

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Wirksamkeit und Verträglichkeit
von Mepartricin (Iperplasin®)
bei benigner Prostatahyperplasie:
Ergebnisse eine
Anwendungsbeobachtung**

Madersbacher H

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2000; 7 (4) (Ausgabe
für Österreich), 13-19*

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



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

WIRKSAMKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VON MEPARTRICIN (IPERPLASIN®) BEI BENIGNER PROSTATAHYPERPLASIE: ERGEBNISSE EINER ANWENDUNGSBEOBACHTUNG

ANWENDUNGS-
BEOBACHTUNG:
MEPARTRICIN
(IPERPLASIN®)
BEI BPH

Summary

Aims of the study: The aim of this post-marketing surveillance study was to determine the efficacy and tolerability of Mepartricin (Iperplasin®) for the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and benign prostatic enlargement (BPE).

Patients and methods: Elderly men (50–80 yrs) with LUTS due to BPH/BPE were included to this study. Principal inclusion criteria were a reduced peak flow rate (Q_{max}) of 6–15 ml/sec and a post void residual volume of < 100 ml. All patients received Iperplasin® tablets t.i.d. for six months. One, three and six months after study entry patients were re-evaluated with assessment of the International Prostate Symptom Score (IPSS), a uroflow study and post void residual volume. The impact of Iperplasin® on sexual function was quantified by the GRISS-score. **Results:** 130 patients (67.4 ± 8.4 years; mean \pm standard deviation [SD]) were included. The IPSS decreased from 16.4 ± 5.0 at baseline to 9.4 ± 6.0 (-41 %; $p < 0.0001$) after 6 months of

therapy, the IPSS-QI dropped from 3.3 ± 0.8 to 2.0 ± 1.1 (-39 %; $p < 0.0001$). In the same time interval, the Q_{max} increased slightly from 11.3 ± 6.0 to 12.5 ± 6.4 ml/sec (+11 %; $p < 0.0001$), the post void residual volume decreased from 49 ± 36 ml to 33 ± 35 ml (-33 %; $p < 0.0001$). Overall, Iperplasin® was well tolerated, 10 % of patients reported on side effects or intercurrent diseases, a transurethral resection of the prostate had to be performed in two patients. The GRISS-Score remained constant over the entire study period. **Conclusions:** This post-marketing study proved the safety of Iperplasin® in patients with LUTS due to BPH/BPE, particularly with respect to sexual function. Although we observed an improvement of IPSS, IPSS-QI and Q_{max} and a recently published 6-months placebo controlled trial yielded encouraging data, it needs to be emphasised the definitive proof of the clinical efficacy of Iperplasin® can only be assessed in a randomized phase III 12-month study according to WHO-BPH guidelines.

BPH/BPE, untersucht. Die wichtigsten Einschlußkriterien waren eine reduzierte maximale Harnflußrate (Q_{max}) von 6–15 ml/sec und ein Restharn < 100 ml. Als Studienmedikation erhielten die Patienten 3 x 1 Tbl. Iperplasin®. Ein, drei und sechs Monate nach Studienbeginn wurden die Patienten nachkontrolliert. Die wichtigsten Zielparameter waren eine Verbesserung des Internationalen Prostata Symptomen Scores (IPSS), der Lebensqualitätsfrage des IPSS (IPSS-QI) sowie des Q_{max} . Ein Einfluß auf die Sexualität wurde anhand des GRISS-Scores erhoben. **Ergebnisse:** Insgesamt wurden 130 Patienten ($67,4 \pm 8,4$ Jahre; Durchschnitt \pm Standardabweichung) in diese Studie aufgenommen. Der IPSS sank von $16,4 \pm 5,0$ zu Studienbeginn auf $9,4 \pm 6,0$ (-41 %; $p < 0,0001$) nach 6 Monaten Therapie, der IPSS-QI von $3,3 \pm 0,8$ auf $2,0 \pm 1,1$ (-39 %; $p < 0,0001$). Im gleichen Zeitraum stieg der Q_{max} von $11,3 \pm 6,0$ auf $12,5 \pm 6,4$ ml/sec (+11 %; $p < 0,0001$), der Restharn sank von 49 ± 36 ml auf 33 ± 35 ml (-33 %; $p < 0,0001$). Insgesamt war die Therapie mit Iperplasin® gut verträglich, bei 10 % traten im Rahmen der Studie unerwünschte Ereignisse oder interkurrente Erkrankungen auf, bei zwei Patienten mußte eine TURP durchgeführt werden. Der GRISS-Score blieb über den gesamten Studienzeitraum konstant. **Schlußfolgerung:** Diese Anwendungsbeobachtung belegt die Sicherheit von Iperplasin® bei Patienten mit LUTS und BPH/BPE, vor allem kommt zu keiner Beeinträchtigung der Vita sexualis. Obwohl eine signifikan-

