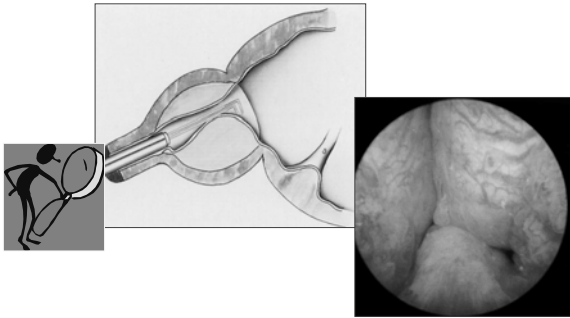


Arzneimittel zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie



1

Seit langem schon gefühlte, in ihrer Bedeutung mit Absicht verkannte Anfälle brachten mir Klarheit darüber, dass ich an Hypertrophie jenes Organs litt, das Gott in einer Stunde seines Zorns geschaffen und so unzweckmäßig plziert hat, um männliche Wesen, gleich ob sündig oder unschuldig, damit zu geißeln.

Adolf Lorenz
Professor der Chirurgie, Wien 1929

2

Der alternde Mann



Entwicklung der durchschnittlichen Lebenserwartung im 20. Jahrhundert

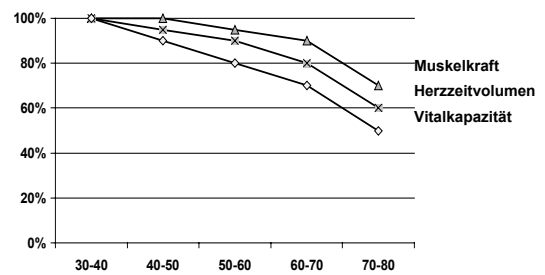
1900 → 1999 47 → 79 Jahre

1950 → 2000 Anstieg der Lebenserwartung um 20 Jahre

Diczfalusy E *Aging Male* 2002 Sep;5(3):139-46

3

Physiologie und Alter



Barry et al. (1994), Galloway et al. (2000), Klotz et al. (2001)

4

Alterungsprozess (WHO-Ziele)

Individueller Lebensgenuss bei seelischen, körperlichen und sozialem Wohlbefinden

Gesundes Altern

Attraktivität

Erfolg



Selbstbewusstsein

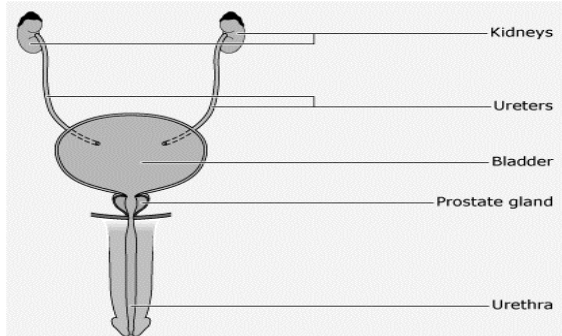
Körperpflege

Sport

Kalame J *Aging male* (2001)

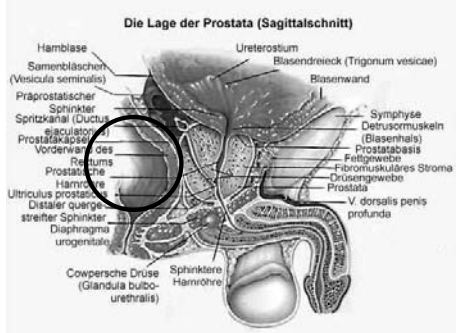
5

Der männliche Harntrakt

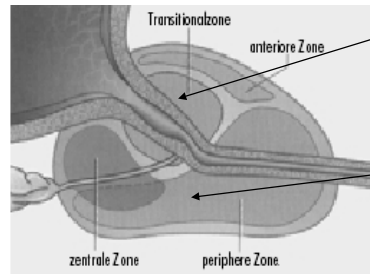


6

Prostata - Anatomie



Zoneneinteilung der Prostata (McNeal)

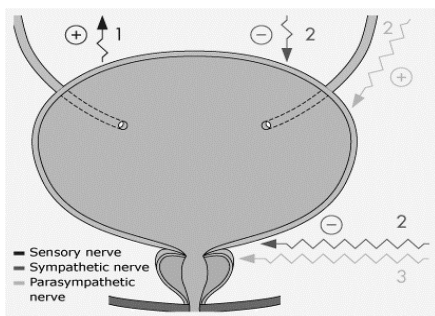


Prostatahyperplasie:
Übergangszone & periurethrale Drüsen

Prostatakarzinom

aus Sökeland J. Urologie für Pflegeberufe, (Thieme 2000)

Physiologie der Blasenentleerung



a- Rezeptoren bei der Miktion

α_1 -Adrenoceptor subtype	Gewebelokalisation
α_{1a} -Adrenoceptor subtype	<ul style="list-style-type: none"> • Prostata • Blutgefäße
α_{1b} -Adrenoceptor subtype	<ul style="list-style-type: none"> • Blutgefäße
α_{1d} -Adrenoceptor subtype	<ul style="list-style-type: none"> • Detrusor • ZNS (Spinal Cord) • Blutgefäße

