Urologe 2019 · 58:1090

<https://doi.org/10.1007/s00120-019-1002-6>

Online publiziert: 17. Juli 2019

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

J. M. Wolff

Urologie, Paracelsus-Klinik Golzheim, Düsseldorf, Deutschland

Evaluation von Langzeiteffekten nach Chemoprävention des Prostatakarzinoms

Originalpublikation

Goodman P et al (2019) Long-Term Effects of Finasteride on Prostate Cancer Mortality. N Engl J Med 380:393–394. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1809961>

Im „Prostate Cancer Prevention Trial“ (PCPT) wurden ab Januar 1993 18.882 Männer über 55 Jahre mit einer normalen rektalen Untersuchung und einem PSA ≤ 3 ng/ml randomisiert und erhielten täglich über 7 Jahre Finasterid 5 mg ($n = 4368$) oder Placebo ($n = 4692$). Über 9060 Männer wurde in der ersten Analyse 2003 berichtet [1]. Ein Prostatakarzinom war bei 18,4 % der Männer in der Finasterid-Gruppe ($n = 803$) und 24,4 % der Placebogruppe ($n = 1147$) diagnostiziert worden. Dies entspricht einer Reduktion der Prävalenz des Prostatakarzinoms von 24,8 % (Hazard Ratio [HR] 0,75; $p < 0,001$). Mit Besorgnis wurde aber die Zunahme der High-grade-Prostatakarzinome ≥ 7 beobachtet: 37 % im Finasterid-Arm und 22,2 % im Placeboarm. Dies veranlasste 2011 die „Federal Drug Administration“ (FDA), sich gegen die Zulassung von Finasterid zur Chemoprävention des Prostatakarzinoms auszusprechen.

Goodman et al. haben nun die Langzeiteffekte von Finasterid auf die Mortalität des Prostatakarzinoms evaluiert [2]. In früheren Publikationen wurde über eine besorgniserregende Zunahme der High-grade-Prostatakarzinome berichtet. Die Ergebnisse der letzten Analyse sind aber beruhigend. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Jahren wurde im Finasterid-Arm eine Reduktion der Mortalität des Prostatakarzinoms von

25 % gefunden. 30 % der Studienteilnehmer waren zwischenzeitlich verstorben: 42 von 9423 Männern sind im Finasterid-Arm an einem Prostatakarzinom verstorben (1,3 %) und 56 von 9457 Männer (1,8 %) im Placeboarm. Diese Differenz ist statistisch nicht signifikant (HR 0,75; 95 %-Konfidenzintervall 0,50–1,12). Das Fehlen einer Signifikanz wird auf das insgesamt niedrige absolute Risiko an einem Prostatakarzinom zu versterben zurückgeführt. Dies liegt bei $< 2\%$ d.h. 1 von 50 Männern wird an einem Prostatakarzinom versterben.

Aus diesen Daten kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Finasterid das Risiko am Prostatakarzinom zu versterben nicht erhöht und dies trotz einer leichten Zunahme von High-grade-Prostatakarzinomen. Diese Unterschiede resultieren aus unterschiedlichen klinischen Faktoren (z. B. PSA, rektale Untersuchung, Interpretation der Prostatabiopsie) als eine direkte Induktion aggressiver Subtypen durch Finasterid.

Was bedeuten diese Ergebnisse nun für den klinischen Alltag? Die Indikation von Finasterid ist auf die BPH und die Alopezie begrenzt; seine sexuellen und endokrinologischen Nebenwirkungen sind bekannt. Diese müssen dem Präventionsvorteil gegenüber gestellt werden. In der PCPT-Studie war ein enges Monitoring der Männer vorgegeben. Dies entspricht nicht dem urologischen Alltag und mag von einigen Männern auch nicht gewünscht werden. Zudem bleiben das optimale Alter der Männer und die Dauer der Finasterid-Therapie zur Chemoprävention unklar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. M. Wolff, M.Sc.

Urologie, Paracelsus-Klinik Golzheim
Friedrich-Lau-Straße 11, 40474 Düsseldorf,
Deutschland
johannes.wolff@paracelsus-kliniken.de

Prof. Dr. J. Wolff Ärztlicher Direktor, Chefarzt Urologie

Interessenkonflikt. J. Wolff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM et al (2003) The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 349(3):215–224
2. Goodman PJ, Tangen CM, Darke AK et al (2019) Long-term effects of finasteride on prostate cancer mortality. N Engl J Med 380(4):393–394