Journal für
Urologie und Urogynäkologie
Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Phytotherapie beim Benignen Prostata-Syndrom (BPS): Mehr als nur Placebo?

Dreikorn K

Journal für Urologie und Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft 6) (Ausgabe für Österreich), 11-15

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

K. Dreikorn

Phytotherapie beim Benignen Prostata-Syndrom (BPS): Mehr als nur Placebo?

Zusammenfassung

Pflanzenextrakte sind in vielen Ländern zur Behandlung BPS-assoziierter Symptome traditionell weit verbreitet. Während Phytotherapeutika in einigen Ländern (z. B. Deutschland und Frankreich) verordnungs- und erstattungsfähige Arzneimittel darstellen, werden sie in anderen Ländern (z. B. Großbritannien, USA) als nicht-rezeptierbare Produkte bzw. „Nahrungsergänzungsmittel" angesehen.

Am häufigsten verwendet werden Extrakte aus den Früchten der Sägezahnpalme, der Rinde des afrikanischen Pflaumenbaumes, Brennesselwurzeln, Kürbissamen und Präparationen aus Roggenpollen. Einige Phytotherapeutika werden aus nur einer Pflanze hergestellt, andere sind Kombinationen aus Extrakten mehrerer Pflanzen. Die Extraktionsverfahren und Bestandteile der Präparate der einzelnen Hersteller sowie die empfohlenen Dosierungen sind unterschiedlich, wodurch ein Vergleich erschwert wird, zumal direkt vergleichende Studien fehlen. Die meisten der angenommenen Wirkmechanismen sind für die beschriebenen in vivo-Effekte wissenschaftlich nicht ausreichend belegt, die den postulierten Wirkungen zugrunde liegende(n) Einzelsubstanz(en) unbekannt.

In einzelnen Studien wurde eine Überlegenheit einiger phytotherapeutischer Präparate gegenüber Placebo konstatiert, die jedoch einer Bestätigung bedürfen. Studien, in denen Phytotherapeutika mit 5α-Reduktasehemmern oder α_1-Adrenozeptor-Antagonisten verglichen wurden, sind hinsichtlich ihrer Aussagekraft problematisch, da die Studien keine Placebo-Gruppe enthielten.

Dringend zu fordern sind weitere placebokontrollierte Studien entsprechend den Empfehlungen der Internationalen Konsensuskonferenzen sowie Untersuchungen zur Isolierung und Charakterisierung der angenommenen Wirksubstanzen und ihres postulierten Wirkmechanismus. Ebenso fehlen Studien zum Einfluß von Phytotherapeutika auf den „natürlichen Verlauf" bzw. die Progression der BPH und bezüglich der Verhinderung von Langzeitkomplikationen des BPS.

Trotz einer kaum noch zu überschauenden Literaturmenge über die Verwendung von Phytotherapeutika beim BPS bleibt ihr Stellenwert unklar, so daß ihr Einsatz weiterhin kontrovers diskutiert wird.

Einleitung

Vor der Einführung von 5α-Reduktasehemmern und α_1-Adrenozeptor-Antagonisten stellten Phytotherapeutika die einzige medikamentöse Alternative zur operativen Behandlung des Benignen Prostata-Syndroms (BPS) dar. Vor allem wegen dieser langen Tradition und des Verlangens vieler Patienten nach „natürlichen" anstelle von chemischen Arzneimitteln haben Pflanzenextrakte in einigen Ländern einen Marktanteil von bis zu über 50 % am Gesamtanteil der zur konservativen Behandlung des BPS eingesetzten Medikamente. Während Phytotherapeutika in manchen Ländern verordnungs- und erstattungsfähige Pharmaka darstellen (z. B. Deutschland, Frankreich), werden ihre Kosten in anderen (z. B. Großbritannien) nicht erstattet und in den USA werden sie lediglich als „Nahrungsergänzungsmittel" angesehen.

Hauptursachen für diese kontroversen Ansichten sind die unzureichende Datenlage (Evidenz!), Unklarheiten bezüglich des Wirkmechanismus und der Spezifikation der für die angenommenen Wirkungen verantwortlichen Substanz(en).

