…, dass der Aromatasehemmer Letrozol dem Clomifencitrat zur Ovulationsinduktion beim PCO-Syndrom überlegen ist?

In einer Cochrane-Analyse von 26 randomisierten kontrollierten Studien, mit 6660 Frauen mit dem polyzystischen Ovariensyndrom (PCOS) wurde Letrozol mit Clomifencitrat (18 Studien), Anastrozol (zwei Studien) und laparoskopischem Ovardrilling (drei Studien) verglichen. Nahm man die Lebendgeburtsrate als Kriterium war Letrozol wirksamer als Clomifencitrat (OR 1.64, 9 Studien). Kein Unterschied fand sich zwischen Letrozol und Ovardrilling (2 Studien). Beim nur selten beobachteten Überstimulationssyndrom (OHSS) fand sich kein Unterschied. (Fertil. Steril. 2015; 103:353–56).

Kommentar
Vom PCO-Syndrom sind weltweit 4–8 % der Frauen im fertilen Alter betroffen. Das PCO-Syndrom führt häufig zu Anovulationen. Als ersten Therapieschritt (neben Gewichtsreduktion (Patientinnen compliance?) und Metformin) empfehlen wir heute Letrozol. Bei der Wahl des ersten Therapieschemas (Letrozol oder Clomifencitrat) gilt es aber auch zu beachten, dass Letrozol in der Schweiz für diese Indikation noch nicht kassenpflichtig und relativ teuer ist. Es handelt sich aber um eine sehr nebenwirkungsarme Therapie. Ein Überstimulationssyndrom tritt äusserst selten auf. Das ovarielle Drilling indizieren wir wegen seiner Invasivität (Laparoskopie) erst, wenn Aromatasehemmer oder eine FSH-Stimulation (2. Schritt) nicht zur Ovulation führen.

m.k.h.

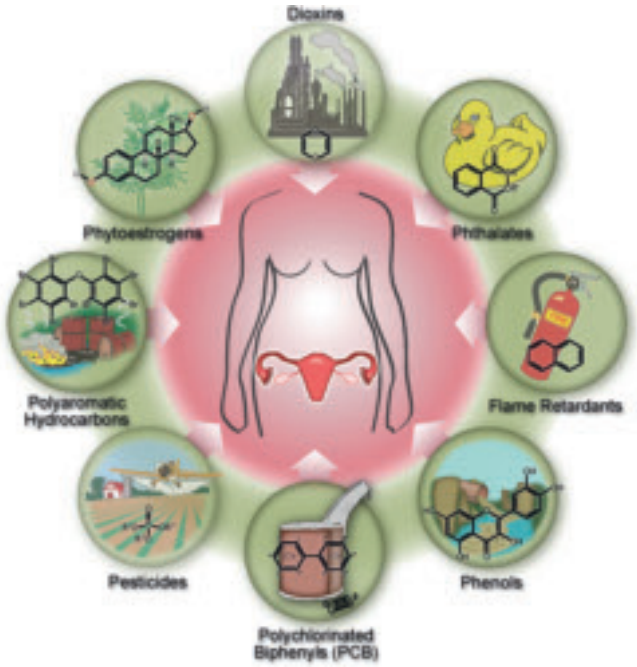

Abb. 1. EDC's (endocrine disrupting chemicals) mit negativer Wirkung auf die weibliche Reproduktion

…, dass EDC's (endocrine disrupting chemicals) das Menopausenalter signifikant senken?