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Studie: Das Ziel dieser Anwendungsbeobachtung war es, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Mepartricin-Filmtabletten (Iperplasin®) bei der Behandlung

von Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) bzw. Prostatavergrößerung (BPE) zu untersuchen. **Patienten und Methoden:** Im Rahmen einer österreichweiten Anwendungsbeobachtung wurden Patienten mit unterer Harntraktsymptomatik (LUTS), verursacht durch eine

* Die Mitglieder der Iperplasin®-Studiengruppe sind im Appendix angeführt.

te Verbesserung von subjektiven und objektiven Parametern in dieser Anwendungsbeobachtung beobachtet wurde und eine kürzlich publizierte, placebo-kontrollierte Studie über 6 Monate zu ermutigenden Ergebnissen geführt hat, ist eine Bestätigung dieser Daten durch eine 12 Monatsstudie entsprechend den WHO-BPH Kriterien erforderlich.

EINLEITUNG

Die benigne Prostat hyperplasie (BPH) stellt eine der häufigsten Erkrankungen des Mannes in der zweiten Lebenshälfte dar [1, 2]. Die Prävalenz einer histologisch nachweisbaren BPH bei den 60-jährigen liegt bei über 50 %, im Alter von 80 Jahren bei 80–90 % [1, 2]. Etwa die Hälfte der Männer mit BPH entwickelt eine klinisch vergrößerte Prostata (= BPE für **benign prostatic enlargement**) und wiederum die Hälfte davon klagt über eine untere Harntraktsymptomatik (= LUTS für **lower urinary tract symptoms**) [1, 2]. In Österreich leiden etwa 300.000 Männer älter als 50 Jahre unter mäßigen und weitere 30.000 unter ausgeprägten LUTS [3].

Seit über einem halben Jahrhundert gilt die transurethrale Elektrokavitation der Prostata (TURP) als Standardtherapie in der chirurgischen Behandlung von Patienten mit BPH/BPE [4]. Neben dieser klassisch-chirurgischen und diverser minimal-invasiver Therapieansätze hat sich in den letzten 10 Jahren die medikamentöse Therapieoption bei Patienten ohne absolute Operationsindikation etabliert [5–7]. Weltweit

werden heute α 1-Rezeptorblocker sowie Finasterid eingesetzt, beide Medikamente gelten nach der WHO-BPH-Konsensuskonferenz als international anerkannt [8–13]. Im Gegensatz dazu wird die Rolle der Phytopharmaka kontroversiell diskutiert [14, 15].

Neben der Beeinflussung des Tonus der glatten Muskulatur im Bereich von Blasenhalss und Prostata mittels selektiver α 1-Rezeptorblocker und des intraprostat ischen Androgenhaushaltes über Finasterid, zielt ein dritter derzeit untersuchter medikamentöser Therapiearm auf eine Beeinflussung des Östrogenhaushaltes ab. Eine Reihe von Beobachtungen unterstützen die Bedeutung der Östrogene für die Entwicklung einer BPH/BPE. Im Alter verschiebt sich die Androgen/Östrogen-Ratio zunehmend in Richtung der Östrogene und das Wachstum des Prostat astromas (in ca. 80 % der BPH-Fälle das prädominante Gewebe in der Prostata) wird durch Östrogene moduliert. Darüber hinaus konnte in einer kürzlich vom Arbeitskreis Prostata der Österreichischen Gesellschaft für Urologie durchgeführten Studie nachgewiesen werden, daß die Größe der Prostata nicht mit dem Testosteron, jedoch mit der Serum-Östrogenkonzentration korreliert [16].

Mepartricin (Iperplasin®) ist ein semisynthetisches Derivat des Polyantibiotikums Partricin, welches aus der Fermentationslösung des *Streptomyces aureofaciens* gewonnen wird [17]. Mepartricin geht im Darmlumen eine irreversible Bindung mit enterohepatisch zirkulierenden Steroiden wie z. B. Östrogenen und Cholesterin ein, was zu einer

erhöhten fäkalen Ausscheidung begleitet von einer verminderten systemischen Verfügbarkeit dieser Substanzen führt [17]. Die daraus resultierende Verminderung der Verfügbarkeit von Östrogenen sowie in geringerem Ausmaß von Cholesterin im BPH-Stroma soll der klinische Ansatzpunkt dieser Therapie sein [17].

