

Uro-Onkologie

Komplementär- und Alternativmedizin Einnahme von Nahrungs- supplementen bei Männern mit Prostatakrebs



Sägepalme und Früchte

Der Anteil von Krebspatienten, die sich komplementären und alternativen Heilmethoden zuwenden, reicht je nach Untersuchung von ca. 35 % bis etwa 70 %. Dabei werden Nahrungsergänzungsmittel mit am häufigsten angewandt. Untersuchungen bei Prostatakrebs-Patienten zeigen, dass ein Großteil der Betroffenen Supplemente wie Vitamine, Mineralstoffe, Pflanzenwirkstoffe, Antioxidantien und Hormone zum Teil alleine oder in mannigfachen Kombinationen anwendet. Die Wirksamkeit solcher Präparate zur Prävention von Prostatakrebs ist vielfach zweifelhaft oder widerlegt. Andererseits haben sich zahlreiche Nahrungssupplemente, die als therapeutische Maßnahme bei Prostatakrebs propagiert werden, in einschlägigen Prüfungen zumeist als nutzlos oder gar schädlich erwiesen.

Einnahme von Nahrungssupplementen bei Prostatakrebs-Patienten weit verbreitet

In einer aktuell veröffentlichten schwedischen Studie mit 1 127 Prostatakrebs-Patienten betrug der Anteil an Anwendern von Nahrungssupplementen 48 % und lag damit um 10 % höher als bei 900 altersangepassten Kontrollen. Unter den eingenommenen Substanzen waren Multivitamine mit oder ohne Mineralien, Vitamin C, Vitamin E, Selen, Kalzium, Fischöl/Omega-3-Fettsäuren sowie spezifische Supplemente wie Cernitol (Pollenextrakt), Curbicin (Sägepalmen und Feldkürbis-Extrakt), *Echinacea*, Knoblauch, Ginseng und Coenzym Q10. Unter den Anwendern befanden sich vermehrt Männer mit einer bewusst gesunden Lebensweise. Deren Speiseplan umfasste häufig fettigen Fisch, Gemüse und Lebensmittel mit reichlich Phytoestrogenen sowie bevorzugt Nah-

rung mit einem niedrig gehaltenen Anteil an gesättigten Fettsäuren [1].

In einer vorausgegangenen amerikanischen Umfrage mit 805 Männern mit Prostatakrebs gaben 73 % der Befragten an, Nahrungssupplemente anzuwenden. Bei jedem dritten Patient war der behandelnde Arzt nicht unterrichtet. Am häufigsten wurden Multivitamine (56 %), Vitamin E (43 %), Vitamin C (33 %) und Kalzium (26 %) eingenommen. Die Entscheidung für die Supplementierung stand im Zusammenhang mit einem höheren Bildungsgrad, regelmäßiger sportlicher Betätigung und einer gesunden Ernährungsweise mit fünf oder mehr Portionen Früchte und Gemüse im Verlauf des Tages [2].

Einer weiteren amerikanischen Umfrage zufolge greift ein wiederum wesentlich geringerer Prozentsatz an Männern mit Prostatakrebs zu Nahrungs-

Prostatakrebs-Patienten nutzen häufig Nahrungssupplemente – auch solche zweifelhafter Art – vielfach ohne ihren Arzt zu unterrichten

supplementen. Herkömmlicherweise werden Vitamine und Mineralstoffe (26 %), Kräuter (16 %), Antioxidantien (13 %) wie auch Mittel zur Stärkung der Prostatagesundheit (12 %; z.B. Sägepalmenextrakt, Selen, Vitamin E und Leukopen) eingenommen. Die Anwender waren häufiger durch vermehrte Komorbidität belastet, hatten bei der Diagnosestellung einen schlechteren histologischen Tumortyp, waren gebildeter und verfügten über ein höheres Einkommen als Nichtanwender von Nahrungsergänzungsmitteln [3].

Kein Schutz vor Fortschreiten einer hochgradigen prostaticen intraepithelialen Neoplasie durch Vitamin E, Soja und Selen

Die hochgradige prostatiche intraepitheliale Neoplasie (HGPIN) gilt als Vorstufe des invasiven Prostatakarzinoms (PCa). Nachdem präklinische Untersuchungen darauf schließen lassen, dass das Fortschreiten einer HGPIN zum PCa durch die Zufuhr von Vitamin E, Selen und Sojaprodukten verhindert werden könnte, testete eine kanadische Arbeitsgruppe diese Möglichkeit unter Phase-III-Bedingungen [4]. Sie rekrutierten in 12 Zentren insgesamt 303 Männer mit nachgewiesener HGPIN, die im doppelblinden Verfahren täglich entweder Soja (40 g), Vitamin E (800 U) und Selen (40 µg) oder Placebo erhielten. Die Kombination der drei Substanzen findet ihre Rationale in früheren Untersuchungen, die additive Effekte der Wirkstoffe haben erkennen lassen, sowie dem Fehlen bekannter negativer Interaktionen. Der Beobachtungszeitraum betrug drei Jahre, in denen nach 6, 12, 24 und 36 Monaten Prostatabiopsien vorgenommen wurden. In dieser Zeit entwickelten 26,4 % der Teilnehmer ein invasives PCa. Die Fälle verteilten sich nahezu gleichmäßig auf die Interventions- und die Placebo-Gruppe (p = 0,88; **Abb. 1**). Auch bezüglich der Verteilung des Gleason Score bestand zwischen beiden Gruppen kein wesentlicher Unterschied. Insgesamt wurden 83,5 % aller Fälle mit der Gleason-Summe 6 eingestuft.

