

# Langzeiteffekte von PRO 160/120 bei Patienten mit BPH<sup>1</sup>

## Ergebnisse einer Nachbeobachtung

Eine Nachuntersuchung sieben Jahre nach Beendigung einer doppelblinden Vergleichsstudie mit PRO 160/120 vs. Finasterid sollte die Langzeiteffekte der Phytotherapie bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) prüfen. Die erhobenen subjektiven Parameter wie I-PSS-Werte und Lebensqualitätsindex lassen auf lang anhaltende Effekte von PRO 160/120 schliessen.

In der konservativen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) sind Phytopharmaka weitverbreitet, wobei Extrakte aus Sägepalmenfrüchten (*Sabal serrulatae fructus*, syn. *Serenoae repentis fructus*) und aus Brennnesselwurzeln (*Urticae dioicae radix*) am häufigsten eingesetzt werden. Aufgrund ihres Wirkmechanismus (1–6) erscheint eine Kombination der beiden Extrakte besonders vorteilhaft, da diese synergistische Effekte zeigt (1). Die klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit des Sabal-Urtica-Kombinationspräparats PRO 160/120 (Prostagutt® forte), einer fixen Kombination aus 160 mg Sabalfrucht-Extrakt (WS® 1473) und 120 mg Brennnesselwurzel-Extrakt (WS® 1031) pro Kapsel, konnte bereits in mehreren doppelblinden, plazebo- oder referenzkontrollierten klinischen Studien von bis zu 48-wöchiger Dauer nachgewiesen werden (7–10).

Diese Ergebnisse wurden darüber hinaus in zwei kürzlich veröffentlichten



*Serenoa repens* (*Sabal serrulata*)

doppelblinden Langzeitstudien von 96-beziehungsweise 60-wöchiger Dauer im Vergleich zu Plazebo (11) beziehungsweise dem  $\alpha$ 1-Adrenozeptorantagonisten Tamsulosin (12) bei Patienten mit LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms; symptomatische BPH) erneut bestätigt. Um weitere Daten zum Langzeittherapieverlauf von PRO 160/120 zu erhalten, wurde nun eine Nachbeobachtung der Studienteilnehmer aus der von Sökland und Albrecht 1993 bis 1995 durchgeführten doppelblinden Vergleichsstudie vs. Finasterid (8) durchgeführt. Im Ergebnis der damaligen Vergleichsstudie zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit einer Behandlung mit PRO 160/120 und Finasterid. Die Nachbeobachtung hatte das Ziel, sieben Jahre nach Ende der Vergleichsstudie Langzeiteffekte bei den Patienten zu untersuchen.

### Patienten und Methoden

Alle Ärzte, die an der 1993 bis 1995 durchgeführten Vergleichsstudie mit PRO 160/120 vs. Finasterid (8) teilgenommen hatten, wurden kontaktiert und um Teilnahme an der Nachbeobachtung gebeten. Die Ärzte, die sich zur Teilnahme bereit erklärt hatten, schrieben die von ihnen seinerzeit in der Studie betreuten Patienten zwi-

schen April und Oktober 2001 an und baten sie, den entsprechenden Fragebogen auszufüllen. Die Patienten wurden gebeten, alle im Anschluss an die klinische Studie eingenommenen Medikamente zur Behandlung der BPH anzugeben. Ferner wurden sie gefragt, ob sie seit Ende der klinischen Studie einen Harnverhalt hatten oder sich einer Operation unterziehen mussten. Ausserdem wurden die Patienten gebeten, einen Fragebogen des International Prostate Symptom Score (I-PSS) (13) auszufüllen und die zugehörige Frage nach der gegenwärtigen Lebensqualität zu beantworten.

