

Anmerkungen zum Cochrane-Review 2009 zur Wirksamkeit von Sabal

Eine Stellungnahme der Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co.

In AM thema Phytotherapie 4/2009 wurde über den 2009 erschienenen Cochrane-Review «Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Review)» berichtet. Dabei wiesen Phytotherapie-Fachleute aus verschiedenen Ländern in einem gemeinsamen Kommentar auf grosse methodische Mängel und eine wissenschaftlich nicht korrekte Schlussfolgerung des Reviews hin. Inzwischen ist die folgende Stellungnahme der Firma Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co., Karlsruhe, eingetroffen. Sie zeigt weitere gravierende Mängel der Studie auf.

In einem in diesem Jahr publizierten Review (Tacklind et al. 2009) der Cochrane Collaboration zur Wirksamkeit von Sabal bei BPH kommen die Autoren zu dem Schluss, Sabal sei nicht effektiver bei der symptomatischen Behandlung von Mik-

tionsstörungen bei BPH (benigner Prostatahyperplasie) als Placebo.

Prüft man die Angaben jedoch im Detail nach, findet man eine Reihe von Unkorrektheiten. So wird zum Beispiel behauptet: «Metzker 1996 (N = 40) found a significant difference in IPSS endpoint (40-week follow up) [...]». Bei Metzker et al. 1996 gab es jedoch kein 40-Wochen-Follow-up, sondern eine 24-wöchige plazebokontrollierte, doppelblinde sowie eine 24-wöchige einfach-blinde Phase ohne Plazebokontrolle.

Ein weiterer gravierender Fehler findet sich bei folgendem Zitat: «Sökeland 1997 (N = 543) found no significant difference in IPSS total score at 12-week endpoint [...]» und «Sökeland reported increases of 2.7 mL/s and 3.2 mL/s for Serenoa repens/Urtica dioica and placebo, respectively, but the comparison was not significant (MD -0.80 mL/s, 95% CI -1.98 to 0.38, P > 0.05)». Die Studie von Sökeland et al. verglich über 48 Wochen doppelblind die Kombination Serenoa repens plus Urtica dioica mit Finasterid. Placebo wurde in einer zweiwöchigen Run-in-Phase in beiden Behandlungsarmen gegeben. Der Vergleich Verum-Placebo war gar nicht Gegenstand der Studie und wurde daher gar nicht berechnet. Hauptzielgrösse war die Veränderung nach 24 Wochen, nicht nach 12 Wochen. Die zitierten Veränderungen des maximalen Harnsekundenvolumens von 2,7 ml/s oder 3,2 ml/s finden sich nicht in der Publikation.

Auch Lopatkin et al. werden falsch zitiert: «Metzker 1996 (N = 40) found a significant difference in IPSS endpoint (40-week follow up) [...]; Lopatkin 2005 (N = 257), comparing mean change, did not (MD -1.00 points, 95% CI -2.13 to 0.13, P > 0.05)». Lopatkin et al. fanden in der plazebokontrollierten Studie eine signifikante Verbesserung der Beschwerden, gemessen nach IPSS, im Vergleich zu Placebo (median 6 Punkte vs. 4 Punkte, p = 0,003 [einseitig]).

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die metaanalytische Nachberechnung einer einzelnen Studie – wie in diesem Review häufig geschehen – methodisch zulässig ist. Wenn der Gruppenvergleich in einer einzigen Studie statt auf Basis der Originaldaten (wie in der Publikation) nur auf Basis der publizierten Kennwerte (wie im Cochrane-Review) gerechnet wird, geht erhebliche statistische Power verloren. Wenn – ohne die Verteilung der Originaldaten zu kennen – von einem nichtparametrischen Vergleich (wie in der Publikation) auf einen parametrischen (wie im Cochrane-Review) gewechselt wird, ist das statistisch nicht zulässig. Die Aussage der Originalstudie aufgrund sämtlicher verfügbarer Daten besitzt aus wissenschaftlicher Sicht immer mehr Validität als die Aussage eines solchen Nachrechnens auf der Basis deutlich reduzierter Daten.

Zudem wurden bei der Erstellung dieser Metaanalyse laut Aussagen der Autoren zwar alle verfügbaren Publikationen zu Serenoa repens herangezogen. Bei der Auswertung wurden jedoch weder die Art der Herstellung des Extraktes noch dessen Qualität berücksichtigt. Wie wichtig dies ist, zeigt unter anderem eine Arbeit von Scaglione et al. aus dem Jahr 2008. Bei der Untersuchung der Hemmwirkung von verschiedenen Fertig- arzneimitteln auf die 5 α -Reduktase stellten sie eine sehr grosse Schwankungsbreite fest: So kann – je nach verwendetem Fertig- arzneimittel – die Hemmwirkung auf die beiden Subtypen der 5 α -Reduktase um einen Faktor 23,61 (Typ I) bzw. sogar 236,5 (Typ II) geringer sein.

Es entsteht der Eindruck, dass dieser Review nicht mit der gebotenen Sorgfalt und Genauigkeit erstellt wurde, und so bleibt die Frage, ob die Gesamtaussage des Reviews einer wissenschaftlichen Überprüfung standhalten kann. ◆