Definitionen

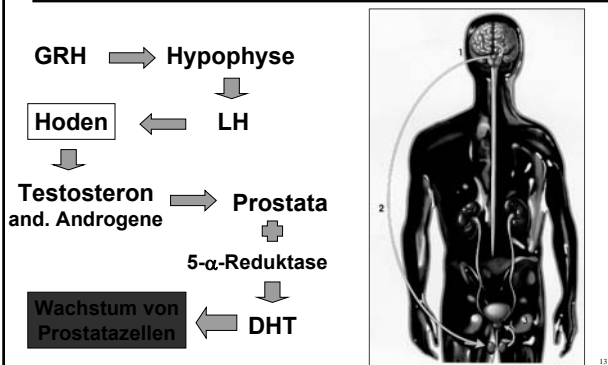
- BPH = BPS (Benignes Prostata Syndrom)
- LUTS = Lower Urinary Tract Symptoms (Symptome des unteren Harntraktes)
- BPO = Benigne Prostata Obstruktion
- BOO = Bladder outlet obstruction
- BPE = Benigne Prostatavergrößerung (Enlargement)
- pBPH = Pathologisch-histologisch gesicherte benigne Prostata Hypertrophie

D&U Leitlinien 2003

Risikofaktoren für die BPH

- Die Hauptrisikofaktoren sind
- Alter
- altersphysiologische Hormonverschiebung

BPS Ursachen nicht abschließend geklärt



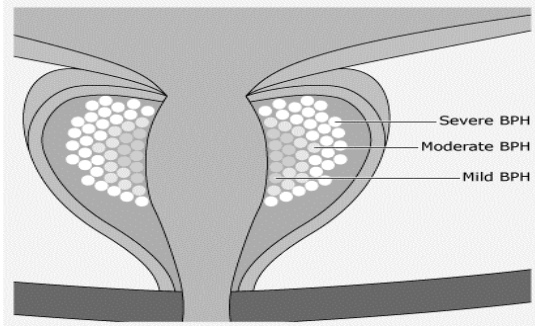
Ursachen des BPS nicht schlüssig geklärt

Theorien zur Ätiologie der BPH (44)

- DHT-Hypothese:** Erhöhte intrazelluläre DHT-Spiegel, Erhöhte 5-alpha-Reduktase-Aktivität, Erhöhte Androgenrezeptoren-Spiegel
- Gestörter Östrogen-Androgenhaushalt:** Altersbedingt erhöhte Konzentrationen von Östradiol und sonstigen Östrogenen, Abnahme des zirkulierenden, freien Testosterons; erhöhtes SHBG
- Stroma-Epithel-Wechselwirkungen:** Stromale, autokrine Faktoren stimulieren unter Umständen ein „epitheliales Reawakening“; zu den verantwortlichen Wachstumsfaktoren gehören unter anderem EGF, TGF- β und FGF
- Stammzelltheorie:** Abnorme Proliferation von Stammzellen \rightarrow deutliche Überproduktion differenzierter, stromaler und in der Folge epithelialer Zellen
- Theorie des verminderten Zelltods:** BPH-Gewebe verfügt im Vergleich zu gesundem Gewebe über eine geringere Mitosegeschwindigkeit – erhöhte Östrogenspiegel führen zu einer verlängerten Lebensdauer der Prostatazellen

Sökeland J et al. Dt Ärztebl 2000

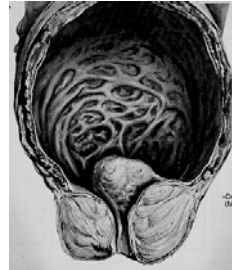
Pathophysiologie der Prostatavergrößerung



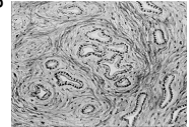
pBPH

Veränderungen in Übergangszone & periurethralen Drüsen

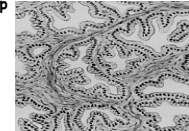
Dreilappige Hypertrophie (Mittel- und Seitenlappen)



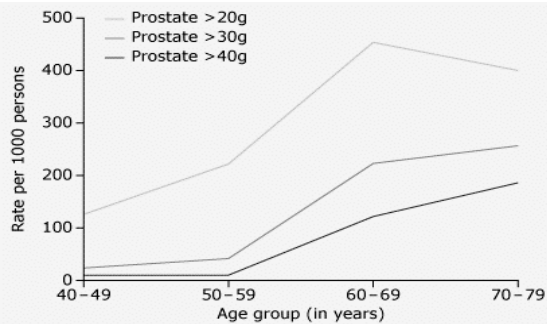
Fibromuskulärer Typ



Adenomatöser Typ



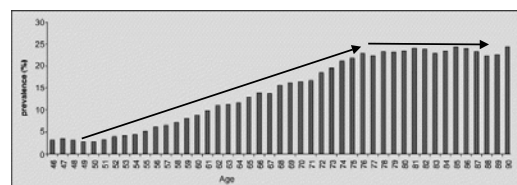
Epidemiologie der BPH



Garraway W. et al. Lancet 1991;338:469-471.

