Christoph Bachmann

Serenoa repens bei benigner Prostatahyperplasie

Einleitung

Die Cochrane Collaboration, ein virtuelles Fachgremium, publiziert Reviews über die Wirksamkeit von medizinischen Behandlungen. Diese Reviews werden von Fachleuten im Auftrag der Cochrane Collaboration erstellt und geniessen in Fachkreisen höchstes Ansehen. Es werden immer wieder Reviews über die Wirksamkeit phytotherapeutischer Behandlungen publiziert. Diese spiegeln die Haltung etablierter Kreise der traditionellen Medizin wider und zeigen oft negative Resultate. Diese Reviews werden jedoch sehr oft von Autorenteamen erstellt, die nicht über genügend Erfahrung in der Phytotherapie verfügen.

Reviews über *Serenoa repens*

Bisher wurden vier Cochrane-Reviews über die Wirksamkeit von *S. repens* bei BPH veröffentlicht. Diese erschienen 2000, 2002, 2009 und 2012 [1–4]. Die beiden ersten Reviews führten zu einem positiven Resultat:

«The evidence suggests that *Serenoa repens* improves urological symptoms and flow measures compared with placebo. *Serenoa repens* produced similar improvement in urinary symptoms and flow compared to finasterid and is associated with fewer adverse treatment events» [1].

«The evidence suggests that *Serenoa repens* provides mild to moderate improvement in urinary symptoms and flow measures. *Serenoa repens* produced similar improvement in urinary symptoms and flow compared to finasterid and is associated with fewer adverse treatment events» [2].

Die Cochrane Collaboration hat 2012 – nach 2000, 2002 und 2009 – zum vierten Mal einen Review über die Wirksamkeit von *Serenoa repens* (Sägepalme) bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) publiziert. Im Gegensatz zur positiven Beurteilung von 2000 und 2002 sprechen die Publikationen von 2009 und 2012 der Sägepalme die Wirksamkeit ab. Doch wie bereits im Review von 2009 findet man in der Publikation von 2012 verschiedene Fehler, welche die Schlussfolgerungen der Autoren infrage stellen.

Der Review von 2009 kam dann allerdings zu einem ganz anderen Schluss: «*Serenoa repens* was not more effective than placebo for treatment of urinary symptoms consistent with BPH» [3].

Sehr interessant ist, die Zusammensetzung der Autorenteamen der vier Reviews miteinander zu vergleichen: Bei den Publikationen von 2000 und 2002 stand T.J. Wilt an der Spitze des Teams. J. Tacklind gehörte damals noch nicht zum Autorenteam. 2009 und 2012 fungierte er dann aber als Erstautor, während der frühere Erstautor, J.T. Wilt, jeweils als letztgenannter Autor auftrat. Neben J.T. Wilt ist R. MacDonald der einzige Autor, der an allen vier Reviews beteiligt war.

Kritik

Der 2009 publizierte Review wurde in der Folge von Fachleuten kritisiert, weil dieser erhebliche methodische Mängel aufwies und die Autoren des Reviews verschiedene ausgewertete Studien falsch zitierten sowie die ermittelten Resultate sehr einseitig interpretierten [5–7]. Bei den methodischen Fehlern sticht die Tatsache hervor, dass zur Auswertung nicht nur

Monopräparate aus *S. repens* verwendet wurden, sondern auch Präparate, die neben *S. repens* weitere Inhaltsstoffe enthielten. Dabei sind *Urtica dioica* (Grosse Brennnessel) und andere Phytotherapeutika zu nennen, ausserdem Vitamine, Mineralstoffe und weitere nicht genau identifizierte Substanzen. Ein kapitaler Mangel liegt auch darin, dass bei verschiedenen Präparaten weder der Gehalt an *S. repens* noch die täglich verabreichte Dosis definiert wurden.

Der Cochrane-Review 2012

Unbeeindruckt von dieser Kritik veröffentlichte das praktisch identische Autorenteam um James Tacklind 2012, das schon den Review 2009 publizierte, einen neuen Cochrane-Review über die Wirksamkeit von *S. repens* bei BPH [4]. Doch auch in dieser neuesten Publikation findet man sehr ähnliche Fehler wie im Review von 2009.

Studien

Tacklind wertete 32 Studien aus, die in Tabelle 1 aufgeführt sind [8–39].

