

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Dutasterid und die Rolle der
Kombinationstherapie mit einem
Alpha-Blocker in der Behandlung von
Patienten mit benigner
Prostatahyperplasie: ein
wirkungsvolles Konzept auch in der
Praxis**

Turpain F, Hochreiter WW, Jäger I

Good M, Schumacher P

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 32-36

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Dutasterid und die Rolle der Kombinationstherapie mit einem Alpha-Blocker in der Behandlung von Patienten mit benigner Prostatahyperplasie: ein wirkungsvolles Konzept auch in der Praxis

F. Turpain, W. W. Hochreiter, I. Jäger, M. Good, P. Schumacher

■ Einleitung

Benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine chronische progressive Erkrankung, die bei über 50 % der Männer in der Altersgruppe von 60 bis 69 Jahre und bei 90 % der Männer über 70 Jahre auftritt [1]. Sie ist die häufigste Ursache für Blasenentleerungsstörungen beim Mann. Die Ätiologie ist noch nicht hinreichend geklärt. Die häufigsten Symptome, die durch die Vergrößerung der Prostata hervorgerufen werden, sind irritative (Dysurie, Pollakisurie, imperativer Harndrang, Nykturie) sowie obstruktive Beschwerden (initiales Warten, abgeschwächter Harnstrahl, unvollständiges Entleeren der Harnblase). Als Komplikationen können akute Harnretention sowie im fortgeschrittenen Stadium Nierenschädigung auftreten.

Da die Lebensqualität der betroffenen Männer oft deutlich eingeschränkt ist, ist der frühzeitige Beginn einer Behandlung gerechtfertigt. Als Mittel der Wahl für die medikamentöse Therapie stehen derzeit zwei Arzneimittelklassen zur Verfügung: die α -Rezeptorenblocker (z. B. Alfuzosin, Tamsulosin, Terazosin) und die 5α -Reduktase-Inhibitoren (z. B. Finasterid, Dutasterid). α -Blocker führen durch eine Relaxation der glatten Muskulatur im Bereich Blasenhalshals und Prostata relativ rasch zu einer Linderung der BPH-assoziierten Symptome des unteren Harntrakts. Der 5α -Reduktase-Inhibitor Dutasterid hemmt die 5α -Reduktase-Isoenzyme Typ 1 und Typ 2, die für die Umwandlung von Testosteron zu 5α -Dihydrotestosteron (DHT) verantwortlich sind. Dadurch wird eine Senkung des DHT-Spiegels im Blutkreislauf und in der Prostata erreicht. DHT ist das für die Hyperplasie des glandulären Prostatagewebes hauptverantwortliche Androgen. Dutasterid führt zu einer Volumenreduktion der Prostata mit konsekutiver Verbesserung der Miktionsbeschwerden. Das Risiko für einen akuten Harnverhalt sowie die Notwendigkeit für einen operativen Eingriff können signifikant verringert werden [2, 3]. Dutasterid (Avodart®) ist seit Januar 2003 in der Schweiz zur Behandlung und Vorbeugung der Progression einer BPH zugelassen [3].

Da beide Substanzklassen über unterschiedliche Mechanismen wirken, wurde angenommen, dass der Therapieerfolg der jeweiligen Monotherapie mit der Kombinationstherapie noch gesteigert werden kann [4–6].

Dieser Artikel gibt einen Überblick über die vorliegenden Ergebnisse von zwei bisher mit der Kombinationstherapie Dutasterid/Tamsulosin durchgeführten klinischen Studien sowie über die Resultate eines kürzlich abgeschlossenen Praxiserfahrungsberichts (PEB) bei Schweizer Urologen.

