

..., dass mit der hypofraktionierten Bestrahlung gleiche Wirkung mit weniger Nebenwirkung erzielt werden kann?

Durch die Erhöhung der Einzeldosen der adjuvanten Radiotherapie einer primär brusterhaltend operierten Mammakarzinom-Erkrankung kann die Anzahl der notwendigen Therapiezyklen von 25 oder mehr Bestrahlungen deutlich reduziert werden. Dabei muss kein Kompromiss betreffend der Wirksamkeit eingegangen werden während sich das Nebenwirkungsprofil verbessert. Das konventionelle Isoeffektmodell basiert auf einer Gesamtdosis von ca. 25×2 Gy. Die Tumorzellen werden durch die Bestrahlung geschädigt, während das Normalgewebe sich zwischen den Einzeldosen erholen kann. Heutige Daten legen nahe, dass das Optimum der einzelnen Fraktion jedoch nicht bei 2 Gy liegt, sondern höher.

Die Ergebnisse von vier randomisierten internationalen Studien mit Prüfung der Anwendung von ca. 16 Zyklen mit jeweils 2.6 Gy zeigen eine vergleichbare Effektivität auch nach einer Nachbeobachtungszeit von zehn Jahren betreffend dem Auftreten von Rezidiven und dem Gesamtüberleben. Dabei reduziert sich die Gesamtdosis der Bestrahlung auf etwa 42 Gy. Trotz dieser Datenlage hat sich bis heute die Hypofraktionierung sowohl in den USA

als auch in Europa noch nicht durchgesetzt. Hierfür werden nicht nur der finanzielle Aspekt (weniger Sitzungen, weniger Geld), sondern auch Bedenken betreffend den Nebenwirkungen eingebracht. Zu diesem Aspekt liegen nun neue Daten vor.

In einer randomisierten Studie wurden 287 Frauen (> 40 Jahre, DCIS oder invasives Mammakarzinom mit T_{is}-T₂, N₀-N_{1a}, M₀) nach brusterhaltender Operation und konsekutiver Radiatio der Brust ohne Bestrahlung der Lymphabflusswege untersucht. Randomisiert wurde zwischen der konventionellen Bestrahlung mit 25×2 Gy und 42.5 Gy verteilt auf 16 Sitzungen. Die Frauen erhielten einen Boost des Tumorbetts mit zusätzlich 10 bis 14 Gy.

Die publizierten Ergebnisse zeigen, dass mit der hypofraktionierten Bestrahlung akut-toxische Nebenwirkungen Grad 2 und 3 weniger häufig auftreten (47% vs. 83%) und weitere bekannte Nebenwirkungen reduziert werden können (Fatigue 9% vs. 17%, lokale Schmerzen 55% vs. 75%, Dermatitis 36% vs. 69%, Hyperpigmentierung 9% vs. 10%, Pruritus 54% vs. 81%). In der Verlaufsbeobachtung nach sechs Monaten konnte der Effekt anhaltend bestätigt werden. Die Befragung zur Lebensqualität nach sechs Monaten ergab minimale Differenzen mit einem Trend für die hypofraktionierte Methode (besseres Körpergefühl, seltener Mangel an Energie, bessere Be-

wältigung des Familienalltags) (JAMA Oncol. 2015; DOI: 10.1001/jama.oncol.2015.2666).

Kommentar

Diese Ergebnisse tragen dazu bei, die hypofraktionierte Bestrahlung als Option in Betracht zu ziehen und anzubieten. Eine durchgeführte Registeranalyse mit Daten von über 2300 Frauen aus den USA (Michigan Radiation Oncology Quality Consortium, MROQC) liegt heute ebenfalls vor (JAMA Oncol. 2015; DOI: 10.1001/jama.oncol.2015.2590). Ein Viertel der Patientinnen wurde hypofraktioniert bestrahlt. Unter Beachtung von Alter, Begleiterkrankungen, Tumorstadium, Brustgröße und BMI konnte auch in dieser Studie ein Vorteil für das verkürzte Verfahren betreffend akut-toxischen Nebenwirkungen beobachtet werden. Die Hypofraktionierung ist für die Patientinnen die bequemere Methode und sollte vermehrt Einzug in unsere Planung finden.

n.h.

..., dass der Cyber-Doc eine Diagnose-Trefferquote von etwa einem Drittel hat?