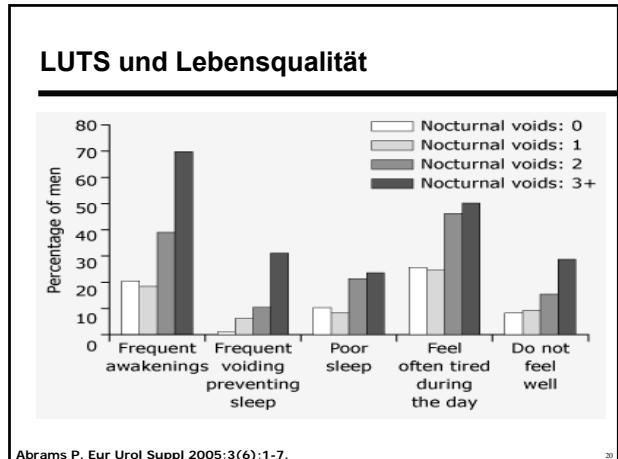
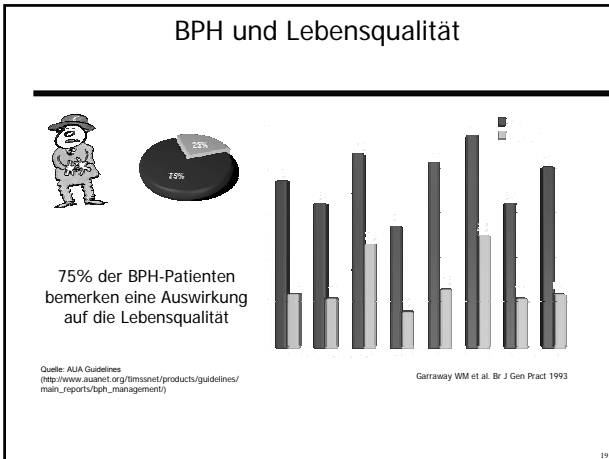
Epidemiologie des BPS

Ca. 41 % der Männer (50-80 J.) in D leiden unter LUTS (IPSS>7)*



> Als gesichert gilt eine lineare Zunahme der Prävalenz mit dem Alter (Verhamme 2002, n= 80000)

* DGU Leitlinie 2003; Berges et al. 2000

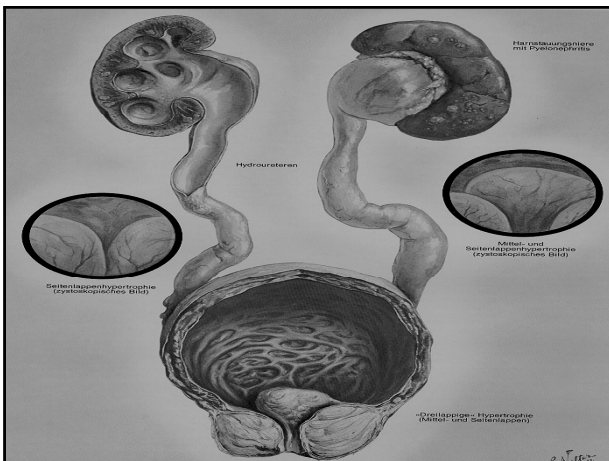


LUTS, BPS & Leidensdruck

- Pollakisurie
- Nykturie
- (Inkontinenz)
- Verzögerter Miktionsbeginn
- Abschwächung des Harnstrahls bis zu akutem Harnverhalt (Harnflußrate), Nachträufeln
- Resthambildung durch ungenügende Blasenentleerung (& HWI, Blasensteine, Blasenhalvarizen)
- Kompensatorische Hypertrophie der Blasen-Detrusormuskulatur (Detrusordruck)
- Dilatation von Harnleiter und Nierenbecken
- Postrenales Nierenversagen

HALD Diagramm

- ### Komplikationen einer unbehandelten BPH
- - akuter Harnverhalt
 - - chronische Niereninsuffizienz
 - - Blasenstein
 - - vesico-renaler Reflux
 - - Harnwegsinfektionen
 - - Blasendivertikel
 - - Mikro-/ Makrohämaturie



Die Symptome des BPS

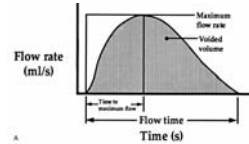
Obstruktive Symptome: <ul style="list-style-type: none"> ▪ verzögerter Miktionsbeginn ▪ abgeschwächter Harnstrahl ▪ lange Miktionsdauer ▪ Nachträufeln ▪ Gefühl unvollständiger Entleerung 	Irritative Symptome: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Harndrang ▪ Pollakisurie ▪ Nykturie ▪ Inkontinenz
--	--

Objektive Befunde:

- Harnflußrate
- Restharn
- Detrusordruck

Diagnostik: Objektive Parameter - BPH

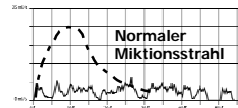
Uroflowmetrie



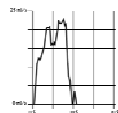
Restharn mit Ultraschall



BPH



Nach TUR-P



25

Standard-Diagnostik bei BPS

- Anamnese
- IPSS oder vergleichbare Symptomenscores
- Körperliche Untersuchung mit digito-rektaler Untersuchung (DRU)
- Laboruntersuchungen: PSA, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Serum-Kreatinin, Urinstatus und Urinsediment
- Uroflowmetrie, Restharnbestimmung, Uro-Sonographie (Nieren, Blase, Prostata [vorzugsweise TRUS])



