

**Chemoprävention des
Prostatakarzinoms**

Schmitz-Dräger BJ

Fischer C, Klotz T

Lümmen G

Blickpunkt der Mann 2005; 3 (3-4)

24-28

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Chemoprävention des Prostatakarzinoms

B. J. Schmitz-Dräger¹, G. Lümmer², T. Klotz³, C. Fischer⁴,
für den Arbeitskreis Prävention, Umwelt und komplementäre und alternative Medizin (AK PUK)
von DGU und BDU*

Die Chemoprävention hat, nicht zuletzt unter dem Eindruck der Ergebnisse großer prospektiver Studien, in den letzten Jahren zunehmend das Interesse auch der klinisch tätigen Urologen gefunden. In der vorliegenden Bewertung wurde der Begriff „Chemoprävention“ auf alle Substanzen bezogen, die nicht mit der Nahrung aufgenommen wurden. Dabei wurden in erster Linie prospektive Studien berücksichtigt. Die vorliegenden Daten zeigen, daß eine Chemoprävention des Prostatakarzinom mit dem 5 α -Reduktase-Hemmer Finasterid möglich ist. Daneben existieren jedoch auch Evidenzen für weitere Substanzen aus der Gruppe der selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERMs). Im Bereich der Nahrungsergänzung existieren Hinweise darauf, daß Radikalfänger wie Selen, Isoflavonoide (z. B. Lycopin), Phytoöstrogen wirkende Sojaprodukte oder die Vitamine D und E in der Prävention des Prostatakarzinoms eine Rolle spielen könnten. Prospektive interventionelle Studien mit diesen Substanzen werden derzeit durchgeführt. Unter Berücksichtigung der Inzidenz sowie der Konsequenzen, die sich für die Betroffenen aus der Diagnose eines Prostatakarzinoms ergeben, hat die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Chemoprävention des Prostatakarzinoms auch in der Zukunft eine hohe Priorität.

Fueled by the results from recently published large interventional trials the topic of chemoprevention of prostate cancer has increasingly attracted the interest of practising urologists. In this analysis the term "chemoprevention" comprises all agents not included in regular food intake. If possible, the results from interventional studies were considered. Today, it must be accepted as evidence-based that chemoprevention of prostate cancer by 5 α -reductase inhibition using finasteride is possible. Furthermore, there is increasing evidence that selective estrogen receptor modulators (SERMs) may also have preventive potential. In the field of dietary supplements there is considerable evidence that free radical acceptors (e.g. selenium), isoflavonoids (e.g. lycopene), compounds with phytoestrogen activity (e.g. soy products) or vitamins D and E may exert preventive activity. Prospective interventional trials investigating these substances are currently underway. Considering the high incidence and the fact that the diagnosis of a prostate cancer has serious impact on the future life of the respective individuals further scientific evaluation of chemoprevention of prostate cancer is mandatory. **Blickpunkt DER MANN 2005; 3 (3-4): 24-28.**

Der Terminus „Chemoprävention“ ist nicht eindeutig definiert. Es fragt sich, ob man darunter lediglich die Einnahme nicht-natürlicher Substanzen subsummiert oder ob auch natürlich vorkommende Substanzen unter den Begriff der Chemoprävention fallen können. Für die vorliegende Betrachtung haben sich die Autoren darauf verständigt, den Begriff Chemoprävention auf alle Substanzen oder Substanzgruppen anzuwenden, die nicht in Form von Lebensmitteln zugeführt werden. Damit fallen sowohl Medikamente als auch Nahrungsergänzungsmittel wie z. B. Vitaminpräparate unter diesen Begriff.

Die vorliegende Übersicht bezieht sich auf die Primärprävention des Prostatakarzinoms. Formen der Sekundärprävention nach Diagnose der Erkrankung wurden nicht berücksichtigt. Wir haben uns im Rahmen dieses Reviews bemüht, soweit als möglich weniger die klassischen epidemiologischen Untersuchungen zu berücksichtigen, sondern die spärlich vorliegenden prospektiven interventionellen Studien in den Mittelpunkt der Bewertung zu stellen.

