

... dass eine Appendektomie das Risiko für Darmkrebs erhöht?

Entsprechend dieser Studie führt eine Appendektomie zu schädlichen Veränderungen im Darmmikrobiom, welche die Entstehung von Darmkrebs begünstigen. In einer dreiteiligen Analyse beobachteten die Forscher:

1. eine 73%ige Erhöhung des Darmkrebs-Risikos nach einer Appendektomie, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Appendektomie, über eine Beobachtungszeit von 20 Jahren;
2. eine Anreicherung von sieben „darmkrebsfördernden“ und eine Abnahme von fünf „darmkrebsprotektiven“ Bakterien bei der Analyse des Darmmikrobioms von Appendektomierten;
3. im Tiermodell eine die Darmkrebs-Tumorgenese fördernde mikrobielle Darmdysbiose nach Appendektomie (Shi F et al, Oncogene, 12/2022)

Kommentar

Eine wachsende Anzahl von Beweisen deutet darauf hin, dass die Darmflora einen direkten Einfluss hat auf das Risiko, einen Darmkrebs zu entwickeln, und dass dem Appendix eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Vielfalt dieses Darmmikrobioms zukommt. Eine Appendektomie sollte immer medizinisch indiziert sein. Ob die Entfernung des Appendix jedoch

das Risiko für Darmkrebs erhöht, bleibt weiterhin umstritten und sollte in grossen prospektiven Studien evaluiert werden.

Michael D. Mueller

... dass es eine Assoziation zwischen chronischer systemischer Inflammation und Zyklusstörungen gibt?

In einer Studie wurde bei über 400 Frauen über mehrere Zyklen das C-reaktive Protein (CRP) in den ersten Zyklustagen bestimmt. Werte >10 mg/l waren mit einem deutlich erhöhten Risiko (x3) eines verlängerten Menstruationszyklus assoziiert. Die Ursache-Wirkungsbeziehung dieser Assoziation ist noch unklar (Harris BS et al., AJOG 2023, 228(2):215).

Martin Heubner

... dass sich eine hypoaktive Blase und Blausauslassstörung von der Symptomatik nur schwer voneinander abheben?

Eine Studie aus Sheffield an 1778 Patienten zeigte, dass Personen mit hypoaktiver Blase eher über einen schwachen oder unterbrochenen Harnstrahl, initiales Warten und über das Gefühl von Restharn berichten als ein Normkollektiv. Ursachen können eine altersbedingte Hypokontraktilität der Blase sein.

Eine Unterscheidung von infra-vesikaler Obstruktion und hypo- kontraktiler Blase ist nur mittels Pressure-Flow-Studie in der Uro-

dynamik möglich, was eben auch therapeutische Konsequenzen hat [Chapple Cosman N, Underactive bladder vs bladder outlet obstruction: Don't get tricked! Eur Urol Focus 2022 8(2):388–90].

Annette Kuhn

... dass der Fetus wahrscheinlich gar kein Mikrobiom hat und viele Studien auf diesem Gebiet methodologisch fehlerhaft sind entweder wegen Kontamination bei der Asservierung von fetalem Material und/oder wegen Fehlern bei der Extraktion und Sequenzierung der fetalen DNA?

(Kennedy KM et al. Nature, 2023; 613:639–49; <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05546-8>)

Kommentar

Da wage ich mich in eine Dimension, welche eigentlich nicht meinem Stand der Ausbildung entspricht. Diese Studie hat sehr ausführlich die Problematik des Studiums von Mikrobiomen in Geweben und Bereichen, wo sehr wenig bis kaum Mikroorganismen vorzufinden sein sollten, dargestellt. Dazu gehört auch der Uterus und speziell der Fetus. Sie unterstreicht erneut die „sterile womb“-Hypothese. Entsprechend ist sie im Konflikt mit vielen anderen Arbeiten, welche versuchen, die Auseinandersetzung und Vorbereitung des fetalen Immunsystems auf das Leben „ausserhalb“ mit direktem Kontakt

zu erklären! Vielleicht sind es eher mikrobielle Metabolite und Moleküle, welche die Plazentaschranke zu passieren vermögen und auf komplexe Art und Weise das fetale Immunsystem fit machen für „draussen“ als ein direkter intra-uteriner Kontakt.

Luigi Raio

... dass es Sinn macht, den Klodeckel vor dem Spülen zu schliessen?