1998 wurde die erste größere placebokontrollierte Studie mit Mepartricin (6 Monate Studiendauer) publiziert, die eine Überlegenheit von Mepartricin gegenüber Placebo nachweisen konnte [18]. In der folgenden Arbeit werden die Ergebnisse einer österreichweit durchgeführten Anwendungsbeobachtung mit Iperplasin® (Studiendauer: 6 Monate) vorgestellt.

MATERIAL UND METHODE

130 Patienten, die folgende Ein- bzw. Ausschlußkriterien erfüllten, wurden in diese Anwendungsbeobachtung aufgenommen.

Einschlußkriterien

Alter: 50–80 Jahre, Restharnvolumen: < 100 ml und eine maximale Harnflußrate (Q_{max}) von 6–15 ml/sec.

Ausschlußkriterien

Absolute Operationsindikation, Infektionen/Tumore im Urogenitalbereich, bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Polyenen, schwere Herz-, Leber- und Niereninsuffizienz sowie vorangegangene urologische Eingriffe am unteren Urogenitaltrakt.

Tabelle 1: Studiendesign

	Baseline	Monat 1	Monat 3	Monat 6
Demographische Daten	+			
Ein/Ausschlußkriterien	+			
DRE	+			+
Uroflowmetrie	+	+	+	+
Restharn	+			+
Prostatavolumen	+			+
IPSS	+	+	+	+
IPSS-QI	+	+	+	+
GRISS	+	+	+	+

Das Studiendesign ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Zu Studienbeginn wurden folgende Parameter erhoben: Anamnese/Begleiterkrankungen, digital-rektale Untersuchung, Internationaler Prostata Symptomen Score (IPSS) mit der Lebensqualitätsfrage (IPSS-QI), Bestimmung des Prostatavolumens (transrektaler oder transabdominaler Ultraschall) sowie eine Uroflowmetrie mit Restharnbestimmung. Die Vita sexualis wurde anhand des GRISS-Score erfaßt.

Der GRISS-Fragebogen ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur

Erhebung der sexuellen Aktivität und bestand aus folgenden 6 Fragen:

Haben Sie öfter als zweimal pro Woche sexuellen Verkehr?

Glauben Sie, daß Sie leicht sexuell erregbar sind?

Es ist mir nicht möglich eine Erektion zu bekommen.

Haben Sie eine Erektion während des Vorspiels mit Ihrer Partnerin?

Gibt es Wochen, in denen Sie keinen Sex haben?

Verlieren Sie die Erektion während des Verkehr?

Ein Monat nach Studienbeginn wurde der IPSS, der IPSS-QI und der GRISS-Score erhoben und

eine Uroflowmetrie durchgeführt, nach drei Monaten zusätzlich eine Restharnbestimmung. Nach 6 Monaten (Ende der Behandlungsphase) wurden alle bei Studieneintritt durchgeführten Untersuchungen wiederholt und zusätzlich die Wirksamkeit und Verträglichkeit durch den Prüfarzt beurteilt.

Statistik

Veränderungen von IPSS, IPSS-QI, Qmax, Restharn und Prostatavolumen unter der Iperplasin®-Therapie wurde anhand des Friedman-Test errechnet. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

ERGEBNISSE

Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 130 Patienten aus 19 urologischen Facharztpraxen in Österreich rekrutiert und in diese Studie aufgenommen. Die wichtigsten Patienten-

