

Phytotherapie

bei benigner Prostatahyperplasie, chronischer Prostatitis und beim Prostatakarzinom

Sigrun Chrubasik-Hausmann

Die Prostata ist bei Männern in jedem Alter ein Thema: Eine Prostatitis betrifft vor allem Männer unter 50 Jahren, während bei Älteren Beschwerden durch das benigne Prostatasyndrom (BPS) dominieren. In den offiziellen deutschen Leitlinien wird die Phytotherapie als „verfolgenswerter Ansatz“ bei Prostatabeschwerden im Anfangsstadium geführt. In einzelnen Studien wurde eine Überlegenheit einiger phytotherapeutischer Präparate gegenüber Placebo demonstriert, die jedoch einer Bestätigung bedürfen. Prof. Sigrun Chrubasik-Hausmann gibt Ihnen einen Überblick über die Studienlage ausgewählter Pflanzenextrakte.



Da synthetische Medikamente zur Behandlung von Prostatabeschwerden mit schwerwiegenden Nebenwirkungen einhergehen können, empfiehlt sich ein initialer Behandlungsversuch mit pflanzlichen Optionen. Bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) stehen **Sägepalmfrüchte-** und **Brennnesselwurzelextrakt**, **Kürbissamen** und ein **Extrakt aus der Rinde des afrikanischen Pflaumenbaums** zur Verfügung. Vielversprechend ist die Kombination aus 320 mg Sägepalmfrüchte- und 240 mg Brennnesselwurzelextrakt, die ein breites Wirkungsspektrum besitzt. Sie kann auch als Co-Therapie neben einem Antibiotikum bei der Prostatitis genutzt werden. Doch gibt es noch keine vergleichenden Untersuchungen, welche Phytotherapeutika bei Prostatitis ein

optimales Wirkungsspektrum besitzen. Beim Prostatakarzinom haben Zubereitungen aus dem **Granatapfel** mit einem Wirkstoffgehalt von 400 mg Polyphenolen (HPLC-Messung) die beste Wirksamkeitsevidenz. Doch stimmen die deklarierten Angaben auf den Präparaten (sofern sie überhaupt angegeben sind) nicht immer mit dem wahren Wirkstoffgehalt überein. Beim metastasierenden Prostatakarzinom kann eine adjuvante Therapie mit einem Präparat aus der **Gelbwurzel** eventuell die Nebenwirkungen der Chemotherapie bzw. der Bestrahlung lindern. Hierbei ist auf die von der EFSA (European Food Safety Authority) vorgeschlagene Dosierung von 2 mg/kg Curcumin pro Tag zu achten, um keine unerwünschten Wirkungen zu riskieren.

Benigne Prostatahyperplasie

Bei etwa einem Drittel der deutschen Männer über 50 Jahren ist die Prostata über 2,5 ml vergrößert [4]. Das Leiden verläuft progredient mit zunehmenden Beschwerden beim Wasserlassen bis zum Harnverhalt und rezidivierenden Blaseninfektionen. Die Beschwerden lassen sich in **obstruktive** (Warten und Pressen zur Einleitung des Wasserlassens, abgeschwächter Harnstrahl) und **irritative** (Pollakisurie, Nykturie) Beschwerden einteilen. Zur Quantifizierung der Beschwerden eignet sich der „International Prostate Symptom Score“ (Tab. 1).

Tab.1: International Prostate Symptom Score – Benigne Prostatahyperplasie

7 Fragen zu Beschwerden, 1 Frage zur Lebensqualität: (Beschwerden in Abstufung 0-5)

Restharngefühl

erneuter Harndrang zwei Stunden nach dem letzten Toilettengang

Harnstottern

Unfähigkeit, das Wasserlassen hinauszuzögern

schwacher Strahl

Pressen beim Wasserlassen

Häufigkeit von nächtlichem Wasserlassen

Auswertung: < 8 geringe, 8–19 mäßige, 20–35 starke Beschwerden; Therapiebedarf ab > 7

