



Finasterid bei der Benignen Prostata Hypertrophie (BPH)

Frage

Bringt die Behandlung mit Finasterid nachweislich eine Verminderung der Notwendigkeit zu einem operativen Eingriff an der Prostata oder nur eine Verbesserung der Symptome einer BPH über eine passagere, nur über die Behandlungszeit bestehende Volumenverminderung?

Antwort

Die Behandlung mit Finasterid führt zu einer Volumenabnahme der Prostata von durchschnittlich 25%, die so lange anhält, wie man Finasterid einnimmt. Bei der gutartig vergrößerten Prostata führt das nicht nur zur Abnahme der Beschwerden, sondern auch zur Verringerung von Symptomprogression, Prostatawachstum, Häufigkeit von Harnverhalten und Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention. Gut belegt ist die Verringerung der Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention allerdings bisher nur für die ersten vier Jahre Finasterid-Behandlung (NNT 33).

Hintergrund

Finasterid ist ein Hemmer des Enzyms 5-alpha-Reduktase. Dieses Enzym katalysiert die Umwandlung von Testosteron in 5-alpha-Dihydrotestosteron (kurz Dihydrotestosteron – DHT) in der Prostata, in den Haarfollikeln und anderen androgen-sensitiven Geweben. DHT ist die biologisch aktivste Form des Testosterons und in vielen Organen das eigentlich wirksame Androgen. Entwicklung und Funktion von Prostata und Bläschendrüse, Körperbehaarung männlichen Typs, Bartwuchs, die Funktion der Talgdrüsen, aber auch die Abnahme der Kopfbehaarung bei genetischer Disposition sind Prozesse, die vom DHT gesteuert werden. In der Prostata fördert das DHT unter anderem das Wachstum der Zellen.

Finasterid verringert durch Hemmung des Enzyms 5-alpha-Reduktase die intrazellulären Spiegel von DHT in der Prostata und in den anderen androgen-sensitiven Geweben. Finasterid ist für die Behandlung der BPH und der androgenen Alopezie zugelassen.

Suchbegriffe / Suchfrage (PICCO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Haben Männer mit Benigner Prostata Hypertrophie (P), die mit Finasterid behandelt werden (I), im Vergleich zu solchen, die andere symptomatische Behandlungen oder keine Behandlung bekommen (C), eine Verringerung der chirurgischen Eingriffe (O)?

Suchstrategie

Wir durchsuchten zunächst die internationalen Leitlinien. Wir fanden dabei Aussagen in deutschen (AWMF), italienischen (SNLG), britischen (NICE), US-

amerikanischen (NCG), kanadischen (CMA) und australischen (NHMRC) Leitlinien.

Von der Sekundärliteratur durchsuchten wir Cochrane, UpToDate und Clinical Evidence und fanden in allen drei Quellen systematische Übersichtsarbeiten mit relevanten Aussagen.

Zur Klärung der spezifischen Fragestellung der „Verminderung der Notwendigkeit zu einem operativen Eingriff“ suchten wir Primärliteratur in Pubmed mit den Suchbegriffen „finasteride AND benign prostatic hyperplasia AND need for surgical treatment“ ohne Zeitbegrenzung und fanden dabei 22 Artikel: Viele davon sind Reviews und Übersichtsartikel, es befinden sich darunter aber auch zwei prospektive, randomisierte placebokontrollierte Studien zum Endpunkt „Notwendigkeit zum operativen Eingriff“.