DGU Leitlinien 2003

26

International Prostate Symptom Score

Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen

- Symptome: (0-5; niemals – fast immer)
 1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, daß Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?
 2. Wie oft mußten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?
 3. Wie oft mußten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?
 4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?
 5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?
 6. Wie oft mußten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?
 7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?
- Lebensqualität (0-5; ausgezeichnet - sehr schlecht)
 - Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?

AUA / WHO Consensus Committee, Paris 1993

27

International Prostate Symptom Score

- Symptomatik des Patienten kann wie folgt ausgedrückt werden:

S 0-35, L 0-6

- Keine absoluten Grenzen der Schweregrade jedoch:

0-7 = leichtgradig symptomatisch
 8-19 = mittelgradig symptomatisch
 20-35 = hochgradig symptomatisch

IPSS > 7 = LUTS

IPSS = Standardinstrument zur Evaluation BPS assoziierter Symptome

28

Alternative Einteilung des BPS

Stadieneinteilung nach Vahlensieck

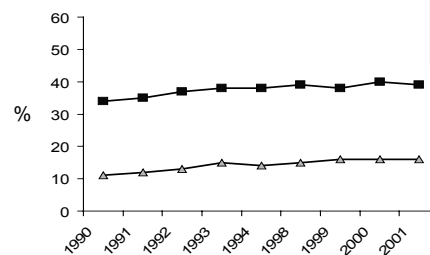
- 1 Symptomloser Zufallsbefund
- 2 Reizstadium
- 3 Restharnstadium
- 4 Dekompensation

Stadieneinteilung nach Alken

- 1 Reizstadium
- 2 Restharnstadium
- 3 Rückstaungsstadium

29

Nutzungsgrad der Vorsorgeuntersuchung



Daten des Gesundheitswesens 2002



30

Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

- PSA = Serinprotease (Glykoprotein, MG 28430)
- PSA = von der Prostata-drüse produziert Enzym
- Aufgabe des PSA ist die Verflüssigung des Ejaculates

PSA Erhöhung durch:

Prostata-CA

aber auch z.B.:

- Prostatitis
- Obstipation
- Radfahren
- SEX

31

Die PSA Kontroverse

Der gesundheitsökonomische Nutzen der Routine PSA Bestimmung ist bisher nicht sicher belegt.

D.h.:

Randomisierte Studie an großem Bevölkerungskollektiv über mind. 10 Jahre erforderlich!

Gruppe A = regelm. PSA Kontrolle (bei Auffälligkeit weitere Therapie)

Gruppe B = keine PSA Kontrolle (Therapie bei Beschwerden)

Fragestellung:

Hat Gruppe A ein geringeres Risiko am Prostata-CA zu versterben wie Gruppe B?

(Studie wird derzeit in Skandinavien durchgeführt, Ergebnisse für 2007 erwartet.)

32

Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

Im Rahmen der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung ist die Bestimmung des PSA nicht vorgesehen und muss **privat gezahlt** werden (~ 25 Euro)

Ausnahme:

PSA Bestimmung Leistung der GKV wenn:

- Begründeter Verdacht auf Prostata-CA
- Verlaufskontrolle Prostata-CA

33

PSA-Bestimmung

- Positiver Vorhersagewert
- ✓ PSA-Bereich 2-4 ng/ml = 10 %
- ✓ PSA-Bereich 4-10 ng/ml = 25 %
- ✓ PSA-Bereich über 10 ng/ml = 50-60 %
- Schwellenwert = 4.0 ng/ml (5 Biopsien, um 1 Karzinom zu finden).
- Der Zugewinn an heilbaren Tumoren bei Absenkung auf 3 ng/ml beträgt lediglich 2%.
- Unterschiedliche Formen des PSA-Moleküls oder die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (~0,75 ng/ml / Jahr) beachten.

34

Behandlungsoptionen bei BPH

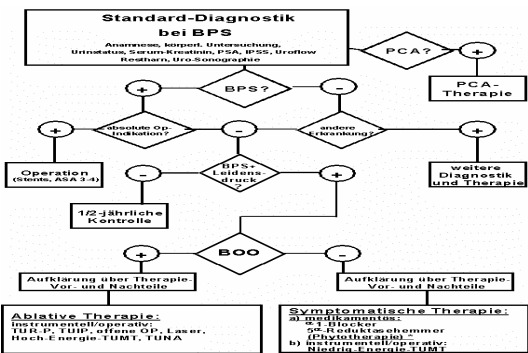
(AUA Guideline on management of BPH, J Urol 2003)

TABLE 1.1. Treatment options for patients with moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia

