

AMB 2007, 41, 44

Überleben älterer Männer mit lokalisiertem Prostatakarzinom ohne oder mit Operation bzw. Bestrahlung

Wir haben mehrfach über die Hormonentzugstherapie bei Patienten mit Prostatakarzinom (PK) und über den Versuch der PK-Prävention mit dem 5-Alpha-Reduktase-Hemmer Finasterid berichtet (1). In der heutigen Mitteilung geht es nicht um Medikamente, sondern um die umstrittene Frage, wie ein auf die Prostata begrenztes PK mit relativ guter Differenzierung (niedriger Gleason-Score) zu behandeln ist. Hierzu wurde kürzlich im JAMA (2) eine aufschlussreiche Krebsregister-Studie publiziert, in der ca. 14% der US-Bevölkerung erfasst wird (Surveillance, Epidemiology and End Results Medicare database = SEER). Dieser Datei wurden alle Fälle von auf die Prostata beschränktem PK (Stadium T1-2) bei 65-80-jährigen Männern mit gut oder mäßig differenziertem Tumor (Gleason-Score 2-4 bzw. 5-7) entnommen. Den Medicare-Dateien wurden weitere Daten zur Komorbidität etc., zur Tumorgröße und zum genaueren Differenzierungsgrad entnommen. Sodann wurden 32022 Patienten, die zwischen 1991 und 1999 wegen des PK innerhalb von sechs Monaten nach Diagnosestellung radikal prostatektomiert oder extern bestrahlt oder mit radioaktiver Seed-Implantation der Prostata behandelt worden waren, prospektiv mit 12608 Patienten verglichen, die nicht (auch nicht mit Hormonentzugstherapie) behandelt worden waren. Die mittlere Beobachtungszeit hinsichtlich Gesamtletalität und PK-spezifischer Letalität betrug 12 Jahre. Da es sich nicht um eine kontrollierte Studie handelte, waren die Gruppen in mancher Hinsicht verschieden. Die Behandelten (Gruppe 1) waren im Mittel 71, die Nicht-Behandelten (Gruppe 2) 71,9 Jahre alt. In Gruppe 1 war das Tumor-Stadium innerhalb der zugelassenen Grenzen im Mittel etwas höher und der Differenzierungsgrad des Karzinoms etwas geringer als in Gruppe 2, in der wiederum die Komorbidität (drei oder mehr Begleiterkrankungen) signifikant größer war als in Gruppe 1. Todesfälle im ersten Jahr (die nicht durch einen Tumor der hier besprochenen Art verursacht sein können) wurden in beiden Gruppen nicht berücksichtigt. Hierdurch wird aber die Gruppe 1 etwas begünstigt, da die postoperative Letalität nach radikaler Prostatektomie mit ca. 0,6% veranschlagt wird.

Nach 12 Jahren war die kumulative Letalität 23,8% in Gruppe 1 und 37% in Gruppe 2. Die Kaplan-Meier-Überlebenskurven zeigen ein über den gesamten Zeitraum

gleichmäßiges Auseinanderdriften der Überlebensraten. Frappierend ist jedoch der geringe Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der spezifischen Letalität infolge PK (Metastasierung etc.). In Gruppe 1 starben 612 Patienten (d.h. ca. 1,9% des Gesamtkollektivs), in der kleineren Gruppe 2 insgesamt 314 (2,5%) am PK selbst. Die deutlich höhere Gesamtlealität von Gruppe 2 ist also vermutlich auf höheres Alter bei Studienbeginn und auf andere demografische Unterschiede zwischen den Gruppen zurückzuführen. Es ist verständlich, dass Urologen Patienten mit lokal begrenztem, relativ gut differenziertem PK mit größerer Komorbidität eher von einer Operation abraten als anderweitig gesunden Männern.

Im gleichen Heft des JAMA wird diese Studie von M.S. Litwin und D.C. Miller aus Los Angeles kommentiert (3). Auch sie heben die geringe PK-spezifische Letalität in beiden Gruppen hervor und fassen dieses Ergebnis so zusammen: „Many more men die with prostate cancer than of it“. Die geringe PK-spezifische Letalität in der unbehandelten Gruppe bei Patienten mit PK der hier besprochenen niedrigen Stadien und relativ hohen Differenzierungsgrade muss zu großer therapeutischer Zurückhaltung führen. Patienten mit PK in den genannten Stadien und Differenzierungsgraden sollten diese Daten zugänglich gemacht und erklärt werden ohne dabei irgendwelchen Entscheidungsdruck auszuüben, und persönliche Präferenzen des Patienten sollten bei der Therapieentscheidung ausschlaggebend sein. Sowohl in den USA als auch in Großbritannien sind prospektive randomisierte Studien (4, 5) auf dem Weg, deren Ergebnisse mit großem Interesse erwartet werden.

Fazit: Bei 65-80-jährigen Männern mit auf die Prostata begrenztem, relativ gut differenziertem Karzinom war die Prostatakarzinom-spezifische Letalität nach im Mittel 12 Jahren in einer großen Beobachtungsstudie ohne Behandlung ca. 2,5% und nach Prostatektomie oder Bestrahlung ca. 1,9%. Dieser geringe Unterschied spricht dafür, bei therapeutischen Empfehlungen, besonders zur Operation mit oft erheblichem postoperativem Verlust an „Lebensqualität“, äußerst zurückhaltend zu sein. Prospektive, randomisierte Studien zu diesem Thema sind noch nicht abgeschlossen.

Literatur

1. AMB 2003, **37**, 66.

2. Wong, Y.N., et al.: JAMA 2006, **296**, 2683.
3. Litwin, M.S., und Miller, D.C.: JAMA 2006, **296**, 2733.
4. Wilt, T.J., und Brawer, M.K. (PIVOT = **P**rostate cancer **I**ntervention **V**ersus **O**bservation **T**rial): J. Urol. 1994, **152** (5 Pt. 2), 1910.
5. Donovan, J., et al. (ProtecT = **P**rostate **t**esting for **c**ancer and **T**reatment feasibility study): Health Technol. Assess. 2003, **7**, 1.