

**Prävention des
Prostatakarzinoms: Was
ist anders nach der
REDUCE-Studie?**

Schmitz-Dräger BJ

Bendhack M, Dörsam J

Blickpunkt der Mann 2009; 7 (3)

36-37

Homepage:

www.kup.at/dermann

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

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Prävention des Prostatakarzinoms: Was ist anders nach der REDUCE-Studie?

B. J. Schmitz-Dräger¹, M. Bendhack², J. Dörsam¹

Aus der ¹EuromedClinic, Fürth und der ²Clínica de Urologia e Cancerologia, Alto da Glória, Brasilien

Während die Prävention des Prostatakarzinoms (PCA) durch Ernährung oder Nahrungsergänzung zuletzt durch die negativen Ergebnisse der SELECT-Studie empfindliche Rückschlüsse hinnehmen musste [1] und derzeit um eine Neubewertung ringt, hat die Vorstellung der ersten Ergebnisse der Reduction by Dutasteride of prostate Cancer Events- (REDUCE-) Studie vor einigen Monaten auf dem amerikanischen Urologenkongress in Chicago für Aufsehen gesorgt [2].

Bei der REDUCE-Studie handelt es sich auf den ersten Blick um eine konfirmatorische Untersuchung zum bereits 2003 publizierten Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) [3]. In PCPT konnte erstmals gezeigt werden, dass durch die Einnahme eines 5- α -Reduktase-Hemmers (Finasterid) eine effektive Chemoprävention möglich ist. Über eine Behandlungsdauer von 7 Jahren wurden in der Verum-Gruppe 24 % weniger Prostatakarzinome nachgewiesen als in der unbehandelten Kontrollgruppe.

Es mutet nahezu unglaublich an, dass die REDUCE-Studie nun zum exakt gleichen Ergebnis kam. Bei Studienende nach 4 Jahren fand sich bei den mit Dutasterid behandelten Patienten eine 23%ige Reduktion von Prostatakarzinomen. Es wäre allerdings unbillig, die REDUCE-Studie als rein konfirmatorische Untersuchung zu betrachten. Ihre Bedeutung geht weit darüber hinaus. Im Gegensatz zu PCPT, wo das Patientenalter mit > 55 Jahren den einzigen Risikofaktor darstellte, wurden in die REDUCE-Studie bewusst Risikopatienten eingeschlossen. Hier konnte nun gezeigt werden, dass die präventive Wirkung eines 5- α -Reduktase-Hemmers unverändert auch bei Patienten nach negativer Stanzbiopsie (bei erhöhtem PSA-Wert oder zusätzlicher Prostatavergrößerung) nachweisbar bleibt.

Professor G. Andriole (St. Louis) konnte darüber hinaus zeigen, dass der präventive Effekt auch in Subgruppen, nach

Stratifizierung für das Alter, den PSA-Wert oder das Prostatavolumen, mehr oder weniger gleichmäßig vorhanden ist.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Frage der Prävention von Hochrisikotumoren gelegt. In PCPT war eine signifikante Zunahme von Hochrisikotumoren der Gleason-Grade 7–10 beobachtet worden, die sich in der REDUCE-Studie nicht findet (Abb. 1). Dabei könnte es sich tatsächlich um einen substanzspezifischen Effekt handeln: Während es sich bei Finasterid lediglich um einen Hemmer des Typs II der 5- α -Reduktase handelt, werden durch Dutasterid sowohl Typ I als auch Typ II des Enzyms gehemmt.

Diese Interpretation ist allerdings kritisch zu betrachten. Folgeuntersuchungen aus PCPT weisen darauf hin, dass der vermehrte Nachweis aggressiver Tumoren in PCPT in erster Linie auf eine verbesserte Detektion der Tumoren infolge einer Reduktion des Prostatavolumens und eine dadurch bedingte höhere Dichte zurückzuführen ist [4, 5]. Zudem ist ein direkter Vergleich schwierig, da in REDUCE die modernen Empfehlungen zur Gleason-Klassifikation in einer Stanzbiopsie berücksichtigt sind, während in PCPT noch eine ältere Klassifikation verwendet wurde [6].

Weitere Argumente sind darin zu sehen, dass spekuliert werden mag, dass im Rahmen einer Vorbiopsie in erster Linie große und aggressive Tumoren detektiert werden und es sich in der REDUCE-Studie möglicherweise um eine entsprechend selektionierte Population handelt. Schließlich findet sich bei Betrachtung der Gruppe mit Gleason-Graden 8–10 in der Verum-Gruppe ein (allerdings wegen der kleinen Fallzahl nicht signifikant!) höherer Anteil dieser Tumoren.

