

## Active Surveillance: Können 5-Alpha-Reduktase-Hemmer Tumorprogression bremsen?

In zwei großen randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren die Entstehung von Prostatakrebs hinauszögert. Nun wurde untersucht, ob die Steroide den Progress bei bereits erkrankten Patienten unter Active Surveillance bremsen können.

Die Ergebnisse zweier großer randomisierter Studien legen nahe, dass die 5-Alpha-Reduktase-Inhibitoren (5-ARI) Finasterid und Dutasterid in der Lage sind, die Entstehung von Niedrig-Risiko-Prostatakarzinomen (PCa) zu verhindern beziehungsweise hinauszuzögern. Eine Zulassung für die PCa-Prophylaxe hat die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) jedoch zu Jahresbeginn aufgrund einer möglichen erhöhten Gefahr, Hoch-Risiko-Karzinome zu entwickeln, abgelehnt. Ungeachtet dessen wird weitergeforscht. So wurde in einer retrospektiven Kohortenstudie untersucht, wie

sich die Progression bei PCa-Patienten unter Active Surveillance (AS) entwickelt, wenn sie 5-ARI einnehmen oder nicht.

288 Patienten unter AS aus einer Kohorte wurden in die Studie einbezogen, davon erhielten 70 einen 5-ARI und 218 nicht. Primärer Endpunkt der Studie war der Eintritt der Progression.

Bei 93 Männern (32%) trat nach einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 36,1 Monaten ein Progress ein. Männer, die 5-ARI einnahmen, hatten dabei eine niedrigere Progressionsrate (18,6% vs. 37,6%;  $p = 0,004$ ). 96 Männer (33,3%) brachen die AS nach im Mittel 32,3 Mo-

naten auf eigenen Wunsch ab (z.B. aus Angst), darunter 14 Männer aus der 5-ARI-Gruppe (20%) und 82 Männer aus der Kontrollgruppe (37,6%;  $p = 0,006$ ). Sowohl die mittlere Zeit bis zum Progress als auch bis zum Beginn der aktiven Therapie war in der 5-ARI-Gruppe länger als in der Vergleichsgruppe, obwohl zu Studienbeginn das Prostatavolumen größer (61 ml vs. 41 ml;  $p < 0,0001$ ) und der PSA-Wert höher (5,4 ng/ml vs. 4,8 ng/ml;  $p = 0,04$ ) waren.

**Fazit:** Die vorliegende Studie deutet auf einen positiven Effekt einer 5-ARI-Gabe bei Patienten unter AS hin. Bevor klare Empfehlungen ausgesprochen werden können, sind aber zunächst die Ergebnisse von prospektiven, randomisierten Studien unter Berücksichtigung der Langzeitfolgen abzuwarten. **slx**

Finelli A et al. Impact of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors on men followed by active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol* 2011; 59: 509–14

## Alpha<sub>1A</sub>-Rezeptorenblocker bei BPH: Nebenwirkungen reduzieren

Alpha<sub>1</sub>-Blocker verbessern bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie und Miktionsstörungen den Harnfluss. Doch leider ist die Wirkung nicht auf den unteren Harntrakt beschränkt, sie wirken auch auf das Herz-Kreislauf-System. Daher sind Wirkstoffe mit höherer Selektivität gefragt.

Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) und moderater irritativer und obstruktiver Miktions symptomatik (LUTS) werden in erster Linie mit Alpha-Blockern behandelt. Aufgrund der geringen Organspezifität sind Nebenwirkungen wie Hypertonie, Schwindel und Kopfschmerzen jedoch nicht selten. Selektiver wirkt der Alpha<sub>1A</sub>-Rezeptorenblocker Silodosin, zumindest bei Hunden und Ratten. Ob das auch für den Menschen gilt, wurde nun europaweit untersucht.

Alle Studienteilnehmer ( $n = 955$ ) waren älter als 50 Jahre, hatten einen International Prostate Symptom Score (IPSS) von  $\geq 13$  sowie eine maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) zwischen 4 ml/s und 15 ml/s und bekamen randomisiert entweder 8 mg Silodosin ( $n = 381$ ), 0,4 mg Tamsulosin ( $n = 384$ ) oder Placebo ( $n = 190$ ). Be-

stimmt wurden die Veränderungen im IPSS, der Harnspeicherung- und Blasenentleerung-Subscores, der Lebensqualität (QoL) und  $Q_{max}$ . Männer, bei denen gegenüber den Anfangswerten der IPSS um  $\geq 25\%$  sank oder  $Q_{max}$  um  $\geq 30\%$  stieg, wurden als Responder definiert.

Die Veränderung des Gesamt-IPSS war unter Silodosin wie auch unter Tamsulosin signifikant höher als unter Placebo ( $p < 0,001$ ). Gleiches galt für die Responder-Rate bezogen auf den IPSS (Silodosin: 66,8%; Tamsulosin: 65,4%; Placebo 50,8%;  $p < 0,001$ ) sowie für die Parameter Harnspeicherung- und Blasenentleerung-Subscores und Lebensqualität. Nur unter Silodosin verbesserte sich die Nokturie-Frequenz signifikant.  $Q_{max}$  wiederum stieg in allen Gruppen; durchschnittlich um 3,77 ml/s in der Silodosin-Gruppe, um 3,53 ml/s in der Tamsulosin-Gruppe

und um 2,93 ml/s in der Placebo-Gruppe. Die Unterschiede in der  $Q_{max}$ -Responder-Rate waren nicht signifikant.

Die Therapien wurden insgesamt gut vertragen und nur wenige Probanden brachen die Behandlung ab (jeweils  $< 2,1\%$ ). Eine der wichtigsten Nebenwirkungen von Silodosin ist eine verringerte oder völlig fehlende Ejakulation beim Orgasmus (14% der Patienten), was jedoch nur für die wenigsten Patienten (1,3%) ein Grund war, die Therapie abzubrechen.

**Fazit:** Die Autoren bewerten den Wirkstoff Silodosin als effektiv und gut verträglich bei der Behandlung von LUTS im Rahmen einer BPH. Vor allem bei älteren Patienten bietet der selektive Alpha<sub>1A</sub>-Rezeptorblocker Vorteile. Denn gerade bei dieser Klientel ist es wichtig, das Risiko von Medikamenteninteraktionen und kardiovaskulären Nebenwirkungen zu minimieren. **dk**

Chapple C et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol* 2011, 59: 342–52