

Tamsulosin und Serenoa repens

Eine klinische Studie zeigt die Gleichwertigkeit bei BPH

In einer kürzlich erschienenen Studie wurde die Wirksamkeit von Tamsulosin mit derjenigen von Serenoa repens bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) verglichen. Die Sägepalme erwies sich als gleich wirksam wie der synthetische Wirkstoff. Eine Kombination beider Wirkstoffe brachte keinen zusätzlichen Nutzen. Die nachfolgenden Ausführungen sind eine Zusammenfassung des englischen Originalartikels (1)

Christoph Bachmann

Einleitung

Zur medikamentösen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) werden 5-Alpha-Reduktase-Hemmer, Alphablocker oder verschiedene pflanzliche Arzneimittel verwendet. Die beiden synthetischen Wirkstoffgruppen weisen aber unangenehme Nebenwirkungen auf: Gewisse Alphablocker führen zu orthostatischer Hypotension. Bei den 5-Alpha-Reduktase-Hemmern gehören sexuelle Dysfunktionen zu den bekannten Nebenwirkungen (2). Diese Nebenwirkungen haben das Interesse an den pflanzlichen Arzneimitteln erhöht. Metaanalysen haben für pflanzliche Arzneimittel bei BPH gegenüber Placebo eine Überlegenheit gezeigt (3–6) sowie eine Ebenbürtigkeit gegenüber Finasterid und Tamsulosin (7, 8).

Die folgende sechsmonatige Studie wurde zur Überprüfung und zum Vergleich der Wirksamkeit und der Sicherheit von Serenoa repens (SR), Tamsulosin (TAM) und SR plus TAM (SR + TAM) bei Männern mit LUTS als Folge einer BPH durchgeführt.

Design

In die offene, prospektive Studie wurden 60 Männer zwischen 43 und 73 Jahren eingeschlossen. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind im *Kasten* angegeben.

Bei Studienbeginn (Tag 0 = Baseline) sowie in den Monaten 2, 4 und 6 wurden ärztliche Visiten durchgeführt, bei denen folgende Parameter erhoben wurden:

- I-PSS-Score
- der LUTS-abhängige Quality of Life Score (QL)
- Uroflowmetrie
- transrektale Ultrasonografie (TRUS) zur Messung des Prostatavolumens
- Blutentnahme zur Bestimmung der PSA-Konzentration.

Auswertung

Die drei Studiengruppen (je n = 20) wurden mit dem Kruskal-Wallis-H-Test verglichen, die Studienresultate mit dem Wilcoxon-signed-rank-Test ausgewertet.

Resultate

Die erhobenen Parameter veränderten sich im Verlauf der Studie in allen Studiengruppen zugunsten der Patienten, keine der Gruppen zeigte gegenüber anderen Gruppen einen signifikanten Vorteil (vgl. *Tabelle*).

Internationaler Prostatasymptome-Score

Innerhalb aller Studiengruppen nahm der I-PSS-Wert im Verlauf der

Kasten:
Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- I-PSS: ≥ 10
- Maximale Urinflussrate (Q_{max}): 5–15 ml/s
- Restharnvolumen (PVR): ≤ 150 ml
- Prostatavolumen: ≥ 25 cm³
- Prostataspezifisches Serumantigen (PSA): ≤ 4 ng/ml

Urologische Ausschlusskriterien:

- Durchgemachte Blasenenerkrankungen, die die Miktion beeinflussen
- Urethralstenosen
- Prostatakarzinom
- Radiotherapie des Beckens
- Wiederholte Infektion des Urintrakts
- Chronische bakterielle Prostatitis
- Alle anderen Erkrankungen, die das Harnlassen beeinflussen.

Weitere Ausschlusskriterien betrafen nicht urologische Beschwerden, die die Studie beeinflussen könnten.

Studie statistisch signifikant ab. Am stärksten ausgeprägt war dies in der SR-Gruppe der Fall. Gegenüber den beiden anderen Gruppen bestand aber kein signifikanter Unterschied.