Um einer Progredienz der Prostatabeschwerden vorzubeugen, sollte schon frühzeitig mit pflanzlichen Optionen begonnen werden. Infrage kommen ein Extrakt aus den Früchten der Sägepalme, aus den Wurzeln der Brennnessel oder ein Kombinationspräparat aus beiden. Darüber hinaus kommen Kürbissamen, Roggenpollen und ein Extrakt aus der Rinde des afrikanischen Pflaumenbaums in Betracht. Wegen des Nebenwirkungsspektrums von Synthetika sollte das Potenzial der pflanzlichen Zubereitungen ausgeschöpft werden. Denn bei Einnahme von Finasterid (5 α -Reduktase-Hemmer) kann es z. B. zu Libido-Verminderung, erektiler Dysfunktion, Brustvergrößerung, Ejakulationsstörungen, Hautausschlag und verstärktem Haarwuchs kommen und bei Einnahme von Tamsulosin (Alpha-1-Adrenorezeptorenblocker) können Verwirrtheit, Blutdruckabfall, Benommenheit und Synkopen auftreten. Die Verabreichung kann entweder präventiv erfolgen oder auf Fälle mit geringen bis mäßigen Beschwerden beschränkt sein [7]. Bei Restharnbildung (mittels Ultraschall objektiviert, Alken-Stadium II) ist die Gabe von pflanzlichen Präparaten nicht ausreichend, wenn es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen kommt oder wenn ein Alken-Stadium III vorliegt (Dekompensationsstadium mit Überlaufblase, Rückstau des Urins bis in die Nieren mit Verschlechterung der Nierenfunktion).

Maßgeblicher Wirkungsmechanismus

Das Wachstum der Prostata wird über das Hormon Testosteron und seine Konversion in Dihydro-Testosteron gesteuert. Diese Konversion kann über die Enzyme 5 α -Reduktase und Aromatase blockiert werden, wodurch die Wachstumsstimulation auf die Prostatazellen unterbleibt. Alpha-1-Adrenorezeptorenblocker senken den Tonus der glatten Muskulatur und bessern so die Beschwerden beim Wasserlassen. In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass die Pflanzenextrakte mehr oder weniger über diesen Wirkungsmechanismus agieren.

Sägepalmfrüchteextrakt

Der Wirkstoff der Früchte von *Serenoa repens* hemmt die 5 α -Reduktase, die Aromatase, die Alpha-1-Adrenorezeptoren und besitzt eine antientzündliche und antiproliferative Wirkung [7]. Es gibt viele Studien, die darauf hinweisen, dass Sägepalmfrüchteextrakt den Harnfluss bessert und die Anzahl des nächtlichen Wasserlassens reduziert, doch neuere zusammenführende Studien konnten das nicht bestätigen. Auch das Cochrane-Review aus dem Jahr 2012 kommt zu dem Schluss, dass Sägepalmextrakt als Monotherapie auch in höheren Dosen weder den Harnfluss besserte noch die Größe der Prostata beeinflusste. Die Wirksamkeit war mit jener des Scheinmedikaments vergleichbar. Eingeschlossen waren 32 Studien an 5666 Männern, die Säge-

Anzeige

Mikrobiologische Therapie Dr. Wolz



Dr. Wolz
Seit 1969

**DEUTSCH CHAMARATISCH
MICHAEL WOLZ**

Darmflora plus select

- Hochdosiert mit 48 Mrd. pro Tagesportion
- Multi-Species-Konzept, 8 Stämme
- für Immunsystem und Darmschleimhaut



Dr. Wolz
NEU

Darmflora AAD

- bei Antibiotika-Assoziierter Diarrhö
- patentierte, hochdosierte Milchsäurebakterien
- bei Antibiotikagabe 1 Kapsel täglich



Dr. Wolz
NEU

Darm pro RDS Reizdarm

- spezielle probiotische Hefe
- bei typischen Reizdarmbeschwerden
- schmerzlindernder Effekt

Fordern Sie Fachinformationen an:

Tel. 0 67 22 / 56 10 0

Fax. 0 67 22 / 56 10 20

info@wolz.de

Stichwort
„ZAEN“

Natürlich, nachweislich wirksam.

Dr. Wolz Zell GmbH – 65368 Geisenheim – www.wolz.de

palmfrüchteextrakt bis zu 72 Wochen eingenommen hatten [9]. Schwerwiegende Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten sind unter der Extrakteinnahme nicht zu befürchten [7]. Ob der Zusatz von Selen und Lycopon zu Sägepalmfrüchteextrakt die antiprostatische Wirkung steigert [7], bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Unter Einnahme dieses Kombinations-Präparats sollte auf keinen Fall zusätzlich Vitamin E eingenommen werden, da Vitamin E das Risiko für Prostatakrebs erhöht [1].