Watchful Waiting
Medical Therapies
Alpha-adrenergic blockers
Alfuzosin
Doxazosin
Tamsulosin
Terazosin
5 Alpha-reductase inhibitors
Dutasteride*
Finasteride
Combination therapy (alpha blocker and 5 alpha-reductase inhibitor)**
Minimally Invasive Therapies
Transurethral microwave heat treatments
CoreTherm™
Prostatron™ (various versions)
Targis®
TherMatrix™
Transurethral needle ablation
UroLume® stent
Surgical Therapies
Transurethral resection of the prostate
Transurethral electrovaporization
Transurethral incision of the prostate
Transurethral holmium laser resection/enucleation
Transurethral laser vaporization
Transurethral laser coagulation (e.g., visual laser ablation)
Open prostatectomy

5

Therapie der BPS



36

Untersuchung zu Einstellung des Patienten zur BPH-Therapie: Ergebnisse der „Probe“-Studie

Emberton M, UK, EAU 2005

- Je 100 Pat. aus 5 europ. Ländern wurden mittels Interview anhand eines strukturierten Fragebogens befragt.
- Ergebnisse:
 - > 1/3 der Pat. fürchten ein PCA, 58% haben Angst vor einer Hamverhaltung
 - > 3/4 würden ein Medikament vorziehen, das das Risiko einer Operation um 50 % mindert im Vergleich zu einem Medikament, das die Symptome reduziert
- Zusammenfassung:
 - Eine umfassende Patientenaufklärung ist notwendig, um entsprechend eine individuelle und bedarfsgerechte Therapieoption zu wählen.

37

Therapie der BPH – Watchful Waiting

Vorteil	Nachteil
<ul style="list-style-type: none"> • Spätere medikamentöse oder chirurgische Therapieverfahren bleiben optional möglich. 	<ul style="list-style-type: none"> • - Symptome können sich verschlimmern • - Ca. 50% der Patienten benötigen innerhalb der nächsten 5 Jahre Therapie

de la Rosette J, et al. 2002. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia.

38

Die Effizienz der Behandlung von LUTS/BPH, eine Studie in 6 Europäischen Zentren

Hutchison A., Farmer R., Chapple C., Tubaro A., Sturkenboom M., Berges R., Vela Navarette R. EAU 2005

- Evaluation der Effizienz verschiedener Behandlungsformen: „Watchful-waiting“ (WW), medikamentöse und operative Therapie an 2549 Pat.
- Zielvariable: IPSS, Follow-up: 1 Jahr,
- Ergebnisse und Schlußfolgerung:
 - > 21,4% WW, 76% Medikation*, 2,3% Operative Therapie
 - IPSS-Reduktion (Median): 3,32 Operation, 2,4 Medikation, 0,7 WW (unabhängig von Alter und Land)
 - > medikamentbezogene IPSS-Reduktion:
 - Tamsulosin/ Doxazosin: 3, Finasterid: 1,7, Phytotherapeutika: <1
 - > Signifikante Verbesserung des IPSS durch medikamentöse und operative Therapie

39

Medikamentöse Therapieoptionen

- Basierend auf Studien und BPH-Konsensuskonferenzen folgend
- Keine Therapie ohne Diagnostik
- Individuelle Behandlung
- Patientenselektion, keine Therapiekaskade
- Überprüfung des Behandlungserfolges (IPSS)

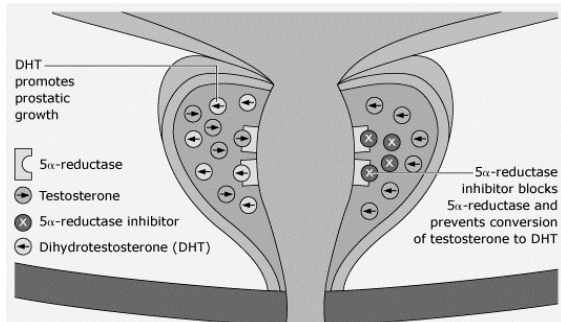
40

Medikamentöse Therapie der BPH

- ◆ 5 α -Reduktase-Inhibitoren
- ◆ α -Adrenozeptorantagonisten (α -Blocker)
- ◆ Phytotherapie

41

5 α -Reduktase- Inhibitoren



42

5 α -Reduktase-Inhibitoren

Vorteil	Nachteil
<ul style="list-style-type: none"> - reduziert Volumen um 20-30% - verbessert I-PSS um ~15% - erhöht max-Flow - reduziert Risiko einer Harnretention - vermindert OP - Langzeiteffekte 	<ul style="list-style-type: none"> - bei Vol.> 40 ml nur geringe Wirkung - Verminderung von Libido - vermindert PSA, cave Detektion PCA - Effekt oft erst nach 6 Monaten erkennbar - kein Effekt auf irritative Symptomatik

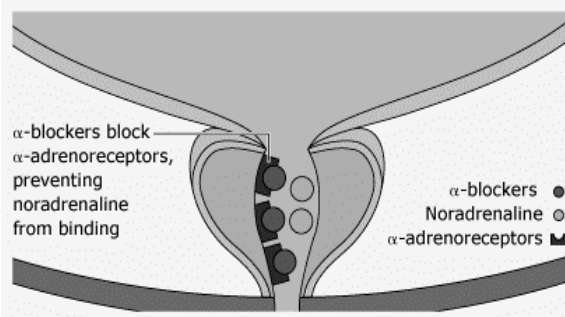
de la Rosette J, et al. 2002. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia.

