DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 47, S. 71a; Ausgabe 09 / 2013

Langzeitergebnisse des „Prostate Cancer Prevention Trial“ mit Finasterid

Finasterid ist ein 5-alpha-Reduktasehemmer, der in der Prostata die Reduktion von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) inhibiert. DHT hat eine starke Affinität zum Androgenrezeptor, ist ein wichtiger Wachstumsfaktor für die Prostata und ein ursächlicher Faktor für die Benigne Prostatahyperplasie (BPH). Durch mehrjährige Einnahme von 5 mg Finasterid/d reduziert sich das Risiko für akuten Harnverhalt und für operative Engriffe an der Prostata bei älteren Männern mit BPH und sehr großem Prostatavolumen deutlich (1).

Zwischen 1994 und 1997 wurden 18.882 Männer > 54 Jahre für eine Studie zur Prävention von Prostatakrebs (PK) mit Finasterid randomisiert (PCPT-Studie). Die Hälfte der Teilnehmer nahm doppeltblind 5 mg Finasterid/d ein, die andere Hälfte Plazebo. Bei allen Probanden erfolgte regelmäßig ein PSA-Screening und bei Verdacht auf ein PK wurden Biopsien durchgeführt. Über die Ergebnisse nach einer Laufzeit der Studie von ca. 4 Jahren haben wir 2003 berichtet (2): Finasterid reduzierte, verglichen mit Plazebo, signifikant die Inzidenz von PK mit niedrigem Gleason-Score (Score 2-6), jedoch war die Inzidenz von PK mit Gleason-Score 7-10, die eine schlechtere Prognose haben, etwas höher.

Die PCPT-Studiengruppe hat jetzt im N. Engl. J. Med. Ergebnisse nach bis zu 18 Jahren Beobachtungszeit der Studienpopulation veröffentlicht (3). Endpunkte waren: Inzidenz von PK insgesamt und speziell von solchen mit hohem Gleason-Score sowie allgemeine und PK-spezifische Letalität.

Ergebnisse: Zwischen Beginn der Randomisierung 1994 und 2004 wurde bei 989 von 9423 Männern der Finasterid-Gruppe (10,5%) und bei 1412 von 9457 der Plazebo-Gruppe (14,9%) ein PK diagnostiziert (Relatives Risiko = RR: 0,70; 95%-Konfidenz-Intervall = CI: 0,65-0,76; p 0,001). Bei 333 Männern unter Finasterid (3,5%) und bei 286 unter Plazebo (3,0%) hatte das PK einen Gleason-Score zwischen 7 und 10 (RR: 1,17; CI: 1,00-1,37; p = 0,05). Das Gesamt-Überleben nach 10 Jahren betrug in der Finasterid-Gruppe 83%, in der Plazebo-Gruppe 80,9%. Nach 15 Jahren war das Gesamtüberleben 78% bzw. 78,2%. Die PK-spezifische Letalität ließ sich nicht genau ermitteln.

In unserer Mitteilung von 2003 haben wir von einer Langzeit-Prophylaxe des PK mit Finasterid abgeraten. Bei der Mehrzahl der mit Finasterid behandelten Patienten waren die verhinderten PK mit niedrigem Gleason-Score vermutlich solche, die zu Lebzeiten der Patienten zu keiner relevanten Morbidität geführt hätten. Überhaupt war die Zahl der während der PCPT-Studie diagnostizierten PK wesentlich größer als es die Autoren erwartet hatten. Sie waren von einer Inzidenz von 6% ausgegangen (2). In einem Editorial diskutiert M. LeFevre aus Columbia, Missouri, die neuen PCPT-

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Daten ohne jedoch allgemeine Empfehlungen zu geben (4). Für Männer, die sich für ein regelmäßiges PK-Screening entschließen, und die im Fall einer PK-Diagnose eine Operation in Erwägung ziehen würden, sei die Einnahme von Finasterid vielleicht sinnvoll, weil dadurch das Risiko für eine Operation (z.B. wegen Blasenentleerungsstörungen) und operationsbedingte unangenehme Folgen verringert wird. Auch wenn die Prostata-spezifische Letalität nicht genau ermittelt werden konnte, ist der Unterschied zwischen Finasterid und Plazebo allenfalls sehr klein und die Lebenserwartung gleich. Für Männer, die über Vor- und Nachteile von Finasterid gut aufgeklärt sind und die den Aufwand und die negativen Folgen des regelmäßigen Screenings vermeiden wollen, sei es eine Option, Finasterid einzunehmen (oder nicht) und dabei auf das Screening ganz zu verzichten. Im Jahr 2009 haben wir bereits über die Zwischenergebnisse umfangreicher Studien in den USA und Europa zum PSA-Screening berichtet (5). Sie hatten ergeben, dass es fast keinen Einfluss auf die PK-spezifische Letalität hat, aber – verglichen mit Symptom-orientierten Konsultationen bei Urologen – zur Überdiagnostik von PK und zu höherer Therapie-bedingter Morbidität führt.

Fazit: Der 5-alpha-Reduktasehemmer Finasterid verringert bei Männern mit Benigner Prostatahypertrophie und besonders großer Prostata die Morbidität und das Risiko, an der Prostata operiert werden zu müssen. Bei dieser Indikation für Finasterid kann man die Reduzierung des Risikos für ein Prostatakarzinom (PK) als erwünschten Zusatzeffekt betrachten. Eine generelle Langzeit-Einnahme von Finasterid zur PK-Prophylaxe kann älteren Männern jedoch nicht empfohlen werden, denn Finasterid vermindert nur die Inzidenz von PK mit niedrigem Gleason-Score, und diese haben für die Gesamtletalität keine erkennbare Bedeutung.

Literatur

1. AMB 1998, **32**,23a. Link zur Quelle
2. Thompson,I.M., et al. (PCPT = **P**rostate **C**ancer**P**revention **T**rial): N. Engl. J. Med. 2003, **349**, 215 Link zur Quelle . AMB 2003, **37**, 66. Link zur Quelle
3. Thompson,I.M., et al. (PCPT = **P**rostate **C**ancer **P**revention **T**rial):N. Engl. J. Med. 2013, **369**, 603. Link zur Quelle
4. LeFevre,M.: N. Engl. J. Med. 2013, **369**, 670. Link zur Quelle
5. AMB 2009, **43**,43. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.