Abbildung 1: Verbesserung des IPSS nach 6 monatiger Therapie mit Mepartricin

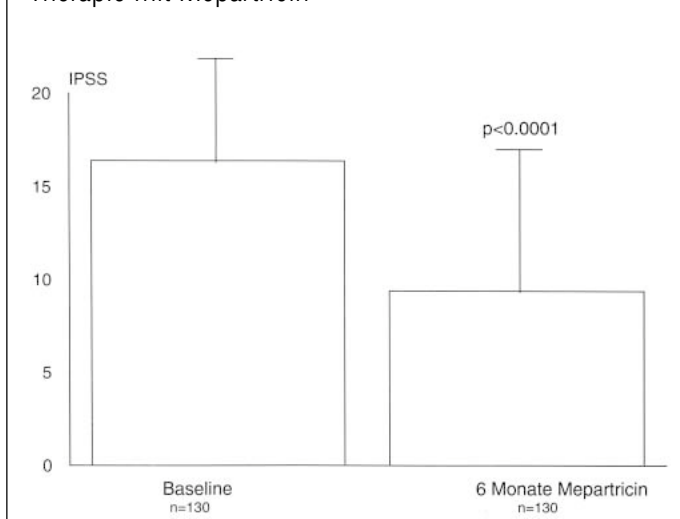
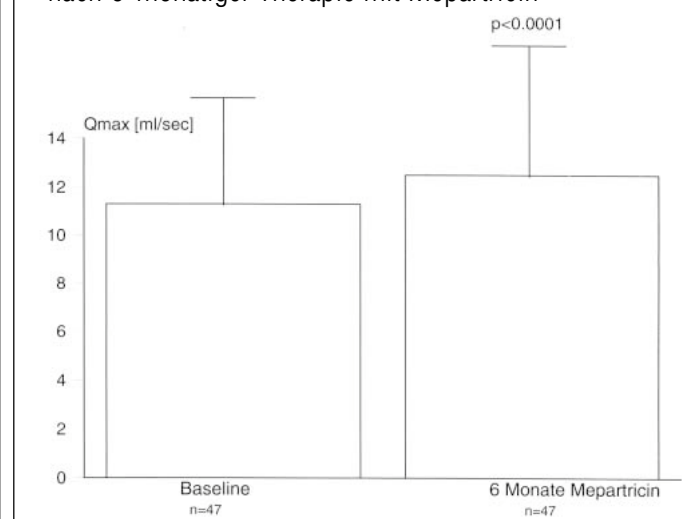


Abbildung 2: Verbesserung der maximalen Harnflußrate nach 6-monatiger Therapie mit Mepartricin



charakteristika bei Studieneintritt waren wie folgt: Alter: $67,4 \pm 8,4$ Jahre (Durchschnitt \pm Standardabweichung); Gewicht: $80,0 \pm 10,9$ kg; Qmax: $9,5 \pm 7,8$ ml/sec; Miktionsvolumen: 231 ± 97 ml; Restharn: 61 ± 43 ml, Prostata-volumen: 44 ± 17 ml, IPSS: $16,4 \pm 5,0$; GRISS-Score: $15,9 \pm 3,5$. Die Daten zeigen, daß es sich bei der Studienpopulation um ein typisches LUTS-Kollektiv älterer Männer handelt.

Verbesserung der Symptome, Lebensqualität und objektiven Parameter

IPSS und IPSS-QI verbesserten sich signifikant unter Iperplasin® (Abb. 1). Im Studienzeitraum sank der IPSS um 7,0 Punkte von $16,4 \pm 5,0$ ($n = 130$) auf $9,4 \pm 6,0$ ($n = 130$; -41% ; $p < 0,0001$) nach 6 Monaten Therapie, im gleichen Zeitraum ging der IPSS-QI von $3,3 \pm 0,8$ ($n = 130$) auf $2,0 \pm 1,1$ ($n = 130$; -39% ; $p < 0,0001$) zurück. Bereits nach einem Monat Therapie war eine Reduktion des IPSS nachweisbar, ein Plateau schien nach einer 6-

monatigen Therapie erreicht. Ein ähnlicher Verlauf war für den IPSS-QI nachweisbar.

Die Uroflowparameter zeigten moderate Veränderungen, so stieg der Qmax um $1,1$ ml/sec ($+11\%$; $p < 0,0001$) von $11,3 \pm 6,0$ ml/sec ($n = 47$; Baseline) auf $12,5 \pm 6,4$ ml/sec ($n = 47$; 6 Monate Therapie) an, die durchschnittliche Harnflußrate (QM90) stieg von $7,5$ ml/sec ($n = 47$) auf $8,4$ ml/sec ($n = 47$; $+12\%$; $p < 0,0001$) (Abb. 2). Parallel dazu zeigte sich eine Reduktion des sonographisch bestimmten Restharns um 33% ($p < 0,0001$) von 49 ± 36 ml ($n = 110$) auf 34 ± 35 ml ($n = 110$; Abb. 3). Das Prostata-volumen reduzierte sich um $3,5$ ml von $45,3 \pm 17,4$ ml ($n = 111$) auf $41,8 \pm 16,2$ ml ($n = 111$; $-7,7\%$; $p < 0,0001$).

Nebenwirkungen und Vita sexualis

Insgesamt war die Therapie mit Iperplasin® sehr gut verträglich. 83% der Patienten klassifizierten Iperplasin® als sehr gut bis gut

verträglich, 15% gaben diesbezüglich keine Antwort und nur $1,5\%$ konstatierten eine mäßige Verträglichkeit. Bei 13 Patienten (10%) traten im Rahmen der Studie unerwünschte Ereignisse (UAW) oder interkurrente Erkrankungen auf, die bei 6 Patienten eine stationäre Aufnahme erforderlich machten. Die häufigsten UAW's waren Magenbeschwerden ($n = 3$). Insgesamt brachen 23 Patienten die Studie vorzeitig ab, 8 aufgrund von UAW's, 7 ohne Angabe von Gründen, 7 erschienen nicht zur Nachkontrolle und ein Patient wegen Beschwerdefreiheit. Bei zwei Patienten (wegen einer akuten Harnverhaltung bzw. wegen deutlich zunehmender Miktionsbeschwerden) mußte einen TURP durchgeführt werden.