Herkunft der Pflanzenextrakte, Inhaltsstoffe, postulierte Wirkmechanismen

Allein in Europa gibt es mehr als 100 botanische Präparate zur Behandlung des BPS. Obwohl Bestandteile von mehr als 30 verschiedenen Pflanzen verwendet werden, stammen die meisten Präparate aus den Wurzeln, Samen, Rinden oder Früchten der in Tabelle 1 aufgeführten Pflanzen [1–3].

Einige Präparate enthalten den Extrakt aus nur einer Pflanze, andere die Auszüge aus zwei oder mehr Pflanzen. Die Extraktionsverfahren differieren von Hersteller zu Hersteller, ebenso die Zusammensetzungen der einzelnen Präparate. Pflanzenextrakte stellen ein Gemisch verschiedener Inhaltsstoffe dar. Tabelle 2 zeigt eine Auswahl von Substanzen, die in den einzelnen Präparaten – meist in unterschiedlichen Konzentrationen – enthalten sind. Es ist nicht bekannt, welchen der verschiedenen Bestandteilen die in vitro oder in vivo beobachtete oder angenommene Wirkung (Tab. 3) zuzuschreiben ist [2–6].

Serenoa repens, Sabal serrulata, Sägezahn-, Zwergpalme

Viele Präparate enthalten Extrakte aus den Früchten der amerikanischen Zwergpalme. Allein in Deutschland werden über 30 verschiedene Präparate mit Sabal als alleinigem oder Hauptinhaltsstoff angeboten. Am besten untersucht ist ein n-Hexan-Liposterol-Extrakt, der aus einer komplexen Mischung von freien Fettsäuren, Phytosterolen, aliphatischen Alkoholen und verschiedenen anderen Substanzen besteht (Permixon®). Nach der Produktbeschreibung des französischen Herstellers (das Präparat ist in Deutschland nicht im Handel) soll die Fettsäurefraktion für die Hauptwirkungen verantwortlich sein. Nicht weniger als 7 verschiedene Wirkungen werden dem Extrakt zugeschrieben, wie z. B. „antiandrogene Aktivitäten", Inhibition der 5α-Reduktase und anti-inflammatorische Effekte. Allerdings wurde kein Effekt auf das Serum-PSA und das Prostatvolumen beobachtet. Die Dosis beträgt 320 mg (des Extraktes) / Tag. Abgesehen von gelegentlichen gastrointestinalen Störungen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet [3, 7].

Die Evidenz aus publizierten placebokontrollierten Studien ist widersprüchlich. In einer 30 Tage dauernden Studie wurden Dysurie, Miktionsfrequenz am Tag, Nykturie und Qmax zwar signifikant gegenüber den Ausgangsparametern verbessert, nicht aber gegenüber der Placebo-Gruppe [8]. Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie über 6 Monate zeigte eine signifikante Symptomenverbesserung gegenüber Placebo, Qmax änderte sich jedoch nicht [9].

In einer weiteren randomisierten doppelblinden, 6-monatigen Vergleichsstudie mit Finasterid an 1098 Patienten konn-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Tabelle 1: Herkunft der gebräuchlichsten Phytotherapeutika zur Therapie des Benignen Prostata-Syndroms (BPS)

Amerikanische Sägezahnpalme (Serenoa repens/Sabal serrulata)	Früchte
Südafrikanisches Sternengras, Fichte, Pinie (Hypoxis rooperi, Pinus, Picea)	Wurzeln
Afrikanischer Pflaumenbaum (Pygeum africanum)	Rinde
Brennnessel (Urtica dioica)	Wurzeln
Roggen (Secale cereale)	Pollen
Kürbis (Cucurbita pepo)	Samen

Tabelle 2: Bestandteile von Pflanzenextrakten

- Phytosterole
  β-Sitosterin
  delta-5-Sterole
  delta-7-Sterole
  Campesterol
  Stigmasterol
- Lupeol
- Lupenone
- Terpenoide
- Fettsäuren
- Pflanzenöle
- Lektine
- Polysaccharide
- Flavonoide
- Phytoöstrogene
  Coumestrol
  Genistein