Tab. 1. Die 32 von Tacklind ausgewerteten Studien [8–39]

Autor	Jahr	Intervention	versus
Barry et al. [8]	2011	SR	PL
Bauer et al. [9]	1999	SR	PL
Bent et al. [10]	2006	SR	PL
Boccafroschi und Annoscia [11]	1983	SR	PL
Braeckman et al. [12]	1997	SR	PL
Carbin et al. [13]	1990	SR + CP	PL
Carraro [14]	1996	SR	Finasterid
Champault et al. [15]	1984	SR	PL
Cukier et al. [16]	1985	SR	PL
Debruyne et al. [17]	2002	SR	Tamsulosin
Descotes et al. [18]	1995	SR	PL
Emili et al. [19]	1983	SR	PL
Engelmann et al. [20]	2006	SR + UD	Tamsulosin
Gabric und Miskic [21]	1987	SR + UD	PL
Gerber et al. [22]	2001	SR	PL
Glémain et al. [23]	2002	SR + Tamsulosin	Tamsulosin
Hizli und Uygur [24]	2007	SR + Tamsulosin	Tamsulosin
Löbelenz [25]	1992	SR	PL
Lopatkin et al. [26]	2005	SR + UD	PL
Mandressi et al. [27]	1983	SR	PL/Pygeum africanum
Marks et al. [28]	2000	SR + UD + CP + Vitamin A	PL
Mattei et al. [29]	1990	SR	PL
Metzker et al. [30]	1996	SR + UD	PL
Mohanty et al. [31]	1999	SR	PL
Pannunzio et al. [32]	1986	SR	Gestonoroncaproat
Preuss et al. [33]	2001	SR + Phytosterol + Beta-Sitosterol + Vitamin A	PL
Reece Smith et al. [34]	1986	SR	PL
Roveda und Colombo [35]	1994	SR oral	SR rektal
Shi et al. [36]	2008	Prostaplex® ^a	PL
Sökeland und Albrecht [37]	1997	SR + UD	Finasterid
Tasca et al. [38]	1985	SR	PL
Willetts et al. [39]	2003	SR	PL

SR = *Serenoa repens*; UD = *Urtica dioica*; CP = *Cucurbita pepo*; PL = Placebo.

^aSiehe Tab. 2.

Prüfmedikamente

21 der 32 Studien bezogen sich auf echte Monopräparate aus *S. repens*. 12 davon wurden mit dem in der Schweiz registrierten, jedoch nicht im Handel befindlichen Präparat Permixon® durchgeführt. Fünf Präparate enthielten neben *S. repens* auch *U. dioica* (in der Schweiz Prostagutt® F). Ein Präparat bestand aus *S. repens* und Kürbiskernen [13]. Ein weiteres Präparat enthielt neben diesen beiden Extrakten auch noch Vitamin A [28]. Bei der Studie von Preuss et al. [33] wurde ein Präparat mit *S. repens*, Beta-Sitosterol und Vitamin A geprüft. Shi et al. [36]

prüften ein in der Studie nicht näher definiertes Präparat namens Prostaplex® (Tab. 2).

Bei zwei Studien war das Prüfmedikament eine Kombination aus *S. repens* und Tamsulosin.

Vergleich

16 der 21 Monopräparate wurden gegen Placebo geprüft, ebenso sieben der Präparate, die einen oder mehrere weitere Wirkstoffe enthielten. Die Studie von Roveda und Colombo [35] verglich ein orales mit einem rektalen Präparat aus *S. repens*. Vier Studien

Tab. 2. Zusammensetzung von Prostaplex® gemäss Internet

Magnesium (as magnesium gluconate) 10 mg; 3%
Zinc (as zinc amino acid chelate) 3,3 mg; 22%
Glutamic Acid 135 mg
Alanine 135 mg
Glycine 135 mg
Saw palmetto (<i>Serenoa repens</i>) Lipoic Sterolic 4:1 extract 100 mg
Raw porcine prostate concentrate 80 mg
Pygeum (<i>Prunus africanum</i>) 25 mg
Unsaturated fatty acids 10 mg
Pumpkin seed concentrate 10 mg
Uva ursi 10 mg
Pollen 5 mg

waren Vergleichsstudien. Dabei wurde *S. repens* je einmal mit Finasterid bzw. mit Tamsulosin bzw. mit Gestonoroncaproat verglichen. Die dreiar-mige Studie von Mandressi et al. [27] verglich *S. repens* sowohl mit Placebo als auch mit *Pygeum africanum* (Afrikanischer Pflaumenbaum). Bei den Kombinationspräparaten *S. repens* + *U. dioica* wurden drei gegenüber Placebo, eines gegenüber Tamsulosin und eines gegenüber Finasterid geprüft. Bei den vier weiteren Präparaten unterschiedlicher Zusammensetzung diente Placebo als Vergleich. Bei zwei Studien wurde eine Kombination von *S. repens* und Tamsulosin gegenüber Tamsulosin alleine verglichen.