Eine Studiengruppe aus Boston hat die Symptom-Checker aus dem Netz systematisch geprüft und kommt zum Schluss, dass die Cyber-Docs mit ihren Diagnosen in zwei Drittel

der Fälle falsch liegen. Die Ergebnisse wurden im British Journal of Medicine publiziert.

Heute ist die erste Anlaufstelle bei Auftreten von körperlichen Symptomen oft nicht der Arzt, sondern das Internet. Die Symptomsuche bei den bekannten Suchmaschinen liefert virtuelle Selbstdiagnosen. Spezialisierte Diagnostikseiten wie z. B. NetDoktor, Onmeda, DocResponse, WebMD, Healthwise oder iTriage sind die fortgeschritteneren Symptom-Checker. Die Wissenschaftler der Harvard Medical School in Boston haben 23 amerikanische und europäische Anbieter mit 45 virtuellen Fällen geprüft. 770 online-Diagnosen und 532 daraus resultierende Empfehlungen wurden analysiert.

In nur 34% der Konsultationen wurde die korrekte Diagnose gestellt. Mit Betrachtung der erweiterten Diagnoseliste wurde in 51% die korrekte Diagnose zumindest unter den ersten drei Ergebnissen gefunden und in 58% war die richtige Krankheit in einer Liste von 20 möglichen Cyber-Diagnosen enthalten. Ein interessanter Aspekt der Auswertung zeigt, dass die Trefferquote unabhängig davon war, ob Alter oder Geschlecht des Patienten abgefragt wurde. Die korrekte Diagnose-Trefferquote war höher bei häufigen Krankheitsbildern (38% an erster Stelle) als bei selteneren Krankheitsbildern (28%).

Die Cyber-Doc Qualität schwankt in der Analyse zwischen 50% korrekten Diagnosen (DocResponse) und nur 5% (MEDoctor). Ein Cyber-Rat zum weiteren Verhalten (Selbsttherapie, Arztbesuch, Notaufnahme) wurde in 57% erteilt. Hier wurden Notfälle gut erkannt (in 80%), jedoch wurden nur 55% korrekt als nicht notfallmässig zu behandeln und nur noch 33% korrekt als keine Arztbehandlung benötigend identifiziert. Gewisse Anbieter (iTriage, Symcat, Symptomate und Isabel) empfahlen durchgehend eine Arztkonsultation. Online-Systeme mit hinterlegten Triage-Protokollen führen zu korrekteren Empfehlungen (72% vs. 55%). Diese Protokolle bilden auch die Basis von medizinischen Telefon-Hotlines.

Wie schneidet im Vergleich dazu der „richtige“ Arzt ab? Man geht von einer korrekten Diagnoserate von 85% bis 90% aus. Die zentrale Frage zur Bewertung der Portale ist sicher die abgegebene Empfehlung, dh. die korrekte Zuordnung, ob eine weitere Abklärung sofort indiziert ist. Es scheint jedoch klar, dass die Cyber-Docs die realen Kolleginnen und Kollegen nicht entlasten können, sondern eher zu vermehrten Arztbesuchen führen, da sie zwei Drittel aller Fälle die kein Handeln erfordert hätten zum Arzt schicken. Das neue Krankheitsbild „Cyberchondrie“ ist geboren! (BMJ 2015; 351:h3480).

Kommentar

Die digitalen Hilfsmittel des Gesundheitswesens sind heute notwendige Accessoires und nicht mehr aus dem Alltag wegzudenken. Die Prozess- und Ergebnisqualitäten werden jedoch eher über analoge Kommunikations-, Interaktions-, Empathie und selbstkritische Wahrnehmungsfähigkeiten zwischen Ärzten und Patienten definiert. Die ärztliche und pflegerische Tätigkeit in Diagnostik und Therapie ist grundsätzlich analoger Natur und scheint nicht durch einen Cyber-Doc ersetzbar. Dennoch kann als positives Fazit aus der Untersuchung festgehalten werden, dass im Vergleich zu Dr. Google der Symptom-Checker die wahrscheinlich bessere Wahl zu sein scheint.

n.h.

..., dass schwedischen Frauen in der Schwangerschaft die WHO-Kriterien für eine ausreichende Jodversorgung nicht erreichen?

Die mediane Jodkonzentration im Urin gemessen im dritten Trimenon betrug 98 µg/l (range 57–148 µg/l). (Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2015; DOI: 10.1111/aogs.12713).