Hinsichtlich der Vita sexualis wurden im Rahmen der Studie keine Veränderungen beobachtet. Der GRISS-Score blieb über den gesamten Studienzeitraum mit $15,9 \pm 3,5$ (Baseline), $15,8 \pm 3,7$ (Monat 1), $15,5 \pm 3,9$ (Monat 3) und $15,6 \pm 4,1$ (Monat 6) konstant (Abb. 4). Auch in einer

Abbildung 3: Verbesserung des Restharns nach 6-monatiger Therapie mit Mepartricin

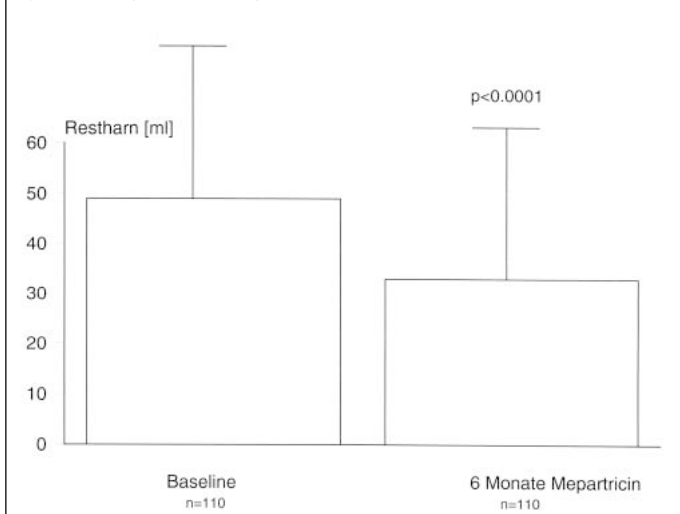
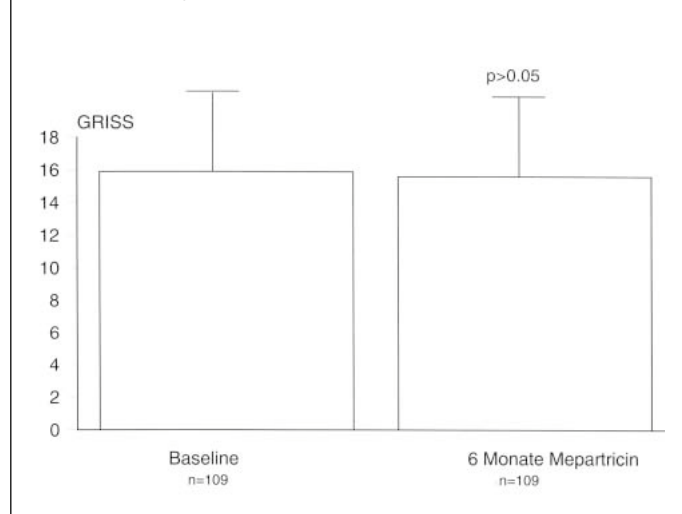


Abbildung 4: Vita sexualis bleibt unter Mepartricin unbeeinflusst; Analyse anhand des GRISS-Score



Subgruppenanalyse konnte für keine der 6 Fragen des GRISS-Scores eine Veränderung während des Studienzeitraums beobachtet werden.

DISKUSSION

In dieser Anwendungsbeobachtung von 130 Patienten konnte die Sicherheit und gute Verträglichkeit, vor allem hinsichtlich der Vita sexualis, von Iperplasin® über einen Studienzeitraum von 6 Monaten dokumentiert werden. Darüber hinaus zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Symptomatik und Lebensqualität, die maximale Harnflußrate stieg (leicht) an, das Prostatavolumen blieb nahezu konstant.

