

STUDIEN IM FOKUS

LOKAL BEGRENZTES PROSTATAKARZINOM

Operation und Bestrahlung langfristig ähnlich effektiv

Ein lokal begrenztes Prostatakarzinom kann man radikal operieren oder bestrahlen. Zum Vergleich dieser beiden Therapiestrategien bezüglich des Überlebens gibt es derzeit keine guten Vergleichsdaten. Die Wahl der Therapie richtet sich daher häufig nach den zu erwartenden funktionellen Ergebnissen, die bisher aber nur für relativ kurze Nachbeobachtungszeiten bekannt waren. Da die mediane Lebenserwartung dieser Patienten bei immerhin knapp 14 Jahren liegt, sind die 15-Jahres-Resultate der US-amerikanischen Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS) interessant, die jüngst veröffentlicht wurden: Von 1 655 Männern, bei denen 1994 oder 1995 im Alter von 55–74 Jahren ein Prostatakarzinom diagnostiziert worden war, hatten sich 1 164 einer radikalen Operation und 491 einer definitiven Strahlentherapie unterzogen. Der funktionelle Status wurde zwei, fünf und jetzt 15 Jahre nach der Diagnose erhoben.

Kurz- bis mittelfristig war die Bestrahlung bei Blasen- und sexueller Funktion überlegen: Harninkontinenz war 2 Jahre nach einer Operation mehr als sechsmal und nach 5 Jahren immer noch mehr als fünfmal häufiger als nach Strahlentherapie, erektile Dysfunktion etwa dreieinhalbmal bzw. etwa zweimal so häufig. Umgekehrt hatten die Patienten 2 Jahre nach der Bestrahlung etwa zweieinhalbmal und nach 5 Jahren ungefähr zweimal so häufig erhöhten Stuhldrang wie nach Operation. Nach 15 Jahren waren die Unterschiede bei allen Symptomen verschwunden, jedoch hatten zu diesem Zeitpunkt alle Teilnehmer in diesen funktionellen Domänen Einbußen zu beklagen – vermutlich aufgrund des dann meist fortgeschrittenen Alters, aber möglicherweise wegen

zusätzlicher onkologischer Therapien.

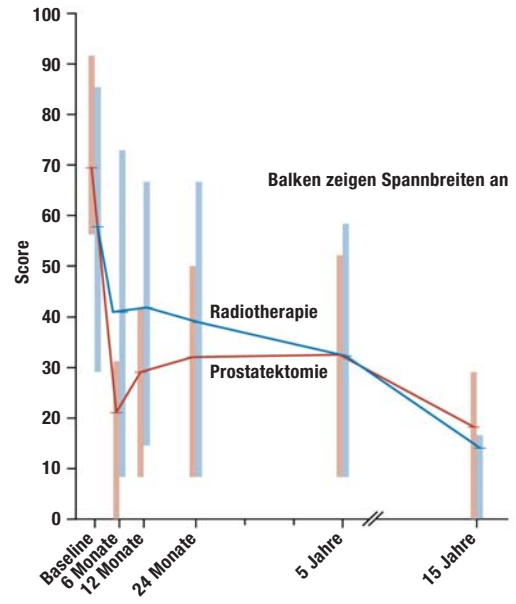
Fazit: Bei diesen krankheitsspezifischen funktionellen Ergebnissen gibt es mittelfristig Unterschiede zwischen Operation und Strahlentherapie, die sich aber nach 15 Jahren nivelliert haben. Diese Daten sollten mit dem Patienten diskutiert werden, der vor der Wahl der Behandlungsmethode steht. Möglicherweise sind die Angaben über die organspezifischen Beschwerden nach 2 und 5 Jahren für den einen oder anderen hilfreich bei der Entscheidungsfindung.

Josef Gulden

Resnick MJ, et al.: Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. NEJM 2013; 368: 436–45.

GRAFIK

Sexuelle Funktion in der gesamten Kohorte (höhere Scores zeigen bessere Funktion an)



modifiziert nach: NEJM 2013; 368: 436–45

REANIMATION

Weniger Depressionen bei Angehörigen, die zusehen

Etwa 600 000 Menschen pro Jahr sterben an plötzlichem Herztod. Häufig sind Angehörige beim Ereignis anwesend und rufen den Notarzt. Bei der Reanimation werden sie jedoch oft weggeschickt. In einer prospektiven Studie wurde nun untersucht, ob es für die Angehörigen besser ist, wenn sie zusehen.

15 Rettungsteams wurden beteiligt. Randomisiert boten 8 Teams den Angehörigen von Patienten mit Herzstillstand an, bei der Wiederbelebung anwesend zu sein. Die übrigen Teams führten die Einsätze wie üblich durch: Sie bildeten die Kontrollgruppe. Pro Notfall wurde ein Angehöriger beurteilt. 90 Tage nach dem Ereignis wurden die insgesamt 570 Angehörigen telefonisch mit Hilfe strukturierter Bogen befragt. Primärer Endpunkt war der Anteil der Angehörigen mit posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) an Tag 90. Zu den sekundären End-

punkten gehörten Angst und Depression und der Einfluss der Anwesenheit der Familienmitglieder auf die medizinische Versorgung und Rettungsteams.