■ Die CombAT-Studie

Die CombAT-Studie (CombAT: **C**ombination of Avodart and Tamsulosin) wird als multizentrische, randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie über vier Jahre durchgeführt. Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination Dutasterid plus Tamsulosin im Vergleich zu den beiden Monotherapien zu evaluieren. Neben der Symptomverbesserung als primärem Endpunkt nach zwei Jahren werden nach vier Jahren die klinischen Langzeitergebnisse (akuter Harnverhalt, BPH-assoziierte Prostataoperationen; Auswertung nach vier Jahren) bei Männern mit mittelgradigen bis schweren Symptomen einer BPH analysiert [7].

Nach erfolgter schriftlicher Einwilligung konnten Männer über 50 Jahre in die Studie eingeschlossen werden, wenn folgende Kriterien erfüllt waren: klinisch gestellte Diagnose einer BPH, IPSS (International Prostate Symptom Score) ≥ 12 , Prostatavolumen $\geq 30 \text{ cm}^3$ im transrektalen Ultraschall (TRUS), Gesamt-PSA (Prostata-spezifisches Antigen) $\geq 1,5 \text{ ng/ml}$, maximaler Harnfluss (Q_{\max}) > 5 und $\leq 15 \text{ ml/s}$ mit einem minimalen Entleerungsvolumen $\geq 125 \text{ ml}$. Hauptausschlusskriterien waren Gesamt-PSA $> 10 \text{ ng/ml}$, Prostatakarzinom (auch anamnestisch), vorangegangene Prostataoperation oder akute Harnretention innerhalb der letzten drei Monate [7].

Die Patienten erhielten zunächst während einer vierwöchigen Wash-out-Phase Placebo und wurden anschliessend im Verhältnis 1:1:1 in drei Gruppen randomisiert. Die Patienten erhalten oral über 208 Wochen eine der folgenden Behandlungen:

- 0,5 mg Dutasterid plus 0,4 mg Tamsulosin 1 \times täglich oder
- 0,5 mg Dutasterid plus Placebo-Tamsulosin 1 \times täglich oder
- 0,4 mg Tamsulosin plus Placebo-Dutasterid 1 \times täglich.

Die Ergebnisse der geplanten Zwischenauswertung nach zweijähriger Therapie bezüglich des primären Endpunkts (Veränderungen im IPSS im Vergleich zum Ausgangswert für die Kombinationstherapie vs. Dutasterid und vs. Tamsulosin) wurden vor kurzem publiziert [8]. Insgesamt wurden 4844 Männer (mittleres Alter 66,1 Jahre) mit mittelgradiger bis schwerer symptomatischer BPH und einem Prostatavolumen über 30 cm^3 eingeschlossen. Von 3822 Patienten liegen Daten von der Visite nach 24 Monaten vor. Die Reduktion des IPSS bis zu Monat 24 verglichen mit dem Wert der Eingangsuntersuchung ($16,4 \pm 6,16$ Punkte) betrug $6,2 \pm 0,15$ für die Kombination, $4,9 \pm 0,15$ für Dutasterid und $4,3 \pm 0,15$ Punkte für Tamsulosin. Die Kombinationstherapie war somit den

beiden Monotherapien in der Symptomverbesserung signifikant überlegen ($p < 0,001$ gegenüber beiden Monotherapien) (Abb. 1).

Der sekundäre Endpunkt der IPSS-Responder (definiert als Verbesserung $\geq 25\%$, ≥ 2 Punkte oder ≥ 3 Punkte) wurde in der Kombinationsgruppe signifikant häufiger erreicht als in jeder Monotherapiegruppe ($p < 0,001$ gegenüber beiden Monotherapien).

Nach 24 Monaten betrug die mittlere Besserung des BII (BPH-Impact-Index) gegenüber den Basiswerten $-2,1$ Punkte für die Kombinationstherapie, $-1,7$ für Dutasterid und $-1,5$ für Tamsulosin und war somit in der Kombinationsgruppe signifikant höher als in jeder Monotherapiegruppe ($p < 0,001$ gegenüber beiden Monotherapien) [9].