Von der WHO-BPH-Konsensuskonferenz werden zum Nachweis der klinischen Effizienz von Medikamenten zur Behandlung von Patienten mit LUTS bei BPH/BPE placebokontrollierte Doppelblind-Studien mit einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten gefordert. Denis et al. stellten 1998 die erste große placebokontrollierte Studie mit Iperplasin® vor, die bis auf den Beobachtungszeitraum (6 Monate) den WHO-Kriterien entsprach [18]. Insgesamt wurden 196 Patienten rekrutiert. Nach 6 Monaten sank im Verum-Arm der IPSS um 6,3 Punkte (gegenwärtige Studie: 7,0) und der IPSS-QI um 0,99 Punkte (gegenwärtige Studie: 1,3) [18]. Die Verbesserung des Qmax war jedoch ausgeprägter in der randomisierten Studie von Denis et al. (+2,7 ml/sec) im Vergleich zu der vorliegenden Anwendungsbeobachtung (+1,2

ml/sec) [18]. Dieser Unterschied ist möglicherweise dadurch verursacht, daß der Ausgangs-Qmax in dieser Anwendungsbeobachtung um 1,0 ml/sec (9,5 ml/sec) niedriger war als in der Studie von Denis et al. [18]. Dieser niedrigere Qmax deutet auf einen höheren Obstruktionsgrad der Patienten in der Anwendungsbeobachtung hin, möglicherweise ist Iperplasin® bei diesen Patienten weniger effizient als bei jenen mit einer geringeren Obstruktion. Bezüglich des IPSS (Anwendungsbeobachtung: 16,4 vs. Denis et al. 16,5) und IPSS-QI (3,3 vs. 3,0) waren die Ausgangswerte nahezu ident, ebenso die Daten nach 6 Monaten, was für eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse spricht [18]. Wie auch in der Studie von Denis et al. zeigte sich eine marginale, zwar statistisch, jedoch klinisch wohl nicht signifikante Reduktion des Prostatavolumens um 3,5 ml [18].

Diese klinischen Ergebnisse müssen mit denen von α 1-Rezeptorblockern und Finasterid verglichen werden. Für alle vier derzeit in Österreich am Markt befindlichen α 1-Blocker (Alfuzosin-SR, Doxazosin, Tamsulosin, Terazosin) und Finasterid wurde die klinische Effizienz in einer Reihe von placebokontrollierten Studien zweifelsfrei nachgewiesen [8–12]. Der längste Beobachtungsraum im Rahmen einer randomisierten Studie mit α 1-Blockern betrug 12 Monate, für Finasterid ist sogar eine 4-Jahresstudie publiziert [8–12]. Allen Studien gemein ist ein Placeboeffekt, der sowohl zu einer Verbesserung der Symptome (15–25 %), aber auch der maximalen Harnflußrate (5–15 %) führt [8–12]. Diese Beobachtung

unterstreicht die Forderung, daß der definitive Wirknachweis nur in placebokontrollierten Studien geführt werden kann. α 1-Rezeptorblocker verbessern die Symptome um etwa 30–45 %, für Finasterid werden Prozentsätze um 20–40 % nach 12 Monaten Therapie angegeben [8–12]. Diese Prozentsätze sind vergleichbar zur vorliegenden Verlaufsbeobachtung (41 %) und entsprechen auch denen der randomisierten Studie von Denis et al. (38 %). Somit scheint die Verbesserung der Symptomatik unter Iperplasin® im Rahmen jener von Finasterid und α 1-Blockern zu sein. Nicht ganz so klar sind die Daten hinsichtlich der maximalen Harnflußrate. Für α 1-Blocker und Finasterid konnten reproduzierbare Verbesserungen um 15–30 % nachgewiesen werden, ein Wert, der durchaus vergleichbar der Studie von Denis et al. (+26 %) ist [8–12, 18]. In der vorliegenden Verlaufsbeobachtung verbesserte sich die maximale Harnflußrate nur um 11 %, mögliche Ursachen für diese Diskrepanz zur Studie von Denis et al. wurden bereits oben kurz diskutiert. Insgesamt legen diese Daten den Schluß nahe, daß die klinische Effizienz von Mepartricin besser als Placebo und im Rahmen von α 1-Blockern und Finasterid zu liegen scheint, verlässliche Langzeitdaten liegen jedoch nicht vor [8–12, 18].

Ein wesentlicher Vorteil von Iperplasin® ist die gute Verträglichkeit, wie auch in dieser Verlaufsbeobachtung dokumentiert. In offenen Studien mit insgesamt 3.946 Patienten betrug die Inzidenz von Nebenwirkungen 7,9 %; ebenso wie in unserer Serie waren dabei gastrointesti-

nale Nebenwirkungen die häufigsten [17]. Über 70 % der aufgetretenen Nebenwirkungen wurden als leicht klassifiziert [17].