Folgeuntersuchungen werden sich sicherlich eingehend mit diesen Fragen auseinandersetzen. Wie sich bereits in PCPT gezeigt hat, liegt der wahre Wert derartiger Untersuchungen

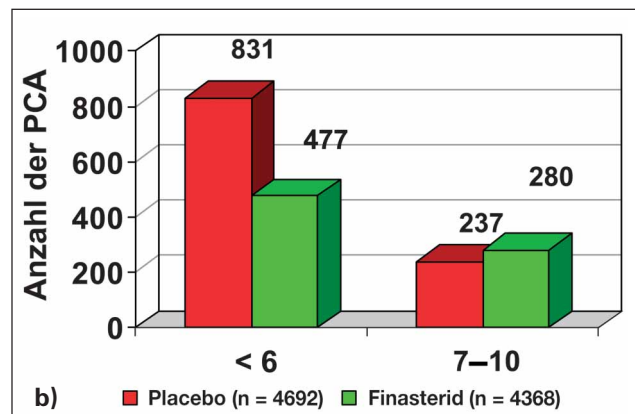
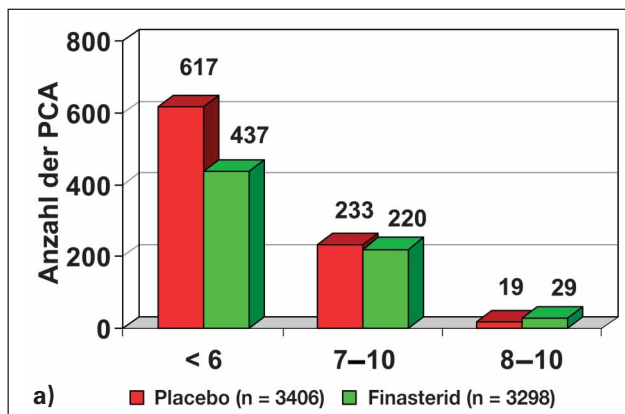


Abbildung 1: Vergleich der PCA-Zahlen unter Finasterid und Placebo in der (a) REDUCE- und der (b) PCPT-Studie. Mod. und erstellt nach Daten aus [2, 3].

nicht ausschließlich im Nachweis, dass mit einer bestimmten Substanz eine Prävention des Prostatakarzinoms möglich ist, sondern es ergibt sich eine Flut von wertvollen Informationen zur Biologie der Erkrankung, zu Aspekten der Lebensqualität oder auch zu gesundheitsökonomischen Fragen. Nachdem die Chemoprävention des Prostatakarzinoms mit 5- α -Reduktase-Hemmern eine – zumindest in diesem Ausmaß und mit derartiger Evidenzlage – bislang einzigartige Situation in der gesamten Onkologie darstellt, besteht für andere Fachdisziplinen die Möglichkeit, aus diesen Studien Kenntnisse für weitere Tumorentitäten zu sammeln.

Mit der Publikation der REDUCE-Studie steht die Chemoprävention des PCA erneut im Mittelpunkt einer durchaus kontroversen Diskussion. Es soll darauf hingewiesen werden, dass die aktuelle Datenlage auch in der neuen S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms gewürdigt wird [7].

Befürworter weisen auf die dramatische Senkung des Karzinomnachweises, zumindest über den Studienzeitraum, hin sowie die Tatsache, dass offensichtlich insbesondere die wenig aggressiven Tumorformen signifikant seltener nachgewiesen werden. Damit würde sich, zumindest theoretisch, das zunehmende Risiko einer Übertherapie vermindern lassen. Die für PCPT kalkulierte „number needed to treat“ (NNT) liegt mit 13 behandelten Fällen zur Vermeidung einer Tumorerkrankung bemerkenswert niedrig. Für die gesellschaftlich akzeptierte Prävention kardiovaskulärer Ereignisse durch die Einnahme von Aspirin wurde in einer großen Metaanalyse eine NNT von 144 berechnet [8].

Die Gegner sehen Nebenwirkungen, Kosten sowie den fehlenden Nachweis einer Verlängerung der Lebenserwartung im Vordergrund. Zudem wird darauf hingewiesen, dass in Deutschland bislang kein Medikament zur Prävention des PCA zugelassen ist.

Von daher bleibt eine Chemoprävention des PCA in Deutschland derzeit prinzipiell auf einen so genannten Mitnahmeeffekt begrenzt, d. h. die Indikation zur Einnahme einer Sub-

stanz beruht auf der zugelassenen Indikation, der präventive Effekt ist somit ein willkommener Begleiteffekt. Daher sollte bei medikamentöser Behandlung einer Prostatavergrößerung auch dieser „Nebeneffekt“ bei der Auswahl einer geeigneten Substanz im Auge behalten werden.

Nicht zuletzt im Interesse unserer Patienten bleibt jedoch zu wünschen, dass auf der Grundlage der REDUCE-Studie nunmehr der Antrag auf Zulassung eines 5- α -Reduktase-Hemmers zur Prävention des Prostatakarzinoms gestellt wird.

Literatur:

1. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL Jr, Baker LH, Coltman CA Jr. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009; 301: 39–51.
2. Andriole G, REDUCE Study Investigators. Headline results from the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) study. 107th Annual Meeting, American Urological Association, Chicago, April 25–29, 2009.
3. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczypanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–24.
4. Sarvis JA, Thompson IM. Prostate cancer chemoprevention: update of the prostate cancer prevention trial findings and implications for clinical practice. *Curr Oncol Rep* 2008; 10: 529–32.
5. Klotz L, Saad F; PCPT-MT0PS Consensus Panel. PCPT, MT0PS and the use of 5ARIs: a Canadian consensus regarding implications for clinical practice. *Can Urol Assoc J* 2007; 1: 17–21.
6. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228–42.
7. Deutsche Gesellschaft für Urologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Berlin, 2009.
8. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 306–13.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Bernd Jürgen Schmitz-Dräger
Klinik für Urologie
EuromedClinic
D-90763 Fürth
Europa-Allee 1
E-Mail: bernd.schmitz-draeger@euromed.de

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](#)