer Sniffing Dog Center“ in Japan wurde bei 33 Patienten mit CRC und 132 freiwilligen Kontrollen getestet. Sowohl Atemluft wie auch Blutproben in wässriger Lösung wurden getestet. Alle Patienten und Freiwilligen hatten zuvor eine Koloskopie wobei man bei 50 % der Freiwilligen kolorektale Polypen feststellte. Im Vergleich zur Koloskopie hatte der Geruchstest eine Sensibilität und Spezifität von 91 % bzw. 99 % bei Atemproben, 97 % bzw. 99 % bei den Stuhlproben. Diese guten Ergebnisse erzielte man sowohl bei Patienten im Früh- wie auch Spätstadium der Krebserkrankung. (Sonoda, H. et al. Gut 2011; 60:8014).

Kommentar

Der Aufwand bei Training etc. sei zu gross, als dass man diesen Test in der breiten Praxis umsetzen könne, meinen die Autoren. Die Studie zeigt jedoch, dass tumorspezifische organisch volatile Stoffe möglicherweise als effiziente Screening Tests eingesetzt werden können.

m.k.h.

..., dass eine Minimaldauer ununterbrochenen Schlafes notwendig ist, um Erinnerung zu stabilisieren?

In einem Tierversuch hatten Wissenschaftler bei Mäusen dasjenige Hirnareal, welches für das Wachwerden zuständig ist, mit feinen Impulsen stimuliert und den Effekt dieses Vorgehens auf das Wiedererkennungsverhalten von Objekten, welche die Mäuse vorher untersucht hatten, getestet. Dabei zeigte sich, dass fragmentierter Schlaf und zwar unabhängig von Dauer und Tiefe, die Fähigkeit der Mäuse beeinträchtigt, zu unterscheiden, ob die Gegenstände, die sie vorher begutachtet hatten, neu oder bekannt waren. Das Forschungsteam schloss daraus, dass Erinnerungsdefizite, die man auch in Begleitung einiger humaner Erkrankungen findet, an ein diskontinuierliches Schlafverhalten gebunden sein könnten (PNAS 2011, doi:10.1073).

Kommentar

Auf uns Ärzte bezogen: Wenn es um die Kurzzeiterinnerung geht, ist vielleicht Schichtbetrieb dem Bereitschaftsdienst überlegen?

b.s.

..., dass ein Rezeptor auf der Oberfläche von Erythrozyten entdeckt wurde, der für das Andocken von Malariaerregern essentiell ist?

Forscher des Wellcome Trust Sanger Institute in Cambridge U.K. identifizierten mehrere Rezeptoren auf der Erythrozytenoberfläche, die mit

Liganden der Merozoite, der invasiven Form von Plasmodium falciparum (P.F., Malariaerreger) interagierten. Bei Blockade eines Rezeptors wich P.F. auf die anderen aus. Ein Rezeptor (der Basigin-R) jedoch wurde in jedem Fall benötigt um in die Zelle einzudringen. Die Forscher konnten mit einem Antibasiginantikörper das Eindringen völlig blockieren. Dies gelang bei 15 getesteten Plasmodium falciparum Arten. Es scheint also universell zu sein. (Nature doi:10.1038/nature10606).

Kommentar

Mit diesem wissenschaftlichen Durchbruch scheint eine wirksame Impfung gegen den Malariaerreger vor der Türe zu stehen.

m.k.h.

..., dass Nanopartikel aus Metalloxyd erfolgreich zur Tumorbildung eingesetzt wurden?

Im Vergleich zur Standardchemotherapie erwies sich diese neuartige Therapie bei Mäusen als äusserst wirksam. Nanopartikel aus zwei verschiedenen magnetischen Materialien wurden als Kern und Schale konfiguriert, in Tumoren injiziert und dann mit Radiofrequenzwellen erhitzt. Die Wirkung war durchschlagend. (Nature nanotechnology 2011; doi:10.1038, nano2011.95).

Kommentar

Ein vielversprechendes Experiment auf dessen Umsetzung am Menschen man gespannt sein darf.

m.k.h.

..., dass man bei hoch östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinomen auf den Oncotype DX Test wohl verzichten kann?