Nach 24 Monaten stieg der maximale Harnfluss (Q_{max}) für die Kombinationstherapie um $2,4 \pm 0,12$ ml/s, für Dutasterid um $1,9 \pm 0,12$ ml/s und für Tamsulosin um $0,9 \pm 0,12$ ml/s gegenüber dem Ausgangswert ($10,7 \pm 3,62$ ml/s) an. Der Anstieg war in der Kombinationsgruppe signifikant grösser als in jeder Monotherapiegruppe ($p \leq 0,003$ gegenüber beiden Monotherapien).

Die prozentuelle Veränderung des Prostatavolumens bis Monat 24 verglichen mit dem Wert der Eingangsuntersuchung (Mittelwert $55,0 \pm 23,58$) betrug $-26,9\% \pm 0,62\%$, $-28,0\% \pm 0,61\%$ und $0,0\% \pm 0,84\%$, jene des Transitionszonenvolumens $-23,4\% \pm 5,63\%$, $-22,8\% \pm 5,86\%$ und $8,8\% \pm 8,22\%$ in der Kombinations-, Dutasterid- und Tamsulosin-Gruppe (Kombination vs. Tamsulosin: $p < 0,001$, Kombination vs. Dutasterid: $p =$ nicht signifikant, jeweils für beide Volumina).

In der Kombinationsgruppe traten signifikant mehr Nebenwirkungen auf. Zu den häufigeren Nebenwirkungen in der Kombinationsgruppe zählten vermindertes Ejakulatvolumen bis hin zur retrograden Ejakulation, Abnahme der Libido, erektile Dysfunktion und Mamillenschmerz. Trotz einer signifikant höheren Nebenwirkungsrate in der Kombinationsgruppe war der Prozentsatz jener Patienten, die die Studie vorzeitig beendeten, in allen Gruppen vergleichbar ($\leq 5\%$) [8].

■ Die SMART-Studie

Da die Wirkung beider Substanzen zu unterschiedlichen Zeitpunkten einsetzt, wurde in der multizentrischen, doppelblinden, randomisierten SMART-1-Studie (SMART: Symptom Management After Reducing Therapy) untersucht, wie sich das Absetzen des α -Blockers nach einer 24-wöchigen Kombinationstherapie mit Dutasterid plus Tamsulosin auf die LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) auswirkt [4].

Männer über 45 Jahre mit der Diagnose BPH, mittelgradigen bis schweren Symptomen ($IPSS \geq 12$) und einem Prostatavolumen von ≥ 30 cm³ (digitale rektale Untersuchung) wurden in die Studie eingeschlossen. Hauptausschlusskriterium war PSA $< 1,5$ ng/ml oder > 10 ng/ml.

In der einfachblinden Eingangsphase erhielten die Patienten über vier Wochen Placebo und wurden anschliessend in zwei Gruppen randomisiert. In den ersten 24 Wochen wurden alle

Patienten mit der Kombination 0,5 mg Dutasterid plus 0,4 mg Tamsulosin behandelt. Nach 24 Wochen begann die doppelblinde Phase und die Patienten wurden entsprechend der Randomisierung entweder über weitere zwölf Wochen mit der Kombination (DT36, permanente Kombinationstherapie) behandelt oder auf Dutasteridmonotherapie plus Placebo-Tamsulosin (DT24 + D12, transiente Kombinationstherapie) umgestellt. Als primärer Endpunkt wurde der Anteil der Patienten mit einer Symptomverbesserung oder unveränderter Symptomatik sechs Wochen nach Absetzen des α -Blockers Tamsulosin bestimmt.

Insgesamt wurden 327 Männer in beide Behandlungsarme eingeschlossen. 154 (94 %) Patienten der DT36-Gruppe und 151 (93 %) Patienten der DT24+D12-Gruppe beendeten die ersten 24 Wochen der Studie. 91 % der Patienten beider Behandlungsarme nahmen bis zur 36. Woche an der Studie teil.