Tabelle 3: Diskutierte Wirkmechanismen von Phytopharmaka

- Hemmung der 5α-Reduktase
- Alpha-1-Blockade
- Hemmung der Aromatase
- Reduktion des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG)
- Hemmung von Wachstumsfaktoren (TGF-β1)
- Antiphlogistisch, anti-ödematös (dekongestionierend)
- „Stärkung" der Blasenmuskulatur

ten im Sabal-Arm Symptome (IPSS) um 37 %, im Finasterid-Arm um 39 % vermindert werden [10]. Qmax verbesserte sich um 2,7 ml (25 %, Sabal) bzw. 3,2 ml (30 %, Finasterid). Leider besaß die Studie keinen Placebo-Arm. Ob die Ergebnisse einen zu erwartenden Placebo-Effekt übersteigen, ist deshalb nicht sicher zu beantworten.

In einer europäischen multizentrischen Doppelblindstudie wurde Permixon® (320 mg/Tag) über 52 Wochen bei 811 Patienten mit dem Alpha-Blocker Tamsulosin (0,4 mg/die) verglichen [11]. In dieser Studie waren beide Präparate hinsichtlich der Symptomenreduktion (gemessen am IPSS) ähnlich: 27,5 % in der Tamsulosin-, 26,7 % in der Permixon®-Gruppe. Auch die Verbesserung des Qmax war vergleichbar: 1,9 ml in der Tamsulosin-, 1,8 ml in der Permixon®-Gruppe. Beide Präparate wurden gleich gut vertragen, allerdings traten Ejakulationsstörungen bei Tamsulosin mit 4,2 % signifikant häufiger auf ($p = 0,045$).

Phytosterole / β-Sitosterin (Hypoxis rooperi, Pinus, Picea)

Obwohl die meisten Pflanzenextrakte zur BPH-Therapie verschiedene andere Phytosterole enthalten, nehmen einige Hersteller an, β-Sitosterin sei einer der Hauptwirkkomponenten und reichern daher ihre Präparationen mit einer hohen Konzentration an β-Sitosterin an. Die meisten Produkte stammten früher aus Extrakten der Spezies Hypoxis rooperi, Pinus oder Picea. Die von vielen Herstellern heute verwendete Phytosterol-Quelle stammt primär aus Pinien entsprechend der Definition im Deutschen Arzneibuch (DAB 1998).

In einer deutschen Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurde β-Sitosterin (Harzol®) über 6 Monate an 200 Patienten geprüft [12]. Während in der Placebo-Gruppe nur geringe Verbesserungen auftraten, zeigten sich in der β-Sitosterin-Gruppe bei einer Dosierung von 3 x 20 mg/Tag bei IPSS, Lebensqualität, Qmax und Restharn signifikante Verbesserungen: Der IPSS verbesserte sich um 2,3 Punkte in der Placebo- und um 7,4 Punkte in der β-Sitosterin-Gruppe, Qmax verbesserte sich gegenüber der Placebo-Gruppe um 4 ml/s. Im offenen Follow-up (bis zu 18 Monate) blieb dieser Effekt bei Patienten, die β-Sitosterin während der doppelblinden Phase eingenommen hatten erhalten, unabhängig davon, ob sie das Präparat weiter einnahmen oder nicht [13]. Mit Placebo behandelte Patienten, die nach der Doppelblindphase β-Sitosterin eingenommen hatten, profitierten in ähnlicher Weise. In einer weiteren, ebenfalls doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie über 6 Monate wurde ein ähnliches β-Sitosterin-Präparat (Azuprostat®, 2 x 65 mg/Tag) an 177 Patienten getestet [14]. Erzielt wurden eine Verbesserung von 5,4 IPSS-Punkten und eine Zunahme von Qmax um 4,5 ml/s gegenüber Placebo.

