

treten einer klinischen BPS-Progression (44,1% gegenüber Tamsulosin und 31,2% gegenüber Dutasterid, jeweils  $p < 0,001$ ). Die Kombinationstherapie

wurde im Allgemeinen gut vertragen. Die häufigsten Nebenwirkungen entsprachen in etwa denen der Einzelsubstanzen.

#### Literatur

1. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010;57:123–131
2. Djavan B et al. Expert Opin Pharmacother 2005; 6(2):311–317

## Welche neuen Erkenntnisse liefert die CombAT-Studie?

Die CombAT-Studie hat gezeigt, dass Dutasterid in Kombination mit Tamsulosin das Risiko für Komplikationen des BPS im Vergleich zu den jeweiligen Monotherapien reduziert. Über den Stellenwert der Studie und der untersuchten Patientenpopulation sowie über die pharmakologischen Besonderheiten von Dutasterid sprachen wir mit Prof. Dr. Peter Hammerer, Braunschweig.

**? Die Kombination aus einem  $\alpha$ -Blocker und einem 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitor (5-ARI) wurde schon in früheren Studien untersucht. Was war bei CombAT anders?**

**Prof. Hammerer:** Die Kombinationsbehandlung wurde schon in früheren großen Studien untersucht. Bei der CombAT-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte Doppelblindstudie über vier Jahre, bei der knapp 5000 Männer behandelt wurden. Verglichen wurde der  $\alpha$ -Blocker Tamsulosin 0,4 mg versus Dutasterid 0,5 mg (5-ARI Typ-I und Typ-II) versus die Kombination aus Tamsulosin und Dutasterid. Im Gegensatz zu MTOPS wurden bei CombAT Patienten mit wirklichem Risiko für eine BPS-Progression eingeschlossen (Prostatavolumen  $\geq 30$  cm<sup>3</sup>). Außerdem ist das Studiendesign aus meiner Sicht bei CombAT besser (v.a. klar definierte Endpunkte nach zwei und vier Jahren).

**? Worin liegt die besondere Bedeutung der CombAT-Studienergebnisse gegenüber den MTOPS-Daten im Hinblick auf die Patientenselektion?**

**Prof. Hammerer:** Die Einschlusskriterien der CombAT-Studie umfassten ein Prostatavolumen von  $\geq 30$  cm<sup>3</sup>, einen PSA-Wert von  $\geq 1,5$  ng/ml (bis  $\leq 10$  ng/ml), einen IPSS-Wert von  $\geq 12$  Punkten, einen  $Q_{max}$ -Wert von  $\geq 5$  bis  $\leq 15$  ml/sec und ein Alter von über 50 Jahren. Bei der MTOPS-Studie wurden PSA und Prostatagröße bei der Patientenselektion nicht berücksichtigt. MTOPS untersuchte den Einfluss von Placebo, Doxazosin, Finasterid und der Kombination aus Doxazosin und Finasterid bei Männern über 50 Jahren mit einem AUA-Symp-

tomscore von 8 bis 30 und einem  $Q_{max}$  von 4 bis 15 ml/sec. Daher lag auch das mittlere Prostatavolumen bei MTOPS bei 36 cm<sup>3</sup>, bei CombAT bei 55 cm<sup>3</sup>.

**? Ab welchem Prostatavolumen kann man von einem erhöhten Progressionsrisiko der BPS sprechen und ab wann bzw. bei welchen BPS-Patienten sollte man die Kombination aus Dutasterid und Tamsulosin einsetzen?**

**Prof. Hammerer:** Die Prostatagröße ist einer der wichtigsten Prognoseparameter für die Progression einer LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). Das Risiko für einen Harnverhalt oder die Notwendigkeit einer Prostataoperation steigt mit zunehmender Prostatagröße stark an. Nach den aktuellen deutschen Leitlinien zur Therapie des BPS geht man ab einer Prostatagröße von 30 cm<sup>3</sup> von einem erhöhten Progressionsrisiko aus.

**? Worin bestehen Ihrer Meinung nach die Unterschiede und Vorteile von Dutasterid gegenüber Finasterid in einer Kombination mit einem  $\alpha$ -Blocker bei der Behandlung des BPS?**

**Prof. Hammerer:** Von der 5 $\alpha$ -Reduktase gibt es zwei Isoenzyme (Typ 1 und 2), die unterschiedlich stark exprimiert werden. Finasterid blockiert nur den Typ 2. Dutasterid hemmt dagegen beide Isoenzyme, was vor allem eine stärkere Senkung des Dihydrotestosteron-Spiegels im Plasma bedeutet. Die CombAT-Daten zeigen, dass die Kombination von Dutasterid mit Tamsulosin das Progressionsrisiko eines benignen Prostata-syndroms (BPS) signifikant senken kann.



**Prof. Dr. Peter Hammerer, Braunschweig**

**? Bei welchen BPS-Patienten und wie lange würden Sie Dutasterid plus Tamsulosin im Rahmen eines „präventiven“ BPS-Managements einsetzen?**

**Prof. Hammerer:** Eine Prävention würde ich Männern empfehlen, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Progression besteht, also bereits ab einem Prostatavolumen von 30 cm<sup>3</sup>. Von den großen epidemiologischen Studien aus den USA, den Niederlanden und England wissen wir, dass Männer mit einem Prostatavolumen von  $> 30$  cm<sup>3</sup>, einem erhöhten Symptomscore, schlechtem Harnstrahl und höherem Alter ein erhöhtes Risiko für einen Harnverhalt haben. Diese Patienten sollten über die Möglichkeit einer medikamentösen präventiven BPS-Therapie informiert werden. Die Therapiedauer betrug in den Studien mindestens vier Jahre. Ob eine länger dauernde Behandlung notwendig ist, müssen weitere Studien zeigen.

#### Impressum

Therapie Report aktuell Nr. 281

Berichterstattung: Abdol A. Ameri  
Redaktion: Dr. Elke Thomazo  
Layout/Herstellung: Maren Krapp

Leitung Medical Communication:  
Dr. Ulrike Fortmüller (verantwortlich)

Springer Medizin  
© Urban & Vogel GmbH, München,  
März 2010

Mit freundlicher Unterstützung der  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München