

rotin erweist sich als schädlich (a-t 1996; Nr. 3: 30). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sieht daher jetzt für Betakarotin-haltige Arzneimittel Einschränkungen vor (siehe Seite 71). Nach einer aktuellen Metaanalyse großer randomisierter Studien erhöht das Provitamin Gesamtsterblichkeit und kardiovaskuläre Mortalität. Für Vitamin E lässt sich in dieser Untersuchung kein Effekt nachweisen.³ Täglich 500 mg Vitamin C sollen bei gesunden Personen Erbgutschäden hervorrufen können.⁴

Angesichts des nicht nachgewiesenen Nutzens sowie der gravierenden Bedenken raten wir von den Produkten der orthomolekularen Medizin ab, –Red.

(M = Metaanalyse, R = randomisierte Studie)

- 1 Orthomol:
<http://www.orthomol.de/Medizin/default.asp?ComponentID=493>
- R 2 WATERS, D.D. et al.: JAMA 2002; 288: 2432-40
- M 3 VIVEKANANTHAN, D.P. et al.: Lancet 2003; 361: 2017-23
- 4 PODMORE, I.D. et al.: Nature 1998; 392: 559

ZUR SUIZIDALITÄT UNTER PAROXETIN

Endlich nimmt sich eine Behörde der schon lange drängenden Frage an – die kein COCHRANE Review bislang zureichend behandelt hat –, ob ein SSRI nicht doch das Suizidrisiko erhöhen kann (a-t 2003; 34: 63-4). Diese Frage ist durch eine qualitativ nicht gute, aber damals Aufsehen erregende Veröffentlichung von TEICHER et al.¹ zur Zeit des steilen Anstiegs der PROZAC (Fluoxetin, Red)-Verkaufszahlen in den USA erstmals aufgebracht, dann aber sofort systematisch konterkariert und scheinbar gegenstandslos gemacht worden durch:

- die durch einige, freilich kontroverse, Befunde gestützte und von der Werbung der SSRI-Hersteller genutzte Ansicht vieler psychiatrischer Meinungsbildner, Suizidalität stehe mit einem zentralen „Serotonindefizit“ in Verbindung, weshalb SSRI bei suizidalen Patienten besonders wirksam und indiziert sein müssten (was niemals gezeigt werden konnte),

- von SSRI-Herstellern, z.B. Lilly, induzierte Metaanalysen, die zeigen sollten, dass sich in klinischen Prüfungen von SSRI kein Anstieg suizidaler Handlungen findet (aber diese Analysen sind nicht valide, weil Patienten mit Suizidrisiko in moderne Antidepressivastudien gar nicht aufgenommen werden),

- den sehr stark betonten Hinweis auf die geringere Toxizität von SSRI (wogegen eingewandt werden muss, dass sich die allerwenigsten Patienten mit den ihnen verordneten Tabletten umbringen).

Eine suizidale Handlungen fördernde Wirkung von SSRI erscheint, wie Sie richtig schreiben, im Hinblick auf die allgemein exzitatorischen Wirkungen dieser Substanzgruppe theoretisch möglich. Sehr nachdenklich sollte uns auch machen, dass sich in mehreren epidemiologischen Studien eine überproportional häufige Verordnung von neueren Antidepressiva incl. SSRI bei Suizidopfern gezeigt hat.

Prof. Dr. med. B. MÜLLER-OERLINGHAUSEN
D-10623 Berlin
Interessenkonflikt: keiner

- 1 TEICHER, M.H. et al.: Am. J. Psychiatry 1990; 147: 207-10

PROBLEME MIT PEGINTRON INJEKTOR

Auch in unserer Praxis kam es mit Markteinführung des PEGINTRON Injektors und Ersatz der bis dahin vertriebenen unkompliziert zu verwendenden Fertigspritzen zu Problemen (a-t 2003; 34: 63). Ein Patient verwarf versehentlich zwei der bis zu 300 € teuren Injektionssysteme, weil er mit ihnen nicht klar kam (NETZWERK-Bericht 12.871). Ein bewusster Trick der Firma, um den Verbrauch des teuren Medikamentes auf die Weise zu erhöhen?

G. EGIDI (Arzt)
D-28259 Bremen
Interessenkonflikt: keiner

Kurz und bündig

Finasterid (PROSCAR) zur Prävention von Prostatakrebs? Das Prostatakarzinom gehört zu den häufigsten bösartigen Geschwülsten des Mannes. An der Entwicklung des hormonabhängigen Tumors sind Androgene beteiligt. Der 5-alpha-Reduktasehemmer Finasterid (PROSCAR) senkt die Spiegel von Dihydrotestosteron, dem wichtigsten Androgen in der Vorsteherdrüse. US-amerikanische