Ernährung und Nahrungsergänzung

Auf der Grundlage epidemiologischer Fall-Kontroll-Untersuchungen und von Migrationsstudien ergaben

sich deutliche Hinweise darauf, daß die Ernährung in der Entstehung des Prostatakarzinoms eine wesentliche Rolle spielt. Diese Beobachtungen wurden vielfach in prospektiven Kohortenstudien weiterverfolgt, um insbesondere den Wert einzelner Nahrungsbestandteile isoliert bewerten zu können (Übersicht in [1]).

Aus diesen Untersuchungen kristallisierten sich mehrere Nahrungsbestandteile heraus, die einen Einfluß auf die Entstehung urologischer Tumoren haben könnten (Tab. 1).

Radikalfänger (Selen)

Unter anderem auf Grund seiner Eigenschaften als Radikalfänger wird schon seit langem ein präventiver Effekt von Selen bei Tumorerkrankungen vermutet. Neuere In-vitro-Untersuchungen weisen darauf hin, daß beim Prostatakarzinom ein weiterer Mechanismus in Form der Inhibition der Androgenrezeptor-Aktivität eine Rolle spielen könnte [2].

Mehrere Fall-Kontroll- und Kohorten-Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen dem Serum- oder Gewebespiegel und dem Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken [3]. Die Einnahme von Selen wurde bislang in einer prospektiv randomisierten Placebo-kontrollierten Interventionsstudie überprüft [4]. In dieser Untersuchung an 963 Männern mit Hautkrebs wurde eine Reduktion der Prostatakarzinominzidenz in der

*Mitglieder des AK PUK sind: Prof. Dr. J. Altwein, München, PD Dr. T. Klotz, Weiden, Priv.-Doz. Dr. G. Lümmer, Bocholt, Dr. R. Schäfer, Bonn, Prof. Dr. B. J. Schmitz-Dräger, Fürth, Dr. A. Schröder, Neumünster, Priv.-Doz. Dr. F. Sommer, Hamburg

Aus der ¹Urologie, EuromedClinic, Fürth; ²Urologische Klinik, St. Agnes-Hospital, Bocholt; ³Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Weiden; ⁴Urologische Klinik, Klinikum Hohe Warte, Bayreuth

Korrespondenzanschrift: Prof. Dr. med. Bernd J. Schmitz-Dräger, Urologie, EuromedClinic, Europa-Allee 1, D-90763 Fürth, E-mail: bsd@euromed.de

Tabelle 1: Substanzgruppen mit möglichem präventivem Effekt beim Prostatakarzinom

- Radikalfänger (Selen, Lycopin)
- Phytoöstrogen wirkende Pflanzenstoffe (Isoflavonoide, Lignane)
- Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)/COX-2-Hemmer
- Selective estrogen receptor modulators (SERMs)
- Selective peroxisome proliferator-activated receptor γ modulators (SPARMs)
- Inducible Nitric oxide synthase (iNOS) Inhibitoren
- Apoptose-Hemmer

Verumgruppe um 63 % nachgewiesen. Damit wurden die Ergebnisse aus vorangegangenen Fall-Kontroll- bzw. Kohorten-Studien bestätigt. Allerdings ist dieses Ergebnis nur eingeschränkt verwertbar, da das Auftreten eines Prostatakarzinoms kein primäres Zielkriterium dieser Studie darstellte und nur eine sehr kleine Zahl der Probanden an einem Prostatakarzinom erkrankten.

Immerhin waren diese Ergebnisse Anlaß, diese Beobachtungen in weiteren, qualitativ hochwertigen, großen prospektiven Studien zu überprüfen, die jedoch aktuell noch nicht abgeschlossen sind [5, 6].

