

# γιατρός

Urologie

Jahrgang 2

Frankfurt/Main

Nr. 1/86

Sonderdruck

**Neue Perspektiven in der  
Adenom-Therapie:  
Wachstumshemmung der Prostata  
durch Pollenextrakt**

M. Wolf



universimed Verlag GmbH · Heinestr. 14 · 6000 Frankfurt/Main 1

# Neue Perspektiven in der Adenom-Therapie: Wachstumshemmung der Prostata durch Pollenextrakt

## Zusammenfassung

Die benigne Prostatahyperplasie ist neben der androgen-abhängigen Proliferation häufig durch eine chronisch-unspezifische Begleitprostatitis gekennzeichnet.

In tierexperimentellen Untersuchungen an Jungratten wurde nachgewiesen, daß nach Applikation eines standardisierten Pollenextraktgemisches (Cernilton®) das hormonell stimulierte Wachstum der Prostata gehemmt wird. Nach Ausschaltung der testikulären Hormonproduktion und gleichzeitiger Testosteronsubstitution zeigte sich im Vergleich zu der Kontrollgruppe ebenfalls eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Gewichtsdiﬀerenz der Prostatae. Andere androgenabhängige Organe wiesen keine Unterschiede im Wachstumsverhalten auf. Das Testosteron-antagonistische Wirkprinzip ist demnach selektiv auf den intraprostatatischen Metabolismus bezogen.

In zahlreichen, offenen oder doppelblind angelegten, klinischen Studien führte die Behandlung mit dem Pollenextraktgemisch zu einer Besserung der Miktionsbeschwerden und zeigte eine positive Befundänderung bei objektivierbaren Parametern. Differentialtherapeutischen Erfordernissen in der Adenom-Therapie entspricht die pharmakologisch definierte antiphlogistische Eigenschaft der Pollenextrakte.

Eine neue und praktikable Perspektive in der konservativen Behandlung der Prostatahyperplasie wird darüber hinaus durch die in Klinik und Praxis nachgewiesene gute Verträglichkeit der Pollenextrakte aufgezeigt.

## Neue Perspektiven in der Adenom-Therapie – Wachstumshemmung der Prostata durch Pollenextrakt

Die Inzidenz der benignen Prostatahyperplasie (BPH, Prostataadenom) steigt mit dem Alter. Über 90% der über

65jährigen sind von der androgenabhängigen Wucherung periurethral gelegener Stroma- und Drüsenanteile betroffen (1).

Neben der Obstruktion im System der ableitenden Harnwege ist das Krankheitsgeschehen durch die häufig nachweisbare chronisch-unspezifische Begleitentzündung und Kongestion der Vorsteherdrüse gekennzeichnet. Ein

konservatives Vorgehen sollte demnach die entzündliche und wachstumsbedingte Vergrößerung der Prostata beeinflussen.

### Klinisch geprüft

Ein schwedisches Pollenextraktgemisch (Cernilton®, Pharma Stroschein Hamburg) mit antiphlogistischen Eigenschaften wurde in zahlreichen klinischen Studien bei Patienten mit Prostatahyperplasie geprüft. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß der Therapie-Effekt zu einer Besserung der subjektiven Miktionsbeschwerden führt und eine Befundänderung bei objektivierbaren Parametern (Uroflow, Restharn, prostatistischer Harnröhrenwiderstand) bis hin zur Normalisierung eintritt (2).

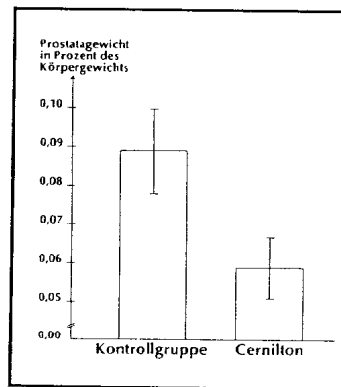


Abb. 1: Der wachstumshemmende Effekt von Cernilton. Signifikant ( $p < 0,05$ ) reduziertes Prostatagewicht in der Cernilton- im Vergleich zur Kontrollgruppe (3).

Es kann davon ausgegangen werden, daß ein kurzfristig feststellbarer Therapieerfolg auf einer abschwellenden Wirkung im Bereich der prostatistischen Harnröhre und des benachbarten Blasenanteils beruht. Langfristig ist allerdings ein Sistieren des Prostatawachstums wünschenswert.

In diesem Zusammenhang zeigen die tierexperimentellen Untersuchungen über den wachstumshemmenden Effekt des Pollenextraktgemisches neue Perspektiven in der konservativen Therapie des Prostata-Adenoms auf.

### Selektive Wachstumshemmung der Prostata

Chiba (3) verabreichte das Pollenextraktgemisch juvenilen, sich in der Wachstumsphase befindenden Ratten über einen Zeitraum von 3 Wochen per Schlundsonde. Die Bestimmung der Organgewichte ergab ein signifikant geringeres Prostata-Gewicht ( $p < 0,05$ ) in der Cernilton- im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Abb. 1).