Ergebnisse

- Unter Finasterid-Einnahme fällt der DHT-Serumspiegel um 70% ab und der Testosteron-Serumspiegel steigt um 10% an [1].
- Die Finasterid-Einnahme verringert das Prostatavolumen um durchschnittlich 25% nach etwa einem halben Jahr [1, 2, 3, 4], bei Fortführung der Therapie kommt es zur weiteren Prostatavolumenreduktion [2, 3].
- Die Abnahme des Prostatavolumens unter Finasterid ist hauptsächlich auf eine Volumenabnahme der Prostatazellen zurückzuführen; aber auch der Apoptose-Index der Prostata-Epithelzellen und -Stromazellen ist erhöht [1]. Letzteres könnte eine längerfristige Verschiebung des Zeitpunktes zur Operationsnotwendigkeit auch über die Zeit der Einnahme von Finasterid hinaus erklären.
- Die prostatabedingten Beschwerden nehmen unter Finasterid-Einnahme

im Vergleich zum Placebo spürbar ab, in einem ähnlichen Ausmaß wie unter Einnahme von Alpharezeptorblockern wie Doxazosin, Terazosin oder Tamsulosin [2, 3, 5].

- Während bei der Therapie mit Alpharezeptorenblockern die prostataassoziierten Beschwerden sofort (innerhalb von Tagen) abnehmen, setzt die Verringerung der Beschwerden bei einer Finasterid-Therapie erst nach 6 bis 9 Monaten ein [1, 4] und erreicht ihr Maximum nach ca. einem Jahr [4].
- Die langfristige Behandlung mit Finasterid kann die Progression der Symptomatik, das Prostatawachstum, die Häufigkeit von Harnverhalten und die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention verringern [2, 3, 5, 6, 7, 8].
- In einer prospektiven randomisierten placebokontrollierten Studie mit ca. 3000 Probanden wurde gezeigt, dass die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention nach 4 Jahren Behandlungsbeobachtung bei der Placebogruppe 10% betrug, in der Finasteridgruppe 5% [9].
- In einer weiteren prospektiven randomisierten placebokontrollierten Studie mit ca. 4200 Probanden wurde gezeigt, dass die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention nach zwei Jahren Behandlungsbeobachtung bei der Placebogruppe 6,5% betrug, in der Finasteridgruppe 4,2% [9].
- In einem Cochrane-Review wird die absolute Risikoreduktion der Notwen-

digkeit einer chirurgischen Intervention durch Finasterid, errechnet aus vier Studien, mit 3% nach vier Jahren angegeben [8]; Number needed to treat damit 33.

- Die Wirkung von Finasterid ist abhängig vom Ausgangsvolumen der Prostata; besonders Patienten mit einem Prostatavolumen von 30 ml oder mehr profitieren von dieser Therapie [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 12].
- Die Prostatavolumenabnahme, die Verringerung der prostatabedingten Beschwerden und die Progressionshemmung hinsichtlich Symptomen und Komplikationen halten über mehrere Jahre unverändert an, wenn das Finasterid konstant weiter eingenommen wird [1, 4].
- Ein Jahr nach Absetzen der Finasterid-Behandlung nimmt das Prostatavolumen wieder um ca. 20% zu und erreicht annähernd die Werte wie vor der Finasterid-Behandlung, ebenso die prostataassoziierten Beschwerden [1].

Kommentar

Die Abnahme des Prostatavolumens und die Abnahme der Beschwerden unter Finasterid-Behandlung sind gut belegt.

Für die Beobachtungszeit von 4 Jahren ist auch eine Verminderung der Notwendigkeit zu einem operativen Eingriff an der Prostata belegt (relatives Risiko

um 50% reduziert, absolutes Risiko um 3% reduziert, NNT 33). Für die Zeit danach gibt es keine Daten.

Auch ist durch die Literaturrecherche nicht zu beantworten (da es dazu keine Studien gibt), ob frühzeitig, also bei den ersten deutlichen Symptomen einer BPH schon mit einer Therapie begonnen werden sollte, wenn man eine chirurgische Intervention umgehen oder hinausschieben möchte. Oder ob man auch deutlich später damit beginnen kann und dann dennoch ähnlich oder gar identisch erfolgreich im Hinausschieben oder Verhindern einer Operationsnotwendigkeit ist.