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang wahrscheinlich – Evidenzgrad IIa

Vitamine

Vitamin D: Auch für Vitamin D ergaben sich zahlreiche experimentelle Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Entstehung des Prostatakarzinoms. Allerdings sind die vorliegenden epidemiologischen Untersuchungen widersprüchlich. Insbesondere im europäischen Raum ist der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Vitamin D und dem Auftreten eines Prostatakarzinoms umstritten [7]. Die aktuelle Datenlage weist jedoch darauf hin, daß ein Vitamin D-Defizit z. B. in Zusammenhang mit der dunkler Hautpigmentierung und geringer UV-Exposition (farbige US-Amerikaner) in der Tat einen Risikofaktor darstellt. Daneben könnten Vitamin-D-Rezeptor-Polymorphismen das Auftreten eines Prostatakarzinoms beeinflussen.

Auf dieser Grundlage wurde inzwischen eine interventionelle randomisierte Phase I/II-Studie initiiert, deren Ergebnisse bislang noch ausstehen [8].

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang unklar – Evidenzgrad IIb

Vitamin E: Aus mehreren weiteren Untersuchungen ergaben sich Hinweise auf die Bedeutung von Vitamin E in der Ernährung bei Rauchern [1]. Der Zusammenhang zwischen Vitamin E-Einnahme und dem Auftreten eines Prostatakarzinoms bei Rauchern wurde auch in einer interventionellen Studie bestätigt [9]. Auch

wenn die Inzidenz eines Prostatakarzinoms in dieser Studie kein primäres Zielkriterium war, kann der Wert einer Nahrungsergänzung mit Vitamin E zur Prophylaxe eines Prostatakarzinoms beim Raucher unter Berücksichtigung der gesamten Datenlage als bewiesen akzeptiert werden.

Weitere Aufschlüsse über die Bedeutung einer Nahrungsergänzung mit Vitamin E in der Prävention des Prostatakarzinoms werden von der laufenden SELECT-Studie für das Jahr 2013 erwartet [5].

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang hoch wahrscheinlich – Evidenzgrad IIa

Kombinationen: Im Rahmen einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten kanadischen Studie (SU.VI.MAX) wurden 5.141 Männer randomisiert eingeteilt, täglich entweder ein Placebo oder ein Kombinationspräparat aus Vitamin C, Vitamin E, Beta-Karotin, Selen und Zink über 8 Jahre einzunehmen [10]. Im Beobachtungszeitraum wurden 103 Prostatakarzinome diagnostiziert. Insbesondere Männer mit einem normalen Serum-PSA (< 3 ng/ml) profitierten deutlich von der Einnahme des Kombinationspräparates (Hazard Ratio = 0,52; 95 % CI = 0,29–0,92).

Phytoöstrogen wirkende sekundäre Pflanzenstoffe

Die Rolle sekundärer Pflanzenstoffe (z. B. Phytoöstrogene) in der Prävention des Prostatakarzinoms war Gegenstand etlicher Fall-Kontrollstudien und Kohortenstudien. Eine Vielzahl von epidemiologischen Untersuchungen weist darauf hin, daß Männer mit hohem Anteil von Obst und Gemüse in der Ernährung weniger häufig an einem Prostatakarzinom erkranken [11]. Als wesentliche Komponenten werden in der Literatur insbesondere Isoflavonoide und Lignane genannt. Allerdings ist die Datenlage in bezug auf die wirksamen Nahrungsbestandteile inhomogen.