Afrikanischer Pflaumenbaum (Pygeum africanum)

Die Extrakte aus der Rinde des afrikanischen Pflaumenbaumes sind in Frankreich und den USA weit verbreitet. In einigen Präparaten ist es der Haupt- oder alleinige Inhaltstoff, häufig werden aber auch Kombinationen mit Sabal und anderen pflanzlichen Wirkstoffen eingesetzt. Die meisten klinischen Studien wurden mit dem Produkt Tadenan® durchgeführt [15, 16]. Der Chloroform-Extrakt (in Deutschland nicht im Handel) enthält unter anderem Phytosterole, kurzkettige (Laurin, Myristinsäure), langkettige ungesättigte Fettsäuren sowie Öl- bzw. Linolsäure.

Zahlreiche Placebo-kontrollierte Kurzzeitstudien mit diesen Extrakten zeigten eine moderate klinische Wirksamkeit. Keine dieser Untersuchungen entsprach in ihrem Design den Minimalanforderungen der International Consultations on BPH, so daß die Ergebnisse nicht definitiv zu beurteilen sind [3]. Ergebnisse aus einer seit Jahren laufenden Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie sollten mehr Klarheit über die Wirksamkeit dieser Substanz bringen, wurden jedoch bisher nicht publiziert.

Brennnesselwurzel (Urtica dioica)

Brennnesselwurzelextrakte werden vor allem in Deutschland eingesetzt. Sie enthalten eine komplexe Mischung aus wasser- und alkohollöslichen Bestandteilen, vor allem Lektine, Phenole, Lignane und Sterole [2, 17].

Studien, die zum Teil vor über 10 Jahren durchgeführt wurden, sind wegen ihrer geringen Patientenzahl und kurzen Studiendauer kaum beurteilbar. In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie über 3 Monate an 41 Patienten wurde zwar ein positiver Effekt gegenüber Placebo demonstriert, das als Saft hergestellte Präparat wurde aber schließlich nicht in den Handel gebracht, da es aufgrund seines Geschmacks bei den Patienten keine ausreichende Akzeptanz fand [18].

Roggenpollenextrakt (Secale cereale)

Roggenpollenextrakte werden als registriertes Medikament (Cernilton®) in verschiedenen europäischen Ländern, in Japan, Korea und Argentinien vertrieben. Das Präparat wird durch bakterielle Zersetzung gewonnen. Das Endprodukt besteht aus wasser- und fettlöslichen Fraktionen.

In einer Placebo-kontrollierten Multizenterstudie über 3 Monate an 103 Patienten wurde gegenüber Placebo eine signifikante Reduktion der Nykturie um 32 % sowie von Pollakisurie um 22 % beobachtet. Eine andere Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie über 6 Monate an 60 Patienten zeigte insgesamt eine Symptomenlinderung um 40 % gegenüber Placebo [17]. In einer Vergleichsstudie mit Tadenan® bei 89 Patienten zeigte der Pollenextrakt bei irritativem und obstruktivem Symptomen-Score, Harnstrahl und Restharn bessere Ergebnisse [19].

Kürbiskerne (Cucurbita pepo)

Extrakte aus Kürbiskernen enthalten eine süß schmeckende, ölige Substanz, hauptsächlich bestehend aus Linolsäure, delta-5- und delta-7-Sterolen, Tocopherol, Selen, Magnesium und Karotinoiden. Dem Extrakt werden antiphlogistische und antiandrogene Wirkungen zugeschrieben.

Eine erst kürzlich durchgeführte, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie an 476 Patienten konnte im Studienzeitraum von 12 Monaten eine signifikant höhere IPSS-Reduktion (-6,8 Punkte) als im Placebo-Arm (-5,6 Punkte) zeigen [20]. Andere Parameter (Qmax, QOL, Prostatavolumen, Restharn) änderten sich nicht.

Kaktusblüten-Extrakte (Opuntia)

Kaktusblütenextrakt wird in der „British Herbal Pharmakocopoeia“ als Prostatamittel gelistet und vor allem in Israel als Heilmittel bei Prostatabeschwerden eingesetzt. Klinische Studien mit Kaktusblütenextrakten liegen nicht vor.

Kombinationspräparate

Obwohl keine wissenschaftlichen Beweise für eine bessere Wirksamkeit von phytotherapeutischen Kombinationspräparaten existieren, bieten viele Hersteller zusätzlich zu den Monopräparaten Kombinationen unterschiedlicher Pflanzenextrakte an [2, 3, 16].

