

# REPORT

Kausaler Therapieansatz mit Finasterid

## Die Progression der BPH lässt sich stoppen

**FLORENZ** – Bereits 20% der berufstätigen Männer und doppelt so viele im Rentenalter leiden in den westlichen Industrieländern an einer benignen Prostata-Hyperplasie (BPH). Daher kommt es vermehrt darauf an, Risikopersonen frühzeitig zu identifizieren und Symptome stadiengerecht zu behandeln. Darauf wies Professor Paddy O'Reilly, Stepping Hill Hospital, Stockport/

Grossbritannien am Kongress „BPH Management for the Millenium: Perspectives and Outlook“ hin. Bei Männern mit einem Prostata-Volumen >40 ml ist es prognostisch wichtig, eine Regression des unerwünschten Wachstumsprozesses herbeizuführen. Mit Finasterid (Proscar®) steht hierfür erstmals eine kausale medikamentöse Therapieoption zur Verfügung.

Bislang hat sich die Erkenntnis, dass die BPH eine mit zunehmendem Alter progressiv verlaufende Erkrankung ist, in der Praxis noch zu wenig durchgesetzt, beklagte Prof. O'Reilly.

Als Ursache des Drüsenwachstums gilt eine Stimulation verschiedener Wachstumsfaktoren durch das von der Prostata gebildete Dihydrotestosteron. Es kommt zur Bildung eines fibroadenomatösen Stromagewebes, wodurch die Blasenentleerung zunehmend behindert wird. Darüber hinaus wird die Prostata mit steigendem Alter immer sensibler gegenüber Androgen-Effekten, wodurch die Hyperplasie-Neigung verstärkt wird.

Dies ist keine Theorie, sondern ein Faktum, so Prof. O'Reilly, wie zuletzt die 1997 publizierte Olmsted County Studie bewies. An der Untersuchung nahmen 2115 Männer im Alter zwischen 40 und 79 Jahren teil. Bereits bei Prostata-

lumen von >30 ml ist die Wahrscheinlichkeit eines akuten Harn-



Prof. Paddy O'Reilly

verhaltes dreimal höher als bei Gesunden. Als weitere Risikofaktoren wurden eine Harnflussrate < 12 ml/sec sowie ein AUA-Score > 7 identifiziert.

### Prostata-Volumen – wichtige Determinante bei Therapiewahl

Die Experten waren sich darüber einig, dass die Bestimmung

der Prostatagröße – mit Hilfe einer transurethralen Ultraschall-Messung oder bei ausreichender Erfahrung auch durch eine digitale rektale Untersuchung – unverzichtbar bei der Diagnose einer BPH ist. Das Prostata-Volumen stellt darüber hinaus eine wichtige Determinante für das weitere therapeutische Vorgehen dar.

Dies gilt um so mehr als mit der Entwicklung von Finasterid (Proscar®) eine nichtinvasive Möglichkeit besteht, das Prostata-Wachstum als Ursache der Harn-Abfluss-Obstruktion direkt zu beeinflussen.

Diese Substanz stellt daher auch nach Ansicht von Prof. Dr. Michael Marberger, Urologische Klinik der Universität Wien, bei Patienten mit einem Prostata-Volumen > 40 ml das Medikament der Wahl dar. Symptomatische Männer mit einem Prostata-Volumen < 40 ml sollten eher  $\alpha_1$ -Rezeptorenblocker erhalten.

Weniger Symptome, mehr Lebensqualität

## Ab 40 ml Prostata-Volumen behandeln!

**FLORENZ** – Finasterid ist mit vier grossen randomisierten prospektiven plazebokontrollierten doppelblinden Langzeit-Studien mit einer Therapiedauer von zwei (SCARP-, PROSPECT-

und PROWESS-Studie) und vier Jahren (PLESS-Studie) das am besten untersuchte Medikament zur Behandlung der BPH. Mehr als 7000 Patienten nahmen daran teil.

Alle Studien wurden mit dem gleichen Design und gleichen Endpunkten durchgeführt und genügen den höchsten Anforderungen nach den Kriterien der Evidenz-basierten Medizin, so Professor Dr. Kurt Dreikorn, Direktor der Urologischen Abtei-

Universität Wien, wies darauf hin, dass ein Vergleich der 2-Jahres- und 4-Jahres-Ergebnisse die Konsistenz der therapeutischen Wirkung einer Finasterid-Therapie über die Zeit belegt:

⇒ Signifikante Verbesserung des Harnflusses und der klinischen Symptomatik (IPSS)

⇒ Inzidenz akuter Harnverhalte um 57% und Risiko einer BPH-bedingten Operation um 55% gesenkt

⇒ Signifikante Verkleinerung des Prostata-Volumens um 18% (Plazebo-Gruppe + 14%)

Prof. Marberger dazu: „Wir haben gesehen, dass das Prostata-Wachstum nach vier Jahren gestoppt ist.“ Für eine Subgruppenanalyse unterteilte er die Patienten-Daten aus der PLESS-Studie abhängig von ihrem Prostata-Volumen in drei Gruppen. Dabei bestätigte sich die Beobachtung,

dass mit dem Prostata-Volumen die Wahrscheinlichkeit eines akuten Harnverhaltes steigt. Gerade bei der Gruppe mit dem höchsten Risiko ist die Wirkung von Finasterid am besten. So wurde die Inzidenz eines akuten Harnverhaltes um 67% von 6% auf 1,9% reduziert (Abb. 1).