Ein interessanter Aspekt von Iperplasin® ist, daß die Vita sexualis unbeeinflusst bleibt. In dieser Studie konnten wir mit Hilfe des GRISS-Score zeigen, daß es zu keinen Veränderungen der Frequenz von Geschlechtsverkehr, der Libido sowie der Potenz kommt. Gerade für sexuell aktive Männer ist dieser Aspekt interessant. Unter Finasterid kommt es, wenn auch nur bei einem relativ kleinen Prozentsatz von Männern, zu erektiler Dysfunktion, Libidoverlust und einer Abnahme des Ejakulatvolumens. Selektive α 1-Blocker wiederum können zu Ejakulationsstörungen bis hin zur retrograden Ejakulation führen.

So wie die Entstehung der BPH/BPE ein multifaktorieller Prozeß ist, ist auch die Rolle der Östrogene in diesem Prozeß vielschichtig. Östrogene sind als Wachstumsregulatoren vor allem des fibromuskulären Stromas in der Prostata etabliert. Ein möglicher Angriffspunkt im Östrogenhaushalt des Mannes ist eine Blockade des Enzyms Aromatase [19, 20]. Dieses vor allem im Fettgewebe exprimierte Enzym katalysiert die Umwandlung von Androgenen zu Östrogenen. Trotz ermutigender Phase-II Studien waren zwei placebokontrollierte Phase-III Studien mit einem Aromatase-Inhibitor (Atamestan®) negativ (keine signifikanten Verbesserungen von Symptomen, Qmax und Restharn im Vergleich zu Placebo), dies obwohl die Serum-Östrogenkonzentrationen um etwa 60 % gesenkt werden konnten [19, 20]. Unter einer 12-

monatigen Therapie mit Atamestan® konnte darüberhinaus keine signifikante Reduktion des Prostatavolumens erzielt werden [19, 20]. Dieser Therapieansatz wird derzeit deshalb auch nicht weiterverfolgt. Die Ursache für das Scheitern von Aromataseinhibitoren bleibt spekulativ, eine zu kurze Therapiedauer, das Ansteigen des Serumtestosterons (Testosteron um 40 %; Dihydrotestosteron um 30 %) als Folge des Abfalls der Östrogene, aber auch eine zu niedrige Konzentration des Aromataseinhibitors sind die am häufigsten postulierten Ursachen [19, 20].

Ein alternativer Weg, in den Östrogenhaushalt einzugreifen, besteht über die Hemmung der enterohepatischen Rückresorption. Mepartricin geht im Darmlumen eine irreversible Bindung mit enterohepatisch zirkulierenden Steroiden wie z. B. Östrogenen und Cholesterin ein, was zu einer erhöhten fäkalen Ausscheidung, begleitet von einer verminderten systemischen Verfügbarkeit dieser Substanzen, führt [17]. Die daraus resultierende Verminderung der Verfügbarkeit von Östrogenen sowie in geringerem Ausmaß von Cholesterin im BPH-Stroma sind die Rationale für den Einsatz von Mepartricin. Es wird spekuliert, daß – im Gegensatz zu den Aromatase-Inhibitoren – die Serum-Östrogenspiegel unter Mepartricin nur um etwa 20 % reduziert werden, dadurch bleiben die Testosteronspiegel unbeeinflusst. Ob und wie dieser Ansatz klinisch greift, ist umstritten. Eine relevante Reduktion des Prostatavolumens konnte in kontrollierten Studien nicht nachgewiesen werden. Darüber

hinaus spricht der rasche Wirkeintritt gegen einen Wirkmechanismus über das Prostatavolumen. Als möglicher alternativer Wirkmechanismus wird den Östrogenen ein additiver Effekt der alpha-adrenergen Stimulation der glatten Muskulatur zugeschrieben [17]. Somit würde eine Depletion der Östrogene zu einer Relaxation der Muskulatur führen. Für diese Hypothese würde der rasche Wirkeintritt von Mepartricin sprechen, andererseits erhebt sich dann die Frage nach der Langzeiteffizienz.

Zusammenfassend belegt diese Anwendungsbeobachtung die Sicherheit von Iperplasin® bei Patienten mit LUTS bei BPH/BPE, vor allem die Vita sexualis bleibt unbeeinflusst. Obwohl eine Verbesserung von subjektiven und objektiven Parametern in dieser Anwendungsbeobachtung beobachtet wurde und eine kürzlich publizierte placebokontrollierte 6 Monats-Studie zu ermutigenden Ergebnissen geführt hat, muß abschließend noch einmal betont werden, daß der definitive Wirknachweis nur in einer Placebokontrollierten Studie nach WHO-Kriterien (12 Monate Therapiedauer) erbracht werden [18]. Eine diesbezügliche Studie läuft derzeit, so daß in etwa 12 Monaten die Frage nach der Wirksamkeit von Iperplasin® definitiv beantwortet werden kann.

