

## Benigne Prostatahyperplasie

# Welche Männer brauchen eine Kombinationstherapie?

**ISTANBUL – Eine Kombinationstherapie bestehend aus einem 5-Alpha-Reduktasehemmer und einem Alphablocker ist eine Therapieoption für Männer mit benigner Prostatahyperplasie und hohem Symptomscore. Die Leitlinien der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften sehen eine Kombinationstherapie vor, wenn zudem eine grosse Prostata oder hohe PSA-Werte festgestellt werden. So erzielt man eine schnelle Symptomlinderung und hemmt die Progression der Prostatahyperplasie. Bereits nach sechs Monaten kann der Alphablocker in den meisten Fällen problemlos abgesetzt werden, berichtete Dr. Jack Barkin, Toronto, am 20. Jahreskongress der European Association of Urology.**

Dass Männer mit einer benignen Prostatahyperplasie von einer Behandlung mit dem dualen 5-Alpha-Reduktasehemmer Dutasterid (Avodart®) profitieren, ist bereits gezeigt worden. In einer Studie an 4325 Männern mit benigner Prostatahyperplasie und moderaten bis schweren Symptomen, die doppelblind über zwei Jahre entweder mit 0,5 mg Dutasterid täglich oder Pla-

zung verschafft. Über die Hälfte der Männer gab ausserdem an, einen akuten Harnverhalt zu befürchten.

### Langfristig wirksam

Auch über eine Therapiedauer von vier Jahren ist der 5-Alpha-Reduktasehemmer Dutasterid sicher und wirksam.

Das zeigen Vierjahresdaten einer Studie<sup>2</sup> mit 2340 Männern. Patienten aus der zweijährigen Zulassungsstudie bekamen für weitere zwei Jahre 0,5 mg Dutasterid. Bei Männern, die insgesamt über vier Jahre damit behandelt wurden, betrug die Volumenreduktion der Prostata insgesamt 27,3 %. Auch die Harnwegssymptome, gemäss AUA-Score, verringerten sich nach weiteren zwei Jahren weiter, um insgesamt 6,5 Punkte. Der Harnfluss verstärkte sich nach zwei Jahren um durchschnittlich 2,2 ml/s, und nach vier Jahren um 2,7 ml/s. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in verminderten Raten für akuten Harnverhalt und für operative Eingriffe wieder. Sieben Prozent der Patienten, die erst Placebo und nach zwei Jahren den 5-Alpha-Reduktasehemmer erhalten hatten, erlitten innerhalb des Vierjahreszeitraums einen akuten Harnverhalt. Bei denjenigen, die von vornherein den 5-Alpha-Reduktasehemmer erhalten hatten, waren es nur drei Prozent.

### Symptome lindern, Progression hemmen

Bei moderater bis schwerer Symptomatik zu Beginn der Therapie mit einem IPSS über 7 (International Prostatic Symptom Score), bei einem Prostatavolumen über 30 bis 40 ml und/oder einem PSA-Wert über 1,5 ng/ml ist eine Kombinationstherapie indiziert. Zum einen geht es darum, schnell Symptome zu lindern, zum anderen eine Progression der BPH zu hemmen, so Dr. Barkin. Und wie lange muss die

Therapie fortgeführt werden? Der Experte empfiehlt den 5-Alpha-Reduktasehemmer mit einem Alpha-1-Blocker über sechs bis neun Monate zu kombinieren. „Bei der Mehrheit der Patienten kann man bereits nach sechs Monaten den Alphablocker stoppen.“

Das hat die SMART-1-Studie<sup>3</sup> gezeigt. Darin hatten 327 Männer mit benigner Prostatahyperplasie zunächst 0,5 mg Dutasterid plus 0,4 mg des Alpha-1-Blockers Tamsulosin über 24 Wochen erhalten.

Anschliessend wurde über 12 Wochen doppelblind bei der Hälfte der Patienten auf den Alphablocker verzichtet.

Bei 77 % der Männer, die nach den 24 Wochen Kombinationstherapie nur noch den 5-Alpha-Reduktasehemmer erhielten, waren nach sechs Wochen Monotherapie die Beschwerden konstant

geblieben oder hatten sich gebessert.

Unter fortgeführter Kombinationstherapie war dies bei 91 % der Patienten der Fall. „Um eine schnelle Symptomverminderung zu erreichen, empfiehlt es sich bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko über 24 Wochen einen Alphablocker mit Dutasterid zu kombinieren“, folgerte Dr. Barkin.

„Der Leidensdruck des Patienten ist auch ein guter Indikator dafür, ob eine Monotherapie mit

einem 5-Alpha-Reduktasehemmer oder eine Kombitherapie angebracht ist,“ schloss der Experte.

<sup>1</sup> Emberton M et al. Understanding patient attitudes towards BPH treatment: results from the PROBE Survey, abstract 15, EAU 2005

<sup>2</sup> Debruyne F et al. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 2004 Oct;46(4):488-495

<sup>3</sup> Barkin J et al. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride. Eur Urol. 2003 Oct;44(4):461-466.