Nahrungsergänzungsmittel bei Prostatakrebs potenziell schädlich

Die Bezugsmöglichkeit von Nahrungsergänzungsmitteln – auch solchen mit hormonell wirksamen Inhaltsstoffen – ist im Internetzeitalter nahezu unbegrenzt, auch wenn hierbei vielfach die Grenzen der Legalität überschritten werden. Für die Anwender einschlägiger Präparate stehen propagierte Ef-

fekte wie Muskelwachstum, gesteigerte Leistungsfähigkeit und Stärkung der erektilen Funktion im Vordergrund.

Multivitaminpräparate beschleunigen Wachstum von Prostatakrebs

In einer prospektiven Beobachtungsstudie ermittelten amerikanische Wissenschaftler, dass die regelmäßige Einnahme von Multivitaminpräparaten das Risiko für tödlichen Prostatakrebs signifikant erhöht. Die Autoren schließen zwar nicht zwingend aus, dass der Vitamincocktail vor der Entstehung von Prostatakrebs schützen könne, doch das Wachstum eines malignen Prostata Tumors wird offenbar beschleunigt und damit die Sterblichkeit möglicherweise erhöht [5]. Diesbezüglich wurden Daten der National Institutes of Health American Association of Retired Persons (NIH-AARP) Diet and Health Study ausgewertet. Von den nahezu 300 000 teilnehmenden Männern waren 10 241 an Prostatakrebs erkrankt. Darunter waren 8 765 Fälle mit lokalisiertem PCa. Bei diesen Patienten bestand kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Einnahme von Multivitaminpräparaten (tägliche Einnahme 47 % oder öfter 5 % versus niemals Vitamine eingenommen 48 %). Ein deutlicher Unterschied wurde jedoch bei Fällen mit fortgeschrittenem PCa registriert: Die Anwender von Vitamin-Supplementen hatten ein relatives Risiko (RR) von 1,32 an Pros-

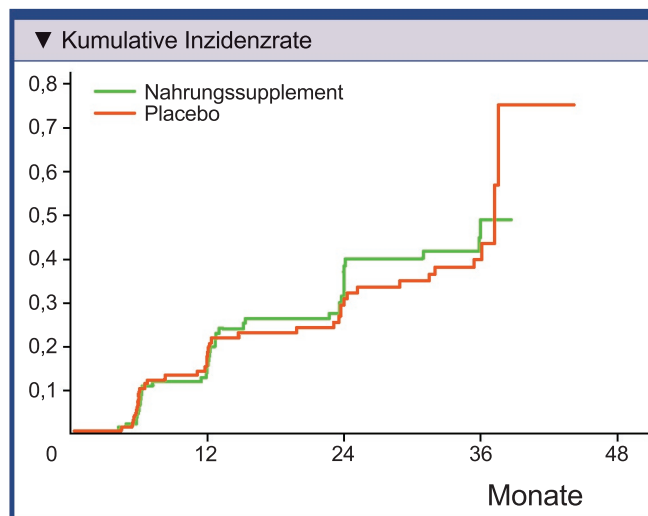


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurven der kumulativen Inzidenzrate aller aufgetretenen invasiven Prostatakarzinome bei Männern mit einer hochgradigen prostaticen intraepithelialen Neoplasie, die entweder Vitamin E, Soja und Selen oder Placebo eingenommen haben (nach Fleshner NE, et al. 2011).

Wirksamkeit und Sicherheit von Nahrungssupplementen für Prostatakrebs-Patienten sind vielfach nicht gewährleistet

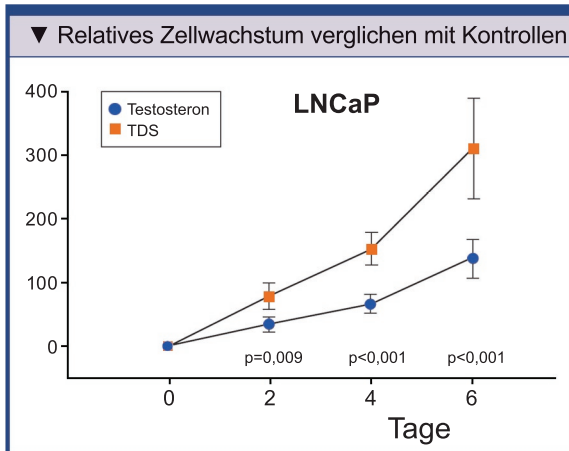


Abb. 2: Das untersuchte hormonell wirksame Nahrungssupplement stimuliert das Wachstum hormonsensitiver LNCaP-Zellen signifikant stärker als Testosteron. Das Zellwachstum ist als relative Zunahme der Zellen im Vergleich zu Kontrollen in reinem Inkubationsmedium ausgedrückt (nach Shariat SF, et al. 2008).

tatakrebs zu erkranken. Ihr RR für ein letales PCa betrug sogar 1,98. Innerhalb von sechs Jahren waren 176 Männer an Prostatakrebs verstorben.