Hypothese der Transitionszone (TS) bei der BPH

Roehborn C, Marks L, Wolford E, Wilson T. EAU 2005

- > Bedeutung des Transitionszonenvolumens (TZV) anhand einer randomisierten, doppelblinden Multicenter-Studie an 2802 BPH-Patienten unter Behandlung mit 0,5 mg Dutasterid gegen Placebo
- > Einschlusskriterien: > 50 Jahre, AUA-SI-Score >12, P-Vol.>30 cc, Qmax<15 ml/sec, PSA: 1,5-10ng/ml
- > Messung TZV, PZV nach 6,12,24 Mo., TZ-Index= TZV/PV
- > Ergebnisse und Schlussfolgerung:
 - PV, TZV und PZV werden unter Therapie in gleichem Ausmaß reduziert (TZ-Index konstant)
 - Reduktion der Androgenstimulation in TZ und PZ gleich (potentielle Basis für Chemoprävention)

α -Adrenozeptor-Antagonisten



α -Adrenozeptor-Antagonisten

Vorteil	Nachteil
<ul style="list-style-type: none"> - reduziert I-PSS um bis zu 50% - verbessert max-Flow - verbessert Symptome nach 48 h - Langzeiteffekte - geringe NW-Rate 	<ul style="list-style-type: none"> - Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit 10% der Patienten - Beeinflussung des RR - keine Vol.reduktion

de la Rosette J, et al. 2002. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia.

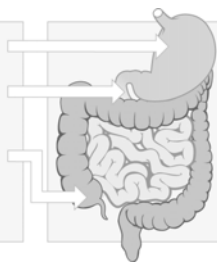
Resorptionskinetik

Bisherige Charakteristika

Ideale Charakteristika

- Resorption von konventionellem Tamsulosin und Alfuzosin ist nahrungsabhängig
- Gleichbleibende Resorption nicht gewährleistet

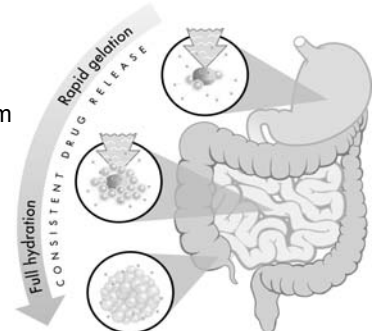
- Nahrungs-unabhängige Resorption
- Gleichbleibende Resorption



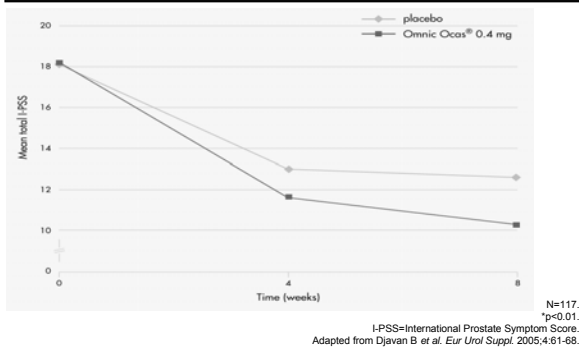
Michel MC et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:15-24.

Ideale Resorption: OCAS® (Oral Controlled Absorption System)

- ◆ OCAS®: Oral Controlled Absorption System



Omniv Ocas® Phase IIIb Pilot Studie: Signifikante Reduktion des I-PSS



Der Vorteil der Kombinationstherapie aus Doxazosin und Finasterid im Vergleich zu Monotherapie auf die klinische Progression in der MTOPS-Studie ist unabhängig vom Ausgangsvolumen der Prostata

Kaplan S, Roehrborn C, Lee M. The Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTPS) Research Group. EAU 2005

- Die Studie der MTOPS hat gezeigt, dass eine Kombinationstherapie aus Doxazosin und Finasterid signifikant wirksamer ist in der Therapie von LUTS im Vergleich zur Monotherapie
- Aktuell Untersuchung des Einflusses des Ausgangsvolumen der Prostata
- placebokontrolliert, Multicenter, n=3047, Therapiedauer: 4,5 Jahre (MW)
- Ergebnisse und Schlussfolgerung:
- Eine Kombinationstherapie ist insbesondere bei zunehmendem Prostataavolumen einer Monotherapie überlegen.

Phytotherapie

- ◆ Definition:
- ◆ Unter einer Phytotherapie ist die Anwendung von Extrakten verschiedener Pflanzen zu verstehen.
- ◆ Ein Charakteristikum der Phytopharmaka ist ihre große therapeutische Breite bei problematischer Sicherung von Qualität und Wirkung (Substanzgemisch).

