…, dass sich die Anzahl der Hundertjährigen in den letzten 10 Jahren verdoppelt hat?

In der Deutschen Ärzte Zeitung vom 19. Mai 2015 wird berichtet, dass sich die Zahl der hundertjährigen in Deutschland gemäss einer Heidelberger Studie von ca. 6 000 im Jahr 2000 auf ca. 13 000 im Jahr 2010 mehr als verdoppelt hat. 52 % der untersuchten Hundertjährigen weisen keine oder nur geringe geistige Einschränkungen auf. Im Jahr 2001 waren dies noch 41 %. Gemäss wissenschaftlichen Schätzungen können heute mehr als die Hälfte aller in Industriestaaten geborene Kinder 100 Jahre alt werden.

Die Lebensdauer wird durch das gesellschaftliche, wirtschaftliche und medizinische Umfeld und den individuellen Lebensstil beeinflusst. Insgesamt leben weltweit Frauen länger als Männer. Den Altersrekordhalter hält Japan. Gemäss Regierungsangaben waren 2014 mehr als 58 000 Japanerinnen und Japaner mindestens 100 Jahre alt. Davon sind fast 90 % Frauen. Im Jahr 1963 wurde die Anzahl erstmals erfasst: damals wurden 153 Hundertjährige registriert. Die Altersmedizin ist gefordert!

n.h.

…, dass mit erhöhtem Kaffeegenuss das Mammakarzinomrisiko verringert wird?

Eine prospektive Studienuntersuchung aus Schweden zeigt, dass Frauen mit einem hohen Koffeinkonsum durch erhöhten Kaffeegenus möglicherweise ihr Mammakarzinomrisiko reduzieren. Zu diesem Ergebnis kommen J.K. Oh et.al. und berichten, dass sich der Effekt ab einem Konsum von mehr als zwei Tassen pro Tag einstellt. Eine Tasse Kaffee wurde mit 150 ml mit 103 mg Koffein berechnet. Ein zusätzlicher Koffeinkonsum über Nahrungsmittel oder Medikamente wurde nicht berücksichtigt.
Die bis heute bekannten Untersuchungen zeigen keine eindeutigen Ergebnisse. Der Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und Mammakarzinomrisiko wurde jetzt vom Karolinska-Institut in Stockholm durch Analyse von 42 099 Frauen die an der **Swedish Women's Lifestyle and Health Study** teilnahmen ausgewertet. Die Frauen wurden zwischen 1991 und 1992 im Alter von 30 bis 49 Jahren in die Studie eingeschlossen und zum Kaffee- und Teekonsum befragt. Die Nachbeobachtung erfolgte bis zum Jahr 2012. Der Kaffee- oder Teekonsum wurde mit der Mammakarzinominzidenz, dem Menopausestatus und dem Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus der Karzinome korreliert.Im Verlauf wurden 1395 Mammakarzinome diagnostiziert. Statistisch zeigt sich, dass mit jeder Tasse Kaffee pro Tag ein relatives Risiko für Brustkrebs von 0.97 (95 %-KI 0.93–0.99; p = 0.009) resultiert. Das Alter, BMI, Alkoholkonsum und Stilldauer wurden in der Analyse berücksichtigt. Für die Koffeinmenge errechnet sich ein RR-Wert von 0.97 (KI 0.95–1,00; p = 0.031) pro 100 mg Mehreinnahme pro Tag.
Eine noch deutlichere Risikoreduktion erzielen Frauen, wenn als Referenz ein regelmässiger Konsum von zwei Tassen Kaffee pro Tag herangezogen wird. Für Frauen mit einem Konsum von drei bis vier resp. fünf oder mehr Tassen pro Tag verringert sich das Erkrankungsrisiko statistisch signifikant sogar um 13 % resp. 19 %.