Insbesondere das in Tomaten und Tomatenprodukten enthaltene Isoflavonoid Lycopin könnte einen präventiven Wert bei der Entstehung des Prostatakarzinoms haben (Tab. 2). Trotz der eindeutigen Ergebnisse aus 2 großen Kohortenstudien – die Health Professional

Tabelle 2: Der Einfluß des Verzehrs an Tomaten/Tomatenprodukten und des Serum-Lycopin-Spiegels auf das Prostatakarzinomrisiko (modifiziert nach [1])

Autor/Jahr	Studientyp	n	RR	p	95 %-CI
Le Marchand et al. 1991	Fall-Kontroll-Studie	1619/ 1618	n.s.		
Tzonou et al. 1999	Fall-Kontroll-Studie Tomatenprodukte	320/246	0,70	< 0,005	
Cohen et al. 2000	Fall-Kontroll-Studie Obst/Gemüse	628/602	0,65	0,01	0,45–0,94
Norish et al. 2000	Fall-Kontroll-Studie	317/480	n.s.	0,76	0,50–1,17
Mills et al. 1989	Kohortenstudie	14.000	0,60	0,02	0,37–0,97
7th-day-Adventists					
Giovannucci et al. 1995 (HPFS)	Kohortenstudie Tomaten		0,74	0,03	0,58–0,93
	Tomatensauce		0,66	0,001	0,49–0,90
Giovannucci et al. 2002 (HPFS update)	Kohortenstudie Tomaten	> 47.000	0,84	0,003	0,73–0,96
	Tomatensauce		0,77	< 0,001	0,66–0,90
Hsing et al. 1990	Fall-Kontroll-Studie Serum-Lycopin	206	n.s.		
Nomura et al. 1997	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie Serum-Lycopin	284	n.s.		
Gann et al. 1999 (PHS)	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie Plasma-Lycopin	1156	0,75	0,12 (trend)	0,54–1,06

Follow-up Study wurde erst kürzlich reevaluiert – spricht die Bewertung der Datenlage insgesamt jedoch eher dafür, daß vermutlich nicht ein einzelner Stoff, sondern eine Kombination sekundärer Pflanzenstoffe wirksam ist.

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang wahrscheinlich – Evidenzgrad IIa

Diese Ergebnisse werden durch Untersuchungen zum Einsatz von Phytoöstrogenen in der Behandlung von Patienten mit einem Prostatakarzinom unterstützt. PC-SPES, ein Phytotherapeutikum bestehend aus Extrakten von 8 verschiedenen Pflanzen, wurde in den vergangenen Jahren einer ersten wissenschaftlichen Bewertung zugeführt [12]. Pfeifer et al. [13] zeigten in einer Pilotstudie an 16 Patienten mit hormonrefraktärem PCA, daß unter PC-SPES der PSA-Wert absank und die Lebensqualität der Patienten zunahm. Als Nebenwirkungen wurden östrogenartige Effekte sowie Übelkeit, Durchfall, Brustschmerzen, Libidoverlust und Thromboembolien (in bis zu 4% der Fälle) beschrieben. Nachdem eine pharmakologische Prüfung Hinweise auf eine Kontamination u. a. mit dem „Blutverdünner“ Warfarin ergab, wurde das Medikament von der FDA aus dem Markt genommen.

Die vorliegenden Ergebnisse waren Anlaß zu einer großen, aktuell noch laufenden, prospektiven Interventionsstudie, in der nunmehr Sojaextrakte untersucht werden. Die Ergebnisse werden für Anfang der nächsten Dekade erwartet.

Nicht-natürlich vorkommende Substanzen (Medikamente)

5 α -Reduktasehemmer

Auf der Grundlage experimenteller und klinischer Beobachtungen wurde 1993 das Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) initiiert [14]. Dabei wurde der präventive Effekt des 5 α -Reduktase Typ II-Hemmers Finasterid in einer prospektiv randomisierten Doppel-Blind-Studie untersucht. In die Studie wurden 18882 gesunde Männer über 55 Jahre mit negativem Tastbefund und einem PSA-Wert unter 3,0 ng/ml aufgenommen. Die Randomisierung erfolgte in einen Kontroll- oder einen Behandlungsarm, in denen die Probanden entweder ein Placebo oder 5 mg Finasterid über einen Zeitraum von 7 Jahren erhielten. Bei PSA-Anstieg, auffälliger Tastbefund und am Ende der Studie erfolgte eine Prostatabiopsie.