### Medikamentöse Therapie seit Ende der Vergleichsstudie

Mit 184 Patienten hatten 35,7 Prozent der Patienten der Vergleichsstudie an der Nachbeobachtung teilgenommen. Die teilnehmenden Patienten wiesen vergleichbare demografische Daten auf. Insgesamt 46 Patienten (25%) hatten nach dem Ende der Vergleichsstudie kein Medikament gegen BPH-Beschwerden mehr eingenommen. 114 Patienten (62%) hatten ein einziges Medikament eingenommen, insgesamt 21 Patienten (11,4%) dokumentierten einen Wechsel der BPH-Medikation beziehungsweise die Einnahme mehrerer Medikamente. Zum Zeitpunkt der Befragung waren insgesamt 75 Patienten (40,8%) ohne BPH-Medikation, während 30 Patienten (16,3%) gegenwärtig PRO 160/120 und 16 Patienten (8,7%) Finasterid einnahmen.

### Harnverhalt und Operationen

Bei insgesamt 17 Patienten (9%) trat ein Harnverhalt auf. Darunter befanden sich lediglich zwei Patienten, die seit Ende der Vergleichsstudie PRO 160/120 einnahmen. Drei Fälle von Harnverhalt traten unter Finasterid auf, drei weitere bei Patienten ohne Medikation und neun bei Patienten, die ausschliesslich andere Medika-

<sup>1</sup> Zweitabdruck. Originalpublikation in: Hausarzt Praxis 2007/5: 2–3. Mit freundlicher Genehmigung des Springer Medizin Verlags Schweiz AG.

mente als Prostagutt® oder Finasterid eingenommen hatten. 38 Patienten (21%) mussten sich einer Operation unterziehen, die im Mittel  $4 \pm 2$  Jahre nach Studienende durchgeführt wurde. Davon nahmen sechs seit Ende der Vergleichsstudie PRO 160/120, einer Finasterid, 15 ausschliesslich andere Prostatamittel und 16 keine entsprechenden Medikamente ein.

## I-PSS

Der I-PSS, der sich im Verlauf der Vergleichsstudie von zwölf Punkten (PRO 160/120: elf Punkte, Finasterid: 12,5 Punkte) auf sechs Punkte verringert hatte, lag zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung in beiden ehemaligen Behandlungsgruppen bei acht Punkten. Der intraindividuelle Vergleich der



Urtica dioica

I-PSS-Werte zeigte, dass sich die subjektiven Symptome der nachbeobachteten Patienten seit Ende der Vergleichsstudie unter nahezu allen gegenwärtigen Therapien lediglich um 1,5 bis 3 Punkte verschlechtert hatten. Dieser Verlauf ist insbesondere bei den Patienten, die mit PRO 160/120 ( $n = 30$ ), Tamsulosin ( $n = 18$ ) oder Finasterid ( $n = 16$ ) behandelt werden, zu beobachten. Die in der Nachbeobachtung erhobenen I-PSS-Werte sind in den genannten Therapiegruppen weiterhin deutlich (um mindestens zwei Punkte) günstiger als die entsprechenden Studien-Ausgangswerte vor zirka acht Jahren.

## Lebensqualität (LQ)

Zu Beginn der Vergleichsstudie betrug der LQ-Index sowohl in der PRO-160/120- als auch in der Finasterid-Gruppe jeweils drei Punkte. Während der doppelblinden Behandlungsphase

reduzierte er sich jeweils auf einen Punkt (Mediane). Diese Beurteilung stimmt mit der zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung erhobenen Lebensqualität überein (Median in beiden Therapiegruppen der Vergleichsstudie: ein Punkt). Vergleicht man die in der Nachbeobachtung erhobenen Werte mit denjenigen am Ende der Vergleichsstudie unter Berücksichtigung der gegenwärtigen Therapie, so ist eine leichte Veränderung der Lebensqualität lediglich unter folgenden Therapien festzustellen: Bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung Tamsulosin einnahmen ( $n = 18$ ), hatte sich die Lebensqualität im Median um 0,5 Punkte verschlechtert. Eine leichte Verbesserung der Lebensqualität um 0,5 Punkte war hingegen bei denjenigen Patienten festzustellen, die zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung Sabaldick-Extrakt 320 mg beziehungsweise 160 mg (Prostagutt® uno bzw. mono) einnahmen ( $n = 4$ ). In den übrigen Therapiegruppen wurde die heutige Lebensqualität genauso bewertet wie am Ende der Vergleichsstudie vor zirka sieben Jahren.