Bei einer retrospektiven Analyse von 84 Patientinnen mit hoch ER-positivem Mammakarzinom, bei denen die Bestimmung des Oncotype DX Recurrence Score (RS) erfolgte, fanden sich nur 7 (8.3 %) Patientinnen mit erhöhtem Risiko Score (>30). Bei diesen Patientinnen waren jedoch auch KI 67 (>20 %) erhöht, bzw. Pr Rezeptoren (<50 %) erniedrigt (J.J. Lee, J. Shen). Die

Autoren vermuten, dass bei diesen Patientinnen die Routinebestimmung des Oncotype DX RS keine therapierelevanten Entscheidungen beeinflusst.

(Am. Surg. 2011; 77:1364–7).

Kommentar

Der 21-gene Assay (Oncotype DX) quantifiziert das Rezidivrisiko und den Benefit einer Chemotherapie bei

Mit **Andreafol**[®] beugen Sie Neuralrohrdefekten vor!

Das BAG empfiehlt: «**Folsäure**-Supplementierung von **0.4 mg 4 Wochen präkonzeptionell bis zur 12. SSW**, evtl. ab der 12. SSW Vitamin-Supplementierung.»*



Z: Folsäure 0.4 mg, I: Primärprophylaxe von Neuralrohrdefekten, D: 1 Tablette täglich.
KI: Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff. UW: Selten allergische Reaktionen, sehr selten gastrointestinale Beschwerden. IA: Folsäureantagonisten, Antiepileptika, Kontrazeptiva, Analgetika in Dauertherapie, gleichzeitige Einnahme von Antacida, die Aluminium- oder Magnesiumsalze enthalten, Zink, Colestyramin. P: 30 und 90 Tabletten. Liste C.

Ausführliche Informationen im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

Andreafal AG, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil
Tel. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreafal.ch

*BAG Broschüre: Ernährung in Schwangerschaft und Stillzeit. Dezember 2008.

Kassenpflichtig

Andreafol[®]

Adjuvant Treatment of Breast Cancer
an Interactive Decision Support Tool

CLINICAL CARE OPTIONSSM
ONCOLOGY

Disclaimer | About | Instructions | References | Treatment Key | Contact CCO | Exit

Expert Insight: Expert suggested treatment for this patient

Patient Summary edit
Age and Menopausal Status: 35-69 Postmenopausal
Number of Nodes: 0
Tumor Size: T1b
Tumor Grade: 2
Hormone Receptor Status: Weakly to Moderately Positive
HER2 Status: Positive

Your Selected Therapy
AC* 4 q3w then Tamoxifen

	Would you perform a genomic assay?	1 st Choice	2 nd Choice
Expert 1	No	AI	AC then PH + AI
Expert 2	Yes	AI	Other chemotherapy then H + Tamoxifen then AI
Expert 3	Yes	DCbH + AI	AC then PH + AI
Expert 4	Yes	DCbH + AI	AC then PH + AI
Expert 5	No	Other chemotherapy then H + AI	DCbH + AI
Expert 6	No	Other chemotherapy then H + AI	DCbH + AI

Additional Considerations | Print Results | Continue

Abb. 1. Interaktives Portal zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms.

rezeptorpositiven Mammakarzinomen. Der Test kann die Entscheidung – auch für die Patientin – durchaus erleichtern, ist aber mit hohen Kosten (ca. 4 300 CHF) verbunden. Die vorliegenden Daten lassen berechtigte Zweifel an der Relevanz der Testung bei eindeutig Luminal A Tumoren aufkommen.

h.p.s.

..., dass ein interaktives Programm des Infoportals „Clinical Care

Options – Point-of-Care Resource for HIV and Oncology Specialists“ Ihnen bei der Wahl der adjuvanten Therapie behilflich sein kann?
(www.clinicaloptions.com/Oncology/Topics/Breast%20Cancer.aspx)

Unter Angabe von Alter, Menopausenstatus, Hormonrezeptorpositivität, HER2 Expression, Tumorgroße, Grading und Nodalstatus erhalten Sie „Expertenvorschläge“ zur adjuvanten Therapie. Interessanterweise sind sich die „Experten“ häufig der-

art uneinig (siehe Abb. 1), so dass die eigene Entscheidung eher erschwert als erleichtert wird.

Kommentar

Auch „Experten“-Informationsportale haben für Ratsuchende häufig den gleichen Wert wie Laternen für einen Betrunkenen. Man hält sich schwankend an ihnen fest ohne sich davon erleuchten zu lassen.

h.p.s