Forscher in Boulder, Colorado, USA, stellten mittels Untersuchungen mit grünem Laser zu ihrer grossen Überraschung fest, dass nach dem Spülen eine sonst unsichtbare, aber im grünen Licht gut erkennbare Partikelwolke in die Luft flog mit einer Geschwindigkeit von bis zu 2 m/s! (Abb. 1) Die Forscher verwendeten nur normales Leitungswasser für ihre Experimente und analysierten den Inhalt der Wolke nicht (Grimaldi, JP et al, Sci. Rep. 2022; 12:20493).

Kommentar

Vom Klo in die Lunge? Patienten könnten auf diese Weise in Fäces und im Urin vorhandene Viren (z. B. SARS-COV2), Bakterien (*Clostridium difficile*) oder andere im grösseren Ausmass verbreiten. Selbst sogenanntes sauberes Toilettenwasser enthält nicht selten Legionellen, die beim nächsten Spülen verteilt werden können. Die Autoren verwendeten in den USA übliche kommerzielle Toiletten.

Andere (z. B. in der Schweiz) könnten weniger in die Luft ablassen. Trotzdem, es empfiehlt sich vor dem Spülen den Klodeckel zu schliessen.



Abb 1.

Michael K. Hohl

... dass Rotwein gut für das Darmmikrobiom ist?

Eine kürzlich im American Journal of Clinical Nutrition veröffentlichte Studie untersuchte die Auswirkungen von Rotwein auf die Darmflora und den Plasmaspiegel von Trimethylamin-N-Oxid (TMAO). Trimethylamin-N-Oxid (TMAO) ist ein Schlüsselmolekül der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen: Es beeinflusst den Cholesterin- und Gallensäurestoffwechsel und treibt Entzündungen der Gefäßwand voran. Vorläufer ist das ausschließlich bakteriell gebildete TMA, dass die Leberenzyme rasch zu TMAO oxidieren. An der Studie nahmen 42 Männer mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit teil, die drei Wochen lang 250 ml Rotwein pro Tag konsumierten und anschließend drei Wochen lang auf Alkohol verzichteten. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Umgestal-

tung der Darmmikrobiota nach dem Rotweinkonsum, aber keinen signifikanten Unterschied im TMAO-Plasmaspiegel zwischen den beiden Interventionen. Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass mäßiger Rotweinkonsum durch die Modulation der Darmmikrobiota zu kardiovaskulären Vorteilen beitragen kann, warnten jedoch vor den Risiken eines übermäßigen Alkoholkonsums [Am J Clin Nutr, 2022; 116(6):1515–29].

Michael D. Mueller

... dass Dienogest nur wenig Effekt auf eine Bauchdeckenendometriose im Status nach Sectio caesarea hat?

In einer retrospektiven Analyse zeigte sich eine minimale Reduktion der Schmerzen, aber keine Veränderung der Grösse der Läsion. Die chirurgische Exzision ist erheblich effektiver und sollte in dieser Situation Mittel der Wahl sein (Seckin DS, Eur J Obst Gyn 2022, 282:110–5).

Martin Heubner

... dass eine Androgendeprivation mit dem häufigeren Auftreten von Demenz vergesellschaftet ist?

Diese Studie aus den USA hat eine Datenbank von Männern über 50 analysiert, die sich einer Androgendeprivation unterziehen mussten. Die androgendeprivierten Personen hatten ein signifikant erhöhtes Risiko, an einer Demenz zu erkranken (Hazard Ratio 1.59,

95% Konfidenzintervall 1.03–2.44).

Analysiert wurde hier eine grosse Anzahl von Personen (n = 4253 Personen mit Androgendeprivation und genauso viele in der Kontrollgruppe) [Lonergan PE, Washington SL 3rd, Cowan JE et al, Androgen deprivation therapy and the risk of dementia after treatment for prostate cancer; J Urol 2022; 207(4):832–40].

Annette Kuhn

... dass (nur) 14% aller Malignome mittels Screeningtests diagnostiziert wurden?

