

## Kein Zusammenhang zwischen Hormonentzug und Alzheimer-Demenz

Eine Androgendeprivationstherapie scheint das Risiko für eine Alzheimer-Demenz bei Männern mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom einer schwedischen Kohortenstudie zufolge nicht zu erhöhen.

In verschiedenen Studien zur Androgendeprivationstherapie (ADT) mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRH-Agonisten) oder oralen Antiandrogenen (AA) beim Prostatakarzinom (PCA) wurde der Effekt des Hormonentzugs auf verschiedene Demenzformen untersucht – allerdings mit widersprüchlichen Ergebnissen.

Schwedische Mediziner haben nun das Demenzrisiko von 25.967 PCA-Patienten unter verschiedenen ADT oder Watchful Waiting (WW) mit dem von 121.018 tumorfreien Männern in einer populationsbasierten Kohortenstudie verglichen. Dabei differenzierten sie auch zwischen Alzheimer-Demenz und anderen Demenzformen.

Bei 7.209 Männern war eine WW-Strategie verfolgt worden, 3.368 hatten primär eine AA-Therapie, 6.982 einen GnRH-Agonisten erhalten und 705 Männer hatten sich einer Orchiektomie unterzogen. Sowohl bei 6 % der Krebspatienten als auch bei 6 % der Kontrollpersonen wurde innerhalb des median rund vierjährigen Beobachtungszeitraums eine Demenz diagnostiziert. Einzeln betrachtet wurde bei PCA-Patienten unter WW oder AA keine Erhöhung des Demenzrisikos gegenüber den tumorfreien Männern festgestellt. Dagegen fand sich unter den Patienten, die mit GnRH-Agonisten behandelt worden waren, ein um 15 % und nach Orchiektomie ein um 60 % erhöhtes Demenzrisiko.

In der Einzelanalyse wurde aber deutlich, dass diese Risikosteigerung nur Nicht-Alzheimer-Demenzen betrafen (GnRH-Agonisten: + 24%; Orchiektomie: + 79%). Auch änderte sich das Risiko mit der Zeit: Während es in den ersten beiden Jahren unter GnRH-Agonisten um 38 % und zwischen dem zweiten und vierten Jahr um 41 % anstieg, sank es danach wieder unter das Signifikanzniveau.

**Fazit:** Entgegen früheren Beobachtungen, die auf ein erhöhtes Alzheimer-Demenz-Risiko unter Androgendeprivationstherapie schließen ließen, gibt die aktuelle Studie also zumindest in dieser Richtung Entwarnung. Auch zwischen oralen Antiandrogenen und anderen Demenzformen wurde kein Zusammenhang gefunden. Das Risiko für andere Demenzformen ist bei Patienten unter GnRH-Agonisten und nach Orchiektomie jedoch leicht erhöht. *Dr. Christine Starostzik*

Robinson D et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer and risk of dementia. *BJU Int.* 2019; <https://doi.org/10.1111/bju.14666>

## Lipidsenkung nach Prostatektomie von Vorteil?

Prostatakarzinompatienten profitieren nicht nur nach Bestrahlung und Androgendeprivation von einer Lipidsenkung. Eine Studie legt nahe, dass auch Patienten nach Prostatektomie Vorteile aus der Therapie ziehen.

Ob eine Statintherapie für Patienten mit Prostatakarzinom (PCA) auch nach radikaler Prostatektomie mit besserem rezidivfreiem Überleben und niedrigerem krebspezifischem Sterberisiko einhergeht, wurde anhand der Daten von mehr als 14.400 Patienten in einer retrospektiven Studie untersucht. 3.435 der Männer hatten vor der PCA-Diagnose eine Statintherapie erhalten, 6.728 später.

Das Risiko, an den Folgen des PCA zu sterben, war bei Patienten mit Lipidsenkertherapie vor der Diagnose um 30 % niedriger (Hazard Ratio [HR]: 0,70; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,52–0,95). Wurde die Statintherapie erst nach der Diagnose begonnen, war das Sterberisiko ebenfalls signifikant niedriger (HR: 0,76; 95 %-KI: 0,62–0,93) – allerdings nur, wenn die Berechnung ausschließlich al-

tersadjustiert erfolgte. Die Risikoreduktion war am deutlichsten, wenn die Therapie wenigstens fünf Jahre währte (HR: 0,71; 95 %-KI: 0,55–0,92).

Wenn die Lipidsenkung sowohl vor als auch nach der Krebsdiagnose erfolgte, war zudem das Risiko, dass eine Hormonentzugstherapie begonnen werden musste, um 29 % niedriger als in der Kontrollgruppe (HR: 0,72; 95 %-KI: 0,65–0,80 bzw. HR: 0,73; 95 %-KI: 0,67–0,80). Der positive Effekt war Diabetikern, die mit Metformin behandelt wurden, besonders deutlich. Metformin wurde schon früher mit einem verlängerten Gesamtüberleben von PCA-Patienten in Zusammenhang gebracht.

Dass Männer, die andere Lipidsenker als Statine einnahmen, ebenfalls – wenn auch nicht statistisch signifikant – ein

geringeres krebspezifisches Sterberisiko hatten, sei ein Hinweis darauf, dass Prostatakrebspatienten generell von einer Lipidsenkung profitierten. Ein kausaler Zusammenhang lässt sich an den Ergebnissen der retrospektiven Studie aber nicht ablesen, zumal Daten über den Lipidstatus oder Lebenswandel der Patienten fehlten.

**Fazit:** Eine retrospektive Studie hat den Einfluss einer Statintherapie auf die Prognose bei operierten PCA-Patienten untersucht. Vor allem ein Statintherapiebeginn vor der Diagnose und in hohen Dosen ab Diagnose war mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für eine Hormonentzugstherapie und einem geringeren Risiko, an den Krebsfolgen zu sterben, assoziiert. Diese Beobachtungen bestätigen die Ergebnisse von Studien mit Patienten nach Bestrahlung und Androgendeprivation. *Peter Leiner*

Joentausta RM et al. Prostate cancer survival among statin users after prostatectomy in a Finnish nationwide cohort. *Prostate.* 2019; <https://doi.org/10.1002/pros.23768>