

# Ein pflanzliches Kombinationspräparat gegen benigne Prostatahyperplasie

## Klinische Studien dokumentieren die Wirksamkeit bei BPH

In der Schweiz gibt es verschiedene pflanzliche Arzneimittel zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH). Die meisten davon sind Monopräparate, enthalten also nur einen pflanzlichen Extrakt. Eine Ausnahme bildet ein Präparat, das je einen Extrakt aus *Serenoa repens* (*Sabal serrulata*) und *Urtica dioica* enthält. Verschiedene klinische Studien belegen die Wirksamkeit dieser Kombination. Im vorliegenden Beitrag werden einige wichtige Studien vorgestellt.

CHRISTOPH BACHMANN

### Das Präparat

Beim Präparat handelt es sich um PRO 160/120, bestehend aus zwei standardisierten Extrakten aus der Sägepalme (*Serenoa repens* oder *Sabal serrulata*) (vgl. *Abbildung 1*) und aus der Grossen Brennnessel (*Urtica dioica*) (vgl. *Abbildung 2*). Das Präparat ist folgendermassen zusammengesetzt:

*Sabal extractum ethanolicum spissum*, DER: 10–14.3:1, 160 mg

*Urticae radices extractum ethanolicum siccum*, DER: 7.6–12.5:1, 120 mg.

Die Sägepalme ist eine kleinbuschige Palme (frz.: palmier nain), die im Südosten der USA heimisch und an vielen Strassenrändern anzutreffen ist. Die Grosse Brennnessel ist eine ubiquitär vorkommende Pflanze, mit der jeder schon einmal unangenehme Bekanntheit gemacht hat.

### Pharmakologie

Pharmakologische Untersuchungen zeigen, dass *Serenoa repens* bei Mäusen und Ratten durch eine Hemmung der 5-Alpha-Reduktase den Abbau von Testosteron zu Dihydrotestosteron (DHT) hemmt sowie in gewissem Mass den Abbau von Testosteron zu Estrogen durch eine Hemmung der Aromatase (1). DHT und Estrogen fördern das Wachstum des Prostatagewebes. Der standardisierte Sägepalmenextrakt WS® 1473 zeigte an typischen Entzündungsmodellen antiphlogistische und antioxidative Wirkungen (1). Der standardisierte Brennnesselextrakt WS 1031 zeigte neben seiner Wirkung auf die Aromatase auch Wechselwirkung mit dem sexualhormonbindenden Globulin (SHBG) sowie eine Hemmwirkung auf inflammatorisch wirkende Mediatoren (2). Die beiden Arzneipflanzen üben bei der Behandlung der BPH eine synergistische und überadditive Wirkung aus (3).

### Klinik

Seit 1996 wurden verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien publiziert, die die Wirksamkeit des als PRO 160/120 bezeichneten Kombinationspräparates belegen. Dabei wurde es zum Teil gegenüber Placebo überprüft, in der Mehrheit der Studien in einer Vergleichsstudie gegenüber einem etablierten synthetischen Wirkstoff. In diesen Studien wurde durchwegs die Wirksamkeit von PRO 160/120 gezeigt.

### Plazebokontrollierte Studien

#### Lopatkin et al. 2005

Lopatkin et al. veröffentlichten 2005 eine plazebokontrollierte, doppelblinde Multizenterstudie (4). Diese Studie stellt die Nachbeobachtung von Studienteilnehmern der 1997 publizierten Studie von Sökeland et al. dar (5). Sökeland untersuchte die Wirksamkeit von PRO 160/120 gegenüber Finasterid bei Probanden mit BPH-bedingten Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) und fand eine vergleichbare Wirksamkeit zwischen den beiden Präparaten. 184 Patienten beziehungsweise 35,7 Prozent der Probanden von Sökeland nahmen an der Nachbeobachtung teil, von denen 75 zum Zeitpunkt der Nachbefragung kein BPH-Medikament, 30 Pro 160/120 und 16 Finasterid einnahmen. Erfasst wurde unter anderem der I-PSS-Wert. Bei allen Therapiegruppen war der I-PSS-Wert weiterhin um mindestens 2 Punkte günstiger als die entsprechenden Baselinewerte in der Studie von Sökeland.