Andere Organe wiesen keine Unterschiede bezüglich der physiologischen Organvergrößerung auf. Auch das androgenabhängige Wachstum der Testes, Samenblasen, der Präputialdrüse und des Musculus levator ani zeigte keine signifikanten Differenzen zwischen den Untersuchungskollektiven.

Diese Ergebnisse einer selektiven Testosteron-antagonistischen Wachstumshemmung der Prostata durch den Pollenextrakt waren der Anlaß, in einer Folgeuntersuchung einen möglichen Einfluß der Pollenextrakte auf die endogene Testosteronproduktion zu prüfen.

### Testosteron-antagonistisches Wirkprinzip

Die Versuchstiere wurden kastriert und anschließend über einen Zeitraum von 7 Tagen mit subkutanen Testosteronapplikationen behandelt. Damit wird sichergestellt, daß die testikuläre Androgenproduktion ausgeschaltet ist und männliches Geschlechtshormon für das Wachstum androgenabhängiger Organe zur Verfügung steht.

Das Wachstumsverhalten dieser Gewebe entsprach den Beobachtungen im ersten Versuch. Auch hier zeigte sich eine signifikante Wachstumshemmung ( $p < 0,05$ ) der Prostata in der Cernilton-Gruppe (Abb. 2). Die Organgewicht-Bestim-

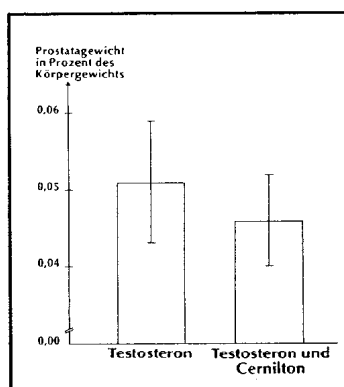


Abb. 2: Der antiandrogene Effekt von Cernilton. Signifikant ( $p < 0,05$ ) reduziertes Prostatagewicht in der Testosteron/Cernilton-Gruppe im Vergleich zum Testosteron-Kollektiv (3).

mungen der Samenblasen und des Levatormuskels wiesen keine Differenzen zwischen den Untersuchungskollektiven auf.

Die Interpretation dieser Versuchsergebnisse führt zu der Schlußfolgerung, daß das Pollenextraktgemisch über eine wachstumshemmende Eigenschaft verfügt, die als Testosteron-antagonistisches Prinzip auf die Prostata bezogen ist. Diese Wachstumshemmung ist unter den vorgenannten Bedingungen einer Testosteronsubstitution bei eliminerter testikulärer Hormonproduktion von der endogenen Androgen-Synthese unabhängig. Dies bedeutet, daß das antiandrogene Prinzip nicht am Hoden selbst wirksam ist, sondern den Effekt des männlichen Geschlechtshormons auf die Prostata direkt antagonisiert. Darüber hinaus wiesen die Untersuchungsergeb-

nisse eine selektive, d. h. nur den intraprostatatischen Stoffwechsel betreffende, Testosteron-Antagonisierung nach, da an anderen androgenabhängigen Organen entsprechende Befunde für eine wachstumshemmende Wirkung durch das Pollenextraktgemisch nicht erhoben werden konnten.

## Wirkmechanismus

Die potentiellen Angriffspunkte des antianabolen Wirkprinzips im Metabolismus der Prostatazelle sind vielfältig. Der derzeitige Kenntnisstand über die Regulation der Proteinsynthese und des Zellwachstums weist als hierfür relevanten Wirkmechanismus einer Wachstumshemmung folgende Möglichkeiten auf:

1. Zellmembran-Effekte, die eine Testosteron-Passage in das Zytoplasma verhindern bzw. erschweren,
2. direkter Eingriff in den Testosteron-Metabolismus:
  - Hemmung der  $5\alpha$ -Reduktase, also des Enzyms, das die Umwandlung des Testosterons in das biologisch aktivste Androgen, das Dihydrotestosteron (DHT), katalysiert;
  - Aktivierung bzw. Regulierung der  $3\alpha$ -,  $3\beta$ -Hydroxy-Oxidoreduktasen, also der DHT-abbauenden Enzyme;
  - Blockade der spezifischen intrazellulären DHT-Rezeptoren und somit der über die Wechselwirkung der DNS mit dem DHT-Rezeptor-Komplex vermittelten ribosomalen Proteinsynthese.
3. Reduktion der Transskription bzw. Translation durch intranucleäre Wechselwirkungen mit der DNS und zytoplasmatische Interaktionen an den Ribosomen.