In einer grossangelegten Querschnittsstudie mit Daten des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in den Jahren 1999–2008 mit total 31 575 Frauen wurde randomisiert bei 1404 menopausalen Frauen EDC'S in Serum und Urin untersucht.
Diese 1404 Frauen repräsentieren 8 872 966 menopausale Frauen in den gesamten USA. Von 111 EDC's wurden 35 mit einer längeren Halbwertszeit (mehr als einem Jahr) im Körper der Frauen ausgewertet.
Man fand 15 Chemikalien (9 PCB's, 3 Pestizide, 1 Dioxin/Furan, 2 Phthalate), die mit einer signifikanten Reduktion des Menopausenalters von 1.5–3.8 Jahren verbunden waren. Diese Reduktion war dosisabhängig (je höhere Serum-/Urinwerte desto frühere Menopause). (Grindler N.M. et al. PLoS ONE 10(1): e0116057. Doi:10.1371/journal.pone.0116057).

Kommentar
EDC's werden auch für die Verminderung der Spermienqualität verantwortlich gemacht. Bei Frauen vermutet man eine langsame chronische Schädigung des Follikelpools, was die Fertilität reduzieren könnte und als Folge davon auch das Menopausenalter reduziert (hier nachgewiesen)
Man muss zur Kenntnis nehmen, dass viele der bekannten schädigenden Stoffe, obwohl sie seit vielen Jahren verboten sind bzw. Grenzwerte definiert wurden, nach wie vor in signifikantem Masse im menschlichen Körper nachweisbar sind. Bemerkenswert ist, dass diese EDC's einen wesentlich grösseren Einfluss auf die Ovarfunktion haben, als z.B. Tabakrauch (Reduktion des Menopausenalters um 0.8–1.4 Jahre).
Was kann man dagegen trotzdem tun? In einem Kommentar zu diesem Artikel, empfiehlt Dr. Andrea Gore (Herausgeberin der renommierten Zeitschrift „Endocrinology")
Frauen mehr Frischnahrungsmittel, die nicht verarbeitet sind, zu konsumieren und Esswaren und Getränke zu vermeiden, welche in Fabriken verarbeitet und insbesondere verpackt werden (toxische Substanzen in Verpackungsmaterialien).

m.k.h.

…, dass Tractocile® (Atosiban) nicht schlechter ist als Betamimetica, Kalziumantagonisten oder Placebo zur Tokolyse?

Die letzte Cochrane Metaanalyse zeigt, auch nach Einschluss von 8 weiteren randomisierten Studien, dass Tractocile® ein ähnliches Wirkungsprofil zeigt wie die anderen Tokolytika. Atosiban hat aber weniger mütterliche Nebenwirkungen, auch im Vergleich zu Nifedipin (Cochrane Database Syst. Rev. 2014; doi: 10.1002/14651858. CD004452.pub3.).

Kommentar
Auch diese neue Metaanalyse zeigt, dass Tractocile® weiterhin zum Armamentarium für die Prolongation der Schwangerschaft bei vorzeitiger Wehentätigkeit gezählt werden kann. Interessant auch die Erkenntnis, dass die reduzierte Rate von mütterlichen Nebenwirkungen auch im Vergleich zu Nifedipin gefunden wird. Leicht beunruhigend ist die Tatsache, dass in einer Studie eine etwas erhöhte neonatale Mortalität und Inzidenz von Geburten vor 28 Wochen gefunden wurde. Dies ist auch der Grund, wieso Tractocile® in den USA von der FDA als Tokolytikum nicht zugelassen worden ist. Die Europäische Arzneimittel-Agentur und auch die Swissmedic teilen diese Bedenken der FDA nicht und haben dieses Medikament zugelassen. In der Fachinformation wird bei den Kontraindikationen erwähnt, dass Tractocile® bei Blasensprung >30 Wochen nicht indiziert ist. Dies ist nachvollziehbar da die Datenlage bei vorzeitigem Blasensprung, insbesondere bei frühem Gestationsalter, dürftig ist. In den meisten randomisierten Studien wurden Frauen mit vorzeitigen Wehen und intakter Fruchtblase eingeschlossen. Darum ist es etwas unverständlich, wieso Tractocile® bei Blasensprung >30 Wochen kontraindiziert sei während der Einsatz <30 Wochen nicht explicit erwähnt wird! Das Thema Tokolytika wurde in der FHA 4/2007 ausführlich diskutiert. Das Meiste dort erwähnte hat weiterhin seine Gültigkeit.

l.r.