APPENDIX

Mitglieder der Iperplasin®-Anwendungsbeobachtungsgruppe Österreich: Prim. Dr. Hak-Hagir, Dr. M. Akkad, Dr. A. Motazed, Dr. M. Elfar, Dr. E. Müller, Dr. F. Forstik, Dr. F. Krebs, Dr. G. Struhal, Dr. G. Dobrovits, Dr. G. Egger, Dr. H. Lassnig, Dr. H. Lindemeier, Dr. J. H. Köck, Dr. M. Kamidzorac-Grbovic, Dr. M. Hütter, Dr. R. Vincek, Dr. S. Tonkovitsch, Dr. S. Frank, Dr. W. Tomschi.

DANKSAGUNG

Für die Hilfe bei der Fertigstellung des Manuskriptes und der Interpretation der Daten ist die Iperplasin®-Anwendungsgruppe Herrn Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher dankbar.

Literatur:

1. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338: 469–71.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474–9.
3. Madersbacher S, Haidinger G, Tremml C, Schmidbauer CP for the Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. The prevalence of lower urinary tract symptoms in Austria as assessed by an open survey of 2096 men. *Eur Urol* 1998; 34: 136–41.
4. Madersbacher S, Marberger M. Is TURP still justified? *Br J Urol* 1999; 83: 227–37.
5. Madersbacher S, Djavan B, Marberger M. Minimally invasive therapy in BPH. *Curr Opin Urol* 1998; 8: 17–26.

6. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia: Medical and minimally invasive treatment options. *N Engl J Med* 1995; 332: 99–109.

7. Madersbacher S, Marberger M. Minimal invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Wien Med Wschr* 1996; 8: 169–75.

8. Roehrborn CG. Meta-analysis of randomized clinical trials of finasteride. *Urology* 1998; 51 (4A Suppl): 46–9.

9. Marberger MJ. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. PROWESS study group. *Urology* 1998; 51: 677–86.

10. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P et al., for the PLESS study group. 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: 557–63.

11. Lepor H, Stoner E. Long-term results of medical therapies for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 1995; 5: 18–24.

12. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of α 1-adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36: 1–13.

13. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327: 1185–91.

14. Dreikorn K, Richter R, Schönhofer PS. Konservative, nicht hormonelle Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe (A)* 1990; 29: 8–16.

15. Lowe FC, Dreikorn K, Borkowski A, Braeckman J, Denis L, Ferrari P, Gerber G, Levin R, Perrin P, Senge T. Review of recent placebo-controlled trials utilizing phytotherapeutic agents for treatment of BPH. *Prostate* 1998; 37: 187–93.

16. Schatzl G, Brössner C, Schmid S, Kugler W, Roehrich M, Treu T, Szalay A, Schmidbauer CP, Söregi S, Madersbacher S for the Prostate Study Group of

the Austrian Society of Urology. Endocrine status in elderly men with lower urinary tract symptoms: impact of age, prevalence of hypoandrogenism and its impact on lower urinary tract function. *Urology* 2000; 55: 397–402

17. Boehm S, Nimberger G, Ferrari P. Estrogen suppression as pharmacotherapeutic strategy in medical treatment of benign prostatic hyperplasia: evidence for its efficacy and tolerability of mepartricin. *Wien Klin Wschr* 1998; 110: 817–23.

18. Denis L, Pagano F, Nonis A, Robertson C, Romano P, Boyle P. Double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and tolerability of mepartricin in the treatment of BPH. *Prostate* 1998; 37: 246–52.

19. Gingell JC, Knonagel H, Kurth KH, Tunn UW. Placebo-controlled double-blind study to test the efficacy of the aromatase inhibitor atamestane in patients with benign prostatic hyperplasia not requiring operation. The Schering 90.062 Study Group. *J Urol* 1995; 154: 399–401.

20. Radlmaier A, Eickenberg HU, Fletcher MS, Fourcade MS, Reis Santos JM, van Aubel OG, Bobo AV. Estrogen reduction by aromatase inhibition for benign prostatic hyperplasia: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized trial using two doses of the aromatase-inhibitors. Atamestane Study Group. *Prostate* 1996; 29: 199–208.

Korrespondenzadresse:

CSC Pharmaceuticals
Mag. Inge Schermann
Büropark Donau
A-3400 Klosterneuburg,
Industraße 1–7
e-mail:
i.schermann@csc-pharma.com

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](#)