Beurteilung der Autoren

Für die Beurteilung der Wirksamkeit wurden folgende Werte berücksichtigt: Internationaler Prostata-Symptomen-Score (IPSS), Nykturie, Peak Urine Flow und Prostata-volumen.

Bei den Placebo-Studien bezeichneten Tacklind et al. den IPSS von *S. repens* gegenüber Placebo als gleich oder nicht signifikant besser [8, 10, 22, 34]. Bei den Vergleichsstudien wurde mehrheitlich kein Unterschied zwischen *S. repens* und der Vergleichssubstanz festgestellt [14, 17, 23].

Bei den Studien, die Werte für Nykturie angaben, erwies sich *S. repens* gegenüber Placebo in verschie-

denen Studien als signifikant oder tendenziell überlegen [15, 16, 18, 19]. Eine leichte Überlegenheit zugunsten des pflanzlichen Präparats zeigten auch die beiden Studien, die *S. repens* mit Tamsulosin verglichen [17, 23]. Einige Studien zeigten keinen Unterschied zwischen *S. repens* und Placebo bzw. die Autoren bezeichneten den verwendeten Score als nicht international anerkannt [8, 11, 31, 39]. Beim Peak Urine Flow dokumentierten verschiedene Studien einen signifikanten Vorteil für *S. repens* [9, 25, 36, 39]. Bei den Vergleichsstudien wurde vorwiegend kein Unterschied zwischen dem Verum und der Vergleichssubstanz ermittelt [14, 17, 23]. Beim Prostatavolumen wurde zwischen *S. repens* und Placebo kein Unterschied festgestellt [8, 9, 12, 19], auch nicht im Vergleich zu Tamsulosin [17, 23]. Einzig beim Vergleich mit Finasterid erwies sich diese Substanz gegenüber *S. repens* als signifikant besser [14].

Schlussfolgerung der Autoren

Aus diesen Resultaten ziehen die Autoren folgende Schlussfolgerung: «Our conclusion that SR, even at escalation doses, is not superior to placebo, is based on two high quality clinical trials, one with a follow-up of six years.»

Das 2009 noch pauschale und ohne jede Konditionierung ausgesprochene negative Resultat wird hier nun mit einer gewissen Vorsicht formuliert. Die Autoren stützen ihre negative Beurteilung der Wirksamkeit von *S. repens* bei BPH in erster Linie auf zwei Studien, denen sie hohe methodische Qualität zusprechen [8, 10].

Weiter gehen die Autoren auf die Standardisierung ein. Diesen Aspekt haben sie im Review von 2009 noch gänzlich ignoriert: «We do not know if our conclusions are generalizeable to proprietary products of *Serenoa repens*, such as Permixon® or Prostagutt® forte. Nonstandardization is a long-reco-

gnized problem of phytotherapeutic products, and that includes SR.»

Kritik

Auch dieser Cochrane-Review aus dem Jahr 2012 weist ähnliche Fehler auf, die die Schlussfolgerungen des Autorenteam um J. Tacklind infrage stellen.

Studienpräparate und die Dosierung

Wenn man eine Meta-Analyse über die Wirksamkeit einer Arzneipflanze durchführt, dann dürfen ausschliesslich Studien ausgewertet werden, bei denen nur Monopräparate dieser Arzneipflanze eingeschlossen waren.

In diesem Sinn hätten die Autoren des vorliegenden Reviews die neun Studien von Carbin et al. [13], Engelmann et al. [20], Gabric und Miskic [21], Lopatkin et al. [26], Marks et al. [28], Metzker et al. [30], Preuss et al. [33], Shi et al. [36] sowie Sökeland und Albrecht [37] gar nicht in diese Meta-Analyse aufnehmen dürfen, weil die Prüfpräparate dieser Studien neben *S. repens* noch weitere, unterschiedliche Pflanzenextrakte oder andere Substanzen enthielten.

In den meisten Studien betrug die Dosis 320 mg *S. repens* pro Tag, was dem heutigen Standard entspricht. Davon wichen die in Tabelle 3 aufgeführten Studien ab.

