

Myelodysplastische Syndrome

Punktmutationen bestimmen Prognose

Bei myelodysplastischen Syndromen lassen sich häufig Punktmutationen nachweisen, welche zu unterschiedlichen klinischen Ausprägungen führen und auch die Prognose bestimmen.

Myeloplastische Syndrome sind eine Gruppe heterogener Erkrankungen, die durch klonale Hämatopoese, gestörte Ausdifferenzierung und Zytopenie im peripheren Blut gekennzeichnet sind. Es besteht ein erhöhtes Risiko für akute myeloische Leukämien.

Die Studienautoren forschten bei 439 Patienten mit myelodysplastischen Syndromen nach somatischen Mutationen, wobei sie verschiedene genomische Verfahren einsetzten, darunter Genotyping mittels Massenspektrometrie sowie modernste Gensequenzierung. Dann eruierten sie, inwiefern Mutationen einzelner Gene mit klinischen Variablen wie spezifischen Zytopenien oder dem Blastenanteil assoziiert waren und ob ein Einfluss auf die Prognose bestand.

▼ WFR

Quelle : R. Bejar et al., N Engl J Med 2011; 364: 2496-506

Blasenkrebs

Rauchen vervierfacht Risiko



Die Hälfte aller Fälle von Blasenkrebs lässt sich auf das Rauchen zurückführen – in beiden Geschlechtern. Raucher haben ein 4fach erhöhtes, ehemalige Raucher immer noch ein doppeltes Karzinomrisiko.

JAMA-Autoren haben die Assoziation zwischen Rauchen und Blasenkrebs in einer Studie mit 500 000 Personen untersucht. Im Laufe von 11 Jahren waren 3896 Männer und 627 Frauen an Blasenkrebs erkrankt, entsprechend einer Inzidenz von 144/100'000 Personenjahre bei Männern und 34,5/100'000 bei Frauen. Die höhere Inzidenz bei Männern führen die Autoren darauf zurück, dass Männer beruflich häufiger Karzinogenen ausgesetzt sind.

Das Risiko für aktive Raucher war 4fach erhöht und damit größer als bisher gedacht. Das absolute Risiko bleibt indes relativ gering: Nur einer von 725 aktiven Rauchern und nur einer von 1250 ehemaligen Rauchern erkrankt. Trotz niedrigeren Teer- und Nikotingehaltes könnten erhöhte Konzentrationen von Substanzen wie Beta-Naphthylamin im Zigarettenrauch dafür verantwortlich sein, dass das Karzinomrisiko bei Rauchern angestiegen ist.

▼ WFR

Quelle: N.D. Freedman et al.; JAMA 2011; 206(7): 737-745

Chemoprävention des Prostatakarzinoms

Risiken überwiegen

In einem Editorial des New England Journals wurden kürzlich anhand aktueller Analysen der zwei grossen prospektiven Interventionsstudien PCPT und REDUCE Nutzen und Risiken der Primärprävention des Prostatakarzinoms diskutiert.

Die beiden 5-Alpha-Reduktase-Hemmer Finasterid und Dutasterid sind derzeit zugelassen für die Behandlung der symptomatischen benignen Prostatahyperplasie sowie – in niedrigerer Dosierung – bei androgenetischer Alopezie. Beide Substanzen sind darüber hinaus in grossen prospektiven Langzeitstudien („Prostate Cancer Prevention Trial“ und „Reduction by Dutasterid of Prostate Cancer Events“) in der Chemoprävention des Prostatakarzinoms bei gesunden Männern mit Risikofaktoren für ein Prostatakarzinom auf Wirksamkeit getestet worden. Das Ergebnis scheint auf den ersten Blick positiv: Das relative Risiko einer Prostatakarzinomdiagnose wurde um 23-25% reduziert.

Eine genauere Analyse der Daten zeigte jedoch: In beiden Studien beschränkte sich der Schutzeffekt auf gut differenzierte und damit weniger aggressive Tumoren, entsprechend einem modifi-

zierten Gleason-Score von 1 bis 6. 80% dieser Tumoren wurden als „sehr niedriges Risiko“ eingestuft.

Risikoerhöhung für aggressive Tumoren

Auf der anderen Seite erhöhten beide Medikamente das Risiko für undifferenzierte und damit aggressivere Prostatakarzinome (modifizierter Gleason-Score 8–10): Pro 150–200 chemopräventiv behandelte Männer muss mit einem zusätzlichen Fall eines hochgradig entdifferenzierten Prostatakarzinoms gerechnet werden.

Dieser Befund könnte, so wurde argumentiert, darauf zurückzuführen sein, dass die Behandlung mit 5-Alpha-Reduktase-Hemmer die diagnostische Genauigkeit verändert. So reduzieren diese Medikamente die PSA-Werte und auch das Prostatavolumen. Doch die beiden Faktoren wurden gründlich untersucht mit dem Ergebnis, dass der Befund einer Risikoerhöhung für hochgradige Prostatakarzinome nicht von der Hand zu weisen ist.

Unter dem Strich fällt die Bilanz der Chemoprävention so aus: zum Preis von einem zusätzlichen hochgradigen Prostatakarzinom werden 3–4 niedriggradige Tumoren mit potentieller klinischer Relevanz verhindert. Von der FDA wird dies nicht als positive Nutzen-Risiko-Bilanz beurteilt.

▼ WFR

Quelle: M. R. Theoret et al., N Engl J Med 2011 ; 365(2) : 97-99