In einer randomisierten Doppelblindstudie an 53 Patienten mit Kürbiskern-Extrakten und Sabal (Curbicin®) konnten im Studienzeitraum von 3 Monaten Harnstrahl, Miktionszeit, Restharn, Miktionsfrequenz und subjektive Einschätzung des Behandlungserfolges signifikant verbessert werden, während in der Placebo-Gruppe kein Effekt erzielt wurde [3].

Mit einer Kombination aus Sabal- und Brennnessel-Extrakt (Prostagutt forte®) konnte in einer Placebo-kontrollierten, randomisierten Studie eine ausgeprägtere Verbesserung von IPSS und Qmax erzielt werden als im Placebo-Arm: Der IPSS fiel im doppelblinden Beobachtungszeitraum von 6 Monaten von 18,6 auf 11,1 Punkte im Verum-Arm, während unter Placebo nur eine Verbesserung von 19 auf 17,6 Punkte erreicht wurde ($p = 0{,}002$) [21]. Während der offenen Studienverlängerung erreichten die Placebo-Patienten schließlich eine Symptomenlinderung von 17,6 auf 13,3 Punkte, während die Verum-Gruppe sich von 11,1 auf 9,8 Punkte weiter verbesserte. Qmax stieg um 2,3 ml/s in der ersten Studienphase im Verum-Arm an und verbesserte sich nach Entblindung um weitere 1,15 ml/s. Im Placebo-Arm wurde doppelblind eine Verbesserung von Qmax um 0,45 ml/s erzielt. Nach Umsetzen der Medikation auf das Studienpräparat verbesserte sich der Harnstrahl dann um 2 ml/s.

Dasselbe Präparat wurde in einer randomisierten Studie an 489 Patienten gegen Finasterid getestet [22]. In beiden Gruppen wurde eine statistisch signifikante Symptomenverbesserung erzielt. In der Phyto-Gruppe fiel der IPSS von 11,3 auf 6,5 Punkte, in der Finasterid-Gruppe von 12,6 auf 6,9 Punkte. Der maximale Harnstrahl verbesserte sich in der Phyto-Gruppe um 1,9 ml/s, in der Finasterid-Gruppe um 2,7 ml/s. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant. Prostatavolumen und PSA verringerten sich nur in der Finasteridgruppe. Das mittlere Prostatavolumen betrug in der Phyto-Gruppe zu Studienbeginn 42 ml, in der Finasterid-Gruppe 44 ml. Wie schon in der zuvor erwähnten Studie über Sabal im Vergleich zu Finasterid ist es schwierig, eindeutige Schlußfolgerungen zu ziehen, da die Studie keinen Placebo-Arm enthielt.

Meta-Analysen phytotherapeutischer Präparate

Häufig werden zur Beurteilung der Wirksamkeit von Medikamenten Meta-Analysen herangezogen, wenn adäquate randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien als „Gold-Standard“ fehlen. Dabei sollte beachtet werden, daß Meta-Analysen intrinsische Schwachpunkte beinhalten können. Es konnte gezeigt werden, daß Ergebnisse aus Meta-Analysen mit den Resultaten aus späteren randomisierten Studien nicht oder nur teilweise übereinstimmen. So haben Meta-Analysen einen positiven Vorhersagewert von 68 % und einen negativen Vorhersagewert von 67 % [23]. Dies bedeutet, daß etwa 35 % aller Meta-Analysen spätere klinische Studien nicht akurat vorhersagen können. Vor allem, wenn die Einzelstudien, aus denen die Daten in einer Meta-Analyse „gepoolt“ werden, von schlechter Qualität sind, ist die Aussagekraft der Schlußfolgerungen problematisch.

5 Meta-Analysen bzw. Review-Artikel zur Phytotherapie wurden publiziert [24, 25]. Zwei befaßten sich mit Sabalextrakten, eine mit β-Sitosterin [26], eine mit Roggenpollenextrakten (Cernilton®) [27] und eine mit Pygeum africanum[28]. Diese Meta-Analysen scheinen die Hypothese zu unterstützen, daß Phytotherapeutika eine günstige Wirkung bei LUTS und BPS aufweisen.

