# Und anderswo …?

## Kastrationsresistenter Prostatakrebs: Fortschritt

### Fragestellung

Bei der Entwicklung von Prostatakrebs kommt irgendwann das Stadium, in dem die Erkrankung trotz Testosteronwerten von <1,7 ng/ml unaufhaltsam fortschreitet. Abirateron hemmt das Enzym Zytochrom P-450c17, das für die Synthese von Testosteron unerlässlich ist. Welche Wirkung hat es bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und Testosteronwerten von <1,7 ng/ml, die keine Chemotherapie erhalten haben?

### Methode

In die Studie wurden 1088 Patienten mit einem ECOG-Performance-Status von 0–1 eingeschlossen (asymptomatisch oder gehfähig, wobei ein Status von 5 den Tod bedeutet). 546 erhielten täglich 1 g Abirateron und 5 mg Prednison. 542 erhielten ein Plazebo und 5 mg Prednison. Primäre Endpunkte waren das radiologische progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben, definiert als der Zeitraum zwischen Studieneinschluss und Tod jeglicher Ursache. Sekundäre Endpunkte waren u.a. der Beginn einer Schmerzbehandlung mit Opiaten, einer Chemotherapie sowie eine Verringerung des ECOG-Performance-Status.

### Resultate

Nach 8 Monaten (erste Zwischenanalyse) war das Risiko für den primären Endpunkt in der Abirateron-Gruppe gegenüber Plazebo um 57% verringert (RR 0,43; p <0,001). Die zweite Analyse ergab ein radiologisches progressionsfreies Überleben von 16,5 Monaten (Medianwert) in der Abirateron-Gruppe gegenüber 8,3 Monaten unter Plazebo (RR 0,53; p <0,001). Ausserdem wurden alle sekundären Endpunkte, mit p-Werten von <0,001 statistisch signifikant, positiv beeinflusst.

### Probleme

Es wäre interessant gewesen, die Wirkung von Abirateron mit der anderer Antiandrogene (wie Flutamid u.Ä. bzw. Cyproteronacetat) in derselben Population zu vergleichen. Dies soll jedoch Thema einer anderen Studie sein. Der Nutzen von Prednison bei Prostatakrebs ist bekannt, was die lange mediane Überlebenszeit von 27 Monaten in der Plazebo-plus-Prednison-Gruppe erklärt. Die Studienpopulation war aufgrund niedriger Werte im ECOG-Performance-Status beim Einschluss noch ziemlich vital, die Wirkung von Abirateron bei Patienten mit höheren Punktzahlen ist jedoch unbekannt.

### Kommentar

Abirateron bedeutet für diese Patientenpopulation einen unbestreitbaren Fortschritt. Alle primären und sekundären Endpunkte wurden durch das Medikament positiv beeinflusst. Dennoch ist anzumerken, dass bei 19% der Patienten der Abirateron- und 12% der Plazebo-Gruppe die Dosis angepasst oder die Behandlung unterbrochen wurde. Zudem kam es durch die mineralokortikoide Wirkung in der Abirateron-Gruppe häufiger zu Hypertonie und Hyperkaliämie. Die Fortschritte sind dennoch unbestreitbar!

Ryan C, et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. New Engl J Med. 2013;368:138–48. / AdT

## Einfacher oder «antimikrobieller» Blasenkatheter?

Auch beim kurzfristigen Einsatz von Blasenkathetern kommt es gelegentlich zu Infektionen, die mitunter schwer verlaufen können. Es gibt sogenannte antimikrobielle Blasenkatheter, die mit einer Siberlegierung oder einem antimikrobiellen Wirkstoff (Nitrofural) beschichtet sind. 2000 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und auf eine der drei folgenden Gruppen randomisiert: mit einfachem, mit Silberlegierung oder Nitrofural beschichtetem Katheter. Primärer Endpunkt war das Auftreten eines symptomatischen Harnwegsinfekts. Nach 6 Wochen bestand zwischen den drei Gruppen mit jeweils ca. 12% Harnwegsinfekten kein Unterschied. Es ist unklar, wie diese Zahlen, von einer tadellosen Einführungstechnik und dem Kathetereinsatz ausschliesslich bei absoluter Indikation einmal abgesehen, positiv beeinflusst werden könnten.

Pickard R, et al. Lancet. 2012;380:1927–35. / AdT

## Osteoporoseprävention durch einfache K-Citrat-Gabe?

Möglicherweise trägt die durch die «moderne» Ernährungsweise entstehende Übersäuerung zur Entwicklung von Osteoporose bei. 201 >65-jährige Patientinnen und Patienten erhielten täglich 60 mmol K-Citrat (das durch seine Metabolisierung zu Bicarbonat eine alkalisierende Wirkung hat) oder Plazebo. Nach zwei Jahren hatte die Knochendichte der Lendenwirbelsäule um 1,7% zugenommen (p <0,001, verglichen mit Plazebo). Auch weitere Parameter, wie die Mikrostruktur des Knochens, hatten sich verbessert. Einfach und wirksam! NB: Die Studie wurde von Reto Krapf, Chefredaktor Swiss Medical Forum, geleitet.

Jehle S, Hulter HN, Krapf R. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012 jc.2012–3099. / AdT

## Assoziation zwischen Sterblichkeit und Adipositas: Überraschung!

Übergewicht ist ein Risikofaktor für chronische Erkrankungen, jedoch nicht zwangsläufig für eine erhöhte Sterblichkeit. Eine Metaanalyse mehrerer Studien über die Assoziation zwischen Sterblichkeit und Adipositas hat zum Teil überraschende Ergebnisse geliefert. Eine Adipositas Grad II–III (BMI ≥35 kg/m²) war im Vergleich zu Normalgewicht (BMI von 18,5–25) mit einer um 29% erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Bei übergewichtigen Personen (BMI von 25–30) war die Sterblichkeit hingegen um 6% verringert, und eine Adipositas Grad I (BMI von 30–35) war mit einer ähnlich hohen Sterblichkeit wie bei normalgewichtigen Personen assoziiert. Mögliche Erklärungen für die verringerte Sterblichkeit könnten die engmaschigere medizinische Betreuung übergewichtiger Patienten, ein kardioprotektiver Effekt des zusätzlichen Fettgewebes sowie Stoffwechselreserven im Bedarfsfall sein.

Flegal KM, et al. JAMA. 2013;309:71–82. / GW

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)