#### Lopatkin et al. 2007

2007 veröffentlichten Lopatkin et al. eine weitere Studie, in der die Autoren 257 älteren Männern mit BPH-bedingtem LUTS zuerst während 24 Wochen entweder PRO 160/120 oder Placebo verabreichten. Nach einer Kontrollphase von weiteren 24 Wochen luden die Autoren die Probanden ein, an einem nochmals 48 Wochen dauernden Follow-up teilzunehmen, bei dem wiederum PRO 160/120 verabreicht wurde. Zielvariablen waren der I-PSS, der Uroflow und sonografische Parameter. 219 Probanden nahmen an diesem Follow-up teil. Zwischen Baseline und der 96. Woche verminderte sich der I-PSS durchschnittlich um 53 Prozent ( $p < 0,001$ ), der maximale und der durchschnittliche Uroflow nahmen um 19 Prozent zu ( $p < 0,001$ ), und das Restharnvolumen verminderte sich um 44 Prozent ( $p = 0,03$ ).

### Vergleichsstudien

#### Sökeland 1997

1997 veröffentlichten Sökeland und Albrecht die schon oben erwähnte Studie (5), in der sie die Wirksamkeit von PRO 160/120 gegenüber Finasterid überprüften. Dazu erhielten total 543 Patienten mit einer BPH im Stadium I–II nach Alken, dem damaligen Standard zur

## Merksätze

- ❖ Das Kombinationspräparat PRO 160/120 besteht aus zwei standardisierten Extrakten aus Sägepalme (*Serenoa repens*/*Sabal serrulata*) und Grosser Brennnessel (*Urtica dioica*)
- ❖ Seit 1996 wurden verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien publiziert, die die Wirksamkeit von PRO 160/120 belegen.
- ❖ PRO 160/120 stellt bei benigner Prostatahyperplasie und LUTS eine valable Alternative zur konservativen Behandlung dar.



Abbildung 1: Die im Südosten der USA heimische Sägepalme.



Abbildung 2: Die ubiquitär vorkommende Grosse Brennnessel.

Bezeichnung des BPH-Schweregrades, während 49 Wochen entweder zweimal täglich 1 Kapsel PRO 160/120 oder einmal 5 mg Finasterid. Hauptzielvariable war die Verbesserung des maximalen Harnsekundenvolumens nach 24 Wochen. Sekundäre Zielvariablen waren Durchschnittsfluss, Miktionsvolumen, Miktionszeit und Flussanstieg sowie subjektive Parameter zu Miktionssymptomatik und Lebensqualität. Die ermittelte Erhöhung des Harnsekundenvolumens betrug für PRO 160/120 1,9 ml und für Finasterid 2,4 ml ( $p = 0,523$ ), was keine signifikante Überlegenheit von Finasterid bedeutet. Auch bei den sekundären Zielvariablen zeigte sich bei beiden Behandlungsgruppen eine ähnliche Verbesserung, die die Gleichwertigkeit von PRO 160/120 gegenüber Finasterid zeigte.

#### Engelmann 2006

Bei dieser prospektiven, randomisierten, doppelblinden Multizentervergleichsstudie (6) wurde die Wirksamkeit von PRO 160/120 bei durch BPH bedingten LUTS gegenüber Tamsulosin verglichen. Dafür erhielten 140 ältere Männer mit durch BPH bedingten LUTS mit einem Initialscore von  $\geq 13$  I-PSS während 60 Wochen entweder zweimal täglich 1 Kapsel PRO 160/120 oder 0,4 mg Tamsulosin. Bei der primären Zielvariablen zeigte sich in beiden Therapiegruppen eine durchschnittliche Verminderung beim I-PSS um 9 Punkte. Als Responder wurden diejenigen Probanden bezeichnet, die am Schluss der Behandlung einen I-PSS-Wert von  $\leq 7$  aufwiesen. Das war bei 32,4 Prozent der Patienten in der PRO-160/120-Gruppe der Fall sowie bei 27,9 Prozent in der Tamsulosin-Gruppe. Damit belegte diese Studie die Nichtunterlegenheit von PRO 160/120 gegenüber Tamsulosin in der Behandlung von BPH-bedingten LUTS.

