

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Aktuelles zu Dutasterid**

Madersbacher S

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2009; 16 (Sonderheft*

*5) (Ausgabe für Österreich), 8-9*

**Homepage:**

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

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

**Indexed in Scopus**

**Member of the**



**[www.kup.at/urologie](http://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**

# Aktuelles zu Dutasterid

S. Madersbacher

## ■ Einleitung

Die Androgenabhängigkeit der benignen Prostatahyperplasie (BPH) und des Prostatakarzinoms (PKa) machen 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren (5ARIs) zu interessanten Präparaten zur Therapie der BPH/benignen Prostatavergrößerung (BPE) und zur PKa-Risikoreduktion. Finasterid inhibiert die 5 $\alpha$ -Reduktase Typ II und führt zu einer ca. 75%igen Reduktion des Serum-DHT-Spiegels, Dutasterid inhibiert beide Isoenzyme (Typ I und II) und führt zu einer stärkeren und verlässlicheren Senkung von Serum-DHT (-95%). In der BPH ist die 5 $\alpha$ -Reduktase Typ II der dominant exprimierte Isotyp, im PKa-Gewebe kommt es zu einem 10-fachen Anstieg der Expression von Typ I. Dies suggeriert, dass der Blockade von Typ I gerade in der PKa-Risikoreduktion und zur möglichen Therapie des PKa eine besondere Rolle zukommt.

Der folgende Kurzaufsatz fasst die rezenten Studienergebnisse zu Dutasterid (CombAT und REDUCE) zusammen.

## ■ CombAT

CombAT ist eine prospektiv-randomisierte 3-armige Studie zum Vergleich von Dutasterid, Tamsulosin und einer Kombination aus Dutasterid/Tamsulosin. CombAT ist die erste BPH-Kombinationsstudie, die Männer mit einer deutlichen BPE untersucht hat. Das Prostatavolumen zu Studieneintritt betrug etwa 55 ml, dies steht im Gegensatz zu den anderen 3 Kombinationsstudien (VA, PREDICT, MTOPS). In diesen 3 Studien betrug das durchschnittliche Prostatavolumen nur ca. 35 ml. Damit ist es erstmals möglich, den Effekt der 3 Behandlungsarme bei Männern mit einem deutlich erhöhten Progressionsrisiko zu untersuchen. Bis dato liegen die 2-Jahresdaten vor. Bereits nach 3 Monaten zeigte sich die Überlegenheit hinsichtlich der Symptomverbesserung der Kombinationstherapie gegenüber der Dutasterid-Monotherapie: Nach 9 Monaten war die Kombinationstherapie dem  $\alpha$ -Blocker überlegen. Interessanterweise zeigte sich ab dem 15. Monat eine Überlegenheit von Dutasterid

gegenüber Tamsulosin (Abb. 1). Ein Subgruppenanalyse basierend auf dem Prostatavolumen zeigt, dass Tamsulosin nur bei Volumina < 42 ml über 2 Jahre zufrieden stellende Ergebnisse hinsichtlich der Symptomverbesserung liefert. Bei Patienten mit einem Volumen > 42 ml ist Dutasterid bzw. die Kombinationstherapie dem Tamsulosin deutlich überlegen. Ähnlich verhält es sich für die maximale Harnflussrate.

Anfang 2010 werden die 4-Jahresdaten vorgestellt: Es ist anzunehmen, dass sich die 2-Jahrestrends verstärken und sich dies auch in den Retentions- und Operationsraten widerspiegeln wird. Wie schon in den vorangegangenen Kombinationsstudien hat sich dieser Ansatz als gut verträglich erwiesen. Die Abbruchrate wegen medikamenteninduzierten Nebenwirkungen lag unter 5% im Kombinationsarm.

CombAT unterstreicht die Sinnhaftigkeit eines risikoadaptierten Managements basierend auf dem Prostatavolumen. Männer mit einer relativ kleinen Prostata sind mit einem  $\alpha$ -Blocker sicherlich gut versorgt, für alle anderen ist ein 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitor bzw. eine Kombination Therapie der Wahl.