Q_{max}

Die maximale Zunahme der Urinflussrate am Studieende betrug in der SR-Gruppe 3,2 ml/s, in der TAM-Gruppe 3,7 ml/s und in der SR + TAM-Gruppe 4,3 ml/s. Für alle Gruppen bedeutete dies eine statistisch signifikante

Tabelle:
Mittlere Unterschiede der klinischen Parameter nach 6 Monaten
(Wert_{6 Monate} – Wert_{Baseline})

Gruppe	I-PSS	QL	Q_{max}	Prostata- volumen (cm ³)	PSA (ng/ml)	PVR (cm ³)
TAM	-4,6	-2,1	3,7	-1,0	-0,1	-23,6
SR	-6,1	-2,6	3,2	-0,7	-2,0	28,1
TAM + SR	-4,9	-2,2	4,2	-0,8	-3,5	-25,4

Zunahme. Innerhalb der Gruppen konnten aber keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Prostatavolumen

Ein ganz ähnliches Bild zeigte sich bei der Abnahme des Prostatavolumens: In allen Studiengruppen nahm dieses ab (SR: 0,7 cm³; TAM: 1,0 cm³; SR + TAM: 0,8 cm³). Der Unterschied war nicht signifikant.

PSA

In allen Studiengruppen nahm der Blutgehalt des prostataspezifischen Antigens um 0,2 ng/ml ab.

QL

Beim QL-Parameter nahm der Wert in der SR-Gruppe während der 6 Monate der Studienzeit von 4,2 auf 1,6 ab, in der TAM-Gruppe von 3,5 auf 1,4 und in der SR + TAM-Gruppe von 3,5 auf 1,3.

PVR

Das postmiktionale Restharnvolumen nahm in allen drei Studiengruppen ab, ohne signifikanten Unterschied innerhalb der drei Gruppen (SR: 28,2 ml; TAM: 23,6 ml; SR + TAM: 25,4 ml).

Unerwünschte Wirkungen

Während der 6-monatigen Behandlung traten bei 11 (55%) der Patienten in der TAM-Gruppe sowie bei 4 (20%) in der SR + TAM-Gruppe Nebenwirkungen auf:

Art	Studiengruppen
Rhinitis	2 TAM
Asthenie	1 SR + TAM
Müdigkeit	2 TAM
Schwindel	2 TAM; 1 SR + TAM
Orthostatische Hypotension	3 TAM; 1 SR + TAM
Mundtrockenheit	5 TAM; 1 SR + TAM
Libidoabnahme	4 TAM; 2 SR + TAM
Ejakulationsstörungen	7 TAM; 3 SR + TAM

In der SR-Gruppe wurden keine unerwünschte Wirkungen festgestellt.

Diskussion

In gewissen europäischen Ländern scheint eine phytotherapeutische Behandlung mit pflanzlichen Arzneimitteln eine zunehmende Beliebtheit zu erfahren.

Bisher wurde die Wirksamkeit von *Serenoa repens* in Kombination mit Tamsulosin gegenüber Tamsulosin alleine überprüft (9, 10). Weiter wurde *Serenoa repens* mit andern Alpha-Blockern und 5-Alpha-Reduktase-Hemmern verglichen (7, 8, 11, 12). In der Mehrheit der Studien erwies sich *Serenoa repens* als ebenso wirksam wie Finasterid und wurde mit weniger Nebenwirkungen in Zusammenhang gebracht als Finasterid (7).

Die positive Wirkung von Tamsulosin zur Behandlung der BPH ist hinlänglich bekannt. Das Ziel dieser Studie war, die Wirksamkeit von *Serenoa repens* und von Tamsulosin bei BPH zu vergleichen und zusätzlich zu untersuchen, ob die Kombinationstherapie von *Serenoa repens* plus Tamsulosin den Einzeltherapien überlegen sei. Die Resultate zeigen, dass *Serenoa repens* und Tamsulosin eine gleichwertige Wirksamkeit besitzen und dass die Kombinationstherapie keinen zusätzlichen Nutzen bringt. *Serenoa repens* und Tamsulosin verbessern bei der Behandlung der BPH den Internationalen Prostatasymptome-Score (I-PSS), die maximale Urinflussrate (Q_{max}), das Prostatavolumen, den BPH-bezogenen Quality-of-Life-Parameter sowie das postmiktionale Restharnvolumen.