Die Studie wurde wegen Erreichen des Studienziels bereits 1 Jahr vor dem geplanten Ende abgebrochen. Zu diesem Zeitpunkt fanden sich in der Finasteridgruppe 24,1% weniger Prostatakarzinome ($p < 0,0001$). Kritik an den Ergebnissen ergab sich jedoch aus der Tatsache, daß sich im Verum-Arm signifikant mehr Tumoren mit einem Gleason-Score von 7–10 fanden [15]. Nach Korrektur für Alter, Rasse, Familienanamnese und PSA-Wert ergab sich in Hinblick auf den Nachweis eines Gleason-7–10-Karzinoms ein relatives Risiko von 1,28 zu ungunsten der Finasteridgruppe ($p = 0,005$).

Die Ergebnisse der PCPT-Studie wurden in den folgenden Jahren umfangreichen Nachuntersuchungen

unterworfen. Dabei ergab sich, daß die beobachtete Differenz mit größter Wahrscheinlichkeit einzig auf die Verminderung des Prostatavolumens unter Finasterid zurückzuführen ist [16, 17]. Finasterid ist somit die erste Substanz, für die eine präventive Wirkung beim Prostatakarzinom bewiesen ist.

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang gesichert – Evidenzgrad Ib

Aktuell läuft eine Folgestudie mit dem 5 α -Reduktase Typ I und II-Hemmer Dutasterid (REDUCE-Trial) bei Männern mit erhöhtem PCA-Risiko [19].

Non-steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)/COX-2 Hemmer

Experimentelle und epidemiologische Untersuchungen weisen auf einen präventiven Effekt der Non-steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs) hin. NSAIDs inhibieren die Cyclooxygenasen (COX) – Enzyme, die die Umwandlung von Arachidonsäure in die Prostaglandine (PG) katalysieren.

Die Expression der Cyclooxygenase- (COX-) 2, eines zentralen COX-Isoenzymes, erfolgt als Reaktion auf verschiedene Stimuli, wie Entzündung, Zytokine oder Wachstumsfaktoren. COX-2-vermittelte Reaktionen können, über die Bildung von sog. Reactive oxygen species (ROS), direkt die DNA oxydieren. Darüberhinaus ist Prostaglandin E₂, ein Stoffwechselprodukt des COX-2-abhängigen Arachidonsäuremetabolismus, über verschiedene Mechanismen in Tumorentstehung und Progression involviert. In vitro-Untersuchungen haben gezeigt, daß COX-2-Inhibitoren die Zellproliferation vermindern, die Apoptose steigern und in die Zellzyklusregulation eingreifen. Schließlich wurde in mehreren epidemiologischen Studien eine verminderte Prostatakarzinominzidenz bei Männern unter NSAID-Medikation beobachtet [20]. In einer neueren Untersuchung wiesen Beauchamps et al. [21] eine Cyclooxygenase-inhibierende Substanz in Olivenöl nach, die als Oleocanthal identifiziert wurde. Es wird spekuliert, ob die niedrige Prostatakarzinominzidenz in den Mittelmeerlandern u. U. auch auf den Konsum von Olivenöl zurückzuführen ist.

Mahmud et al. [22] berichteten die Ergebnisse einer Metaanalyse zur Frage des Einflusses von Aspirin auf die Inzidenz des Prostatakarzinoms. Die Auswertung von 5 retrospektiven und 7 prospektiven Studien ergab, insbesondere für die prospektiven Untersuchungen, eine signifikante Senkung des Karzinomrisikos um etwa 15%. Auf dieser Grundlage wurde eine umfangreiche doppelblinde, prospektiv randomisierte Studie zur Frage des präventiven Wertes des COX-2-Hemmers Rofecoxib initiiert (ViP-trial). Wegen signifikant gehäufte kardiovaskulärer Ereignisse in der Behandlungsgruppe bei einer Einnahme des Medikamentes über mehr als 1,5 Jahre wurde die Studie vorzeitig abgebrochen [23].