Tacklind et al. gehen aber in ihrem Review nur bei der Studie von Barry et al. [8] auf die Dosierung ein, da dies Teil des Studiendesigns ist.

Falsche Aussagen über Studien

Bei der Beschreibung der Studien und der Interpretation der ermittelten Resultate dieser 32 in die Meta-Analyse aufgenommenen Studien unterliefen den Autoren des Cochrane-Reviews einige erhebliche Fehler:

Tab. 3. Von der Dosierung 320 mg *Serenoa repens* pro Tag abweichende Studien

Autor	Dosis, mg
Carbin et al. [13]	80
Champault et al. [15]	160
Löbelenz [25]	100
Marks et al. [28]	106
Shi et al. [36]	100

Metzker et al.

Im Gegensatz zur Angabe im Review gab es in der Studie von Metzker et al. [30] kein Follow-up von 40 Wochen, sondern eine 24-wöchige placebokontrollierte, doppelblinde sowie eine 24-wöchige einfach-blinde Phase ohne Placebokontrolle.

Sökeland und Albrecht

Die Autoren schrieben: «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 ...». Sökeland und Albrecht [37] verglichen in ihrer Studie *S. repens/U. dioica* doppelblind gegenüber Finasterid. Beide Arme wiesen eine zweiwöchige Run-in-Placebo-Phase auf. Ein Vergleich von Verum und Placebo fand in dieser Studie nicht statt. Die zitierten Werte vom Peak Urine Flow werden in dieser Studie nie aufgeführt.

Lopatkin et al.

Im Gegensatz zur Aussage der Autoren im Review fanden Lopatkin et al. [26] in ihrer placebokontrollierten Studie zu *S. repens* eine signifikante Verbesserung des IPSS gegenüber Placebo.

Tacklind et al. haben also mindestens drei Studien falsch zitiert. Ob noch weitere der 32 in den Review aufgenommenen Studien falsch interpretiert wurden, muss hier offengelassen werden, da es den Rahmen dieses Beitrags überschritten hätte, sämtliche 32

Studien im Original zu überprüfen und ihre Resultate mit den gemachten Aussagen des Cochrane-Reviews zu vergleichen.

Standardisierung und Dosierung

Fünf der ausgewerteten Studien verwendeten eine Dosis, die von 320 mg/Tag abwich. Zwei dieser Studien prüften ein Monopräparat aus *S. repens*. Die Autoren des Reviews gehen jedoch nicht auf diese verschiedenen Dosierungen ein. Einzig in Bezug auf die Studie von Barry et al. [8], in der eine Dosissteigerung von 320 mg auf 640 und später auch auf 920 mg pro Tag Teil des Designs war, schrieben sie in der bereits zitierten Schlussfolgerung, auf diese Studie anspielend: «... even at escalation doses ...».

Die Autoren des Cochrane-Reviews sind sich offenbar der Wichtigkeit der Standardisierung und der Dosierung bei einer phytotherapeutischen Studie nicht bewusst. Phytotherapeutische Fachleute wissen jedoch genau, dass bei einer Studie die Standardisierung und Dosierung eines untersuchten Präparats eine wichtige Rolle spielen und bei einer Meta-Analyse nur gleich standardisierte und/oder gleich dosierte Präparate miteinander verglichen werden dürfen.

Schlussfolgerungen

Wie bereits gezeigt, sehen Tacklind et al. zwischen *S. repens* und Placebo keinen Unterschied in Bezug auf die Wirksamkeit bei BPH. Weiter bezeichnet die Mehrheit der Vergleichsstudien die Wirksamkeit von *S. repens* und dem entsprechenden Vergleichspräparat (Finasterid, Tamsulosin, Gestonoroncaproat) als gleich wirksam.

Daraus schliessen die Cochrane-Autoren, dass *S. repens* bei BPH unwirksam ist.

Auf die Wirksamkeit der etablierten Vergleichssubstanzen gehen sie aber nicht ein. Sie hätten dies jedoch mit einbeziehen und die logisch zwingende Schlussfolgerung ziehen müssen, dass gemäss ihren Schlussfolgerungen die Vergleichssubstanzen Finasterid, Tamsulosin und Gestonoroncaproat bei BPH ebenfalls unwirksam sind. Denn wenn *S. repens* gleich wirkt wie Placebo und auch wie die Vergleichssubstanzen, dann wirken diese auch gleich wie Placebo, d.h., sie sind also auch unwirksam.

Dies kann mit einer einfachen mathematischen Gleichung gezeigt werden: Wenn $a = b$ und $a = c$, dann $c = b$ (a: *S. repens*; b = Placebo; c = Vergleichssubstanzen).

