

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Chemoprävention mit
5alpha-Reduktase-Inhibitoren**

Madersbacher S

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

2) (Ausgabe für Österreich), 78

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

Chemoprävention mit 5 α -Reduktase-Inhibitoren

S. Madersbacher

Ziel einer Chemoprävention ist es, die Tumorentstehung zu verhindern (Primärprävention) oder den Progress einer Tumorerkrankung zu hemmen oder zu verlangsamen (sekundäre/tertiäre Prävention) [1]. Aufgrund seiner hohen Inzidenz und der – in der Regel – langsamen Tumorverdopplungszeit ist das Prostatakarzinom (PCa) in idealer Weise für eine Chemoprävention geeignet [1].

Die Rolle der Androgene (vor allem von Dihydrotestosteron [DHT]) für Ontogenese und Wachstumskontrolle der Prostata, Entwicklung einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) sowie eines PCa ist gut dokumentiert [2]. Männer mit einem kongenitalen 5 α -Reduktasemangel entwickeln nur eine rudimentäre Prostata und nie ein PCa [2]. 5 α -Reduktase-Inhibitoren (5ARIs) (Finasterid: Inhibitor der 5 α -Reduktase Typ II, Dutasterid: Inhibitor der 5 α -Reduktase Typ I und II) reduzieren den Serum-DHT-Spiegel um 75–95 % (die DHT-Senkung ist unter Dutasterid ausgeprägter als unter Finasterid) und sind seit Jahren zur medikamentösen Therapie von Männern mit benigner Prostatavergrößerung und Miktionsbeschwerden im Einsatz [2].

Die o. a. Beobachtungen waren die wesentlichen Rationale zum Einsatz von 5ARIs zur Chemoprävention des PCa [2]. Das National Cancer Institute initiierte die bis dato größte Chemopräventionsstudie (PCPT) [3] (Evidenz-Level 1b): 18.882 Männer mit einem PSA-Wert < 3 ng/ml wurden in einen Placebo- und einen Finasteridarm (5 mg/Tag)

randomisiert. Alle Männer wurden zu Studienende prostatabiopsiert. Diese Studie zeigte, dass Männer unter Finasterid gegenüber der Placebogruppe eine PCa-Risikoreduktion um 24,8 % aufwiesen, allerdings fand sich im Finasteridarm eine erhöhte Inzidenz von Gleason-Score 7–10 Tumoren (6,4 vs. 5,1 %, $p = 0,005$) [3] (Evidenz-Level 2a). Für diese höhere Rate an High-grade-Tumoren wurden mehrere Hypothesen generiert; am wahrscheinlichsten ist jedoch eine Detektionsbias, da PSA unter Finasterid eine höhere Sensitivität und Area-under-the-ROC-Kurve für die Detektion des PCa hatte [2–4] (Evidenz-Level 2a).

Die erhöhte Expression der 5 α -Reduktase Typ I im PCa war die Rationale, auch Dutasterid zur Chemoprävention zu untersuchen (REDUCE) [5]. In dieser 4-jährigen randomisierten placebokontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit von Dutasterid untersucht [5]. Insgesamt wurden 8000 Männer mit einem erhöhten PCa-Risiko in die REDUCE-Studie inkludiert. Erste Ergebnisse dieser wichtigen Studie wurden am amerikanischen Urologenkongress 2009 vorgestellt. Dutasterid > 4 Jahre konnte eine 23%ige Reduktion des PCa-Risikos induzieren, ohne (im Gegensatz zu Finasterid) höheres Risiko für High-grade-Tumoren. Damit liegt nun eine zweite große prospektiv-randomisierte Studie vor, welche zeigt, dass 5 α -Reduktase-Inhibitoren chemopräventiv wirken. Vor allem für Risikogruppen (erhöhtes PSA bei negativer Biopsie, HG-

PIN oder ASAP in der Biopsie, positive Familienanamnese) scheint sich dieser Ansatz anzubieten. Es wird nicht zuletzt von weiteren Analysen der REDUCE-Studie und von pharmakoökonomischen Berechnungen abhängen, ob das Konzept der Chemoprävention (der ersten für ein Malignom überhaupt) von Ärzten, Männern und den Sozialversicherungen akzeptiert wird.

Literatur:

1. Hammerer P, Graefen M, Steuber T, Huland H. Chemoprävention des Prostatakarzinoms. *Urologe [A]* 2000; 39: 304–8.
2. Tindall DJ, Rittmaster RS. The rationale for inhibiting 5 α -reductase isoenzymes in the prevention and treatment of prostate cancer. *J Urol* 2008; 179: 1235–42.
3. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215–24.
4. Thompson IM, Chi C, Ankerst DP, et al. Effect of finasteride on the sensitivity of PSA for detecting prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1128–33.
5. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, et al. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004; 172: 1314–7.
6. Klotz L. The motion: all men over the age of 50 should be encouraged to take a 5 α -reductase inhibitor to prevent prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 1079–83.
7. Clarke N. Against the motion: all men over the age of 50 should be encouraged to take a 5 α -reductase inhibitor to prevent prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 1081–2.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Stephan Madersbacher
F. E. B. U.
Abteilung für Urologie und Andrologie
Donauspital – SMZ Ost Wien
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](#)