…, dass Endometriose-Operationen auch dem Arbeitgeber helfen?

Frauen die sich bei fortgeschrittener Endometriose einer laparoskopischen Operation unterziehen, steigern gleichzeitig ihre Lebensqualität und ihre berufliche Produktivität. In einer retrospektiven Studie mit mehr als 200 Frauen, konnte gezeigt werden, dass Endometriose-Patientinnen, die mit minimalinvasiver Laparoskopie operiert wurden langfristig nicht nur mehr Lebensqualität zurückgewannen, sondern nebenbei ihre Produktivität am Arbeitsplatz steigern konnten. Die befragten Frauen waren sich einig, dass die

Krankheit sie nach dem Eingriff weit weniger im Beruf einschränkte als zuvor (62 % vor der OP; danach: nur 28 %). So mussten nur etwa 9 Prozent ihr Arbeitspensum nach der Operation bleibend reduzieren, im Vergleich zu 21 Prozent davor. Andere Einschränkungen am Arbeitsplatz (Arbeit unter starken Schmerzen oder unter Einnahme von Analgetika) reduzierten sich von 45 auf 22 Prozent. Statt im Schnitt zwei Stunden pro Woche, fielen die Frauen durch ihre Krankheit nur noch eine halbe Stunde pro Woche aus.
Diese gesteigerte Produktivität von arbeitstätigen Frauen mit Endometriose spart in der Schweiz pro Jahr hochgerechnet 13 Millionen Franken ein. Würde die Krankheit noch früher erkannt und entsprechend behandelt, könnten die Frauen weniger invasiv therapiert werden und es liessen sich sogar 29,9 Millionen Franken jährlich sparen. Dem gegenüber stehen medizinischen Kosten von derzeit etwa 1,3 Millionen Franken im Jahr. (Wullschleger M.F. et al.; Hum. Reprod. 2015; 30:553–7).

Kommentar
In einer 2012 veröffentlichten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die wirtschaftlichen Folgen von Endometriose (Arbeitsausfälle und reduzierte Produktivität) vergleichbar mit denen anderer chronischer Krankheiten wie Diabetes, Morbus Crohn oder Rheuma ist. Durch eine gezielte Therapie können diese Kosten, wie hier demonstriert, deutlich gesenkt werden. Selten liegen individuelles Patientenwohl und Wirtschaftlichkeit so unmittelbar beieinander.

m.d.m.

…, dass Zimt einen zyklusstabilisierenden Effekt bei PCO-Patientinnen hat?

Nicht nur das - verglichen mit Plazebo soll eine tägliche orale Einnahme von 3g Zimt sogar Blutzucker- und Blutfettwerte bei manifestem Diabetes mellitus Typ II reduzieren. Eine Pilotstudie zeigte initial eine signifikante Reduktion des Nüchternblutzuckers sowie von Insulinresistenzparametern bei PCO Patientinnen unter Einnahme von 1g Zimt pro Tag für 8 Wochen.
In der anschliessenden prospektiven doppelblinden Plazebo-kontrollierten Studie mit 45 Patientinnen (Kort DH, Lobo RA. Am. J. Obstet. Gynecol., 2014; 211:487.e1–6) konnte nach sechs Monaten in der Zimtgruppe häufigere Zyklen nachgewiesen werden. Eine Reduktion der Insulinresistenz wurde in dieser Studie jedoch nicht beobachtet.

Kommentar
Die Studien-Patientinnen waren angehalten, sich ausgewogen zu ernähren sowie maximal 1800 Kalorien pro Tag zu sich zu nehmen. Es bleibt offen und kann diskutiert werden, ob diese Massnahme nicht eigentlich die wichtigste aller Interventionen in dieser Studienpopulation war und zum Ergebnis der publizierten Daten geführt haben könnte.