Diese Schlussfolgerung ziehen Tacklind et al. allerdings nicht. Man kann sich gut vorstellen, was sie mit einer solchen Schlussfolgerung in Wissenschaftskreisen ausgelöst hätten!

Zusammenfassung der Kritik

- Elf der 32 in die Cochrane-Studie aufgenommenen Studien verwendeten kein Monopräparat aus *S. repens* und hätten nicht in diese Meta-Analyse aufgenommen werden dürfen.
- Mindestens drei Studien wurden falsch zitiert.
- Bei fünf der ausgewerteten Studien wurde eine Dosis verwendet, die von 320 mg pro Tag abwich. Darauf wurde im Cochrane-Review nicht eingegangen.
- Der für phytotherapeutische Studien sehr wichtige Aspekt der Standardisierung der überprüften pflanzlichen Präparate wurde vollkommen ausser Acht gelassen.

- Bei der Interpretation der Resultate der 32 ausgewerteten Studien wurde der Fehler gemacht, dass nur *S. repens* bei BPH unwirksam sei. Die zwingend notwendige Schlussfolgerung, dass die Auswertung der Studien ebenso die Unwirksamkeit der Vergleichspräparate Finasterid, Tamsulosin und Gestonoroncaproat an den Tag gebracht habe, wird nicht gezogen.

Fazit

Der hier kritisch überprüfte Cochrane-Review von 2012 über die Wirksamkeit von *S. repens* bei BPH ist nach 2000, 2002 und 2009 der vierte Review der Cochrane Collaboration, der sich mit diesem Thema befasst. Während die Reviews von 2000 und 2002 noch zu einem positiven Resultat kamen und *S. repens* bei BPH als wirksam bezeichneten, verneinten der Review von 2009 und der hier überprüfte Review die Wirksamkeit. Bei beiden Reviews fallen Phytotherapie-Fachleuten jedoch sehr schnell die oben beschriebenen Fehler auf. Wenn nicht nur Monopräparate aus *S. repens* überprüft, mindestens drei Studien falsch zitiert, die Aspekte der Dosierung weitgehend sowie jene der Standardisierung völlig ausser Acht gelassen werden und eine einseitige Schlussfolgerung gezogen wird, dann darf der wissenschaftliche Wert dieses Cochrane-Reviews infrage gestellt werden, auch wenn es sich um einen Review der renommierten Cochrane Collaboration handelt! Denn: Zahlreiche von Phytotherapie-Fachleuten sorgfältig durchgeführte Studien zur Wirksamkeit von *S. repens* bei BPH zeigen ein positives Resultat und dokumentieren auch die Gleichwertigkeit mit etablierten Substanzen wie Finasterid oder Tamsulosin.