Kommentar

In der Schweiz wird seit 1922 dem Kochsalz Jod zugefügt. Damit sind jodmangelbedingte Schilddrüsenstörungen praktisch verschwunden. Die Fluor- und Jodkommission der

Schweiz prüft alle 5 Jahre die Jodversorgung der Bevölkerung, zuletzt 2009. Die Jodkonzentration bei schwangeren Frauen lag dabei bei 162 µg/l (range 144–1777 µg/l). Dies war knapp ausreichend mit aber einer fallenden Tendenz seit 2004, besonders bei stillenden Frauen und deren Kinder. Im Januar 2014 wurde deswegen der Jodgehalt im Salz von 20 auf 25 mg pro Kilo Salz erhöht und dieses Jahr wird eine erneute Kontrollmessung erfolgen. Die WHO empfiehlt der schwangeren und stillenden Bevölkerung eine tägliche Jodzufuhr von 150 µg. Eine mediane Urinausscheidung von 150–249 µg/l wird als suffiziente Jodaufnahme gewertet.

l.r.

..., dass nach ART (IVF, ICSI, frozen ET) das Risiko für eine Präeklampsie signifikant höher ist als nach spontaner Konzeption?

In einer populationsbasierten Kohortenstudie aus Norwegen war die erste Schwangerschaft nach ART in 6%, die zweite in 3.3% und die dritte in 4.4% kompliziert durch eine Präeklampsie. Dabei spielte das längere Intervall zwischen den Schwangerschaften in der ART-Gruppe eine grössere Rolle als z.B. ein Wechsel des Partners. Nebenbei: Rauchen reduziert das Risiko um 35% (BJOG 2015; 122:915–922).

Kommentar

Leider wurde in dieser Studie nicht nach verwendeter ART stratifiziert obwohl diese Information im norwegischen Register vorhanden ist. Wir wissen, dass v.a. Schwangerschaften nach Eizellspende mit einem deutlich höheren Risiko für hypertensive Schwangerschaftskomplikationen behaftet sind. Ähnliche Resultate wurden auch aus den USA publiziert (Fertil. Steril. 2015; 103:888–895). Dabei waren auch die Frühgeburtlichkeit und auch Kinder mit einem Geburtsgewicht <2500 g in der ART-Gruppe übervertreten. Die Kombination von Plazentainsuffizienz und Präeklampsie stellen zwei Faktoren dar, welches das kardiovaskuläre Risiko für das Kind im Erwachsenenalter signifikant potenzieren.

l.r.

..., dass Betablocker beim Ovarialkarzinom das Gesamtüberleben verlängern?

In einer retrospektiven Multizenter-Analyse von 1425 Frauen, die zwischen den Jahren 2000 und 2010 wegen Ovarialkarzinom behandelt wurden und eine Chemotherapie erhielten, konnte eine Gruppe aus Houston nachweisen, dass nicht selektive Betablocker das Gesamtüberleben (OS) verlängern. Während der Chemotherapie erhielten 269 Patientinnen des Kollektives, gleichzeitig einen Betablocker wegen einer Hy-

pertonie. Davon nahmen 193 Frauen einen selektiven Wirkstoff ein, 76 Patientinnen waren unter Therapie mit einem nicht selektiven Betablocker.

Bei der Auswertung zeigten sich deutliche Unterschiede in den durchschnittlichen Überlebenszeiten der Erkrankten. Patientinnen, die unter Therapie mit einem Betablocker waren hatten ein medianes OS von 47,8 Monate im Vergleich zu 42 Monate in der Gruppe der Patientinnen die keine Betablocker erhielten ($p = 0,04$). Die Frauen, die einen selektiven Betablocker bekamen, überlebten im Mittel 38 Monate. Wurden die Patientinnen jedoch mit einem nicht selektiven Betablocker behandelt, stieg die durchschnittliche Überlebenszeit im Vergleich zu den unbehandelten Frauen auf mehr als das Doppelte, nämlich knapp 95 Monate an. (Cancer 2015; 121:3444–3451).

Kommentar

Betablocker schirmen Zellen bekanntlich vor dem Einfluss von Stresshormonen ab. Wahrscheinlich spielt dieser Mechanismus auch beim Verhindern der Progression eines Ovarialkarzinoms eine Rolle. Wie immer müssen diese Resultate vor einer breiten klinischen Anwendung in randomisierten Studien bestätigt werden.

m.m.