Clara Goldmann, n.h.

…, dass eine Monochemotherapie in Kombination mit Trastuzumab bei kleinen HER-2-neu positiven Mammakarzinomen eventuell eine Therapieoption ist?

Beim HER-2-neu-positiven Mammakarzinom wird im adjuvanten Setting üblicherweise eine Kombinations-Chemotherapie aus Doxorubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel und Trastuzumab indiziert (alternativ das Anthrazyklin-freie Regime Docetaxel, Carboplatin und Trastuzumab). Dies sind hochwirksame Therapien für ein histologisch ungünstiges Karzinom – jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen. Deshalb wird nach Optionen gesucht für das kleine, nodal-negative Her-2-neu-positive Karzinom. In einer prospektiven einarmigen Studie wurden 406 Patientinnen mit max. 3cm grossem Tumor eingeschlossen und mit zwölf Gaben Paclitaxel weekly sowie Trastuzumab für insgesamt 12 Monate behandelt. Endpunkt war das Disease-Free-Survival (DFS). Nach 3.6 Jahren betrug das DFS 99.2 %. 6 Patientinnen erkrankten an einem lokalen/lokoregionären Rezidiv oder

an Fernmetastasen oder verstarben an der Mammakarzinom-Erkrankung. Die nicht mit der Brustkrebserkrankung assoziierten Todesfälle wurden ausgenommen. (N. Engl. J. Med. 2015; 372:134–141).

Kommentar
Dieses überdurchschnittlich gute Outcome ist mitbedingt durch die überwiegend kleinen Tumore (91 % der Karzinome im T1-Stadium) sowie durch die überdurchschnittlich vertretenen endokrin-sensiblen Tumore (67 %) mit günstigerem Outcome und zusätzlichem Ansprechen auf eine endokrine Therapie. Die Nebenwirkungen waren deutlich verringert im Vergleich zu den herkömmlichen Therapieoptionen. Insgesamt traten bei 3.2 % der Patientinnen eine Grad 3 Neuropathie auf. Die von den Autoren beschriebene Therapie scheint eine Option für selektierte Patientinnen mit Her-2-neu-positivem Mammakarzinom mit ansonsten niedrigem systemischem Risiko zu sein.

Rebecca Königsdorfer, n.h.

…, dass eine Langzeitmeditation die Alterung des Gehirns verlangsamen kann?

In der vorliegenden Untersuchung aus Kalifornien verglichen die Forscher mittels MRI die Assoziation von Alter und grauer Hirnmasse im ganzen Hirn aber auch in speziellen Gehirnabschnitten.
In den zwei Vergleichsgruppen (50 Langzeitmeditierende und 50 nach Alter gematchte Kontrollen) fand sich eine altersabhängige Reduktion der grauen Hirnmasse. Diese waren jedoch bei den Meditierenden signifikant weniger ausgeprägt ($p = 0.003$). Dies galt auch für klar definierte Hirnregionen (Ludem, E. et al. Front. Psychol. 2015; 5:1551, 1–7).

Kommentar
Andere Forschungsergebnisse zeigen, dass durch Meditation die graue Hirnmasse zunehmen kann. Die Autoren weisen darauf hin, dass auf diese Art, der allgemeine Verlust der grauen Masse, zum Teil kompensiert werden könnte. Stress soll für gewisse Hirnregionen toxisch sein. Da Meditation nachgewiesenermassen Stress reduziert, wäre dies ein weiterer Erklärungsversuch für die festgestellten Veränderungen. Andererseits könnten die festgestellten Unterschiede nicht (nur) auf das Meditieren selbst zurückgeführt werden, sondern mehr mit dem Lifestyle bzw. mit dem Persönlichkeitstyp der Meditierenden zu tun haben.
Natürlich habe ich diesen Artikel ausgewählt, weil ich seit Jahren täglich meditiere, was mir sehr geholfen hat, besser mit Stress umzugehen.

m.k.h.