Wissenschaftler haben untersucht, ob sich die Erkrankungsrate an Prostatakrebs durch vorbeugende Einnahme von Finasterid senken lässt: In der vom Nationalen Krebsinstitut finanzierten Studie nehmen 18.882 gesunde Männer ab 55 Jahre mit unauffälligem rektalen Tastbefund und Prostata-spezifischem Antigen (PSA)-Spiegel von maximal 3 ng/ml sieben Jahre lang täglich 5 mg Finasterid oder Scheinmedikament ein. Palpation der Vorsteherdrüse und Bestimmung der PSA-Spiegel mit Adjustierung für diejenigen der Verumgruppe (vgl. a-t 2003; 34: 62) erfolgen jährlich. Bei auffälligem Tastbefund oder PSA über 4 ng/ml ist eine Biopsie vorgesehen, ebenso bei allen Männern ohne Diagnose eines Prostatakarzinoms nach Ablauf der sieben Jahre. Primärer Endpunkt ist die Rate histologisch bestätigter Tumoren innerhalb des Studienzeitraums. Bei der Planung wird davon ausgegangen, dass unter Placebo bei 6% ein Prostatakarzinom diagnostiziert wird, dass Finasterid diese Häufigkeit um 25% senkt und dass bei 60% der Prostatastatus bestimmt werden kann. Die Studie wird 15 Monate früher als geplant abgebrochen, als 81% der Teilnehmer die siebenjährige Einnahme beendet haben. Unter Scheinmedikament wird bei 24,4% ein Karzinom der Vorsteherdrüse diagnostiziert im Vergleich zu 18,4% unter Finasterid (relative Risikoreduktion 24,8%, Number needed to treat [NNT] = 17). Allerdings ist der Prostatastatus in der Placebogruppe deutlich häufiger bekannt (63% vs. 59,6%), die Chance einer Entdeckung also größer. Unter Finasterid sterben insgesamt 7% der Teilnehmer, unter Scheinmedikament 6,7%, davon jeweils fünf Männer an Prostatakrebs (0,05%). Die klinische Bedeutung der gefundenen Tumoren bleibt völlig offen. In Untersuchungen zum PSA-Screening liegt die Rate der entdeckten Tumoren bei 3% bis 8%. Bereits hier gilt die so genannte Überdiagnostik als Problem, also die Entdeckung von Krebs, der unentdeckt und unbehandelt den betroffenen Mann zeitlebens nicht beeinträchtigt hätte (a-t 2003; 34: 33-4). Bei der Krebsvorbeugung muss jedoch, ebenso wie bei der Früherkennung, die Senkung der Sterblichkeit das Ziel sein. Die histologische Identifizierung von Tumoren ist ein – nicht validierter – Surrogatparameter. Beunruhigend ist, dass unter Finasterid deutlich häufiger aggressivere Karzinome* gefunden werden (bei 6,4% vs. 5,1% der in die Analyse eingeschlossenen Männer, NNH = 77). Möglicherweise begünstigt der 5-alpha-Reduktasehemmer die Entwicklung dieser weniger Androgen-abhängigen Tumoren (THOMPSON, I.M. et al.: N. Engl. J. Med. 2003; 349; vorab veröff. unter <http://www.nejm.org>; SCARDINO, P.T.: ebenda/ati d). Von einer Vorbeugung des Prostatakarzinoms mit Finasterid ist somit abzuraten. Inwieweit die Befunde für die Nutzen-Risiko-Bilanz des 5-alpha-Reduktasehemmers bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie Bedeutung haben, muss unseres Erachtens durch geeignete Langzeitstudien geklärt werden, –Red.

Prednison (DECORTIN u.a.) per os zur Rückfallprophylaxe nach COPD-Exazerbation: Ogleich systemische Kortikosteroide bei mäßigen bis schweren akuten Exazerbationen der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) empfohlen und häufig gebraucht werden, wird diese Therapie bisher nur durch wenige, meist kleine randomisierte Studien gestützt (a-t 1999; Nr. 9: 91-4). Nach einer systematischen Übersicht bessern kurzzeitig angewendete systemische Kortikosteroide die anhand der forcierten Ein-Sekunden-Kapazität (FEV₁) gemessene Lungenfunktion in den ersten 72 Stunden. Hinreichende Belege für einen länger anhaltenden Nutzen oder einen günstigen Einfluss auf andere Endpunkte, insbesondere die Sterblichkeit, gibt es nicht. Kortikosteroide gehen aber häufig mit unerwünschten Wirkungen, zum Beispiel Hyperglykämie, einher (WOOD-BAKER, R. et al.: Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Cochrane Review]; letzte Aktualisierung am 12. Jan. 2001. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software/ ati d). Eine aktuelle kanadisch/britische Studie mit 147 über 35 Jahre al-

* Tumoren mit einem Gleason-Score von 7-10.

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Finasterid: PROSCAR (A, CH)

Paroxetin: SEROXAT (A) DEROXAT (CH)

Peginterferon alfa-2b: PEG-INTRON (A, CH)

Prednison, per os: PREDNISON STREULI (CH)