Die Studienergebnisse zeigen jedoch auch, dass das Koffein aus Tee möglicherweise einen gegenteiligen Effekt zeigt. Das Mammakarzinomrisiko erhöht sich (RR 1.14 pro Tasse Tee pro Tag, KI 1.05 – 1.24; p = 0.002). Im Vergleich zu Frauen ohneTeekonsum erhöht sich das Risiko um 19 % für einen Konsum von mindestens zwei Tassen pro Tag. (Oh JK et.al., Prospective study of breast cancer in relation to coffee, tea, and caffeine in Sweden. Int J Cancer 2015; doi: 10.1002/ijc.29569).

Kommentar
Das gesamte Mammakarzinomrisiko war in dieser Betrachtung unabhän-

gig vom Menopausenstatus. In der Analyse wurde davon ausgegangen, dass die Konsumgewohnheit über viele Jahre beibehalten wird. Über welche Mechanismen Kaffee (und Tee nicht) das Mammakarzinomrisiko reduzieren könnte, ist nicht vollständig geklärt. In der Diskussion stehen gewisse Kaffeebestandteile wie Diterpene, Phenolsäure und Melanoidine die beim Röstprozess entstehen und die DNA-Reparaturmechanismen sowie Gene die bei Entzündungsprozessen, der Apoptose, der Angiogenese oder der Metastasierung entscheidende Rollen spielen, beeinflussen können.

n.h.

…, dass beim epithelialen Ovarialkarzinom Hormonrezeptoren ein Zeichen für eine schlechtere Prognose sind?

Bei 121 Patientinnen mit epithelialem Ovarialkarzinom wurden die Hormonrezeptoren [Androgenrezeptoren (AR), Östrogenrezeptoren α und β (ER α, ERβ) und Progesteronrezeptoren (PR)] untersucht. Mittels uni- und multivariaten Analysen wurden das progressionsfreie Überleben (PFÜ) und das Gesamtüberleben (GÜ) mit der Expression der Hormonrezeptoren korreliert. AR, ERα, ERβ, and PR waren in 10 %, resp. 31 %, 73 % und 19 % exprimiert. Bei Patientinnen mit synchronen Metastasen (n = 69 Patientinnen) konnte eine Diskordanz der Hormonrezeptor-Expression im Vergleich zum Primärtumor in 9–32 % nachgewiesen werden. Eine ERβ-Expression war mit einem geringerem PFÜ und GÜ vergesellschaftet (Hazard Ratios 1.88 und 1.92). Durch eine Clusteranalyse konnte eine Subgruppe mit negativen Hormonrezeptoren und günstiger PFÜ und GÜ identifiziert werden. (Gynecol. Oncol. 2015); doi: 10.1016/j.ygyno.2015.06.032].

Kommentar
Hormonrezeptoren sind bei der Mehrheit der epithelialen Ovarialkarzinome exprimiert und können in Zukunft möglicherweise als therapeutischen Ansatz dienen. Clusteranalysen können möglicherweise Subgruppen identifizieren, welche von einer endokrinen Therapie profitieren würden.

m.d.m.

…, dass Screening nach Eisenmangelanämie und die routinemässige Supplementation von Eisen bei asymptomatischen schwangeren Frauen das mütterliche und kindliche Outcome kaum wesentlich bzw. positiv beeinflusst?

In einer systematischen Übersicht der pertinenten Literatur über Eisensubstitution in der Schwangerschaft konnte gezeigt werden, dass das mütterliche und kindliche Outcome durch eine routinemässige Supplementation von Eisen nicht wesentlich positiv beeinflusst wird. Die USPSTF (US Preventive Services Task Force) stellte zwar fest, dass die Eisensubstitution meist effektiv ist um die maternalen hämatologischen Parameter zu korrigieren, dass aber andererseits diese Korrektur das Schwangerschaftsoutcome (Frühgeburtlichkeit, SGA/IUWR, Sectiorate) nicht wesentlich beeinflusst. (Cantor AG et al. Ann. Intern. Med. 2015; 162:566–576).