In der Meta-Analyse von Wilt et al. über Sabal-Extrakte wurden 18 randomisierte

Studien mit insgesamt 2939 BPH-Patienten zusammengefaßt [25]. Die wichtigsten gemittelten Unterschiede zwischen Sabal und Placebo waren:

- eine Symptomenverbesserung von etwa 1,41 Punkten,
- eine Qmax-Verbesserung von etwa 1,93 ml/s,
- eine Nykturieabnahme von 0,76 Episoden / Nacht.

Besonders problematisch an dieser Meta-Analyse ist, daß in den Einzelstudien insgesamt 11 unterschiedliche Pflanzenextrakte in unterschiedlichen Dosierungen, zum Teil sogar Kombinationen verschiedener Pflanzenextrakte Verwendung fanden, die zudem Variationen im Extraktionsprozeß, Unsicherheit über die Konstanz der wirksamen Einzelkomponenten der Endprodukte und Variationen zwischen den einzelnen Chargen aufwiesen. Darüber hinaus erfüllte nach Ansicht des Verfassers nur eine der 18 Einzelstudien in dieser Metaanalyse die geforderten Minimalkriterien (Randomisierung, Doppelverblindung und Placebo-Kontrolle, Studiendauer von mindestens 3 Monaten und Verwendung eines validierten Symptomen-Scores). Die Autoren schlossen daraus, daß die Evidenz eine Verbesserung von Symptomen und Harnstrahl zwar unterstützt, daß aber weitere Studien mit standardisierten Präparaten erforderlich sind, bevor eine Beurteilung der Langzeitwirkung möglich ist.

Eine weitere Meta-Analyse über den Sägezahnpalmen-Extrakt Permixon®, in der 11 Placebo-kontrollierte, randomisierte und zwei offene Studien eingeschlossen wurden, zeigten insgesamt eine über Placebo hinausgehende Qmax-Verbesserung von 1,87 ml/s, die Nykturie verminderte sich um 0,55 Episoden/ Nacht [24]. Die klinische Bedeutung dieser Behandlungsergebnisse ist fraglich.

Eine Meta-Analyse beschreibt „gepoolte" Daten aus 4 doppelblinden Studien mit β-Sitosterin bei insgesamt 519 Patienten mit einer Studiendauer zwischen 4 und 26 Wochen [26]. Zwei dieser Studien wurden bereits zitiert, zwei weitere stammen aus den Jahren 1993 und 1986. Der mittlere gewichtete Unterschied zwischen β-Sitosterin und Placebo betrug – 4,9 Scorepunkte im IPSS in zwei Studien (35 % Verbesserung gegenüber Placebo). Insgesamt verbesserte β-Sitosterin die Symptome um 35 %, Qmax um 34 %, und Restharn um 24 %. Da in den 4 Studien 3 verschiedene β-Sitosterin-Präparationen in unterschiedlichen Dosierungen Verwendung fanden, konnten die Autoren keine definitive Schlußfolgerung ziehen.

In einer weiteren Meta-Analyse wurden 4 ältere Studien mit Roggenpollen-Extrakten (Cernilton®) zusammengefaßt [27]. Zwei dieser Studien waren doppelblind und Placebo-kontrolliert, zwei waren Vergleichsstudien. Insgesamt wurden 444 Patienten eingeschlossen. Keine dieser Studien entsprach den geforderten Standards. In ihrer Schlußfolgerung berichteten die Autoren über eine Verbesserung subjektiver Symptome ohne Verbesserung des Harnstrahls und forderten wiederum weitere Placebo-kontrollierte Studien nach modernen Standards.