Phytotherapie

- ◆ Bekannte hohe- und niedermolekulare Inhaltstoffe:
- Delta-5 und delta-7-Sterole
- Fette und ätherische Öle
- Freie Fettsäuren und deren Ester
- Polysaccharide

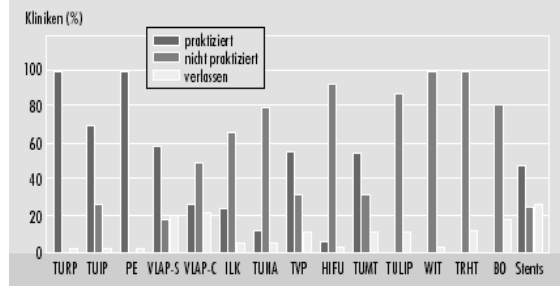
Phytotherapie

- ◆ Postulierte Wirkungsweise:
- Inhibition der 5-Alpha-Reduktase
- Hemmung der Aromatase
- Reduktion des sexualhormonbindenden Globulins
- Antiphlogistische und antiödematöse Wirkung
- Immunmodulierende Wirkung

Phytotherapie

- ◆ Verfügbare Substanzen:
- Phyto-Sterole/Beta-Sitosterin placebo-kontrolliert ++
- Sägezahnpalmenfrucht
- Kürbiskernextrakte placebo-kontrolliert +
- Brennesselwurzel
- Roggenpollen-Extrakt placebo-kontrolliert (+)

Therapiealternativen des BPS



Behandlungsalternativen in 54 Universitäts- und Städtischen Kliniken in der BRD (1996)

Hartung R & Barba M: Dt Ärztebl 2000

55

Therapiealternativen des BPS

- TURP = Transurethrale Resektion der Prostata
- PE = Suprabubische Adenomektomie
Offen-chirurgische Adenomenukleation mit Unterbauchschnitt, extra oder transvesikal, Prostata > 100g
- TUIP = Transurethrale Inzision der Prostata
Konstriktive Obstruktion bei wenig ausgeprägtem Mittel- und Seitenlappen, Prostata < 30g
- VLAP-S = Visuell laserassistierte Prostatektomie
Koagulierend oder vaporisierend, mit oder ohne Kontakt, bzw. interstitiell
- TVP = Transurethrale Vaporesektion der Prostata
Modifikation der TURP, Vaportrode, Verdampfung durch hohen Stromfluss
- TUMT = Transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata
Niedrig (bis 55°C) oder Hochenergie (> 55°C)
- STENTS

56

TURP Indikationen (AUA)

Vertretbares OP-Risiko & 1 oder mehr Kriterien erfüllt:

- 1. Harnverhalt aufgrund BPO
- 2. LUTS aufgrund BPO (anders nicht behandelbar)
- 3. HWI (wiederholt oder persistierend) aufgrund BPO

Vertretbares OP-Risiko & 2 oder mehr Kriterien erfüllt:

- 1. Restharn aufgrund BPO
- 2. Organveränderungen (Niere, Ureteren, Blase) aufgrund BPO
- 3. Erniedrigte Flussrate / erhöhter Miktionsdruck aufgrund BPO

57

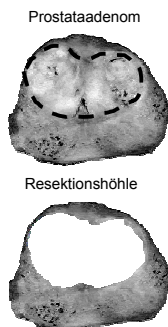
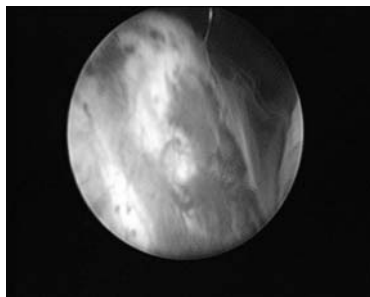
TURP - Fakten

- Seit 1909 praktiziert, ~ 1940 Verbesserung durch Endoskopiertechnik
- > 95% der Prostata Resektionen mit TURP möglich
- Hohe Resektionsgeschwindigkeit (ca. 1g pro Min.)
- Im Mittel 2 Tage Katheter & 5 Tage Hospitalisation erforderlich
- Mortalität: < 1%
- TUR-Syndrom: < 1%
- Revision aufgrund Blutung: ca. 2%
- Transfusionsbedarf: ca. 3%
- Sepsis: 8%
- Urethrastriktur: 1-29%
- ED: 5-10%
- Retrograde Ejaculation: 50%

Thorpe A and Neal D: The Lancet 2003; 361: 1359-67

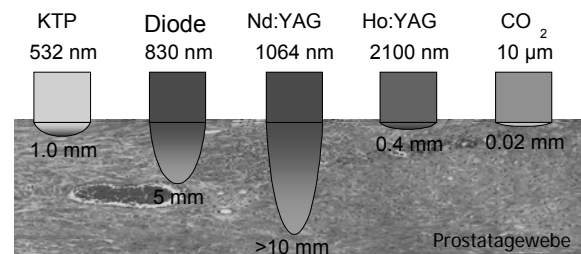
58

Transurethrale Elektroresektion der Prostata (TUR-P)