### Deutliche Symptombesserung

Was den Patienten besonders interessiert, ist eine Verbesserung der Symptome und damit auch seiner Lebensqualität. Die Veränderung der Werte auf dem IPSS-Score (International Prostate Symptom Score) der beiden Terzilen mit dem niedrigsten und dem höchsten Prostata-Volumen zeigt, dass selbst in der Plazebo-Gruppe mit dem niedrigsten Prostata-Volumen der Plazebo-Effekt nach acht Monaten

Patienten wollen keine invasive Therapie

## „Alles, nur nicht operieren!“

**FLORENZ** – Seit Beginn der 90er Jahre ist die Inzidenz der TURP-Eingriffe deutlich rückläufig. Dies ist laut Professor Dr. Peter Ekmann, Urologe am Karolinska Hospital in Stockholm, nur zum Teil auf die Entwicklung medikamentöser Alternativen zurückzuführen. Das vermehrte Wissen um die Ursachen und den natürlichen Krankheitsverlauf der BPH erlauben vielmehr eine stadiengemässe Behandlung, die auch den Wünschen der Betroffenen mehr entgegenkommt.

Zwar ist die TURP mit einer Mortalität von 0,2 bis 2,5% eine

sichere Behandlungsform, betonte er. Durch die Morbidität von 15 bis 20% werden jedoch viele Patienten abgeschreckt und befürchten eine einschneidende Verschlechterung ihrer Lebensqualität.

Prof. Marberger meint sogar, dass es in Zukunft vermehrt der Patient selbst ist, der die Entscheidung über die Art der Therapie fällt und immer weniger der Arzt. Auch in den USA verlieren invasive Massnahmen an Boden, berichtete Professor Dr. Peter Puchner, Columbia Universität, New York. „Macht alles, aber nicht operieren,“ ist ein Satz, den er nicht selten hört.

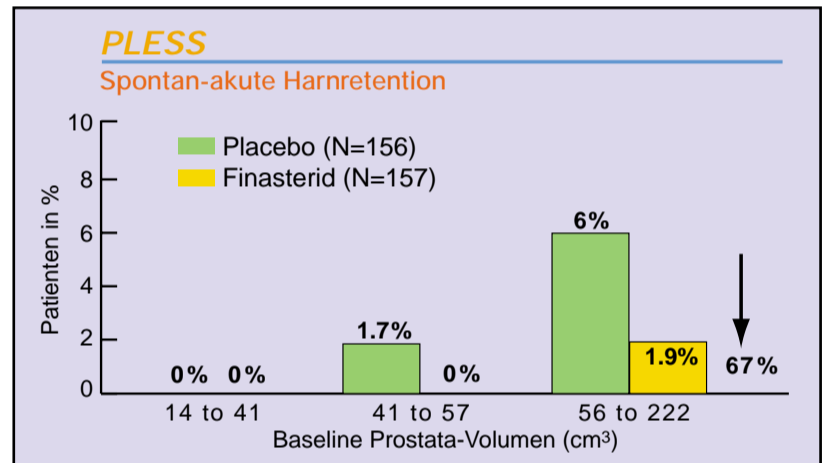


Abb. 1: Finasterid senkt die Inzidenz eines akuten Harnverhaltes bei Risikopatienten – Männer mit einem erhöhten Prostata-Volumen

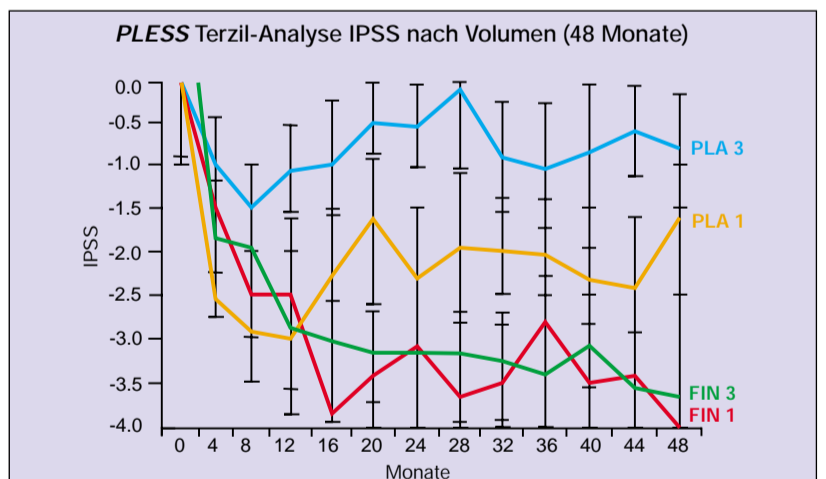


Abb. 2: Veränderungen der IPSS-Werte in der Terzile mit dem niedrigsten und höchsten Prostata-Volumen (1. bzw. 3. Terzile) unter Finasterid und Plazebo in der PLESS-Studie

in eine Verschlechterung der Symptomatik umschlägt (Abb. 2).

Gleichzeitig wird deutlich, dass die Behandlung mit Finasterid selbst in der Gruppe mit dem niedrigsten Prostata-Volumen noch zu einer deutlichen Symptombesserung führt. Das gleiche Ergebnis erhält man, unterteilt man das PLESS-Kollektiv in drei Gruppen nach der Höhe des PSA-Wertes.

In der Gesamtbewertung traten in PLESS unerwünschte Wirkungen unter Finasterid nicht öfter auf als unter Plazebo, eine herabgesetzte Libido und Impotenz waren nur im ersten Jahr der Studie häufiger als unter Plazebo. Eine Subgruppenanalyse deckt wiederum auf, dass in der Terzile

mit dem höchsten PSA-Wert und damit dem höchsten Prostata-Volumen und Symptombelastung insgesamt keine vorübergehende Beeinträchtigung des Sexuallebens hingenommen werden musste, sondern in einigen Aspekten sogar davon profitierten, berichtete Prof. Marberger.



Prof. Dr. Michael Marberger

lung am Zentralkrankenhaus Bremen.

Professor Dr. Michael Marberger, Urologische Klinik der