Kommentar
Wie viele male sagen wir das während den Schwangerschaftskontrolle und unterstreichen, dass das Eisen wichtig ist für Mutter und Kind? Nun, auch hier sehen wir, dass unser Wissen oder unsere Vorstellungen der Zusammenhänge irgendwie von der messbaren Realität abweicht. Mich erstaunen solche Studien immer wieder und unterstützen mich in der Haltung, dass in einem physiologischen Zustand eine jegliche Intervention gut gegenüber dem zu erwartenden Nutzen abzuwägen ist. Auch hier gilt „primum nil nocere“, ein grundlegendes Prinzip der Bioethik welches wir gerne skotomisieren natürlich in guter Absicht. Was lernen wir daraus? Dass eine jegliche Bestimmung ohne entsprechende Klinik oder die Korrektur von Laborwerten ohne Symptome wohl gut gemeint ist aber auch ungünstige

Wirkungen haben kann. Die USPSTF kommt nämlich auch zum Schluss, dass interessanterweise genau diese Studien fehlen bzw. nicht durchgeführt werden welche einen potentiellen Schaden durch ein solches Screening ausschliessen.

l.r.

…, dass Dexamethasone gegeben zur Lungenreifeinduktion bei drohender Frühgeburt verglichen mit Betamethasone mit weniger Hirnblutungen assoziiert zu sein scheint?

In einer kürzlich erschienen Cochrane Metanalyse wurden verschiedene Studien untersucht, welche sich mit der Art des Steroids, der Dosierungsfrequenz und der Applikationsart auseinandergesetzt haben. Beim Dexamethasone war die orale Applikation mit einem höheren Risiko für neonatale Sepsis assoziiert währendem die zweite Dosis Betamethasone auch nach 12Stunden wiederholt werden kann ohne dass das mütterliche oder kindliche Outcome negativ beeinflusst wird. Dexamethasone war auch mit einer kürzeren Hospitalisationsdauer der Kinder auf der Neonatologie assoziiert. (Brownfoot SC. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006764).

Kommentar
In Entwicklungsländern wird v.a. Dexamethasone verwendet da es billiger ist. Wir brauchen weiterhin Betamethasone bei drohender Frühgeburt. Dies aber eher aus historischen Gründen. Jedenfalls gilt die Gabe von Steroiden, vorzugsweise intramuskulär, als effektive prophylaktische Massnahme v.a. <34 Wochen um das Risiko von bronchopulmonaler Dysplasie, nekrotisierender Enterokolitis und/oder Hirnblutungen zu verringern. Daneben wird das Risiko für Infektionen bei frühem vorzeitigem Blasensprung oder der plötzliche Kindstod v.a. bei Plazentainsuffizienz nicht erhöht unter Steroiden. Das Problem hierbei ist das Altbekannte und zwar die Diagnose der „drohenden Frühgeburt".

l.r.

…, dass vaginale intraepitheliale Neoplasien (VAIN) nach Hysterektomie wegen prämalignen oder malignen Läsionen mit dem CO_2-Laser behandelt werden können?

In einer retrospektiven Studie über 39 Patientinnen hat eine chinesische Arbeitsgruppe gezeigt, dass VAIN, welche nach einer wegen prämalignen oder malignen Veränderungen durchgeführten Hysterektomie aufgetreten sind, mit dem CO_2 Laser behandelt werden können. 28 Patientinnen mit VAIN hatten in der Anamnese eine Hysterektomie wegen zervikaler intraepithelialer Neoplasie (Gruppe I) und 11 Patientinnen mit VAIN hatten in der Vergangenheit ein Zervixkarzinom (Gruppe 2). Alle Patientinnen wurden mindestens einmal wegen der erwähnten VAIN mittels CO_2-Laser operiert und anschliessend dreimonatlich für eine Dauer von mindestens einem Jahr kontrolliert. Mittels Cox-Regressionsanalyse wurden die unabhängigen Risikofaktoren identifiziert, welche ein Rezidiv oder eine Persistenz voraus sagen können.