Derzeit empfehlen Guidelines in den USA ein Screening nur für vier Karzinome: Brust, Cervix, Kolorektal und Lunge (CT) bei Rauchern. Das Prostata-CA gehört nicht zu den Empfehlungen, obwohl es wohl zu den verbreitetsten Screening-Tests gehört. Alle anderen Karzinome werden oft erst bei klinischen Symptomen entdeckt und sind für 70% aller Krebstodesfälle verantwortlich. Die Zahlen stammen vom National Research Center (NORC) der Universität von Chicago (online: NORC-Cancer detection tool). Man schätzt, dass, obwohl nicht zum Screening empfohlen, 77% der Prostata-CA, 61% der Mamma-CA, 52% der Cervix-CA und 45% der Kolo-rektal-CA, aber nur 3% der Lungen-CA dank Screening früh entdeckt werden.

Die Screening-Inzidenz ist nicht nur in den USA relativ tief, die Zahlen sind jedoch Motivator für ein breiteres Screening. Ausserdem hofft man auf deutlich mehr Tests, eventuell basierend auf Molekular-technik (derzeit getestet: auf DNA (NGR) beruhender Urintest für Blasen-CA, Exhalationstest (Ausatemungsluft) für das Pankreas-CA (was ein echter Gamechanger wäre).

Michael K. Hohl

... dass die Farbe der Arbeitskleidung einen direkten Einfluss auf die Arzt-/Ärztin-Patient/Patientin-Beziehung hat?

Bisherige Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass Ärztinnen und Ärzte mit der richtigen Kleiderwahl die Zufriedenheit ihrer Patientinnen und Patienten beeinflussen können. Dabei werden vor allem traditionelle Arztkittel mit Vertrauen, Fürsorglichkeit und Kompetenz seitens der Patientinnen und Patienten assoziiert. Eine kürzlich veröffentlichte Studie untersuchte, welche Farben von Kasacks bei Patientinnen und Patienten am besten ankamen. Dabei wurden männliche und weibliche Models in grünen, hell- und dunkelblauen sowie schwarzen Kasacks gezeigt. Schwarze Kasacks wurden am seltensten mit positiven Eigenschaften wie Sachkunde, Vertrauenswürdigkeit und Fürsorglichkeit assoziiert. Hell-

blaue Kleidung wurde bei allen Altersgruppen am häufigsten als am fürsorglichsten empfunden. Das Autorenteam schließt daraus, dass die Farbe der ärztlichen Kleidung die **Arzt-/Ärztin-Patient/Patientin-Beziehung** hat und somit die klinischen Ergebnisse beeinflussen kann (JAMA Surg, 2023; doi: 10.1001/jamasurg.2022.5837).

Michael D. Mueller

... dass nicht nur Trägerinnen von pathogenen BRCA-Mutationen von risikoreduzierenden Operationen profitieren können?

Nach Kriterien des NCCN (National Comprehensive Cancer Network) gibt es diverse andere Mutationen, bei denen aufgrund eines erhöhten Ovarialkarzinomrisikos eine risikoreduzierende Salpingo-ovarektomie zu diskutieren ist. Hierunter fallen zum Beispiel Patientinnen mit *RAD51C*- und *RAD51D*-Mutationen. Aus einer retrospektiven US-Analyse geht hervor, dass die Hälfte dieser Patientinnen nicht entsprechend beraten wird. Auch wenn die Daten in den USA erhoben wurden und nicht auf die Schweiz übertragen werden können, lässt sich eine Aussage sicher ableiten: Die individuelle Beratung der Patientinnen ist enorm wichtig, wird aber auch immer herausfordernder (Lee SS, Gynecologic Oncology 2023, 170:234–40).

Martin Heubner

... dass die peripartale, einmalige Verabreichung von Azithromycin das Risiko einer maternalen Sepsis im Wochenbett signifikant senkt?
(Tita ATN et al, NEJM; 2023; DOI: 10.1056/NEJMoa2212111)

Kommentar

Diese grossangelegte Studie in Asien, Afrika und Lateinamerika hatte als Hypothese, dass die Gabe

eines Breitbandantibiotikums nicht nur prophylaktisch bei einer Sectio, sondern generell bei der Geburt das Risiko einer neonatalen Sepsis oder gar die neonatale Mortalität senkt. Nun, leider ist es nicht so bzw. das Kind scheint nicht davon zu profitieren. Die maternalen Resultate sind nicht so neu bzw. wir kennen sie bereits aus der Prävention eines Wundinfektes bei Sectio. Der Trend

bei uns ist ja, dass wir Antibiotika sogar erst nach Abnabelung des Kindes geben sollten, da wir ja so Angst haben vor der Störung des Mikrobioms. Ich weiss nicht so recht, ob diese Studie bei uns überhaupt relevant ist. Interessant auf jeden Fall und für Regionen mit hoher maternaler Morbidität und Mortalität durchaus wichtig.