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang wahrscheinlich – Evidenzgrad Ia

Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs)

Selective Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERMs) wirken als Östrogenrezeptoren-Agonisten und könnten

somit hormonsensitive Tumoren beeinflussen. Toremifen ist eine der Substanzen, die aktuell auf ihren präventiven Wert bei Mammakarzinom und Prostatakarzinom untersucht werden. In einer Doppelblind-Studie wurden 514 Männer mit High-grade-Prostatic Intraepithelial Neoplasia (= PIN ohne Prostatakarzinom-Nachweis) randomisiert, über 1 Jahr entweder 20 mg, 40 mg, 60 mg Toremifen oder ein Placebo einzunehmen [24]. Alle Patienten wurden nach 6 und 12 Monaten rebiopsiert. Insbesondere in der Gruppe von Patienten, die 20 mg Toremifen eingenommen hatten, wurde in den Rebiopsien signifikant weniger Tumoren als in der Placebo-Gruppe nachgewiesen. Die Reduktion betrug nach 6 und 12 Monaten 24,4 % bzw. 31,2 % ($p < 0,05$). Die Anzahl von Tumoren, die durch eine 1-jährige Gabe von Toremifen 20 mg verhindert wurde, wurde für die Studienpopulation mit 6,8 je 100 behandelte Männer geschätzt.

Bewertung: Plausibilität vorhanden – Zusammenhang wahrscheinlich – Evidenzgrad IIa

Andere Substanzen

In den letzten Jahren haben sich für verschiedene weitere Substanzen Hinweise auf einen präventiven Wert beim Prostatakarzinom ergeben. Dazu zählen z. B. Liganden des Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptor gamma (PPAR-gamma), die in vitro und im Tiermodell die Entstehung von Mammakarzinomen beeinflussen und in menschlichen Liposarkomzellen eine Redifferenzierung induzieren. In Analogie zu den SERMs werden derzeit selektive PPAR-Modulatoren (SPARMs) mit dem Ziel entwickelt, spezifische Gene bzw. Genprodukte, die in einem Zusammenhang mit der Karzinogenese stehen, zu beeinflussen.

Weitere Ansätze, die derzeit experimentell geprüft werden, bestehen in einer Inhibition der induzierbaren Stickoxyd-Synthetase (iNOS), der Aktivierung von Phase II-Entgiftungs-Enzymen (Glutathion-S-Transferasen, N-Acetyl-Transferasen, u.a.m.) sowie der Modulation von Zellzyklus- oder Apoptose-Regulatoren. In diese Untersuchungen werden auch Pflanzenextrakte einbezogen [25].

Moyad regte kürzlich eine Untersuchung des präventiven Wertes von Statinen bei urologischen Tumorerkrankungen an [26, 27]. Neben bestehenden experimentellen Hinweisen argumentiert Moyad dahingehend, daß für die Statine ein präventiver Effekt bei kardiovaskulären Erkrankungen belegt ist. Insbesondere beim Prostatakarzinom versterben jedoch viele Männer nicht am Tumorleiden, sondern an begleitenden kardiovaskulären Krankheiten. Durch Gabe von Statinen könnte ein Teil dieser Todesfälle vermieden werden. Daneben fragt sich, ob möglicherweise zusätzliche Effekte durch die Regulierung des Fettstoffwechsels generiert werden könnten. Untersuchungen aus der jüngeren Zeit, die auf einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und Prostatakarzinom hinweisen, werden in diesem Zusammenhang zitiert [28, 29].

