

Metastasiertes Prostatakarzinom

Chemohormon-Therapie verlängert das Überleben

Wenn die antiandrogene Hormontherapie beim metastasierten Prostatakarzinom gleich zu Therapiebeginn um sechs Zyklen Docetaxel ergänzt wird, erhöht dies die Überlebenszeit des Patienten signifikant.

Seit vielen Jahrzehnten ist die antihormonelle Therapie Basis der Behandlungsstrategie beim metastasierten Prostatakarzinom. Versuche, die Ergebnisse durch Kombination mit einer Chemotherapie zu verbessern, waren bisher wenig erfolgreich.

Jetzt hat es geklappt. In einer Studie mit 790 Patienten und einem medianen Follow-up von 28,9 Monaten erwies sich die Kombination aus Antiandrogenen plus sechs Zyklen Docetaxel als deutlich überlegen gegenüber der alleinigen Androgen-Deprivation: Das mediane Überleben verlängerte sich von 44 Monaten auf 58 Monate unter der Kombination.

20 versus 12 Monate blieben Patienten in der chemohormonal und in der nur hormonal behandelten Gruppe von einer biochemischen, radiologischen oder symptomatischen Progression verschont. Die Unterschiede sind jeweils deutlich und signifikant.

Schwere Nebenwirkungen wie Neutropenie (6,2%), Infektion bei Neutropenie (2,3%) oder Neuropathie (0,5%) erlitten nur wenige Patienten in der Kombinationsgruppe.

▼ WFR

Quelle: CJ Sweeney, et al.; Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med 2015; 373: 737-46

OP nötig unter Antikoagulation

Bridging-Praxis ist eher schädlich

Wenn Patienten mit Vorhofflimmern elektiv operiert werden müssen, ist das vorübergehende Aussetzen der Antikoagulation die beste Strategie. Ein „Bridging“ mit Heparin schadet nur.

To bridge or not to bridge? Ob es notwendig ist, eine Pause der Antikoagulation im Rahmen eines elektiven operativen Eingriffs zur Reduktion des Risikos für Thromboembolien mit niedermolekularem Heparin zu überbrücken, ist unklar.

Jetzt wurde die Frage in einer Doppelblindstudie mit 1884 Patienten geklärt. Bei allen Patienten wurde die Antikoagulation mit Warfarin 5 Tage vor der geplanten Operation abgesetzt und 1,5 Tage nach der Operation wieder angesetzt. In der einen Gruppe wurde an den drei Tagen vor der Operation bis 24 Stunden vor dem Eingriff sowie 5–10 Tage nach dem Eingriff Dalteparin verabreicht in der Absicht, dadurch perioperative Thromboembolien zu verhindern. In der anderen Gruppe wurde Placebo gegeben. Die Studienhypothese lautete, dass unter Placebo nicht mehr Thromboembolien auftreten, aber weniger Blutungen.

Damit sollten die Studienautoren Recht behalten. Im Zeitraum bis 30 Tage nach der Operation erlitten 0,4% der Patienten ohne Bridging sowie 0,3% der Patienten mit Bridging eine Thromboembolie – kein Unterschied. Das Risiko für schwere Blutungen indes war in der Bridging-Gruppe mit 3,2% vs. 1,3% deutlich erhöht. Die Ergebnisse sollten dafür sorgen, bei Patienten mit Vorhofflimmern künftig auf das Bridging zu verzichten.

▼ WFR

Quelle: JD Douketis, et al.; Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2015; 373: 823-33

Ärztlicher Einsatz im Nachtdienst

Müssen das Patienten am Folgetag büßen?

Ein Einsatz im ärztlichen Nachtdienst hat keine negativen Folgen für die am nächsten Tag behandelten Patienten, so das Ergebnis einer grossen Studie aus Kanada.

Schlafmangel ist das tägliche Brot des Krankenhausarztes, der nachts Dienst hat und Patienten versorgt. Unklar ist, ob dies negative Auswirkungen auf die am Folgetag versorgten Patienten hat.

Dieser Frage ist man nun in einer retrospektiven Kohorten-Studie in Kanada nachgegangen. Man untersuchte das medizinische Ergebnis von Patienten, die sich 12 definierten Eingriffen am Tage unterzogen hatten und unterschied zwischen behandelnden Chirurgen, die in der Nacht zuvor zwischen Mitternacht und 7 Uhr im Einsatz waren und solchen, deren Nachtruhe nicht in dieser Weise gestört worden

war. Zu den Zielparametern gehörten Tod, Wiederaufnahme, Komplikationen, Länge des Krankenhausaufenthaltes, sowie die Dauer des Eingriffs.

Erfasst wurden fast 39 000 Patienten, die von 1448 Ärzten behandelt worden waren. Es zeigte sich in keinerlei Hinsicht eine Schädigung des ärztlichen Nachtdienstes: 22,2% vs. 22,4% der Patienten erlitten einen primären Endpunkt. Auch in sekundären Analysen waren keine Unterschiede auszumachen. Fazit: Nachtdienste verschlechtern die ärztliche Performance am Folgetag nicht.

▼ WFR

Quelle: A. Govindarajan, et al.; Outcomes of Daytime Procedures Performed by Attending Surgeons after Night Work. N Engl J Med 2015; 373: 845-53

Am Beginn einer antiretroviralen Therapie

Vitamin D und Kalzium-Gabe beugen Osteoporose vor

Am Beginn einer antiretroviralen Therapie sollte Vitamin D und Kalzium supplementiert werden, um den therapiebedingte Knochenabbau abzumildern.