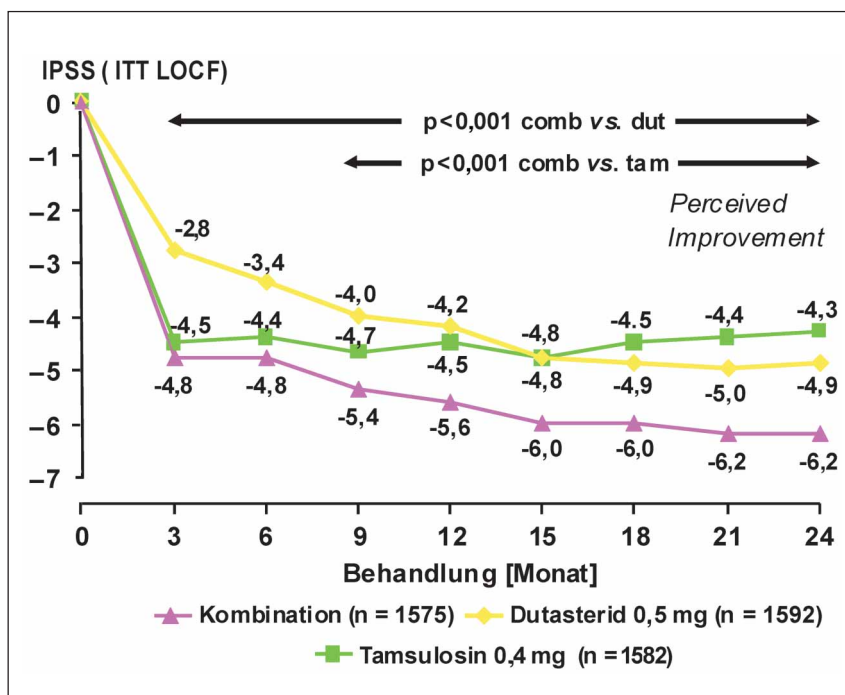
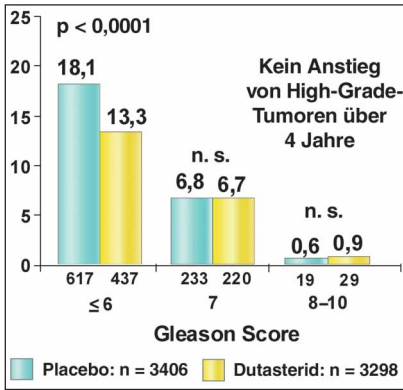


Abbildung 1: CombAT: Verbesserung von LUTS (mod. nach [Roehrborn CG, et al. J Urol 2008; 179: 616–21]).

## ■ REDUCE

Die gute Verträglichkeit von 5ARIs sowie die etablierte Bedeutung von Dihydrotestosteron für Initiation und Progression des PKa machen 5ARI attraktiv zur Chemoprävention/Risikoreduktion des PKa. Dieser Ansatz wurde erstmals für Finasterid in der PCPT untersucht. Über 15.000 Männer mit einem PSA-Wert < 3,0 ng/ml wurden in einen Finasterid- oder einen Placeboarm randomisiert und 7 Jahre nachkontrolliert. PCPT konnte eine 25%ige Risikoreduktion nachweisen. Die höhere Rate an High-Grade-Tumoren (auch wenn diese mit größter Wahrscheinlichkeit auf einem Detektionsbias basiert) im Finasteridarm war letztendlich dafür ausschlaggebend, dass dieser interessante Ansatz nicht akzeptiert wurde. Aus die-



**Abbildung 2:** REDUCE: PKa-Inzidenz (mod. nach [Andriole et al. AUA 2009, late breaking news]).

sem Grund wurden die Daten der REDUCE-Studie mit großem Interesse erwartet. In der REDUCE-Studie wurden 8000 Männer weltweit in einen Dutasterid- und einen Placeboarm randomisiert. Zur PCPT bestehen – neben dem anderen Präparat – 2 wesentliche Unterschiede: kürzere Studiendauer (4 vs. 7 Jahre) und die Einschlusskriterien: REDUCE rekrutierte Männer mit einem erhöhten PKa-Risiko (negative vorangegangene Biopsie, PSA 2,5–10 ng/

ml). Bereits nach 4 Jahren konnte eine 23%ige Risikoreduktion nachgewiesen werden, im Unterschied zu Finasterid fand sich keine erhöhte Rate an High-Grade-Tumoren, Ende dieses Jahres wird die Publikation erwartet (Abb. 2).

Mit REDUCE existieren nun 2 Studien mit insgesamt > 23000 Teilnehmern, die auf Level 1b-Evidenz nachweisen, dass mittels 5ARI eine PKa-Risikoreduktion erreicht werden kann, wobei unter Dutasterid keine erhöhte Rate an High-Grade-Tumoren nachgewiesen werden konnte. Es bleibt abzuwarten, ob mit REDUCE nun das Konzept der PKa-Risikoreduktion breiter akzeptiert wird. Vor allem für Männer mit einem erhöhten PKa-Risiko (positive Familienanamnese, erhöhtes Serum-PSA bei negativer Biopsie) scheint dies ein interessanter Ansatz zu sein.

### ■ Zusammenfassung

Dutasterid ist ein dualer Inhibitor der 5 $\alpha$ -Reduktase Typ I und II und führt zu einer bis zu 95%igen Reduktion der Se-

rum-Dihydrotestosteron- (DHT-) Spiegel. Dutasterid ist seit Jahren zur Therapie von Miktionsbeschwerden (LUTS) bei BPH/BPE weltweit etabliert. Die Ende 2008 publizierte Daten der CombAT-Studie (Dutasterid vs. Tamsulosin vs. Kombination) lieferten neue Erkenntnisse zur Rolle der Kombinationstherapie bei Männern mit einer deutlich vergrößerten Prostata. Ende 2009 werden die 4-Jahresdaten von CombAT publiziert. Am heurigen amerikanischen Urologenkongress wurden die ersten Daten der Prostatakarzinom- (PKa-) Präventionsstudie mit Dutasterid (REDUCE) vorgestellt. Dutasterid reduziert das PKa-Risiko innerhalb von 4 Jahren in einer Hochrisikogruppe um 23 %.

### **Korrespondenzadresse:**

Univ.-Doz. Dr. Stephan Madersbacher  
Abteilung für Urologie und Andrologie  
Donauspital  
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122  
E-Mail:  
stephan.madersbacher@wienkav.at

# 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](#)