Nach maximal zwei Sitzungen mit dem CO_2-Laser erreichten alle Patientinnen mit VAIN eine Remission. In der Gruppe 1 konnte eine komplette Remission in 85,7 % erreicht werden, die Remissionsrate betrug 54,5 % in Gruppe 2. Die Erfolgsrate nach der ersten CO_2-Laserevaporisationssitzung war in der Gruppe 1 deutlich grösser als in der Gruppe 2 (46,2 % versus 0,0 %). Während einem mittleren Follow-up von 27,8 Monate (range 12 bis 39 Monate) wurden keine Rezidive festgestellt. Bei 21 (61,8 %) der 34 Patientinnen, bei welchen ein HPV-Virus nach der Laserevaporisation nachgewiesen werden konnte, kam es jedoch zu einer Persistenz des HPV. Der einzige unabhängige Risikofaktor für eine Persistenz bzw. für ein Rezidiv eines VAIN nach der ersten CO_2-Laserbehandlung war der Schweregrad des VAIN (korrigierte Odds Ratio 4,08; 95 % Confidence Intervall 1.28–12.96; p = 0,017). Alle Laserbehandlungen wurden sehr gut ertra-

gen (Wang Y., et al. J. Obstet. Gynecol. Res. 2014; 40:1740–7).

Kommentar
In dieser Arbeit kam es zu keinem Rezidiv der VAIN. Erfahrungsgemäss ist, bei einem längeren Follow-up die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives jedoch gross. Es ist deshalb sehr wichtig, dass diese Patientinnen auch nach einer Laserevaporisation regelmässig kontrolliert werden. Bei Patientinnen die frühzeitig rezidivieren kann, vor einer erneuten CO_2-Laserevaporisation, eine Therapie mit Imiquimod-Vaginalzäpfchen (muss der Apotheke in Auftrag gegeben werden) versucht werden.

Auch kann bei Patientinnen mit rezidivierenden VAIN, die erneut operiert werden müssen, nach abgeschlossener Wundheilung eine adjuvante Therapie mit Imiquimod-Zäpfchen vorgeschlagen werden. Leider gibt es keine randomisierten Studien, welche diese Erfahrungswerte wissenschaftlich belegen.

m.d.m.

…, dass die intraoperative Einlage einer Verhütungsspirale während eines Kaiserschnittes sinnvoll sein kann?

In einer prospektiven Studie wurden 112 Frauen bei welchen postpartal die Einlage einer Verhütungsspirale geplant war, in zwei Gruppen randomisiert: Einlage der Spirale während dem Kaiserschnitt (Gruppe 1) oder Einlage der Spirale sechs oder mehr Wochen postpartal (Guppe 2). 98 Frauen konnten sechs Monate postpartum nachkontrolliert werden. Der Anteil der Frauen welche zu diesem Zeitpunkt eine Verhütungsspirale hatten war grösser in der Gruppe 1 (40/48 [83 %]) im Vergleich zu Gruppe 2 (32/50 [64 %]); relatives Risiko 1.3 (95 % confidence interval 1.02–1.66). Von den 56 Frauen welche in Gruppe 2 randomisiert wurden, haben 22 (39 %) nie eine Verhütungsspirale bekommen: 14 gingen nie zum vereinbarten Termin für die IUD Einlage, 5 verweigerten die Spiraleneinlage, bei drei konnte die Verhütungsspirale nicht eingelegt werden. (Obstet. Gynecol. 2015; 126:5–11).

Kommentar
Ist eine sichere reversible Verhütungsmethode notwendig, so scheint die intraoperative Einlage einer Verhütungsspirale zum Zeitpunkt eines Kaiserschnittes ein sinnvolles Vorgehen, da sechs Monate postpartum 83 % der Frauen noch eine Spirale haben.

m.d.m.