Durch die reichlichen Optionen einer antiretroviralen Therapie ist die HIV-Infektion von einer das Leben beendenden zu einer beherrschbaren chronischen Erkrankung geworden. Viele Patienten werden langfristig behandelt. Damit ist die Behandlung von Komorbiditäten und Therapiekomplicationen in den Fokus gerückt.

Eine Therapiekomplication ist Osteoporose und Knochenbrüchigkeit. Zu Beginn einer antiretroviralen Behandlung verlieren die Knochen in Hüfte und Wirbelsäule 2–6% der Knochendichte. Das ist in etwa das gleiche Ausmass wie bei einer Steroidtherapie oder im Zuge der Menopause. Im weiteren Verlauf stabilisiert sich der Knochenstoffwechsel wieder.

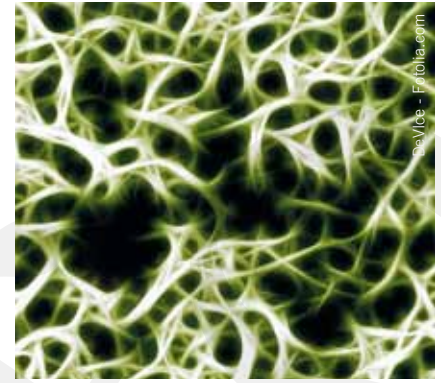
In einer aktuellen 48-wöchigen doppelblinden Studie wurde unter Beteiligung von 39 AIDS-Zentren und 165 HIV-infizierten

Patienten untersucht, was die Vitamin D- und Kalzium-Behandlung im ersten Behandlungsjahr bringt.

Mit Hilfe von Knochendichtemessungen konnte ermittelt werden, dass die Prophylaxe den Knochendichte-Verlust gegenüber der Placebogruppe im Median abmildert: In der Interventionsgruppe verloren die Patienten im Median 1,36 BMD, in der Placebogruppe 3,43 BMD. Gleichzeitig stiegen die Werte für 25-Hydroxy-Vitamin D3 in der Supplement-Gruppe deutlich an.

▼ WFR

Quelle: ET Overton, et al.; Vitamin D and Calcium Attenuated Bone Loss With Antiretroviral Therapy Initiation. *Ann Intern Med* 2015; 162 : 815-824



Neue Meta-Analyse

Lange Arbeitszeiten erhöhen das Schlaganfall-Risiko

Wer regelmässig lange arbeitet, hat einer aktuellen Meta-Analyse zur Folge ein leicht erhöhtes KHK-Risiko und ein deutlich erhöhtes Schlaganfall-Risiko.

Viel arbeiten kann das Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen steigern. Als Risikofaktor kommen hier einerseits der Bewegungsmangel in Frage, andererseits ein erhöhter Stress-Level.

Bisher gab es nicht sehr viele Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen langen Arbeitsstunden und kardiovaskulären Erkrankungen, und wenn dann allenfalls zur KHK. Die vorliegende Arbeit füllt hier eine Erkenntnislücke und berichtet erstmals valide Daten zum Schlaganfall-Risiko.

Die Autoren konnten dabei nicht nur auf publizierte Studien, sondern auch auf unpubliziertes Datenmaterial zurückgreifen. Insgesamt standen für die Meta-Analyse zum KHK-Zusammenhang Daten von 603 838 Männern und Frauen zur Verfügung, bei denen zu Studienbeginn keine KHK vorlag. Sie konnten im Schnitt 8,5 Jahre nachbeobachtet werden. In dieser Zeit traten 4768 KHK-Events auf. Das Ergebnis: Wer regelmässig länger als 55 Stunden pro Woche arbeitete, hatte im Vergleich zu Personen mit einer 40-Arbeitsstunden-Woche eine leichte, aber signifikante Risikoerhöhung um 13%.

Für die Auswertung bezüglich des Schlaganfall-Risikos standen 528 908 Frauen und Männer zur Verfügung, die zu Studienbeginn keinen Schlaganfall aufwiesen und die im Mittel 7,2 Jahre lang nachbeobachtet werden konnten. In dieser Zeit traten 1722 Schlaganfallereignisse auf. Personen mit Arbeitszeiten über 55 Stunden pro Woche hatten ein deutlich um 33% erhöhtes Schlaganfall-Risiko im Vergleich zu Personen mit einer 40-Stunden-Woche. Dieser Zusammenhang blieb auch signifikant, wenn Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status und andere Schlaganfall-Risikofaktoren berücksichtigt wurden.

Für einen kausalen Zusammenhang spricht die beobachtete Dosis-Wirkungsbeziehung. Bei Wochenarbeitsstunden zwischen 40 und 48 Std. war das Risiko um 10% erhöht, bei Arbeitszeiten zwischen 49 und 54 Stunden um 27%, ab 55 Stunden um 33%. Die Konsequenz aus diesem Befund sollte sein, so die Autoren, dass man bei Patienten mit langen Arbeitszeiten besonders gründlich auf kardiovaskuläre Risikofaktoren achtet.

▼ WFR

Quelle: M Kivimäki, et al.; Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. *The Lancet* 2015; doi: 10.1016/S0140-6736(15)60295-1