

Und anderswo ...?

Prostatakrebsprävention: Überlebensvorteil?

Fragestellung

Der PSA-Test hat zu einer starken Zunahme der Prostatakrebsdiagnosen geführt. Leider ist die Behandlung von Prostatakrebs sehr häufig mit Nebenwirkungen wie Inkontinenz und erektiler Dysfunktion verbunden, welche die Lebensqualität der Patienten stark einschränken. Eine Möglichkeit, diese zu verringern, besteht selbstredend in der Reduktion der Prostatakrebsinzidenz. In der PCPT-Studie (Prostate Cancer Prevention Trial), die von 1994–1997 mit rund 19 000 Männern durchgeführt wurde, kam es bei der Einnahme von Finasterid (Proscar®) zu einer Senkung des relativen Prostatakrebsrisikos um ~25%. Das absolute Prostatakrebsrisiko betrug 10,5% in der Finasterid- und 14,9% in der Placebogruppe. Was wurde aus den Überlebenden der Studie?

Methode

Im Jahr 2005, zwei Jahre nach dem Ende der PCPT-Studie, wurde ein Follow-up der Patienten, die Finasterid bzw. Placebo erhalten hatten, durchgeführt. Der primäre Endpunkt der PCPT-Studie war die Prostatakrebsrate. In der nachfolgend beschriebenen Studie wurde anhand amerikanischer Sozialversicherungsdaten die Sterberate der Studienteilnehmer bis 2011 erfasst.

Resultate

Die 15-Jahres-Überlebensrate lag in der Finasterid-Gruppe bei 78% (2538 Todesfälle), in der Placebogruppe bei 78,2% (2496). In der Finasterid-Gruppe war das relative Risiko für ein High-Grade-Karzinom (Gleason-Score 7–10) um das 1,17-Fache erhöht

($p = 0,05$). Die Patienten mit einem High-Grade-Karzinom hatten dieselbe Überlebensrate wie diejenigen mit einem Low-Grade-Karzinom, 73 gegenüber 73,6%.

Probleme

Die Konfidenzintervalle für das relative Sterberisiko bei den Patienten mit High-Grade-Karzinom. Aus den Sozialversicherungsdaten war die Todesursache nicht ersichtlich.

Kommentar

Die Studiendaten zeigen einen deutlichen Rückgang der Prostatakarzinome um 43% bei Patienten unter Finasterid mit Low-Grade-Tumoren. Der mögliche Anstieg der High-Grade-Karzinomrate ist, trotz des geringen absoluten Risikos, besorgniserregend und kaum erklärbar. Durch die Prävention mit Finasterid wird die Sterblichkeit nicht verringert, weshalb es nicht als lebensverlängernde Massnahme empfohlen werden kann. Man könnte jedoch damit argumentieren, dass durch die Prävention möglicherweise die Zahl der Behandlungen sinken würde, welche die Hauptmorbiditätsursache dieser Krebsart sind: Es besteht ein ca. 16%-iges Risiko, im Lauf des Lebens an Prostatakrebs zu erkranken, was in den USA im Jahr 2012 ca. 250 000 neuen Fällen entspricht. Sollte demzufolge allen Männern ab 50 Jahren Finasterid verordnet werden? Dabei ist zu bedenken, dass auch dieses Medikament ernstzunehmende Nebenwirkungen hat: verminderte Libido, Impotenz sowie Gynäkomastie. Die Antwort lautet wahrscheinlich nein, die Frage sollte jedoch mit jedem Patienten besprochen werden, da dieser die Entscheidung trifft ...

Thompson I, et al. *New Engl J Med.* 2013;369:603–10. / AdT

Endothelinrezeptorantagonisten: Fortschritt bei der PAH-Therapie?

Endothelin ist ein starker Vasokonstriktor, der bei der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) eine wichtige Rolle spielt. Macitentan, der Nachfolger von Bosentan, ist ein Endothelinrezeptorantagonist mit verstärkter Wirksamkeit und längerer Wirkungsdauer. Bei 250 Patienten, denen Macitentan in einer Dosis von 3 bzw. 10 mg täglich verabreicht wurde, verringerte sich die Risk Ratio für Tod, Lungentransplantation oder eine Verschlechterung der PAH im Vergleich zu Placebo um 0,7 bzw. 0,55. Ein bescheidener, aber dennoch bedeutender Fortschritt bei einer lebensbedrohlichen Erkrankung!

Pulido T, et al. *New Engl J Med.* 2013;369:809–18. / AdT

Rehospitalisierung nach Pneumonie

Von 1000 Patienten, die aufgrund einer Pneumonie in ein amerikanisches Tertiärspital eingewiesen worden waren, wurden 20% der 770 Überlebenden innerhalb von 30 Tagen rehospitalisiert. Die Hauptursache dafür waren COPD und Herzinsuffizienz, lediglich bei 7% erfolgte die erneute Aufnahme aufgrund eines Pneumonieerzidivs. Somit war die erneute Spitaleinweisung eindeutig dem instabilen Allgemeinzustand und den Grunderkrankungen zuzuschreiben. Eine ziemlich logisch erscheinende Schlussfolgerung ...

Shorr A, et al. *Clin Infect Dis.* 2013;57:362–7;

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit254>. / AdT

Phosphatbinder bei Niereninsuffizienz: mit oder ohne Kalzium?

Hyperphosphatämie führt bei niereninsuffizienten Patienten zu einer stark erhöhten kardiovaskulären Sterblichkeit. Die Behandlung kann mittels kalziumhaltiger (Kalziumkarbonat) oder nicht-kalziumhaltiger Phosphatbinder (Sevelamer, Renagel®) und Lanthanum (Fosrenal®) erfolgen. Diese Problematik wurde in einer Metaanalyse untersucht. Bei einem Follow-up von 5–44 Monaten wiesen die Patienten, die nichtkalziumhaltige Phosphatbinder erhielten, ein relatives Sterberisiko von 0,78 im Vergleich zu denjenigen unter kalziumhaltigen Präparaten auf. Es ist bekannt, dass die Progression arteriosklerotischer Herzgefäßveränderungen durch nichtkalziumhaltige Phosphatbinder nachweislich reduziert wird.

Jamal SA, et al. *Lancet.* 2013;382(9900):1268–77. / AdT

Echokardiographie-Screening bei Gesunden?

Lohnt es sich, die Echokardiographie auch bei asymptomatischen Patienten anzuwenden? 6861 im Durchschnitt 60 Jahre alte Patienten, mehrheitlich mit kardialen Risikofaktoren, wurden randomisiert und erhielten entweder eine Screeninguntersuchung mittels transthorakaler Echokardiographie oder nicht. 15 Jahre später waren die Mortalität jeglicher Ursache und die kardiale Mortalität in beiden Gruppen identisch. Also: unnötig! (Wie auch zahlreiche andere Screeninguntersuchungen bei asymptomatischen Personen ...).

Lindekleiv H, et al. *JAMA Intern Med.* 2013;173(17):1592–8. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)