

## Endogenes Testosteron und Risiko für Prostatakrebs Neuer Anlauf zur Enträtselung einer kausalen Beziehung konzentriert sich auf das freie Testosteron

Die Ergebnisse der prospektiven Analyse gepoolter 6.933 Prostatakrebs-Fälle und 12.088 Kontrollen sprechen für die Hypothese, dass das Risiko an Prostatakrebs zu erkranken, bei sehr geringen Konzentrationen an freiem Testosteron im Blut verringert sein könnte. Auch wenn sich das bestätigen sollte, wäre eine Kausalität erst nachzuweisen. Es ist auch an Funktionsstörungen zu denken die sowohl den freien Testosteronspiegel als auch das Prostatakrebs-Risiko negativ beeinflussen.

Im Prinzip lassen experimentelle und klinische Indizien klar erkennen, dass Testosteron in die Ätiologie von Prostatakrebs einbezogen ist. Doch trotz aller biologischen Hinweise auf eine Verbindung zwischen der endogenen Testosteron-Konzentration und dem Risiko für Prostatakrebs, ergab auch die zehn Jahre zurückliegende Gemeinschaftsanalyse der Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group (EHPCCG) von 18 prospektiven Studien keinen Nachweis einer diesbezüglichen Assoziation. In einer aktuellen Neubearbeitung durch die EHPCCG wurde insbesondere das freie Testosteron ins Visier genommen. Es wurde hypothesiert, dass Schwankungen der Konzentration an freiem Testosteron in der Zirkulation wohl nichts an den biologischen Prozessen der Prostata ändern, es sei denn, dass die Konzentration deutlich unter den Normbereich absinkt. Das könnte dann auch das Prostatakrebs-Risiko betreffen. In einer gemeinschaftlichen Analyse wurde im epidemiologischen Rahmen untersucht, ob Männer mit einer sehr niedrigen Konzentration an zirkulierendem freiem Testosteron ein vermindertes Risiko für Prostatakrebs haben.

Zum Abschluss der Datenerfassung am 31. August 2017 erwiesen sich 20 Studien mit individuellen Patientendaten für die Analyse verwertbar. Sie umfassen insgesamt 6.933 Fälle und 12.088 Kontrollen. Da der Schwerpunkt der Analysen von vornherein auf Prostatakrebs bei Männern mit sehr niedrigem Spiegel an freiem Testosteron lag, wurden dessen Konzentrationen studienspezifisch in Zehntel kategorisiert.

Die Blutabnahmen erfolgten in den Jahren 1959 bis 2004 bei Männern im Alter von 33,8 bis 76,2 Jahren. Prostatakrebs-Diagnosen erhielten Männer im durchschnittlichen Alter von 67,9 Jahren. Das Zeitintervall von der Blutabnahme bis zur Diagnose eines Prostatakar-

zinoms betrug 6,8 Jahre. Mehrheitlich handelte es sich um lokalisierten Prostatakrebs meist geringer Malignität.

Männer mit freiem Testosteron in der untersten Dezile waren älter, hatten im Mittel einen höheren BMI und einen höheren PSA-Wert bei der Blutabnahme als Männer mit höheren Konzentrationen an freiem Testosteron. Sie hatten ein geringeres Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, als Männer in jeder der anderen neun Dezilen (Abb.). Das gleiche Verfahren mit der Konzentration an Gesamttestosteron ergab bei keiner Dezile einen Ausreißer.

Bei einer Kombination der Dezilen in eine geringere Anzahl von Kategorien (1, 2–4, 5–7, 8–

10) hatten die Männer in der untersten Dezile ein um 23% geringeres Prostatakrebs-Risiko als die Männer in der 8.–10. Gruppe. Auch wenn die Kategorien 2.–10. Dezile zusammengefasst wurden, blieb die Risikoabschätzung ganz ähnlich (Odds Ratio [OR] für die 1. versus 2.–10. Kategorie=0,77;  $p < 0,001$ ). Es bestand keine Heterogenität zwischen den Studien ( $\chi^2_{19} = 18,0$ ;  $p = 0,53$ ). In zwei Studien, der Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) und der Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer (PLCO) Screening Trial nahmen 25 der von Prostatakrebs betroffenen Teilnehmer am Prostatakrebs-Screening teil. Es bestand ebenfalls keine Heterogenität zwischen Studien mit und ohne Screening-Programm ( $\chi^2_1 = 0,73$ ;  $p = 0,39$ ).

Es gab eine Heterogenität nach Tumor-Grad mit einer Assoziation zwischen niedrigem freiem Testosteron und einem erniedrigten Risiko für niedriggradige Krankheit (OR: 0,76) und für ein marginal erhöhtes Risiko für hochgradigen Prostatakrebs (OR: 1,56). Red. ◀

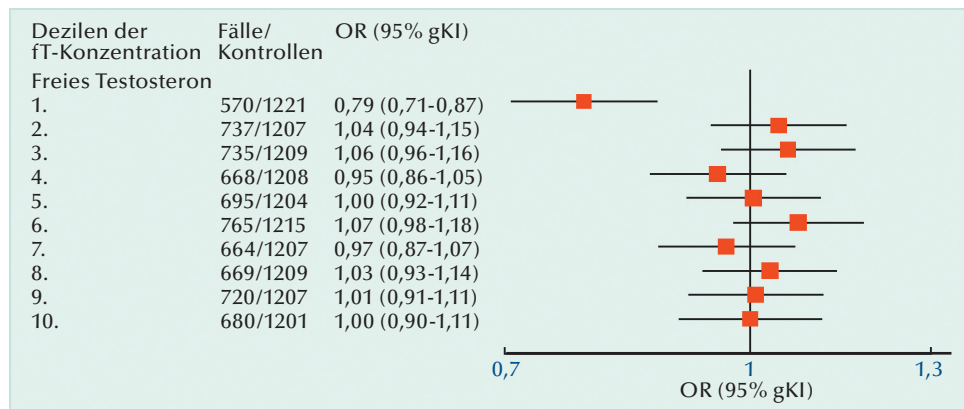


Abb.: Assoziation zwischen dem Risiko für Prostatakrebs insgesamt und studienspezifischen Dezilen der Konzentration an freiem Testosteron (fT). gKI = gleitendes Konfidenzintervall; OR = odds ratio

Watts EL, Appleby PN, Perez-Cornago A, et al. 2018. Low free testosterone and prostate cancer risk: a collaborative analysis of 20 prospective studies. Eur Urol 75:585-594. Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group, Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ, et al. 2008. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. J Natl Cancer Inst 100:170-83.