## Schlussfolgerung

Gemessen am I-PSS erweist sich Prostagutt® forte (PRO 160/120) als eine auch über mehrere Jahre nachhaltig effektive Therapie für Patienten mit BPH und zeigt sich in Bezug auf die subjektiven Symptome als vergleichbar mit Tamsulosin und Finasterid. Eine derartige phytotherapeutische Behandlung kann die Langzeitprognose der BPH verbessern. ■

### Literaturreferenzen:

1. Koch E. Extracts from fruits of saw palmetto (*Sabal serrulata*) and roots of stinging nettle (*Urtica dioica*): viable alternatives in the medical treatment of benign prostatic hyperplasia and associated lower urinary tracts symptoms. *Planta Med* 2001; 67: 489–500.
2. Goepel M, et al. Saw palmetto extracts potently and noncompetitively inhibit human  $\alpha 1$ -adrenoceptors in vitro. *Prostate* 1999; 38: 208–215.
3. Düker E-M, et al. Inhibition of  $5\alpha$ -reductase activity by extracts from *Sabal serrulata*. *Planta Med* 1989; 55: 587.
4. Koch E, et al. Pharmakologische Wirkungen von Sabal- und Urticaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatatyperplasie. *Urologe B* 1994; 34: 90–95.
5. Hirano T, et al. Effects of stinging nettle root extracts and their steroidal components on the  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Med*. 1994; 60: 30–33.

6. Lichius JJ. Antiproliferative effect of a polysaccharide fraction of a 20% methanolic extract of stinging nettle roots upon epithelial cells of the human prostate (LNCaP). *Pharmazie* 1999; 54: 768–771.

7. Metzker H, Kieser M, Hölscher U. Wirksamkeit eines Sabal-Urtica-Kombinationspräparats bei der Behandlung der benignen Prostatatyperplasie (BPH). *Urologe B* 1996; 36: 292–300.

8. Sökelland J, et al. Kombination aus Sabal- und Urticaextract vs. Finasterid bei BPH (Stad. I bis II nach Alken). Vergleich der therapeutischen Wirksamkeit in einer einjährigen Doppelblindstudie. *Urologe A* 1997; 36: 327–333.

9. Sökelland J. Combined sabal and urtica extract compared with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of prostate volume and therapeutic outcome. *BJU Int* 2000; 86: 439–442.

10. Popa G, et al. Symptomatische Wirksamkeit eines Sabal-Urtica-Kombinationspräparats in der Therapie des benignen Prostatasyndroms. *MMW Fortschr Med Originalien* 2005; 147 (III): 103–108.

11. Lopatkin N, et al. Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tract symptoms – a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *World J Urol* 2005; 23: 139–146.

12. Engelmann U, et al. Efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract in lower urinary tract symptoms. A randomized, double-blind study versus tamsulosin. *Arzneimittelforschung* 2006; 56: 222–229.

13. Barry MJ, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1549–1557.

Prostagutt®F: Z: 160 mg Trockenextrakt aus Sägepalmlfrüchten (DEV 10-14,3:1, Auszugsmittel Ethanol 90% m/m), 120 mg Brennesselwurzel-trockenextrakt (DEV 7,6-12,5:1, Auszugsmittel Ethanol 60% m/m), Farbstoff Patentblau (E 131) sowie weitere Hilfsstoffe. I: Prostatabeschwerden und Miktionsstörungen infolge Prostatatyperplasie E/W: Sabalextrakt wirkt inhibitorisch sowohl auf die  $5\alpha$ -Reduktase als auch auf die Aromatase, Urticaextrakt hemmt die Aromatase. Die Kombination dieser Extrakte in Prostagutt F führt bezüglich Aromatasehemmung zu einem deutlich additiven Effekt. UW: selten leichte Magen-Darm-Beschwerden. IA: keine. P: 50\* und 120\* Kaps. \*kassenzulässig in der Grundversicherung. VK: D VF: Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.