Diskussion und Schlußfolgerung

Generell erscheint das Prostatakarzinom besonders für den Einsatz präventiver Strategien geeignet. Gründe

dafür sind unter anderem die hohe Inzidenz sowie die Tatsache, daß auch ein Hinausschieben der Erkrankung um nur einige Jahre eine Behandlung vielfach überflüssig macht. Ein Effekt auf hochdifferenzierte Tumoren könnte dazu führen, daß sich eine aufwendige und invasive Therapie dieser Tumorentität, für die der Nutzen einer Behandlung vielfach fragwürdig erscheint, möglicherweise erübrigt.

Über neuere Ergebnisse aus der Tumorbiologie, aber auch durch die bekannten epidemiologischen Untersuchungen, konnten in den vergangenen Jahren eine Reihe von Substanzen identifiziert werden, die potentiell für eine Prävention des Prostatakarzinoms geeignet sind.

Die Anstrengungen der letzten 15–20 Jahre auf diesem Sektor sind in der Tat bemerkenswert. Einige Ansätze dürfen heute auf Grund der Datenlage als evidenzbasiert (Cochrane Level I–II) gelten, allen voran der Einsatz des 5 α -Reduktase-Hemmers Finasterid, für den der präventive Effekt gesichert ist. Qualitativ hervorragende laufende Studien werden unser Wissen auf diesem Gebiet in den nächsten Jahren erweitern.

Dennoch stößt die Chemoprävention nach wie vor auf erhebliche Widerstände, die einen breiten Einsatz auch mittelfristig behindern dürften. Das zentrale Problem ist dabei das Fehlen einer Finanzierung. Obwohl sich Politiker aller Parteien eine Förderung der Prävention auf die Fahnen geschrieben haben, bleibt die Prävention auf absehbare Zeit eine Frage der persönlichen Initiative und dürfte damit auf eine entsprechend zahlungskräftige Klientel beschränkt bleiben. Für Medikamente wie das Finasterid könnte man in begrenztem Umfang auf Mitnahmeeffekte setzen, wenn im Rahmen der medikamentösen Behandlung einer gutartigen Prostatavergrößerung das individuelle Karzinomrisiko eines Patienten berücksichtigt wird.

Berücksichtigt man jedoch andererseits die Risiken und Konsequenzen, die eine Erkrankung wie das Prostatakarzinom für den Einzelnen mit sich bringt, so scheint eine weitere wissenschaftliche Arbeit auf diesem Sektor gerechtfertigt. Neben der Untersuchung neuer Substanzen bleibt als weitere zentrale Aufgabe die Identifikation individueller Risikofaktoren (Risk Assessment). Auf Grundlage der entsprechenden Informationen muß dann der Einzelne letztlich entscheiden, ob er die Risiken der Erkrankung oder evtl. Risiken und Nebenwirkungen präventiver Maßnahmen tragen will.

Literatur:

1. Schmitz-Dräger BJ, Eichholzer M, Beiche B, Ebert T. Nutrition and Prostate Cancer. *Urol Int* 2001; 67: 1–11.
2. Morris JD, Pramanik R, Zhang X, Carey AM, Ragavan N, Martin FL, Muir GH. Selenium- or quercetin-induced retardation of DNA synthesis in primary prostate cells occurs in the presence of a concomitant reduction in androgen-receptor activity. *Cancer Lett* 2005; (Epub).
3. van den Brandt PA, Zeegers MP, Bode P, Goldbohm RA. Toenail selenium levels and the subsequent risk of prostate cancer: a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 866–71.
4. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin: a randomized controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA* 1996; 276: 1957–63.