Brennnesselwurzelextrakt



Die Wurzel von *Urtica dioica* hemmt vor allem die Aromatase, wirkt antientzündlich und antiproliferativ [7]. Einige Studien weisen darauf hin, dass Brennnesselwurzelextrakt nur bei bereits vergrößerter Prostata die Beschwerden lindert [7]. Zu einem Methanolextrakt gibt es viele offene Studien, aber nur wenige kontrollierte Studien, weshalb das Wirkungsausmaß nicht errechnet werden kann. Hierzu sind weitere Studien erforderlich [2]. Schwerwiegende Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten sind nicht zu befürchten [7].

Kombination aus Sägepalmfrüchteextrakt und Brennnesselwurzelextrakt

Aufgrund synergistischer Wirkungen macht es Sinn, 320 mg Sägepalmfrüchteextrakt (Droge-Extrakt-Verhältnis 10-14:1, Auszugsmittel Ethanol 90 %) mit 240 mg Brennnesselwurzelextrakt

(Droge-Extrakt-Verhältnis 8-13:1, Auszugsmittel Ethanol 60 %) zu kombinieren. Die Kombination entspricht einem Breitspektrum-Antiprostatikum (Hemmung der 5 α -Reduktase, der Aromatase, der Alpha-1-Adrenorezeptoren, antientzündliche und antiproliferative Wirkung) und ist den Synthetika hinsichtlich unerwünschter Wirkungen überlegen. In klinischen Studien war die Kombination aus 320 mg Sägepalmfrüchteextrakt und 240 mg Brennnesselwurzelextrakt wirksamer als ein Placebo. Beim Poolen von 4 Studien (922 Patienten, mittleres Alter 66 Jahre) reduzierte sich unter der Einnahme des Kombinationspräparats das nächtliche Wasserlassen um 29 %. Die Responder-Rate war signifikant höher als unter der Placebobehandlung und vergleichbar der unter der Behandlung mit Finasterid oder Tamsulosin [6].

Kürbissamen



Volkstümlich werden täglich 10 g Kürbissamen zur Linderung der Beschwerden bei benigner Prostatahyperplasie empfohlen. Als Wirkungsmechanismen werden aufgrund des Sterolgehalts eine Reduktion des Dihydro-Testosterons und eine tonisierende Wirkung auf die Blase vermutet [7]. Doch bewiesen ist die Wirksamkeit nicht. In einer kürzlich veröffentlichten Studie erhielten 1431 Männer mit mäßigen Prostatabeschwerden aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie entweder 1 g Extrakt aus den Samen von *Cucurbita pepo* oder Placebo über 12 Monate. Das Ergebnis war ermutigend [10], doch muss die Wirksamkeit des Extrakts in konfirmatorischen (beweisenden) Studien demonstriert werden.

Pollenextrakt

Die Pollen von *Secale cereale* (Roggen) enthalten Sterole, Aminosäuren und Fettsäuren. Auch ihnen wird nachgesagt, die Beschwerden bei der Prostatahyperplasie zu bessern. Als Wirkungsmechanismen werden eine Hemmung der 5 α -Reduktase, eine Hemmung der Alpha-1-Adrenorezeptoren und eine antientzündliche Wirkung angegeben [7]. Trotz vielversprechender Hinweise ist die derzeitige Evidenzlage zur Wirksamkeit schlecht (es liegen keine beweisenden Studien vor). Studien guter Qualität sind erforderlich, um das Ausmaß der Beschwerdebesserung definieren zu können [12].

Die Rinde des afrikanischen Pflaumenbaums

Die Rinde von *Prunus africana* enthält Inhaltsstoffe (vor allem Sterole und ungesättigte Fettsäuren), die nach Aufnahme in den Körper in ausreichender Konzentration vorhanden sind, um theoretisch die Proliferation von Prostatazellen hemmen zu können [5]. Unter anderem wirkt der Extrakt über die Hemmung der 5 α -Reduktase. Ein standardisierter Extrakt aus der Rinde wäre deshalb eine sinnvolle Option zur Behandlung der Prostatahyperplasie [7]. In eine Meta-Analyse wurden 18 randomisierte und kontrollierte Studien einbezogen mit Daten von insgesamt 1562 Männern. Die durchgeführten Studien erlauben aber nicht, die Wirkgröße zu berechnen. Die Beschwerden besserten sich über den kurzen Zeitraum von 30 bis 122 Tagen. Weitere konfirmatorische Studien über längere Zeiträume sind deshalb erforderlich, bevor ein bestimmtes Präparat empfohlen werden kann [13].