Ähnliches gilt für eine Meta-Analyse mit Extrakten aus Pygeum africanum: 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 1.562 Patienten wurden ausgewertet [28]. 17 Studien waren doppelblind, aber aus nur einem Studienprotokoll konnte die Methodik der Verblindung oder die Zuweisung zu den Behandlungsarmen nachvollzogen werden. Die mittlere Studiendauer betrug nur 64 Tage und die Dosierung bzw. die verwendeten Präparate (zumeist, aber nicht ausschließlich Tadenan®) wechselten, teilweise wurden auch Kombinationspräparate eingesetzt. Trotz der tendenziellen Effekte hinsichtlich Flow-Verbesserung und Symptomenlinderung konnten die Autoren aufgrund dieser Mängel keine definitiven Schlußfolgerungen ziehen.

Diskussion/Schlussfolgerungen

Es existieren einzelne Hinweise auf eine vornehmlich im Bereich der Symptomenlinderung anzusiedelnde Wirkung verschiedener Pflanzenextrakte. β-Sitosterin- und Sabal-enthaltende Präparate könnten als mögliche medikamentöse Behandlungsalternative in Betracht gezogen werden, wenn eine ausreichende Evidenz die zum Teil günstigen Daten bestätigen würde. Für die meisten anderen Präparate sind Attribute wie Unwirksamkeit oder Wirksamkeit kaum zuzuordnen, da – abgesehen von der durchwegs guten Verträglichkeit – beurteilbare Daten fehlen.

Wie schwierig die Datenlage ist, wird auch an Vergleichsstudien, z. B. von Permixon® mit dem 5α-Reduktasehemmer Finasterid bzw. Alpha-1-Adrenozeptor-Blocker Tamsulosin deutlich: In der einen Studie ist der Sabal-Extrakt gleich wirksam wie Finasterid, in der anderen gleich wirksam wie Tamsulosin. Ist deshalb Finasterid gleichwirksam wie Tamsulosin? Placebo-kontrollierte Studien und unsere Kenntnisse über die verschiedenen Wirkmechanismen und Indikationsbereiche der beiden Substanzgruppen lassen diese Schlußfolgerung jedoch nicht zu. Deshalb sind weitere Placebo-kontrollierte Studien zu fordern [3, 6].

Da die verschiedenen Hersteller von Phytotherapeutika unterschiedliche Extraktionsverfahren verwenden, kann sich die Zusammensetzung des endgültigen Präparates eines Herstellers von dem eines anderen unterscheiden, selbst wenn der Extrakt von der gleichen Pflanze stammt. Aus diesem Grunde können wissenschaftliche Untersuchungen zum Wirkmechanismus, zu Dosierungen und klinische Studien mit einem spezifischen Produkt eines Herstellers nicht auf ein anderes Präparat übertragen werden. Solange hier keine Standardisierung erfolgt, muß jedes einzelne Präparat eines jeden Herstellers separat geprüft und in Studien evaluiert werden.

Die Kontroverse um die Phytotherapie geht somit weiter. Dies ist enttäuschend, da die Phytotherapie bei LUTS und BPS weiterhin weit verbreitet ist. Angesichts der steigenden Kosten im Gesundheitssystem und der in den meisten Ländern bestehenden Finanzierungsprobleme erhebt sich bei der persistierenden Kontroverse um die Phytotherapie die Frage nach der Erstattungsfähigkeit durch die Versicherungsträger. So wird in Deutschland derzeit erwogen, die Phytotherapeutika als nicht verschreibungspflichtige Präparate aus der Erstattung durch die Krankenversicherungen herauszunehmen, wie dies in vielen anderen Ländern der Fall ist.

Literatur:

1. Dreikorn K, Berges RR, Pientka L, Jonas U. Phytotherapie bei BPH. Evidenzbasierte Bewertung. Urologe A 2002; 41: 447–51.

2. Dreikorn K, Schönhöfer PS. Stellenwert von Phytotherapeutika bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Urologe A 1995; 34: 119–29.

3. Dreikorn K, Lowe F, Borkowski A, Buck C, Braeckman J, Chopin D, Denis L, Ferrari P, Habib FK, Perrin P. Other Medical Therapies. In: Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (Eds). Proceedings of the 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Plymbridge Distributors, Plymouth, 2001; 479–511.