#### Guidelines

##### Deutsche Gesellschaft für Urologie

Diese Literaturlage führte dazu, dass die Deutsche Gesellschaft für Urologie Leitlinien für die phytotherapeutische Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) herausgab (7). Dort steht unter Sägepalme geschrieben:

«In Kombinationspräparaten wird der Extrakt der Sägepalmenfrucht mit einem ethanolischen Extrakt aus Brennnesselwurzel (*Urtica*) kombiniert. Die Kombination muss allerdings, soll sie wirksam sein, 320 mg des Sägepalmenextrakts und 240 mg des Trockenextrakts aus Brennnesselwurzeln enthalten (...) Besonders gut ist eine Kombination aus Sägepalme und Brennnessel (PRO 160/120) dokumentiert.»

##### European Association of Urology

Im Gegensatz zu den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft konnte sich die europäische Gesellschaft für Urologie nicht durchringen, die Verwendung von PRO 160/120 bei BPH zu empfehlen. In ihren Guidelines von 2012 (8) geht die Gesellschaft auch ausführlich auf die Verwendung von pflanzlichen Präparaten ein. Obwohl sie in Bezug auf PRO 160/120 die beiden Studien von Sökeland (5) und Lopatkin (4) positiv bespricht und keine negative Stu-

die erwähnt, folgert sie in Practical Considerations:

«Phytotherapy remains problematic to use because of different concentrations of the active ingredient(s) in different brands of the same phytotherapeutic agent. Hence, meta-analyses of extracts of the same plant do not seem to be justified and results of these analyses have to be interpreted with caution.»

#### Zusammenfassung

Die Kombination PRO 160/120, bestehend aus dem standardisierten Sägepalmenextrakt WS 1473 und dem standardisierten Brennnesselextrakt WS 1031, stellt bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie und dadurch bedingten LUTS eine valable Alternative zur konservativen Behandlung mit den synthetischen Substanzen Tamsulosin beziehungsweise Finasterid dar. Pharmakologische Studien weisen auf eine synergistische und überadditive Hemmung der 5-Alpha-Reduktase und der Aromatase hin. Eine Vielzahl placebo-kontrollierter klinischer Studien und Vergleichsstudien dokumentieren signifikant die Wirksamkeit der pflanzlichen Kombination PRO 160/120 bei BPH und die Gleichwertigkeit mit Tamsulosin und Finasterid. ❖

#### Dr. Christoph Bachmann

Hirschmattstrasse 46, 6003 Luzern  
E-Mail: c.a.bachmann@bluewin.ch

#### Literaturreferenzen:

1. Koch E. in: Loew D. Rietbrock N. (Hrsg.): Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung, Steinkopf Verlag, Darmstadt (1995), 57–79.
2. Hyrb DJ. et al.: *Planta Med* 1995; 61: 31–32.
3. Koch et al.: Pharmakologische Wirkungen von Sabal- und Urticaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie, *Urologe B* 1994; 34: 90–95.
4. Lopatkin et al.: Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tracts symptoms – a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial, *Urol* 2005; 23: 139–146.
5. Sökeland J., Albrecht J.: Kombination aus Sabal- und Urticaextrakt vs. Finasterid bei BPH (Stad. I bis II nach Alken). Vergleich der Wirksamkeit in einer einjährigen Doppelblindstudie, *Urologe A* 1997; 36: 327–333.
6. Engelmann U. et al.: Efficacy and Safety of a Combination of Sabal and Urtica Extract in Lower Urinary Tract Symptoms, *Arzneimittelforschung/DrugRes* 2006(3); 56: 222–229.
7. zitiert aus: *Naturamed* 2010; 2: 20–23.
8. European Association of Urology: Delke M. (chairman): Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), Update 2012: 22–27.

Erstpublikation in «ARS MEDICI thema Phytotherapie» 4/2013.