Chronische Prostatitis

Die chronische Prostatitis ist das häufigste psychosomatische Krankheitsbild in der Urologie bei Männern über 50 Jahren [14]. Sie ist charakterisiert durch ein Brennen in der Harnröhre, ein Druckgefühl bis hin zu unerträgli-

chen Schmerzen im Genital-, Perianal- und Analbereich sowie Miktionsstörungen. Da oftmals eine Infektion dieses Krankheitsbild auslöst, werden Antibiotika als Standardtherapie eingesetzt, eventuell kombiniert mit einem Anti-phlogistikum und einem Alpha-1-Adrenorezeptorenblocker (z. B. Tamsulosin). Eine kombinierte Therapie von einem Antibiotikum und Sägepalmfrüchteextrakt ist wegen der Nebenwirkungsarmut der Kombination mit Tamsulosin vorzuziehen [7]. Ob der Zusatz von Brennneselextrakt, Quercetin und Curcumaextrakt den Behandlungserfolg steigern kann, muss in konfirmatorischen Studien belegt werden. Erste Ergebnisse mit einem auf 30 % ungesättigte Fettsäuren und Sterole standardisierten Sägepalmfrüchteextrakt (160 mg), mit einem auf 0,4 % Sitosterol standardisierten Brennnesselwurzelextrakt (120 mg), 100 mg Quercetin und 200 mg Extrakt aus der Gelbwurzel (*Curcuma longa*) sind sehr vielversprechend [7]. Auch die Wirksamkeitsevidenz von Pollenextrakt und Enzymen aus der Ananas bzw. Papaya ist noch unzureichend.

Prostatakrebs

Granatapfel

Die wohl potenteste pflanzliche Option bei Prostatakrebs ist der Granatapfel. Präklinische Studien an Krebszellkulturen und Tiermodellen mit induzierten Karzinomen sprechen für eine antiproliferative Wirkung des Granatapfelwirkstoffs. In zwei Hinweis gebenden Studien fand sich bei Einnahme von Zubereitungen mit 400 mg Polyphenolen pro Tag (HPLC-Messung) ein signifikant verzögerter Anstieg des PSA-Werts [11]. In einer weiteren Studie konnte der vor der Totaloperation verabreichte Wirkstoff im Prostatagewebe nachgewiesen werden. Entscheidend ist die Dosis [11]. In einer konfirmatorischen Studie war eine Dosis von 20 mg Polyphenolen in 500 ml eines Saftes pro Tag unwirksam. Aus Tabelle 1 ist zu entnehmen, dass die vom Hersteller angegebenen Wirkstoffmengen nicht immer der Realität entsprechen. Photometrische Angaben überschätzen zudem den wahren Wirkstoffgehalt, der nur mittels HPLC ermittelt werden kann. Für den Behandlungserfolg aber ist die Wirkstoffmenge entscheidend [11]. Interaktionen mit Chemotherapeutika sind nicht ausgeschlossen.



Tabelle 2: Granatapfel: Wirkstoffgehalt in verschiedenen Zubereitungen (modifiziert nach [11]).

Wirkstoffgehalt in verschiedenen Zubereitungen aus dem Granatapfel (Dichte der Säfte 1,3), modifiziert nach [11]

*) berechnet als Galussäure-Äquivalente (Folin-Ciocalteu, photometrisch)

**) berechnet als Pyrogallol (PhEur 2.8.14, photometrisch)

***) Summe Anthocyane (A), Punicalagin (P) und Ellagsäure (EA) HPLC-Messung; Menge pro empfohlener Tagesdosis

Zubereitung	Charge	Gesamt-Polyphenole		*** A + P + EA	
		deklariert	gemessen	Tagesdosis	
Muttersaft 5174-13	siehe [11]		2654 mg/L*	387 mg/L	39 mg / 100ml
Muttersaft L3074	siehe [11]	3840 mg/L**	2188 mg/L*	1005 mg/L	101 mg / 100ml
POM Wonderful Saft	siehe [11]		2670 mg/L*	505 mg/L	121 / 240ml
POM WonderfulKonzentrat	siehe [11]		18900 mg/L*	1547 mg/L	77 mg/50 ml
F4 Konzentrat	siehe [11]	71515 mg/L*	73944 mg/L*	31457 mg/L	315 mg / 10ml
POMx-Kapseln	siehe [11]		613000 mg/kg*	131700 mg/kg	132 mg/1000 mg
Ultra Granatapfel forte Kapseln	siehe [11]		843000 mg/kg*	59800 mg/kg	30 mg/500 mg
Extrakt 20651	siehe [11]	59000 mg/kg**	189900 mg/kg*	40251 mg/kg	40 mg / 1000mg
GranaProstan Kapseln	siehe [11]	460000 mg/kg*	394000 mg/kg*	144012 mg/kg	142 mg / 1000 mg