Sechs Wochen nach Absetzen des α -Blockers wurden alle Patienten nach ihrer Symptomatik befragt. In Woche 30 gaben 77 % aller Patienten der DT24+D12-Gruppe an, dass sie sich besser oder unverändert gegenüber Woche 24 fühlten. In der DT36-Gruppe lag der Anteil bei 91 % ($p = 0,001$ vs. DT24+D12-Gruppe). In der Gruppe der Patienten mit mittelgradigen Symptomen ($IPSS < 20$ bei der Eingangsuntersuchung) lag der Anteil bei 84 % in der DT24+D12-Gruppe und bei 93 % in der DT36-Gruppe. In der Gruppe der Patienten mit schweren Symptomen führte das Absetzen des α -Blockers bei 42,5 % der DT24+D12-Gruppe zu einer Verschlechterung, wohingegen in der DT36-Gruppe 14 % der Patienten eine Verschlechterung angaben (Abb. 2) [4].

Bis zu Woche 30 blieb der IPSS bei 79 % der Patienten der DT24+D12-Gruppe und bei 86 % der Patienten der DT36-Gruppe gleich oder verbesserte sich. Nach 36 Wochen lag der Wert bei 85 % bzw. 88 %.

Die Lebensqualität besserte sich in beiden Gruppen bis zu Woche 24 um $-1,0$ Punkte und bis zu Woche 36 um $-1,1$ Punkte.

Bis zu Woche 24 traten bei 25 % der Patienten Nebenwirkungen auf. Am häufigsten wurden Ejakulationsstörungen, verminderte Libido, Impotenz, Unwohlsein und Müdigkeit berichtet. In der DT36-Gruppe lag im weiteren Verlauf der Stu-

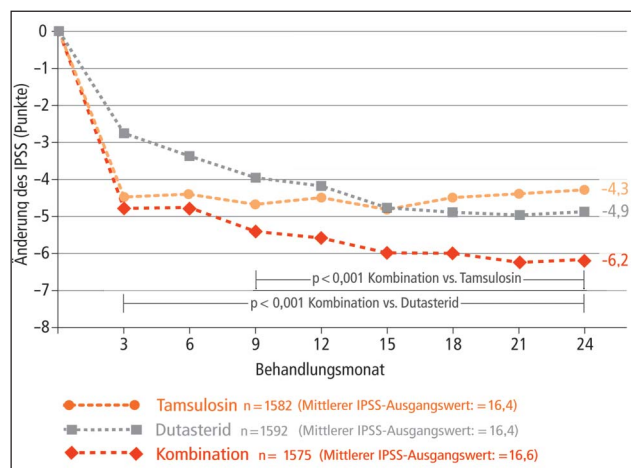


Abbildung 1: CombAT-Studie: Veränderung im IPSS (Mittelwert \pm SE) gegenüber Baseline entsprechend Visite und Behandlungsgruppe (reprinted from [8], © 2008, with permission from Elsevier).

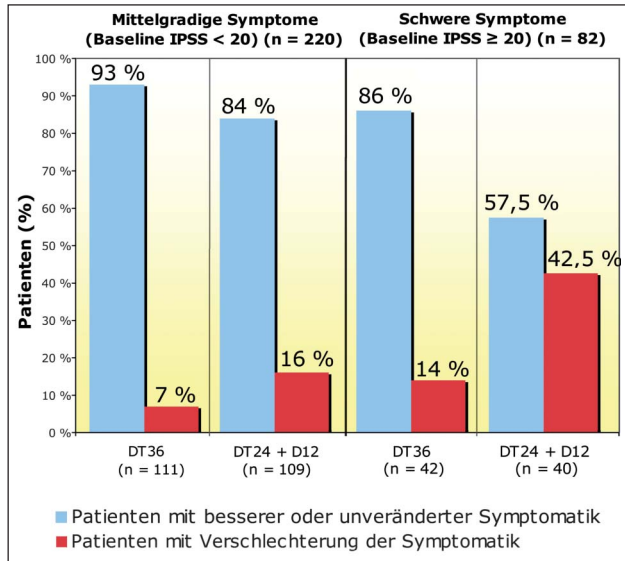


Abbildung 2: SMART-1-Studie: Wahrnehmung der Symptomatik in Woche 30 nach IPSS-Ausgangswerten (IPSS < 20, n = 220; IPSS ≥ 20, n = 82) (reprinted from [4], © 2003, with permission from Elsevier).