5. Klein EA. Selenium and vitamin E cancer prevention trial. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1031: 234–41.
6. Costello AJ. A randomized, controlled chemoprevention trial of selenium in familial prostate cancer: Rationale, recruitment, and design issues. *Urology* 2001; 57 (Suppl 1): 182–4.
7. Tavani A, Bertuccio P, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, Montella M, La Vecchia C. Dietary intake of calcium, vitamin D, phosphorus and the risk of prostate cancer. *Eur Urol* 2005; 48: 27–33.
8. Packianathan S, Mehta RG, Mehta RR, Hall WH, Boerner PS, Beckett LA, Vijayakumar S. Designing a randomized phase III prostate cancer chemoprevention trial using 1 α -hydroxy-24-ethyl-cholecalciferol, an analogue of vitamin D3. *Cancer J* 2004; 10: 357–67.
9. Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancers and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 300: 1029–35.
10. Meyer F, Galan P, Douville P, Bairati I, Kegle P, Bertrais S, Estaquio C, Hercberg S. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial. *Int J Cancer* 2005; 116: 182–6.
11. Cohen JH, Kristal AR, Stanford JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 61–8.
12. de la Taille A, Hayek OR, Buttyan R, Bagiella E, Burchardt M, Katz AE. Effects of a phytotherapeutic agent, PC-SPES, on prostate cancer: a preliminary investigation on human cell lines and patients. *BJU Int* 1999; 84: 845–50.
13. Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-SPES, a dietary supplement for the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *BJU Int* 2000; 85: 481–5.
14. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–24.
15. Scardino P. The prevention of prostate cancer – the dilemma continues. *N Engl J Med* 2003; 349: 297–9.
16. Unger JM, LeBlanc M, Thompson IM, Coltman CA Jr. The person-years saved model and other methodologies for assessing the population impact of cancer-prevention strategies. *Urol Oncol* 2004; 22: 362–8.
17. Klein EA, Thompson IM. Update on chemoprevention of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2004; 14: 143–9.
18. Thompson IM. Chemoprevention of prostate cancer. 101st Annual Meeting of the American Urological Association, San Antonio, 21.–26.05.2005.
19. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, Gomella L, Marberger M, Tindall D, Breed S, Somerville M, Rittmaster R; REDUCE Study Group. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004; 172: 1314–7.
20. Roberts EG, Vona-Davis L, Riggs DR, Jackson BJ, Hohseni H, Kandzari SJ, McFadden DW. COX-2 inhibition and cancer: experimental findings and clinical correlates. *WV Med J* 2004; 100: 96–100.
21. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 2005; 437: 45–6.
22. Mahmud S, Franco E, Aprikian A. Prostate cancer and use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2004; 90: 93–9.
23. Thomas LG. Increased risk of cardiovascular events with coxibs and NSAIDs. *Lancet* 2005; 365: 1538–9.
24. Price D, Stein B, Goluboff E, Sieber P, Bostwick D, Barnette KG, Steiner MS. Toremifene for the prevention of prostate cancer among 514 men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): results of a double-blind, placebo-controlled phase IIB trial. *J Urol* 2005; 173: abstract 690.
25. Malik A, Afaq F, Sarfaraz S, Adhami VM, Syed DN, Mukhtar H. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 14813–8.
26. Moyad MA. Why a statin and/or another proven heart healthy agent should be utilized in the next major cancer chemoprevention trial: part I. *Urol Oncol* 2004; 22: 466–71.
27. Moyad MA. Why a statin and/or another proven heart healthy agent should be utilized in the next major cancer chemoprevention trial: part II. *Urol Oncol* 2004; 22: 472–7.
28. Strom SS, Wang X, Pettaway CA, Logothetis CJ, Yamamura Y, Do KA, Babaian RJ, Troncoso P. Obesity, weight gain, and risk of biochemical failure among prostate cancer patients following prostatectomy. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 6889–94.
29. Hsieh LJ, Carter HB, Landis PK, Tucker KL, Metter EJ, Newschaffer CJ, Platz EA. Association of energy intake with prostate cancer in a long-term aging study: Baltimore Longitudinal Study of Aging (United States). *Urology* 2003; 61: 297–301.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)