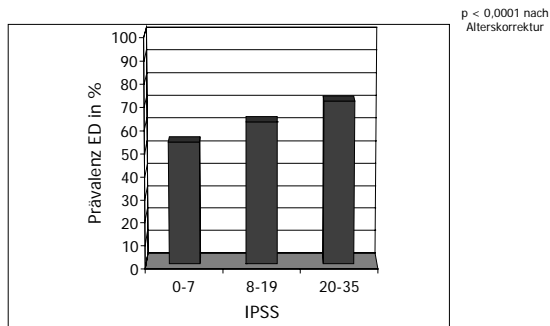
59

Optische Penetrationstiefe verschiedener Laserarten



60

ED-Häufigkeit korreliert mit BPH-Schweregrad



Altwein & Woll 2002

67

Mögliche pathophysiologische Zusammenhänge zwischen LUTS & ED

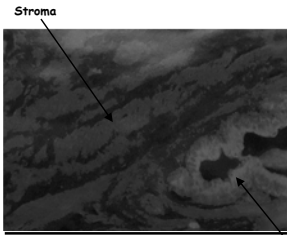
- Prävalenz von LUTS & ED stark mit dem Patienten Alter korreliert
- Metabolisches Syndrom (erhöhter Insulinspiegel, gestörte Endothelfunktion) Risikofaktor für LUTS und ED?
- Erhöhter Sympathikotonus – alpha-Rezeptoren „Upregulation“
- Reduzierte NO & NO-Synthetaseaktivität
- Gestörte Rho-Kinase Aktivität (alternate pathways)

Schiff u. Mulhall: J Androl 2004
McVary: J Sex Med 2004

68

PDE-5 & Prostata - Lokalisation

Immunhistochemischer Nachweis der PDE-5 in der Transitionalzone der Prostata



Schritt 1: Formalin fixierte Gewebeprobe humaner Prostata-Transitionalzone

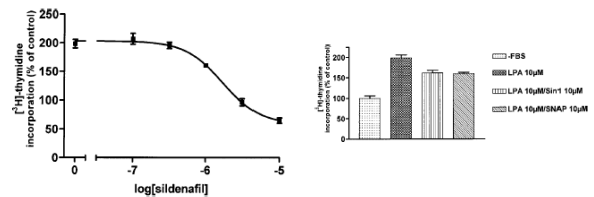
Schritt 2: Inkubation(48h) mit primärem PDE-5 Antikörper.

Schritt 3: Inkubation (2h) mit sekundärem, Texas Red (TR) bzw. Fluorescint markiertem Antikörper

Ueckert S et al.: The Journal of Urology (2003)

69

PDE-5 & Prostata – antiproliferativer Effekt



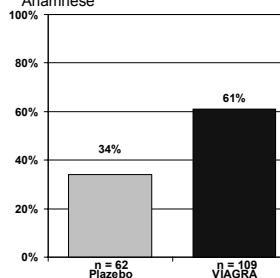
- LPA stimuliert Wachstum glatter Prostatomuskulatur
- Cyclische Nucleotide & PDE-Hemmstoffe (Sildenafil) können diesen Effekt hemmen.

Adolfsson et al.: The Prostate 2002

70

ED Behandlung bei BPH = VIAGRA!

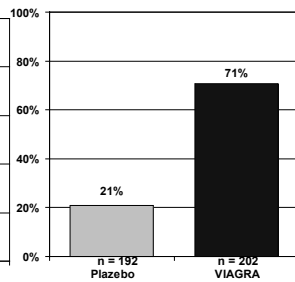
Verbesserung der Erektionsfähigkeit bei ED-Patienten mit TUR-P in der Anamnese



Pfizer Inc. data on file

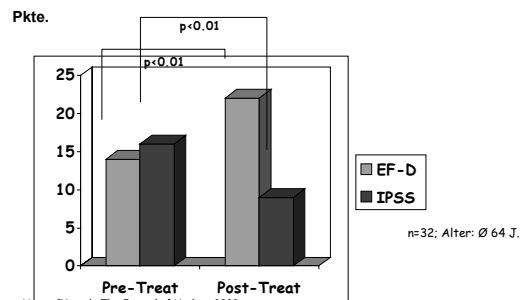
71

Verbesserung der Erektionsfähigkeit bei ED-Patienten mit BPH



VIAGRA Effekt auf Prostatabeschwerden & ED

Signifikante Verbesserung von ED und IPSS



Hqpps CV et al.: The Journal of Urology 2003.

72

BPH & VIAGRA = positive Begleiteffekte?

- ✓ PDE-5 in der Transitionalzone der menschlichen Prostata lokalisiert.
- ✓ Sildenafil hemmt die Kontraktionen von humanem Prostatagewebe.
- ✓ Proliferation der glatten Prostata Muskelzellen durch Sildenafil gehemmt.
 - Klinische Hinweise auf Verbesserung von BPS und IPSS unter Sildenafil Therapie

73

PDE-5 & Prostata - Schlussfolgerungen

- Kontraktion / Entspannung & Proliferation der glatten Muskelzellen der Prostata spielen eine wichtige Rolle bei BPS
- cAMP plus cGMP tragen zur Kontrolle dieser glatten Muskelzellen bei
- PDE-5-Hemmer oder NO-Donatoren könnten möglicherweise zukünftig bei der Pharmakotherapie der BPH und der Lower Urinary Tract Symptoms eingesetzt werden

74

Aus dem Praxis-Alltag



75