Literatur

- Wilt T, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Mulrow C, Lau J: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD0011423.
- Wilt T, Ishani A, MacDonald R: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD0011423.
- Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD001423.
- Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD001423.
- Billia A, et al: Kommentar zum Cochrane-Review über *Serenoa repens* bei benigner Prostatahyperplasie. ARS MEDICI Thema Phytotherapie 2009;9:10–13.
- Frater-Schröder M: Wenn $a = b$ und $a = c$, dann $b = c$. ARS MEDICI Thema Phytotherapie 2009;9:2.
- Anmerkungen zum Cochrane-Review 2009 zur Wirksamkeit von Sabal: Eine Stellungnahme der Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. ARS MEDICI Thema Phytotherapie 2009;9:20.
- Barry MJ, et al: Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms. JAMA 2011;306:1344–1351.
- Bauer HW, et al: Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit Sabalfrucht-Extrakt: Wirksamkeit und Verträglichkeit – Ergebnisse einer placebokontrollierten Doppelblindstudie. MMW Fortschritte der Medizin 1999;141:127–132.
- Bent S, et al: Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. New Engl J Med 2006;354:557–566.
- Boccafroschi C, Annoscia S: Confronto fra estratto di *serenoa repens* e placebo mediante prova clinica controllata in pazienti con adenomatosi prostatica. Urologia 1983;50:1257–1268.
- Braeckman J, et al: A double-blind, placebo-controlled study of the plant extract *Serenoa repens* in the treatment of benign hyperplasia of the prostate. Eur J Clin Res 1997;9:247–259.
- Carbin BE, et al: Treatment of benign prostatic hyperplasia with phytosterols. Br J Urol 1990;66:639–641.
- Carraro JC: Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. Prostate 1996;29:231–240.
- Champault G, et al: A double-blind trial of an extract of the plant *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia. Br J Clin Pharmacol 1984;18:461–462.
- Cukier J, et al: Permixon versus placebo; résultats d'une étude multicentrique. Comptes Rendus de Thérapeutique et de Pharmacologie Clinique 1985;4:15–21.
- Debruyne F, et al: Comparaison d'un produit de phytothérapie (Permixon®) et d'un alpha-bloquant (tamsulosine) dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: étude internationale randomisée d'une durée de 12 mois. Progrès en Urologie 2002;41:497–507.
- Descotes JL, et al: Placebo-controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon® in benign prostatic hyperplasia after the exclusion of placebo responders. Clin Drug Invest 1995;5:291–297.
- Emili E, et al: Risultati clinici su un nuovo farmaco nella terapia dell'ipertrofia della prostata (Permixon). Urologia 1983;50:1042–1048.
- 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.
- Gabric V, Miskic H: Behandlung des benignen Prostataadenoms und der chronischen Prostatitis. Therapiewoche 1987;37:1775–1788.
- Gerber GS, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. Urology 2001;58:960–964.
- Glémain P, et al: Tamsulosine avec ou sans *Serenoa repens* dans l'hypertrophie bénigne de la prostate: l'essai OCOS. Progrès en Urologie 2002;12:395–403.
- Hizli F, Uygur MC: A prospective study of the efficacy of *Serenoa repens*, tamsulosin, and *Serenoa repens* plus tamsulosin treatment for patients with benign prostate hyperplasia. Int Urol Nephrol 2007;39:879–886.
- Löbelenz J: Extractum Sabal fructus bei benignen Prostatahyperplasie (BPH). Klinische Prüfung im Stadium I und II. Therapeutikon 1992;6:34–37.
- Lopatkin N, et al: Combined extract of sabal palm and nettle in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms in the double blind, placebo-controlled trial. World J Urol 2005;23:139–146.
- Mandressi S, et al: Terapia medica dell'adenoma prostatico: confronto della efficacia dell'estratto di *serenoa repens* (Permixon®) versus l'estratto di *pigeum africanum* e placebo. Urologia 1983;50:752–758.
- Marks LS, et al: Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 2000;163:1451–1456.
- Mattei FM, et al: Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit einem Extrakt der Sägepalme. TW Urologie Nephrologie 1990;2:346–350.
- Metzker H, et al: Wirksamkeit eines Sabal-Urtica-Kombinationspräparates bei der Behandlung der Benigen Prostatahyperplasie (BPH). Der Urologe B 1996;36:292–300.
- Mohanty NK, et al: Randomized double-blind controlled clinical trial of *Serenoa repens* versus placebo in the management of patients with symptomatic Grade I to Grade II benign prostatic hyperplasia (PBH). Indian J Urol 1999;16:26–31.
- Pannunzio E, et al: *Serenoa repens* vs. gestonorone caproato nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna, studio randomizzato. Urologia 1986;53:696–705.
- Preuss HG, et al: Randomized trial of a combination of natural products (Cernitin, saw palmetto, β -sitosterol, vitamin E) on symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). Int Urol Nephrol 2001;33:217–225.
- Reece Smith H, et al: The value of Permixon in benign prostatic hypertrophy. Br J Urol 1986;58:36–40.
- Roveda S, Colombo P: Sperimentazione clinica controllata sulla bioequivalenza terapeutica e sulla tollerabilità dei prodotti a base di *Serenoa repens* in capsule da 160 mg o capsule rettali da 640 mg. Archivio di Medicina Interna 1994;46:61–75.
- Shi R, et al: Effect of saw palmetto soft gel capsule on lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized trial in Shanghai, China. J Urol 2008;179:610–615.
- Sökelland J, Albrecht J: Kombination aus Sabal- und Urticaextrakt vs. Finasterid bei BPH (Stad. I bis II nach Alken); Vergleich der therapeutischen Wirksamkeit in einer einjährigen Doppelblindstudie. Urologe A 1997;36:327–333.
- Tasca A, et al: Trattamento della sintomatologia ostruttiva da adenoma prostatico con estratto di *Serenoa repens*. Studio clinico in doppio cieco vs. placebo. Minerva Urol Nefrol 1985;37:87–91.
- Willems KE, et al: *Serenoa repens* extract for benign prostate hyperplasia: a randomized controlled trial. BJU Int 2003;92:267–270.