die bis zu Woche 36 die Nebenwirkungsrate bei 7 % (Dysurie, Harnfrequenz, Ejakulationsstörung, Schmerzen im Bewegungsapparat, viraler Infekt im Respirationstrakt) und in der DT24+D12-Gruppe bei 3 % (Dysurie, Harnfrequenz, Harnwegsinfektion, Ejakulationsstörung, Schmerzen im Bewegungsapparat, viraler Infekt im Respirationstrakt).

■ Praxiserfahrungsbericht

Basierend auf den Ergebnissen der SMART-1-Studie wurden im Praxiserfahrungsbericht Daten über die Auswirkungen des Absetzens des α -Blockers nach Kombinationstherapie in der ärztlichen Praxis gesammelt, wobei der behandelnde Arzt selbst entschied, welche Präparate verschrieben wurden. Wenn klinisch angezeigt, wurde der α -Blocker abgesetzt und die Patienten wurden mit einer Monotherapie (5 α -Reduktase-Inhibitor) weiterbehandelt. Das Ziel des PEB bestand darin, die Ergebnisse aus kontrollierten Studien mit denen des Patientenmanagements unter Praxisbedingungen zu vergleichen.

Der PEB, für den definitionsgemäss kein Prüfplan vorlag, wurde bei zwölf Schweizer Urologen durchgeführt. Das Patientenkollektiv bestand aus 103 erwachsenen Männern im Alter zwischen 36 und 88 Jahren (Mittelwert: 66,5 Jahre) mit Beschwerden einer vergrösserten Prostata (> 30 ml). Im Durchschnitt litten die Patienten seit drei Jahren an BPH. Ungefähr die Hälfte der Patienten wurde bereits medikamentös behandelt, davon 88 % mit einem α -Blocker. Bei den Patienten wurde neu eine medikamentöse Kombinationstherapie (α -Blocker plus 5 α -Reduktase-Inhibitor) zur Behandlung der Beschwerden initiiert. Insgesamt waren vier Arztbesuche im Zeitraum von 9–12 Monaten vorgesehen.

Der mittlere Ausgangswert des IPSS lag bei ca. 17 Punkten (n = 89). Im Durchschnitt betrug die Ausgangswerte des maximalen Harnflusses (Q_{max}) 8,5 ml/sec und des Restharns 116,5 ml. Das mittels TRUS gemessene Prostatavolumen lag im Mittel bei ca. 63 ml (n = 38). 25 % der Patienten wiesen ein anfängliches, relativ kleines Prostatavolumen (< 44 ml) auf.

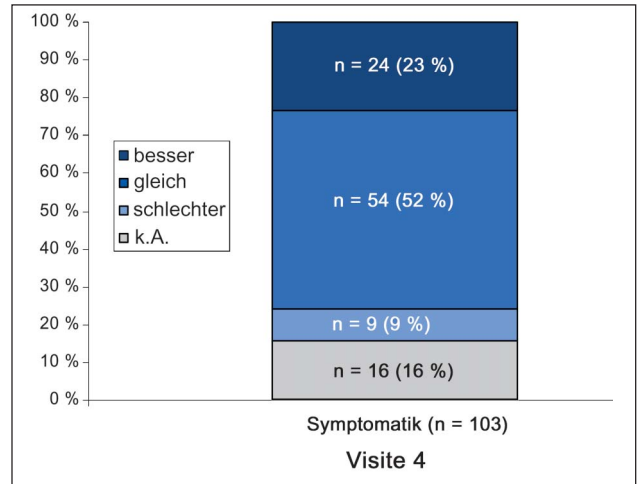


Abbildung 3: Praxiserfahrungsbericht: Subjektives Empfinden nach Absetzen des α -Blockers (mediane Behandlungsdauer unter Monotherapie mit 5 α -Reduktase-Inhibitor: 3 Monate). k. A.: keine Angaben