### Empfehlungen zur Kombinationstherapie der BPH

- European Association of Urology<sup>1</sup>: „Derzeit verfügbare Daten sprechen für eine Kombination eines 5-Alpha-Reduktasehemmers mit einem Alphablocker.“
- American Urological Association<sup>2</sup>: „Die Kombination eines 5-Alpha-Reduktasehemmers mit einem Alphablocker stellt eine wirksame und angemessene Therapie für Patienten mit LUTS und vergrösserter Prostata dar.“



Dr. Jack Barkin

zebo behandelt worden waren, nahm das Prostatavolumen im Mittel um 28,5 % ab und die Harnflussrate wurde um 2 ml/s erhöht. Das Risiko eines akuten Harnverhalts konnte um 57 % gesenkt werden. Vielleicht wichtigstes Ergebnis: Das Risiko eines invasiven Eingriffs wurde mit dem Verum um 48 % verringert. Denn einen operativen Eingriff zu vermeiden, ist für viele Patienten oberstes Ziel, konnte Dr. Mark Emberton vom University College Hospital in London in einer kürzlich vorgestellten Studie<sup>1</sup> zeigen.

In fünf europäischen Ländern wurden insgesamt 502 Männer mit benigner Prostatahyperplasie zu ihrer Krankengeschichte befragt. Als wichtigste Sorge der Männer stellte sich die Angst vor der Notwendigkeit eines operativen Eingriffs heraus. Eine Therapie, die hilft, eine Operation zu vermeiden, wurde von 75 % der Patienten entscheidender eingeschätzt als eine Behandlung, die „nur“ schnelle Symptomlinderung

## Prostatakarzinom

# Chemoprävention für Risikopatienten

**ISTANBUL – Eine Chemoprävention des Prostatakarzinoms mit 5-Alpha-Reduktasehemmern kommt für Männer mit erhöhtem Krebsrisiko in Frage, so Dr. Neil Fleshner, Toronto, an einem Satellitensymposium der Firma GlaxoSmithKline im Rahmen der 20. Jahrestagung der European Association of Urology. Zudem scheint die Substanzgruppe auch die Früherkennung des Prostatakarzinoms zu fördern.**

Indem man die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron hemmt, schrumpft die Prostata und die Karzinomrate wird reduziert. Bekanntermassen nehmen PSA-Werte innerhalb des ersten Behandlungsjahres mit einem 5-Alpha-Reduktasehemmer um 50 % ab, diesem Phänomen wird mit der „Verdopplungsregel“ Rechnung getragen. Der Serummarker gewinnt zudem durch die Therapie möglicherweise an Spezifität für das Prostatakarzinom, erklärte Dr. Fleshner. Denn die PSA-Suppression erfolgt vor allem durch eine Reduktion der benignen Prostatahyperplasie, PSA-Erhöhungen, durch ein mögliches Prostatakarzinom bleiben davon unbeeinträchtigt.

Hat man ein Prostatakarzinom ausgeschlossen, darf man auf eine Schutzwirkung durch die Therapie

### Diese Risikofaktoren sprechen für eine Chemoprävention des Prostatakarzinoms:

Gene (positive Familienanamnese, schwarze Hautfarbe)

Lifestyle (Adipositas, Rauchen, fettreiche vitaminarme Ernährung))

Klinik (PSA-Werte, Prostatabiopsie: atypische Proliferation, hochgradige intraepitheliale Neoplasie)

hoffen: Erste Hinweise darauf hatte bereits die Prostate Cancer Prevention Studie (PCPT) mit Finasterid ergeben. Die Risikoreduktion betrug darunter 25 %, berichtete Dr. Fleshner. Finasterid ist aber spezifisch für das Isoenzym Typ 2 der 5-Alpha-Reduktase. Von der dualen Inhibierung der Isoenzyme mit Dutasterid verspricht man sich eine verbesserte protektive Wirkung, da in Prostatakrebszellen die Expression des Isoenzym vom Typ-1 in etwa einem Drittel der Fälle<sup>1</sup> erhöht ist. Die unter Schweizer Beteiligung laufende Studie<sup>2</sup> mit über 8000 Risikopatienten wird 2007 erste Ergebnisse liefern.

<sup>1</sup> Thomas LN. 5 alpha-reductase type 1 immunostaining is enhanced in some prostate cancers compared with benign prostatic hyperplasia epithelium. J Urol. 2003 Nov;170(5):2019-2025.

<sup>2</sup> Andriole G et al. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 1):1314-1317.

#### Avodart® (Dutasterid)

I: Behandlung und Vorbeugung der Progression einer benignen Prostatahyperplasie (BPH). D: Die empfohlene Dosierung beträgt 1x täglich 1 Weichgelatinekapsel (0,5 mg). KI: Frauen, Kinder und Jugendliche, sowie bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil des Präparates oder anderen 5- $\alpha$ -Reduktase-Hemmern. V: Der Kontakt mit defekten Weichgelatinekapseln sollte gemieden werden. Avodart führt innerhalb von 6 Monaten zu einer Senkung der PSA-Serumspiegel um ungefähr 50 % (bei PSA-Basiswerten von 1,5 bis 10 ng/ml). Das Verhältnis zwischen freiem und Gesamt-PSA bleibt unter der Einwirkung von Avodart unverändert. UW: Häufig: Impotenz, Nachlassen der Libido, Ejakulationsstörungen, Gynäkomastie. I: In klinischen Studien wurden keine relevanten pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Wechselwirkungen zwischen Avodart und  $\alpha$ -Blockern (z.B. Tamsulosin) oder anderen Substanzen (Warfarin, Digoxin, Cholestyramin) beobachtet. P: Packungen zu 30\* und 90\* Weichgelatinekapseln VK: B. \*kassenzulässig Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz (www.documed.ch).

#### Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel  
Information: GlaxoSmithKline AG  
Redaktion: Dr. Anka Stegmeier-Petroianu, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Lilli Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.