Die Rinde des afrikanischen Pflaumenbaums

Vielversprechend sind die Untersuchungen zur antiproliferativen Wirkung von Rindenextrakt aus *Prunus africana* [8]; aber Langzeitstudien sind erforderlich, um die Wirksamkeit zu belegen.

Standardisierte Kurkumapräparate

In vitro und in verschiedenen Tiermodellen wurde eine antiproliferative und antiangiogene Wirkung des Curcuma-Wirkstoffs nachgewiesen [3]. Die Wirksamkeit von Curcuma bei Prostatakrebs wurde zwar bislang nicht untersucht, aber eine Studie weist darauf hin, dass sich die Nebenwirkungen einer Zytostatika- und Bestrahlungstherapie wie Durchfall / Verstopfung, Übelkeit / Erbrechen, Appetitlosigkeit, Vergesslichkeit, Leuko- / Thrombozytopenie etc. sowie Organschädigungen (Herz, Leber, Nieren, Ohren) durch ein Kurkumapräparat reduzieren liessen [3]. Die EFSA (European Food Safety Authority) hat auf der Basis eines «No observed effect level» (NOEL) von 250–320 mg pro kg Körpergewicht pro Tag und unter Berücksichtigung eines Sicherheitsfaktors 100 für Lebensmittel eine duldbare tägliche Aufnahme von bis zu 2 mg Kurkumin pro kg Körpergewicht pro Tag definiert. Dies ist bei der Wahl des Curcuma-Präparats zu berücksichtigen [3].

Interessenkonflikt: Keiner

Literatur

- [1] Albanes D, Till C, Klein EA, et al. Plasma tocopherols and risk of prostate cancer in the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Cancer Prev Res (Phila)* 2014;7:886-95.
- [2] Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *urticae radix*. *Phytomedicine* 2007;14:568-79.
- [3] Chrubasik-Hausmann S. Kurkuma – Wissenschaftliche Zusammenfassung. <https://www.uniklinik-freiburg.de/rechtsmedizin/forschung/phytomedizin.html>: Publikationen (Letzter Zugriff: 19.4.16)
- [4] Heinrich E. Therapie des benignen Prostata-syndroms. *Ars Medici* 2011;5:195-8.
- [5] Larré S, Camparo P, Comperat E, et al. Biological effect of human serum collected before and after oral intake of *Pygeum africanum* on various benign prostate cell cultures. *Asian J Androl* 2012;14:499-504.
- [6] Oelke M, Berges R, Schläpke S, Burkart M. Fixed-dose combination PRO 160/120 of *sabal* and *urtica* extracts improves nocturia in men with LUTS suggestive of BPH: re-evaluation of four controlled clinical studies. *World J Urol* 2014;32:1149-54.
- [7] Pagano E, Laudato M, Griffo M, Capasso R. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview. *Phytother Res* 2014;28:949-55.
- [8] Shenouda NS, Sakla MS, Newton LG, et al. Phytosterol *Pygeum africanum* regulates prostate cancer in vitro and in vivo. *Endocrine* 2007;31:72-81.
- [9] Tacklind J1, Macdonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD001423.
- [10] Vahlensieck W, Theurer C, Pfitzer E, et al. Effects of pumpkin seed in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in the one-year, randomized, placebo-controlled GRANU study. *Urol Int* 2015;94:286-95.
- [11] Vlachojannis C, Zimmermann BF, Chrubasik-Hausmann S. Efficacy and safety of pomegranate medicinal products for cancer. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:258598.
- [12] Wilt T, Mac Donald R, Ishani A, et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001042.
- [13] Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, et al. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD001044.
- [14] König B, Reinhardt D, Schuster HP (Hrsg.). *Kompendium der praktischen Medizin*. Heidelberg: Springer, 2000.

Autorin



Prof. Dr. med. Sigrun Chrubasik-Hausmann

Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg
Albertstr. 9

79104 Freiburg

E-Mail: sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de