### Gesteigerter Metabolismus

Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse von Chiba wird unter dem Aspekt des gesteigerten Stoffwechsels im hyperplastischen Gewebe besonders deutlich:

Das biologisch wirksamste Androgen, das Dihydrotestosteron (DHT), wurde im periurethralen Ursprungsbereich des Prostata-Adenoms in vielfach höherer Konzentration nachgewiesen (4). Studien über Enzymaktivitäten im intraprostatatischen Androgen-Metabolismus weisen als Ursache dieser DHT-Kumula-

tion mit der Adenom-Entwicklung des Menschen erlaubt, konnte das DHT als intrazellulärer Vermittler der hyperplastischen Prostataproliferation nachgewiesen werden (6). Das DHT kann also als die Schlüsselsubstanz der Proteinsynthese und somit des Zellwachstums bezeichnet werden (Abb. 3).

Auch wenn zur Zeit der genaue Wirkmechanismus für die wachstumshemmenden Eigenschaften der Pollenextrakte noch nicht bekannt ist, zeigen die experimentellen und klinischen Untersuchungsergebnisse neue Perspektiven in der konservativen Adenom-Therapie auf.

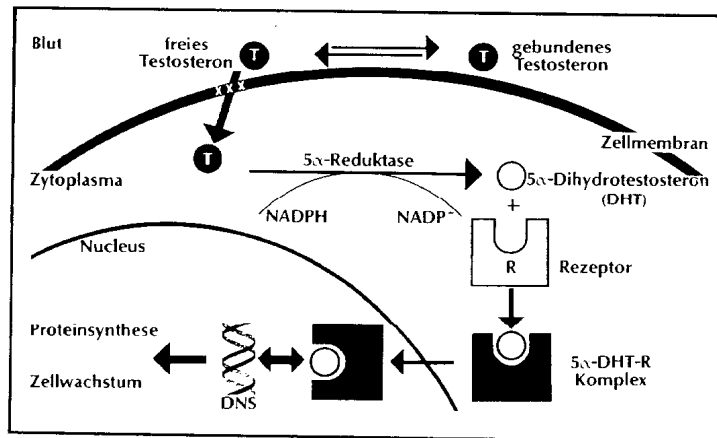


Abb. 3: Schematische Darstellung des Testosteron-Stoffwechsels in der Prostata-Zelle.

tion einen reduzierten Abbau des Dihydrotestosterons durch die 3α-, 3β-Hydroxy-Oxidoreduktasen nach. Demgegenüber ist die erhöhte Umwandlungsrate des Testosterons zu DHT von untergeordneter Bedeutung (5).

Am Modell der Prostatahyperplasie des Hundes, die am ehesten den Vergleich

### Langzeittherapie

Die selektive Hemmung des Prostata-Wachstums ist in der medikamentösen Behandlung der Prostatahyperplasie erwünscht, da systemische Effekte etwa im Sinne einer pharmakologisch induzierten Kastration ausgeschlossen sind. Obwohl davon auszugehen ist, daß die obstruktiv

bedingte Komponente der Miktionsstörung nicht beseitigt werden kann, wird es im Rahmen der konservativen Möglichkeiten ein vorrangiges Ziel bleiben, das weitere Wachstum der Prostata zu verhindern.

Die Kongestion der Vorsteherdrüse und ihre chronisch-rezidivierende Begleitentzündung sind weitere wichtige Komponenten, die bei der Adenom-Krankheit zu einer gestörten Miktionsfunktion und das Befinden der Patienten maßgeblich beeinflussen.

Die abschwellende und wachstumshemmende Eigenschaft des Pollenextraktgemisches entspricht somit den differentialtherapeutischen Erfordernissen der Adenom-Behandlung. Die in zahlreichen, als offen oder doppelblind angelegten, klinischen Studien geprüften Therapie-Effekte weisen eine Besserung der subjektiven Symptomatik und objektiver Parameter nach und können als adäquates klinisches Pendant der experimentellen Untersuchungsergebnisse gelten.

Durch die gute Verträglichkeit des Pollenextraktes, die bei einer Langzeitthe-

rapie gefordert werden muß, wird eine praktikable und neue Perspektive in der Therapie gutartiger Prostataerkrankungen aufgezeigt (2).

### Literatur

- (1) Völter, D., Keller, A. J., Die Prostata, Paracelsus Verlag, Stuttgart 1980
- (2) Ebeling, L., Ärztliche Praxis 37, 929 (1985)
- (3) Chiba, N., Japan Medical Science University Journal 34 (1967)
- (4) Wilson, J. D., Amer. J. Med. 68, 745 (1980)
- (5) Isaacs, J. T. et al., J. Clin. Endocrinol. Metab. 56, 139 (1983)
- (6) De Klerk, D. P. et al., J. Clin. Invest. 164, 842 (1979) ■

### Anschrift des Verfassers:

**Dr. M. Wolf**  
Mansteinstr. 3,  
2000 Hamburg 20