Und anderswo ...?

Prostatakarzinom: ein Fortschritt?

Fragestellung

Bei einem fortschreitenden Prostatakarzinom gibt es ein Stadium, in dem sich der Tumor weder durch operative noch durch eine chemische Kastration entfernen lässt, da er durch die Überexpression von Androgenrezeptoren auf kleinste Mengen an Restandrogenen mit erhöhter Sensitivität reagiert. Enzalutamid ist ein Wirkstoff, der durch seine Bindung an die Androgenrezeptoren die Übertragung und zusätzlich die Translokation des Androgensignals auf DNA-Ebene hemmt. Wie wirksam ist das Medikament bei Patienten mit kastrationsresistentem Tumor?

Methode

An der Studie waren 156 Zentren in 15 Ländern beteiligt. Alle Patienten wiesen einen Testosteronspiegel von <1,7 nmol/l (Kastrationsspiegel) auf und hatten bereits eine Docetaxelbehandlung erhalten. Sie bekamen täglich 160 mg Enzalutamid (n = 800) oder Plazebo (n = 399). Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. Sekundäre Endpunkte waren der PSA-Abfall, das radiologische progressionsfreie Überleben oder die Zeit bis zum ersten skelettalen Ereignis.

Resultate

Die Studie wurde nach 590 Todesfällen vorzeitig abgebrochen. Die mittlere Überlebenszeit betrug 18,4 Monate in der Enzalutamid- und 15,8 Monate in der Plazebogruppe bei einem Risikoverhältnis von 0,63 p <0,001 in Bezug auf die Mortalität zugunsten von Enzalutamid. Bei 54% der Patienten unter Enzalutamid kam es zu einem PSA-Abfall ≥50% gegenüber 2% in der Plazebogruppe (p <0,001). Die Lebensqualität war unter Enzalutamid trotz starker Müdigkeit (34 vs. 29%), Diarrhoe (21 vs. 18%) und Hitzewallungen (20 vs. 10%) signifikant erhöht.

Probleme

Derzeit kann die Sensitivität der Androgenrezeptoren gegenüber der hemmenden Wirkung von Enzalutamid nicht vorhergesagt werden, daher sollte bei jedem Patienten eine Enzalutamidbehandlung versucht werden. Die Wirksamkeit des Medikaments bei Patienten ohne vorherige Docetaxelbehandlung ist unbekannt (Studie läuft). Enzalutamid passiert die Blut-Hirn-Schranke, und fünf Patienten unter dem Medikament litten unter Krampfanfällen, die jedoch nicht direkt auf die Medikation zurückzuführen waren.

Kommentar

Die Studie bedeutet einen echten Fortschritt bei der Behandlung von kastrationsresistentem Prostatakrebs. Die früheren Behandlungen mit ähnlichen Wirkstoffen (Flutamid) verlängern die Überlebenszeit nur um 2–5%. Trotz der ziemlich ausgeprägten Nebenwirkungen sind die Resultate in Bezug auf das Gesamt- und das radiologische progressionsfreie Überleben wirklich interessant. Einziger Wermutstropfen: Patienten mit Epilepsie in der Anamnese dürfen Enzalutamid wahrscheinlich nicht einnehmen. Die Marktzulassung wurde von der FDA genehmigt.

New Engl J Med. 2012;367:1187. / AdT

Durch Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) gesteuerte Stentimplantation?

Mit einem Katheter ist es möglich, den durch einen Vasodilatator (Adenosin) verursachten Anstieg des koronaren Blutflusses zu bestimmen. In der Studie wurde untersucht, ob die FFR-gesteuerte Stentimplantation mit anschliessender medikamentöser Behandlung einer alleinigen medikamentösen Behandlung überlegen ist. Es wurden 400 Patienten mit stabiler Angina pectoris eingeschlossen. 4,3% der Patienten mit einem an einer Stenose eingesetzten Stent und FFR <0,8 erlitten einen Infarkt, starben oder erhielten eine Notfall-Revaskularisation gegenüber 12,7% der Patienten unter alleiniger medikamentöser Behandlung. Die Methode erscheint vielversprechend, da anhand eines physiologischen Parameters über eine Stentimplantation entschieden wird.

New Engl J Med. 2012;367:991. / AdT

Colitis ulcerosa: Fortschritt?

Tofacitinib hemmt verschiedene Janus-Kinasen, die für die Synthese zahlreicher für die Lymphozytenaktivierung, -funktion und -proliferation zuständiger Zytokine verantwortlich sind. 78% der Patienten unter 2x täglich 15 mg Tofacitinib, die an mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa litten, sprachen positiv auf das Medikament an, gegenüber 42% unter Placebo (p <0,001). Die Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen gleich: Nasopharyngitiden und Sinusitiden. Endlich eine erfolgversprechende Behandlung?

New Engl J Med. 2012;367:616. / AdT

Sartane und Alzheimer-Krankheit

Angiotensin II ist wahrscheinlich am Amyloidstoffwechsel im Gehirn beteiligt. 890 Patienten, deren durchschnittliches Todesalter 89 Jahre betrug, wurden untersucht. Die mit einem Sartan behandelten Alzheimer- bzw. Nichtalzheimerpatienten wiesen weniger Amyloidablagerungen auf als diejenigen, die ein anderes Antihypertensivum einnahmen. Die Wirkung von Sartanen auf die kognitiven Fähigkeiten sollte unbedingt untersucht werden!

Arch Neurol. 2012. Published online September 10, 2012. doi:10.1001/archneurol.2012.1010. / AdT

Ovarialkarzinom-Screening: Nein!

Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) hat alle randomisierten, in den USA und Grossbritannien veröffentlichten Studien zum Thema Ovarialkarzinom-Screening analysiert, bei denen ein Transvaginalultraschall oder ein CA-125-Bluttest eingesetzt wurde. Empfehlung: Dieses Screening ist bei asymptomatischen Frauen unnötig. Frauen mit Brust- oder Ovarialkarzinomen in der Familienanamnese müssen eine entsprechende genetische Beratung erhalten. Wetten, dass die neue Empfehlung unsere Frauenarztkollegen in Aufruhr versetzt?

http://annals.org/article.aspx?articleid=1357339. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)