

Literatur des Monats Januar 2009

Effekt von Selen und Vitamin E auf das Risiko eines Prostatakarzinoms oder andere Karzinome

Lippmann et al, JAMA 2009

Kontext: Analysen von zwei randomisierten kontrollierten Studien sowie epidemiologische und präklinische Daten weisen auf das Potential von Selen und Vitamin E für die Prävention eines Prostatakarzinoms hin.

Ziel: Zu untersuchen, ob Selen, Vitamin E oder beides Prostatakarzinomen oder anderen Erkrankungen mit geringer oder fehlender Toxizität bei relativ gesunden Menschen vorbeugen können.

Design, Setting und Patienten: Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie (Selen and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)) an 35.533 Männern von 427 teilnehmenden Zentren in den USA, Kanada und Puerto Rico, randomisiert in vier Gruppen (Selen, Vitamin E, Selen plus Vitamin E und Placebo) in doppelblinder Methode zwischen dem 22. August 2001 und dem 24. Juni 2004. Die Auswahlkriterien beinhalteten das Alter von 50 Jahren oder älter (afroamerikanische Männer) oder 55 Jahre und älter (alle anderen Männer), einen Serum-PSA-Wert von <4 ng/ml und eine nicht-suspekte digital-rektale Untersuchung.

Intervention: Orales Selen (2 μ g pro Tag) plus Vitamin-E-Placebo, Vitamin E (400 IU pro Tag) plus Selen-Placebo, Selen und Vitamin E oder Placebo plus Placebo für ein geplantes Nachsorgeintervall von mindestens sieben Jahren und maximal zwölf Jahren.

Hauptziel: Erfassung von Prostatakarzinomen und zuvor spezifizierten sekundären Endpunkten inklusive Lungenkarzinom, kolorektalen oder anderen primären Karzinomen.

Ergebnis: Zum 23. Oktober 2008 betrug das mediane Follow Up 5,46 Jahre (Spannbreite 4,17 - 7,33 Jahre). Die Risikorate für ein Prostatakarzinom betrug

- 1,13 (99 % Konfidenzintervall (CI) 0,95 bis 1,35; n = 473) unter Vitamin E,
- 1,04 (99 % CI 0,87 – 1,24; n = 432) unter Selen,
- 1,05 (99 % CI 0,88 – 1,25; n = 437) unter Selen und Vitamin E vs.
- 1,0 (n = 416) unter Placebo.

Es gab keinen signifikanten Unterschied (alle P-Werte $> 0,15$) in allen untersuchten Krebsendpunkten. Es fand sich ein statistisch nicht signifikant erhöhtes Risiko für ein Prostatakarzinom in der Vitamin-E-Gruppe (P = 0,06) und für einen Typ-2-Diabetes mellitus in der Selen-Gruppe (relatives Risiko 1,07, 99 % CI 0,94 – 1,22; p = 0,16), aber nicht in der Selen-plus-Vitamin-E-Gruppe.

Schlussfolgerung: Selen oder Vitamin E allein oder in der Kombination konnten in der untersuchten Dosis kein Prostatakarzinom in dieser Population von relativ gesunden Männern verhindern.

Kommentar: Wir haben diese Studie als Publikation des Monats ausgewählt, da sie sich in einer wissenschaftlich sehr soliden Art und Weise mit der Frage auseinandersetzt, ob durch Nahrungsergänzungsmittel so etwas wie eine Chemoprävention des Prostatakarzinoms möglich ist. Die Rationale, eine solche Studie durchzuführen, lag in verschiedenen kleineren Studien, welche nahe gelegt haben, dass sowohl Vitamin E als auch Selen protektiv bezüglich der Entstehung eines Prostatakarzinoms wirken kann. In einer Studie an über 35.000 Männern konnte prospektiv randomisiert, placebokontrolliert gezeigt werden, dass es keinen Anhalt dafür gibt anzunehmen, dass Selen oder Vitamin E oder eine Kombination aus beidem die Entstehung eines Prostatakarzinoms tatsächlich beeinflussen kann. Wir halten diese Studie insbesondere auch für wichtig, da viele Patienten häufig fragen, ob neben der

eigentlichen Therapie etwas getan werden kann, was ihre Situation möglicherweise verbessert. Auch wenn es sich hierbei um Patienten mit einem gesicherten Prostatakarzinom handelt und dies eine andere Population ist als die hier untersuchte, ist ein Effekt von Nahrungsergänzungsmitteln nach diesen Daten sehr fragwürdig.

In der Diskussion dieses Papers werden frühere Studien zitiert, hier die berühmte sogenannte ATCB-Studie (Alpha-Tocopherol Betacarotin Cancer Präventionsstudie) und die NPC-Studie (Nutritional Prevention of Cancer), welche einen Vorteil für die Einnahme von Selen und Vitamin E zur Prävention von Prostatakarzinomen gezeigt hatten. Der Unterschied zu den genannten Studien liegt in möglichen Differenzen der Patientenpopulationen; so wurden im ATBC-Trial ausschließlich Raucher eingeschlossen. In einer Subanalyse der rauchenden Patienten in der hier vorgestellten SELECT-Studie (Gesamtanteil: 7,5 % der untersuchten Patienten) konnte dieser Effekt, der zuvor gezeigt wurde, jedoch nicht nachvollzogen werden. Zusammenfassend muss somit gesagt werden, dass es zum jetzigen Zeitpunkt, zumindest in der untersuchten Dosierung, keinen Anhalt dafür gibt, dass Vitamin E oder Selen der Entstehung eines Prostatakarzinoms entgegenwirken könnte. Die komplette Überlegung, durch Nahrungsergänzungsmittel einen positiven Effekt auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms zu erreichen, muss hiermit in Frage gestellt werden.