Luigi Raio ■



VERZENIOS® EVERYDAY¹

FOR WOMEN WITH HR+, HER2- MBC¹



"I don't want to give my cancer a break"

VERZENIOS®
MONOTHERAPY



(95% CI: 13.3-27.5)
Clinical Benefit Rate (CBR) = 42.4%
(CBR = ORR+SD≥6 months)

VERZENIOS®
+
AI



vs. 14.8 months with AI alone
HR = 0.525 (95% CI: 0.415-0.665)
p<0.0001

VERZENIOS®
+
FULVESTRANT



vs. 37.3 months with placebo + fulvestrant
HR = 0.757 (95% CI: 0.606-0.945)
p=0.0137

AI = Aromatase Inhibitor; MBC = metastatic breast cancer; mPFS = median Progression-Free Survival; ORR = Objective Response Rate; mOS = median Overall survival; SD = Stable Disease

References: 1. Verzenios® Summary of Product Characteristics, www.swissmedicinfo.ch. 2. Dickler MN et al. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2- metastatic breast cancer. Clin Cancer Res. 2017; 23: 5218-5224. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0754. 3. Johnston S et al. Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer: MONARCH 3 updated results in prognostic subgroups. NPJ Breast Cancer. 2021;7(1):80. 4. Sledge GW Jr, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 1;6(1):116-124 (incl. supplement).

Health Care Professionals can request the references from the company at any time.

Verzenios® (abemaciclib) film-coated tablets. I: Treatment of postmenopausal women with hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer; in combination with an aromatase inhibitor as initial endocrine-based therapy or in combination with fulvestrant in women who have received prior endocrine therapy. As monotherapy following disease progression after endocrine therapy and one or two chemotherapy regimens in the metastatic setting, when chemotherapy is not suitable. In pre- or perimenopausal women combined with a LHRH-agonist. **P:** The recommended dose is 150 mg twice daily when used in combination with endocrine therapy and as a single agent 200 mg twice daily. **CI:** Hypersensitivity. **W/P:** Neutropenia, infections, Interstitial Lung Disease (ILD)/Pneumonitis, diarrhoea, increased aminotransferases, venous thromboembolism. Contains lactose. Verzenios can have an influence on the ability to drive and use machines. **IA:** CYP3A4 inhibitors can increase plasma concentration of abemaciclib, CYP3A4 inducer may decrease plasma concentration of abemaciclib. The effect of P-gp or BCRP inhibition on abemaciclib PK has not been evaluated. Caution and monitoring of toxicity is recommended during concomitant treatment with sensitive substrates of P-gp or BCRP that have a narrow therapeutic index, such as digoxin and dabigatran. Sensitive substrates of P-gp or BCRP that do not have a narrow therapeutic index such as pitavastatin, pravastatin and rosuvastatin may be used with caution. Abemaciclib and its major active metabolites inhibit the renal transporters OCT2, MATE1, and MATE2-K at concentrations achievable at the approved recommended dosage. **Pr/L:** There are no data from the use of abemaciclib in pregnant women. Therefore, Verzenios should not be used during pregnancy and in women of childbearing potential without use of contraception, unless this is absolutely necessary. If Verzenios is used during pregnancy or if a patient gets pregnant during therapy, the patient should be advised of the potential risk for the fetus. It is unknown whether abemaciclib is excreted in human milk. A risk to newborns/infants cannot be excluded. Women should not breast-feed during treatment with abemaciclib and for at least up to 3 weeks after last administration of abemaciclib. **ADR:** Very common: Infections, neutropenia, anemia, leukopenia, thrombocytopenia, decreased appetite, dysgeusia, dizziness, diarrhoea, dausea, abdominal pain, vomiting, alopecia, pruritus, fatigue, pyrexia, increased ASAT/ALAT, decreased appetite. Common: Venous thromboembolism, lymphopenia, Interstitial lung disease/pneumonitis. **P:** 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg: 28 and 56 film-coated tablets. Dispensing category A. Reimbursed. Consult www.swissmedicinfo.ch for further information. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V11-2020 (GE).