Männern, deren Beschwerden nur gering sind und/oder durch eine kleine Prostata verursacht werden, wird – wenn überhaupt eine Behandlungsnotwendigkeit aufgrund der Symptomatik gesehen wird – generell die alleinige Behandlung mit den Alpharezeptorenblockern empfohlen. Wenn die Prostata größer wird und die Beschwerden trotz Alpharezeptorenblocker wieder zunehmen, sollte auf eine Kombinationstherapie mit Alpharezeptorenblockern und Finasterid (oder Dutasterid) gewechselt werden. Diese muss dann unbegrenzt weitergeführt werden, es sei denn, der Patient braucht doch irgendwann eine chirurgische Intervention.

August 2011

Simon Kostner

Südtiroler Akademie für

Allgemeinmedizin SAKAM, Bozen

Quellen

1. Cunningham GR, Kadmon D. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. UpToDate, electronic information resource. Literature review version 19.2: Mai 2011; Topic last updated: Juni 17, 2011. Online: <http://www.uptodate.com> (aufgerufen 05-08-2011)
2. AWMF online – S2-Leitlinie Urologie: Therapie des Benignen Prostata-Syndroms (BPS). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und des Berufsverbands der Deutschen Urologen (BDU). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/035 Entwicklungsstufe: S2e. Stand 02/2009. Online verfügbar: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-035l_S2e_Benignes_Prostata-syndrom_Therapie_Leitlinien_text.pdf (aufgerufen 04.08.2011)
3. Associazione Urologi Italiani (AURO). Linee Guida per Iperplasia Prostatica Benigna – Guideline on Benign Prostatic Hyperplasia. Data di pubblicazione: 2004. Online verfügbar: http://www.snlg-iss.it/cms/files/iperplasia_prostatica.pdf (aufgerufen 04.08.2011)
4. National Health and Medical Research Council. The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. February 2000. Online: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp75.pdf (aufgerufen 04.08.2011)
5. Webber R. Benign prostatic hyperplasia. Clinical Evidence 2006; 04: 1801. Web publication date: 01 Apr 2006 (based on May 2005 search). Online: <http://clinicalevidence.bmj.com> (aufgerufen 05-08-2011)
6. American Urological Association Education and Research. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). 2003 (revised 2010 Jan). NGC:008255. Online: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=25635&search=finasteride> (aufgerufen 04.08.2011)
7. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther 2007; 29: 17–25
8. Tacklind J, Fink HA, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Finasteride for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No.: CD006015. DOI: 10.1002/14651858.CD006015.pub3

9. McConnell J, Bruskewitz R, Walsh P et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998; 338: 557–563
10. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49: 839–45
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE clinical guideline 97. Issue date: May 2010. Online: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf>. (aufgerufen 04.08.2011)
12. Nickel et al. 2010 Update: Guidelines for the management of benign prostatic Hyperplasia. Collaborative Consensus Document prepared for the Canadian Urological Association. Online: http://www.cua.org/userfiles/files/guidelines/bph_2009_en_v2a.pdf. (aufgerufen 04.08.2011)

Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin

Einladung zur Mitgliederversammlung



Zeit: 18. November 2011 um 18:00 Uhr

Ort: Renaissance Bochum Hotel, Stadionring 18, 44791 Bochum,
Telefon: 0234 61010

Tagesordnung:

- TOP 1: Begrüßung, Feststellung der Beschlussfähigkeit
- TOP 2: Genehmigung der Tagesordnung mit evtl. Anträgen, Genehmigung des Protokolls der Mitgliederversammlung 2010
- TOP 3: Gedenken an verstorbene Mitglieder
- TOP 4: Bericht aus dem Vorstand, Aussprache
- TOP 5: Bericht des Schatzmeister und der Kassenprüfer
- TOP 6: Entlastung des Schatzmeisters und des Vorstandes
- TOP 7: Aufnahme der neuen Mitglieder in die Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin
- TOP 8: Berichte aus den Fakultäten – Was gibt es Neues?
- TOP 9: GHA-Lehrpreis 2011
- TOP 10: Verschiedenes

Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling – Nähere Informationen: www.gha-info.de