In der Interventionsgruppe waren 211 von 266 (79 %), in der Kontrollgruppe 131 von 304 Angehörigen (43 %) bei Wiederbelebungsmaßnahmen dabei. PTBS waren in der Kontrollgruppe signifikant häufiger als in der Interventionsgruppe (adjustierte Odds Ratio [OR] 1,7; p = 0,004) und bei Angehörigen, die die Wiederbelebungsmaßnahmen nicht sahen, im Vergleich zu den Angehörigen, die sie direkt verfolgten (adjustierte OR 1,6; p = 0,02). Zeugen der Reanimation entwickelten seltener Angst und Depression. Die Anwesenheit der Angehörigen hatte keinen Einfluss auf die Wiederbelebungsmaßnahmen, auf das Patientenüberleben oder den Stress

des Rettungsteams. Möglicherweise vermittelt die Anwesenheit beim Reanimationsversuch Angehörigen im Todesfall das Gefühl, dass alles Mögliche getan wurde, um den Kranken zu retten.

Fazit: Angehörige, die bei einem nicht erfolgreichen Reanimationsversuch anwesend waren, leiden später seltener unter PTBS, unter Angst und Depression. Der Stress für das Rettungsteam erhöht sich durch die Anwesenheit nicht. „Die Ergebnisse sind sehr erfreulich“, kommentiert Prof. Dr. med. Bernd W. Böttiger, Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin an der Universitäts-

klinik Köln. „Die Studie bestätigt unsere bisherigen Vermutungen und eine entsprechende vorsichtige Empfehlung in internationalen Leitlinien.“ Eine weitere interessante Fragestellung wäre nach Meinung von Böttiger, ob die aktive Teilnahme von Angehörigen an der Reanimation einen noch stärkeren positiven Effekt auf die psychische Belastung der Angehörigen habe. Schließlich erhöhe der Beginn von Reanimationsmaßnahmen durch Angehörige die Überlebensrate um das Zwei- bis Dreifache.

Dr. rer. nat. Susanne Heinzl

Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, Jacob L, et al.: Family presence during cardiopulmonary resuscitation. NEJM 2013; 368: 1008–18.

Den Autoren zufolge kommen auf 1 000 Patienten mit einem mittleren kardialen Ausgangsrisiko, die ein Jahr lang mit einem hochdosierten NSAID (außer Naproxen) behandelt wurden, drei schwere kardiovaskuläre Ereignisse, eines davon tödlich. Auf 1 000 Patienten mit mittlerem Ausgangsrisiko für gastrointestinale Komplikationen kommt es während eines Jahres – je nach NSAID – zu 4 bis 16 gastrointestinalen Komplikationen, die meisten unter Naproxen. Bei mittlerem Ausgangsrisiko liegt die Zehnjahreswahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre oder gastrointestinale Komplikationen bei 4–19 %.

Fazit: „Die Ergebnisse dieser umfangreichen, akribischen und vom Ansatz her überzeugenden Analyse sind als endgültig ansehen, denn bald sind alle NSAID patentfrei und damit für eine industriegeförderte Forschung nicht mehr attraktiv“, kommentiert Prof. em. Dr. med. Kay Brune vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie der Universität Erlangen. Die Studie erlaube einige wichtige Schlüsse: „Eine Erhöhung des Schlaganfallrisikos ist für keinen der Zykllooxygenasehemmer nachweisbar, vorausgesetzt, der Blutdruck ist im Normbereich. Alle erhöhen das Risiko von Magen-Darm-Blutungen und -Perforationen, am stärksten Ibuprofen und Naproxen, am wenigsten Diclofenac und Coxibe. Mit einer Ausnahme, nämlich hochdosiertes Naproxen (≥ 1 g/Tag), erhöhen alle NSAID das Herzinfarktrisiko, aber auch Naproxen fördert, wie alle anderen Medikamente der Substanzklasse, das Auftreten von Herzinsuffizienz“, resümiert Brune. „Als Wirkstoffklasse werden die NSAID weiterhin an der Spitze der Verordnungen rangieren.“ Sichere, wirksame Alternativen seien nicht in Sicht. „Es bleibt also nur, für jeden Patienten die beste Substanz zu finden und sie bedarfsorientiert dosiert anzuwenden.“ **Rüdiger Meyer**

Coxib and traditional NSAID Trialists' Collaboration: Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet 2013; e-pub before print: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9)

NICHTSTEROIDALE ANTIPHLOGISTIKA

Erhöhtes Herzinfarktrisiko bei Langzeitanwendung

Die gastrointestinalen und vaskulären Nebenwirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) wurden in einer Metaanalyse von 639 randomisierten klinischen Studien mit 353 389 Teilnehmern neu untersucht. In den Studien wurden Coxibe vs. Placebo oder vs. NSAID (inklusive Ibuprofen, Diclofenac und Naproxen) untersucht, aber auch verschiedene NSAID untereinander und Coxibe im Vergleich.

Die Rate schwerwiegender vaskulärer Ereignisse (nichttödliche Herzinfarkte oder Schlaganfälle oder kardiovaskulär verursachter Tod) war bei Coxiben um 37 % erhöht (Hazard Ratio [HR] 1,37; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,14–1,66; $p = 0,0009$) und bei Diclofenac um 41 % (HR 1,41; 95%-KI

1,12–1,78, $p = 0,0036$). Das Risiko für schwere koronare Ereignisse (nichttödlicher Myokardinfarkt oder Herztod) war unter Ibuprofen um das Doppelte erhöht (HR 2,22; 95%-KI 1,10–4,48; $p = 0,0253$). Ausnahme war Naproxen (HR 0,93; 95%-KI 0,69–1,27; $p = 0,0187$). Es könnte möglicherweise eine ähnlich protektive Wirkung haben wie ASS und war das einzige untersuchte NSAID, für das keine signifikant erhöhte Rate von vaskulären Todesfällen gefunden wurde. Die Substanz erhöht jedoch, wie alle anderen NSAID, das Risiko für Herzinsuffizienz. Außerdem erwies sich Naproxen bei den gastrointestinalen Komplikationen, darunter die gefürchteten Blutungen, als das risikanteste NSAID.