Beim prostataspezifischen Antigen (PSA) wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt, dies in Übereinstimmung mit früheren Resultaten (13, 14). Die Autoren bezeichnen dies als günstig, weil eine Verminderung des PSA-Gehaltes die Detektion eines Prostatakarzinoms behindern oder verhindern könnte.

Da in dieser Studie kein Placeboarm geführt wurde, konnte die individuelle Wirksamkeit von *Serenoa repens* beziehungsweise von Tamsulosin nicht eruiert werden.

Zusammenfassung

In der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) erwies sich *Serenoa repens* gegenüber Tamsulosin als ebenbürtig. Eine Kombinationsbehandlung mit *Serenoa repens* plus Tamsulosin brachte keinen zusätzlichen Nutzen.

Literaturreferenzen:

- Hizli F, Uygur MC (2007) A prospective study of the efficacy of *Serenoa repens*, Tamsulosin and *Serenoa repens* plus Tamsulosin treatment for patients with benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol*; 39: 879–886.
- Clifford GM, Farmer RD (2000) Medical therapy for benign prostatic hyperplasia. A review of the literature. *Eur Urol* 1; 38: 2–19.
- Champault G, Patel JC, Bonnard AM (1984) A double-blind trial of an extract of the plant *Serenoa Repens* in benign prostatic hypertrophy. *Br J Clin Pharmacol* 18(3): 461–462.
- Tasca A, Barulli M, Cavazzana A et al. (1985) Treatment of obstructive symptomatology caused by prostatic adenoma with an extract of *Serenoa repens*. Double-blind clinical study vs. placebo. *Minerva Urol Nefrol* 37(1): 87–91.
- Cukier J, Ducassou J, Le Guillou M et al. (1985) Permixon versus placebo: results of a multicentre study. *C R Ther Pharmacol Clin* 4: 15–21.
- Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschaseaux P et al. (1995) Placebo-controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders. *Clin Drug Invest* 9: 291–297.
- Carraro JC, Raynaud JP, Koch G et al. (1996) Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized international study of 1098 patients. *Prostate* 29(4): 231–240.
- Debruyne F, Koch G, Boyle P et al. (2002) for the members of the PERMAL Study; 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* 41: 497–507.
- Glemaïn P, Coulange C, Billebaud T, Gattegno B, Muszynski R, Loeb G; Groupe de l'essai OCOS Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia: the OCOS trial. *Prog Urol* 2002(3); 12: 395–403.
- Zlotta AR, Teillac P, Raynaud JP, Schulman CC (2005) Evaluation of male sexual function in patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) treated with a phytotherapeutic agent (Permixon), Tamsulosin or Finasteride. *Eur Urol* 2; 48: 269–276.
- Debruyne F, Boyle P, Calais Da Silva F, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, Teillac P, Vela-Navarrete R, Raynaud JP, Schulman CC (2004) Evaluation of the clinical benefit of permixon and tamsulosin in severe BPH patients – PERMAL study subset analysis. *Eur Urol* 45(6): 773–779.
- Wilt TJ, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Lau J, Mulrow C (1998) Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *JAMA* 280(18): 1604–1609.
- Braeckman J (1994) The extract of *Serenoa repens* in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a multicenter open study. *Curr Ther Res* 55: 776–785.
- Gerber GS, Zagaja GF, Bales GT, Chodak GW, Contreras BA (1998) Saw palmetto (*Serenoa repens*) in men with lower urinary tract symptoms: effects on urodynamic parameters and voiding symptoms. *Urology* 51(6): 1003–1007.