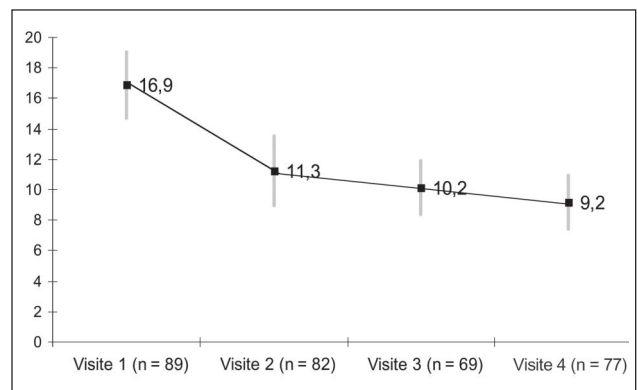


Abbildung 4: Praxiserfahrungsbericht: Verlauf der IPSS-Mittelwerte im gesamten Patientenkollektiv nach Visite (alle Daten je Visite)

Die mediane Behandlungsdauer mit der Kombination betrug ca. 120 Tage. Ungefähr drei Monate nach Absetzen des α -Blockers gaben 75 % der Patienten an, dass ihre Symptome entweder gleich oder besser seien. 9 % der Patienten empfanden das Absetzen des α -Blockers als nachteilig (Abb. 3). Diese Patienten hatten eine anfänglich schwerere Symptomatik als die anderen Patienten (mittlerer IPSS bei der Eingangsuntersuchung = 19,6).

In Abbildung 4 ist der Verlauf des IPSS im gesamten Patientenkollektiv dargestellt. Der mittlere IPSS-Wert reduzierte sich nach einer mittleren Behandlungsdauer von ca. 7,5 Monaten um 7,7 Punkte. Auch nach Absetzen des α -Blockers verbesserte sich der mittlere IPSS-Score leicht weiter. Der mittlere Quality-of-Life-Wert (QoL) verbesserte sich von 3,5 Punkten auf 5,3 Punkte. Nach Absetzen des α -Blockers blieb der QoL-Mittelwert unverändert.

Der mittlere Restharn-Ausgangswert betrug in der Gesamtpopulation 116,5 ml und reduzierte sich um durchschnittlich 76,1 ml bis zu Visite 3 unter der Kombinationstherapie. Nach Absetzen des α -Blockers verbesserte sich der Restharn-Mittelwert nochmals um 7,5 ml. Dies entspricht einer Verringerung des Restharn-Mittelwerts um 83,2 ml innerhalb von ca. 7,5 Monaten.

Insgesamt wurden fünf unerwünschte Arzneimittelwirkungen unter der Kombinationstherapie spontan gemeldet. Zwei Patienten litten unter Verdauungsstörungen, einer unter Obstipation und einer unter Libidoverlust. Bei einem gemeldeten Fall von retrograder Ejakulation bestand nach Angaben des behandelnden Urologen kein Zusammenhang zum verordneten Arzneimittel. Sowohl die Kombination (α -Blocker plus 5 α -Reduktase-Inhibitor) als auch die Monotherapie (5 α -Reduktase-Inhibitor) wurden gut vertragen.