4. Dreikorn K. Phytotherapeutic agents in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Urol Rep 2000; 1: 103–9.

5. Fitzpatrick JM, Braeckman J, Denis L, Dreikorn K et al. The medical management of BPH with agents other than hormones or alpha-blockers. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds). Proceedings of the 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Monaco, June 26-28 1995, S.C.I. 1996; 489–94.

6. Fitzpatrick JM, Lynch TH. Phytotherapeutic agents. In: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick JM, Roehrborn CG, Boyle P (eds). Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia. Isis Medical Media, Oxford, 1996; 331–7.

7. Plosker GL, Brogden RN. Serenoa repens (Permixon®): A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. Drugs & Aging 1996; 9: 379–95.

8. Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschaseaux P, Faure G. Placebo-controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon® in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders. Clin Drug Invest 1996; 9: 291–7.

9. Kuznetsow DD, Gerber GS, Burstein JD. Randomized, double blind, placebo-controlled study of saw palmetto in men with lower urinary tract symtoms (LUTS). J Urol 2001; 165: 263 (Abstr No 1084).

10. Carraro JC, Raynaud JP, Koch G, et al. Comparison of phytotherapy (Permixon®) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized international study of 1.089 patients. Prostate 1996; 29: 231–40.

11. Debruyne F. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon®) with an α-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A 1-year randomized international study. Eur Urol 2002; 41: 497–507.

12. Berges RR, Windeler J, Trampisch H et al. Randomised, placebo-controlled, double blind clinical trial of beta-sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia. Lancet 1995; 345: 1529–32.

13. Berges RR, Kassen A, Senge T. Treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia with ß-sitosterol: an 18-month follow-up. BJU Int 2000; 85: 842–6.

14. Klippel KF, Hiltl D-M, Schipp B. A multicentric, placebo-controlled, double-blind clinical trial of ß-sitosterol (phytosterol) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1997; 80: 427–32.

15. Breza J, Dziurny O, Borowka A, et al. Efficacy and acceptability of Tadenan (Pygeum africanum extract) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH): A multicentre trial in Central Europe. Curr Med Res Opin 1998; 3: 127–39.

16. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. Urology 1999; 53: 671–8.

17. Buck AC. Phytotherapy for the prostate. Br J Urol 1996; 78: 325–36.

18. Engelmann U, Boos G, Kres H. Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit Bazoton Liquidum. Urologe [B] 1996; 36: 287–91.

19. Dutkiewicz S. Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Int Urol Nephrol 1996; 28: 49–53.

20. Bach D. Placebokontrollierte Langzeittherapiestudie mit Kürbissamenextrakt bei BPH-bedingten Miktionsbeschwerden. Urologe [B] 2000; 40: 437–43.

21. Metzker M, Kieser M, Hölscher U. Wirksamkeit eines Sabal-Urtica-Kombinationspräparates bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Urologe [B] 1996; 36: 292–300.

22. Sökeland J, Albrecht J. Kombination aus Sabal- und Urticaextrakt mit Finasterid bei BPH (Stad. I bis II nach Alken). Urologe[A] 1997; 36: 327–33.

23. LeLorier J, Grégoire G, Benhaddad A et al. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomised, controlled trials. N Engl J Med 1997; 337: 536–42.

24. Boyle P, Lowe F, Robertson C, Roehrborn CG. Meta-analysis of clinical trials of Permixon® in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. Urology 2000; 55: 533–9.

25. Wilt TJ, Ishani A, Stark G et al. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. JAMA 1998; 280: 1604–9.

26. Wilt TJ, McDonald R, Ishani A. ß-sitosterol for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU Int 1999; 83: 976–83.

27. MacDonald R, Ishani A, Rutks I et al. A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2000; 85: 836–41.

28. Ishani A, MacDonald R, Nelson D, Rutks I, Wilt TJ. Pygeum Africanum for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: A systematic review and quantitative meta-analysis. Am J Med 2000; 109: 654–64.

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Kurt Dreikorn
Direktor der Urologischen Klinik,
Zentralkrankenhaus
D-28205 Bremen, St.-Jürgen-Straße
E-mail: dreikorn@uni-bremen.de

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**