

Marcus Benz

Dr. med.

Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms mittels testikulärer oder maximaler Androgenblockade

Geboren am 09.04.1968 in Groß-Gerau

Reifeprüfung am 23.06.1988

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis SS 1998

Physikum am 23.03.1994

Klinisches Studium in Universitätsklinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Praktisches Jahr in den Dr. Horst-Schmidt-Kliniken GmbH in Wiesbaden

Staatsexamen am 05.05.1998 an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Promotionsfach: Urologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Sigmund Pomer

Die vorliegende Arbeit berichtet über eine kontrollierte, therapeutische Studie, die 1991 begonnen worden war. Die lange Zeitdauer ist nicht zu beanstanden, weil eine Überlebenszeitstudie mit Rekrutierungszeit und fünfjähriger Beobachtungszeit pro Patient mindestens so lange dauern kann.

Das Patienten-Ausgangskollektiv setzte sich aus Patienten mit einem neu entdecktem, in einem fortgeschrittenen, inoperablen Stadium befindlichen Prostatakarzinom zusammen. Eine Vorbehandlung durch systemische sowie chirurgische Ablation fand nicht statt. Patienten mit Knochen- oder Weichteilmetastasen wurden in die Studie aufgenommen. Zerebrale und medulläre Metastasen, die auf ein präfinales Stadium hinweisen, galten als Ausschlusskriterium, bei einer vorausgesetzten Lebenserwartung von mindestens sechs Monaten.

Von der Methode her gesehen handelt es sich um eine offene, randomisierte Studie, wobei die eine Gruppe einer „chemischen Kastration“ unterworfen wird, während die

andere Gruppe zusätzlich mit einem Antiandrogen behandelt wird. Dabei handelt es sich um Flutamid.

360 Patienten waren im Prüfplan als Gesamtstichprobenumfang genannt. Die Beobachtungszeit sollte fünf Jahre sein. Die Hauptzielgrösse war die Überlebenszeit, wobei zur statistischen Auswertung ausdrücklich auf die Prozedur *lifetest* in SAS verwiesen wird. Nebenzielkriterium war die Zeit bis zum Rezidiv.

Im Ergebnis der Studie sind 329 Patientendatensätze auswertbar. Die Überlebenskurve (Kaplan–Meier) für die der maximalen Androgendeprivation unterzogene Gruppe verläuft etwas unterhalb, also ungünstiger, als die Gruppe der nur einfach durch Kastration behandelten. Der Unterschied zwischen den beiden Kurven verstärkt sich im Lauf der Beobachtungszeit allmählich. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Die entsprechende Kurve der Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs zeigt ein ganz ähnliches Verhalten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützen in keiner Weise die Annahme, eine maximale Androgenblockade sei besser als eine nur testikuläre.

Subgruppenanalysen sollten weitere Informationen liefern, insbesondere zur Frage, ob durch die offene, unverblindete Zuteilung der Patienten zu den Behandlungen eine Verfälschung der Ergebnisse eingetreten sein könnte. Das war nicht der Fall.

In der Diskussion ist aber, damals wie heute, die Frage, ob die Androgendeprivation, die hier durch Eintritt ausreicht, oder ob zusätzlich auch die Androgenproduktion der Nebennieren abgedeckt werden soll. Die im Jahre 2000 publizierte Metaanalyse der *Prostate Cancer Trialists* liefert hierzu ebenfalls keine eindeutige Aussage.

Die vorliegende Studie lässt keinesfalls eine maximale Androgensuppression erforderlich sein. Um eine solche Schlussfolgerung zuzulassen, müsste eigentlich die maximale Therapieform deutlich überlegen sein. Dafür fanden sich jedoch keine eindeutigen Hinweise.