■ Diskussion und Schlussfolgerung

Abgeleitet aus den Wirkungsmechanismen der Substanzen wurde erstmals in der MTOPOS-Studie gezeigt, dass die Kombinationstherapie eines 5 α -Reduktase-Inhibitors (Finasterid) mit einem α -Blocker effektiver in der Behandlung der BPH ist als die jeweiligen Substanzen alleine [5, 10]. Da Dutasterid Typ-1- und Typ-2-5 α -Reduktase-Isoenzyme hemmt und damit gegenüber Finasterid zu einer stärkeren Suppression von DHT führt [11], wurde die Kombination von Dutasterid mit einem α -Blocker in weiteren Studien untersucht. Dieser Artikel fasst die derzeit vorliegenden Daten der beiden klinischen Studien (CombAT, SMART-1), die mit dieser Kombinationstherapie durchgeführt wurden, sowie die Resultate eines kürzlich abgeschlossenen PEB zusammen.

In der Interimsanalyse der CombAT-Studie war die permanente Kombinationstherapie aus Dutasterid und Tamsulosin bei Männern mit mittelgradiger bis schwerer symptomatischer BPH und Prostatavergrößerung ($\geq 30 \text{ cm}^3$) den jeweiligen Monotherapien hinsichtlich Symptomreduktion signifikant überlegen [8]. Da Dutasterid erst nach drei bis sechs Monaten zu einer Verbesserung der Symptomatik führt, erscheint eine Kombination über sechs Monate mit einem α -Blocker angezeigt. Die Wirksamkeit dieser transienten Kombinationstherapie wurde in der SMART-1-Studie überprüft. Das Absetzen des α -Blockers nach 24 Wochen Kombinationstherapie empfanden 77 % der Patienten als vorteilhaft oder zumindest nicht als nachteilig. Von den Patienten, die durchgehend die Kombination erhielten, gaben 91 % am Ende der Therapie an, sich unverändert oder besser zu fühlen. Bei den meisten Patienten mit anfänglich mittelgradiger BPH-Symptomatik (IPSS < 20) führte das Absetzen des α -Blockers zu keiner Verschlechterung der Symptome [4].

Die vorliegende Auswertung des PEB zeigt, dass die Ergebnisse der SMART-1-Studie auf den Praxisalltag übertragbar sind. Sowohl die demographischen Daten als auch die bei der Eingangsuntersuchung erfassten Parameter (IPSS, PSA) beider Untersuchungen sind vergleichbar (Tab. 1). Die Patientenkollektive korrelieren auch sehr gut mit denjenigen der mit Dutasterid durchgeführten Phase-III-Studien [2] und der CombAT-Studie [7, 8] (Tab. 1). Die Kombinationstherapie führte zu einer substantiellen Symptomverbesserung und bei der Mehrzahl der Patienten blieben die Symptome nach Absetzen des α -Blockers gut kontrolliert. Diese Resultate stehen im Einklang mit den Ergebnissen der SMART-1-Studie, in der nur 14 % der Patienten das Absetzen des α -Blockers als nachteilig empfanden [4].

Tabelle 1: Vergleich der Patientenkollektive im PEB sowie in der SMART-1-Studie [4] und der CombAT-Studie [8]

	PEB	SMART-1 DT24 + D12 (n = 163)	SMART-1 DT36 (n = 163)	CombAT (n = 4844)
Alter (Jahre)				
Mittelwert \pm SD	66,5 \pm 11,6 (n = 103)	66,9 \pm 7,5	67,6 \pm 7,1	66,1 \pm 7,01
IPSS (Score)				
Mittelwert \pm SD	16,9 \pm 4,3 (n = 89)	16,5 \pm 5,2	16,4 \pm 5,8	16,4 \pm 6,16
PSA (ng/ml)				
Mittelwert \pm SD	3,4 \pm 3,5 (n = 61)	4,3 \pm 2,3	4,3 \pm 2,2	4,0 \pm 2,08
Q_{max} (ml/s)				
Mittelwert \pm SD	8,5 \pm 3,5 (n = 86)	n. a.	n. a.	10,7 \pm 3,62