…, dass beim Adenokarzinom der Zervix die Ovarien belassen werden können.

Ob beim Adenokarzinom der Zervix die Ovarien belassen werden können oder nicht, wird kontrovers diskutiert. In einer spannenden Übersichtsarbeit haben Touhami O. und Plante M. zehn Artikel, in welchen 1204 Patientinnen eingeschlossen wurden, analysiert und die Häufigkeit von Ovarialmetastasen bei Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix untersucht. Wenn alle FIGO-Stadien untersucht wurden, betrug die Inzidenz von Ovarialmetastasen 3,7 % (range: 0 % bis 12,9 %). Wenn die Stadien FIGO 1B separat untersucht wurden, betrug die Inzidenz noch 2 % (range: 0,8 % bis 3,2 %). Sechs der zehn Arbeiten haben das Outcome von Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix nach Ovarerhaltung untersucht. Bei mehr als 100 Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix FIGO (CIS-2A) haben keine ein Rezidiv im Bereich der Ovarien entwickelt, bei einem mittleren Follow-up von 56 Monaten. In 6 Artikel wurden 31 Patientinnen mit Ovarialmetastasen identifiziert. In allen Fällen wo eine Ovarialmetastase nachgewiesen wurde, konnte mindestens einer der folgenden Risikofaktoren erkannt werden (30 von 31 [96,7 %]): Alter > 45, FIGO Stadium > 1B, befallene Lymphknoten, tiefe stromale Invasion, lymphovaskuläre Invasion, Invasion des Corpus uteri, Invasion der Parametrien oder Tumorgrösse > 4 cm. In dieser Metaanalyse kommen die Autoren zum Schluss, dass das Erhalten der Ovarien bei frühen Stadien eines Adeno-

Tab. 1. Vorgeschlagene prä-/intraoperative Kriterien für die Erhaltung der Ovarien bei Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix.

Präoperative Kriterien (Charakteristika der Patientinnen)
– Alter < 45 – Wunsch der Patientin, die Ovarien zu erhalten – Keine hereditäre oder familiäre Belastung für Ovarialkarzinom
Präoperative Kriterien (Charakteristika des Tumors bei der klinischen Untersuchung und MRI-Untersuchung)
– FIGO Stadium < 1B – Grösse des Tumors < 4 cm – Keine parametriale Invasion – Keine Invasion des Corpus uteri – Keine tiefe Stromainvasion – Keine Zeichen für Lymphknotenmetastasen (+/-CT-Scan, PET-Scan) – Keine LVSI (Histologie)
Intraoperative Kriterien
– Keine Anhaltspunkte für extrauterines Wachstum des Tumors – Keine Evidenz für Lymphknotenmetastasen – Makroskopisch unauffällige Ovarien beidseits

karzinoms der Zervix möglich ist, ohne die Sicherheit der Patientin zu gefährden, vor allem wenn die Kriterien der Tabelle 1 respektiert werden. (Gynecol. Oncol. 2015; 136:384–388).

Kommentar
Diese Übersichtsarbeit zeigt, dass bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix die Ovarien, wenn die entsprechenden Kriterien eingehalten werden (siehe Tabelle 1), belassen werden können. In den S3-Leitlinien der AWMF wird die Adnexektomie für alle postmenopausalen Patientinnen ab Stadium 1B1 und für alle prämenopausalen Patientinnen mit einem Adenokarzinom im Stadium 1B2, 2A2 und 2B. Es ist jedoch wichtig, dass die Vor- und Nachteile einer Ovarerhaltung mit der Patientin präoperativ genau besprochen werden. Wenn die Patientin über die Risiken informiert ist und eine informierte Einwilligung besteht, können bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix, die Ovarien belassen werden.

m.d.m.