SD: Standardabweichung; IPSS: International Prostate Symptom Score, PSA: Prostataspezifisches Antigen; Q_{max}: Maximaler Harnfluss; DT24 + DT12: Dutasterid + Tamsulosin über 24 Wochen plus Dutasterid über weitere zwölf Wochen (transiente Kombinationstherapie); DT36: Dutasterid + Tamsulosin über 36 Wochen (permanente Kombinationstherapie); n. a.: nicht angegeben

Es ist allerdings zu bemerken, dass beim Vorliegen einer anfänglich schwereren Symptomatik sowohl in der SMART-1-Studie als auch im PEB ein grösserer Anteil der Patienten über eine Verschlechterung der Beschwerden nach Absetzen des α -Blockers berichtete. Daher könnte in dieser Patientengruppe eine längere oder permanente Kombinationstherapie angezeigt sein. Vor dem Therapieentscheid (transiente Kombinationstherapie, längerfristige Kombinationstherapie) erscheint daher eine Selektion der Patienten gemäss Ausgangssymptomatik sinnvoll, zumal durch das Absetzen des α -Blockers auch die Behandlungskosten gesenkt werden können.

Ferner gibt es Hinweise darauf, dass das Nebenwirkungsrisiko durch das Absetzen des α -Blockers verringert werden kann. Während in der CombAT-Studie die Anzahl der Nebenwirkungen in der Kombinationsgruppe signifikant höher war als in den jeweiligen Monotherapie-Gruppen [8], war unter transientser Kombinationstherapie die Nebenwirkungsrate in der SMART-1-Studie niedriger als unter permanenter Kombinationstherapie [4]. Sowohl in der SMART-1-Studie [2] als auch im vorliegenden PEB wurde die Kombinationstherapie gut vertragen. Eine endgültige Evaluierung des Nebenwirkungsprofils ist jedoch aufgrund der geringen Patientenzahl noch nicht möglich.

Die Ergebnisse der vorliegenden klinischen Studien sowie der bei Schweizer Urologen durchgeführten Erhebung bestätigen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombinationstherapie Dutasterid/Tamsulosin bei der Behandlung von Patienten mit BPH. Die SMART-1-Studie und der PEB zeigen, dass bei der Mehrzahl der Patienten das Absetzen des α -Blockers zu keiner Verschlechterung der Symptome führt. Bei Patienten mit einer anfänglich schwereren Symptomatik kann jedoch eine längere Kombinationstherapie angezeigt sein.

■ Interessenlage

Die Praxiserhebung, SMART-1 und CombAT-Studien wurden von GlaxoSmithKline finanziert.

Literatur:

1. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC) prostate enlargement. Benign prostatic hyperplasia: <http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/prostateenlargement/index.htm>
2. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (Dutasteride) in men with benign poststatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434–41.
3. Fachinformation zu Avodart. Arzneimittelkompendium der Schweiz 2008 (www.documed.ch).
4. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44: 461–6.
5. McVary KT. A review of combination therapy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Clin Ther* 2007; 29: 387–98.
6. Inter Medical. Kontinuierliche und ausgeprägtere Symptomlinderung. Vorteile von Dutasterid gegenüber Alphablocker bei benigner Prostatahyperplasie. *Inter Medical MT* 2007; 45.
7. Siami P, Roehrborn CG, Barkin J, Damiao R, Wyczolkowski M, Duggan A, Major-Walker K, Morrill BB. Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: the CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) trial rationale and study design. *Contemp Clin Trials* 2007; 28: 770–9.
8. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; 179: 616–21.
9. Barkin J, Haillot O, Chantada V, Roehrborn CG, Castro R, Morrill B, Black L, Montorsi F. Improvements in patient-reported quality of life with Dutasteride, Tamsulosin and the combination: 2-year results from the combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *Eur Urol Suppl* 2008; 7: 95: Abstract 99.
10. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008; 101 (Suppl 3): 17–21.
11. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2179–84.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Florence Turpain
GlaxoSmithKline AG
CH-3053 Münchenbuchsee, Talstrasse 3–5
E-Mail: florence.f.turpain@gsk.com*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)