Nahrungssupplements können Strahlensensitivität normaler Prostatazellen erhöhen

Verschiedene so genannte Prostata-spezifische Gesundheitsprodukte, die zumindest in den USA für Patienten frei zugänglich sind, werden von Krebspatienten zur Linderung von Symptomen in Verbindung mit Prostataproblemen eingenommen. Inwieweit dadurch normale Prostatazellen oder Prostatakrebszellen gegenüber einer Strahlentherapie sensitiviert werden, wurde von einer amerikanischen Arbeitsgruppe untersucht. In-vitro-Experimente mit den humanen Prostatakrebs-Zelllinien LNCaP, DU-145 und PC-3 wurden Wachstum und Strahlensensitivität durch die Prostata-spe-

zifischen Supplemente (Trinovin, Provelex, Prostate Rx) nicht beeinflusst. Andererseits wurde die Wachstumsrate normaler Prostatazellen durch zwei der Präparate (Trinovin, Prostate Rx) deutlich gehemmt. Vor der Einnahme prostata-spezifischer Nahrungssupplemente während einer Strahlentherapie wird daher abgeraten [6].

Hormonell wirksame Supplemente fördern die Progression von Prostatakrebs

Nachdem innerhalb kurzer Zeit bei zwei Patienten, die das gleiche (allerdings nicht namentlich genannte) in den USA frei erhältliche Hormonpräparat eingenommen hatten, ein aggressives PCa diagnostiziert worden war, testeten alarmierte Forscher das Präparat in vitro an verschiedenen humanen Prostatakrebs-Zelllinien im Vergleich mit Testosteron. Das Produkt erwies sich bei hormonsensitiven LNCaP-Zellen als erheblich stärkerer Wachstumsstimulator als Testosteron (**Abb. 2**). Beide Agentien wurden der Inkubationslösung in pharmakologisch relevanter Dosierung zugesetzt. Auch bei den hormonrefraktären DU-145- und PC-3-Zellen wurden durch das untersuchte Präparat signifikant stärkere Wachstumsimpulse ausgelöst als mit Testosteron. Bei Experimenten, in denen die Androgenrezeptoren mit einer zunehmenden Konzentration des nicht steroidal kompetitiven Antagonisten Bicalutamid blockiert wurden, erwies sich das Hormonpräparat in der Lage, das Wachstum von Prostatakrebszellen unter Umgehung der Androgenrezeptor-Aktivierung zu stimulieren. Darüber hinaus wurden die Krebszellen gegenüber einer antiandrogenen Therapie resistent gemacht [7, 8].

Fazit

Die Einnahme von Nahrungssupplementen ist allgemein weit verbreitet. Nach einer Prostatakrebs-Diagnose ist der prozentuale Anteil der

Anwender unter diesen Männern weiter erhöht. Der therapeutische Wert selbst der als eher harmlos erachteten Multivitaminpräparate hat sich weder für Patienten mit HGPIN noch bei Männern mit manifestem Prostatakrebs nachweisen lassen. Prospektive Daten sprechen im Gegenteil für progressionsfördernde Effekte solcher Präparate. Darüber hinaus können verschiedene zumindest über das Internet erhältliche „die Prostatagesundheitsfördernde Produkte“ mit teilweise hormoneller Wirkkomponente mit Behandlungsmaßnahmen interferieren oder zu aggressivem Prostatakrebs führen. Das medizinische Personal sollte sich daher nicht darauf beschränken, die Patienten bezüglich ihrer verschriebenen Medikation zu befragen, sondern es scheint auch dringend geboten, Erkundigungen über die Einnahme so genannter Over-the-counter-Präparate einzuholen. *jfs* ◀

Literatur

- [1] Westerlund A, Steineck G, Bälter K, et al. 2011. Dietary supplement use patterns in men with prostate cancer: the Cancer Prostate Sweden Study. *Ann Oncol* 22:967-972.
- [2] Wiygul JB, Evans BR, Peterson BL, et al. 2005. Supplement use among men with prostate cancer. *Urology* 66:161-166.
- [3] Chan JM, Elkin EP, Silva SJ, et al. 2005. Total and specific complementary and alternative medicine use in a large cohort of men with prostate cancer. *Urology* 66:1223-1228.
- [4] Fleshner NE, Kapusta L, Donnelly B, et al. 2011. Progression from high-grade prostatic intraepithelial neoplasia to cancer: a randomized trial of combination of vitamin E, soy, and selenium. *J Clin Oncol* 29:2386-2390.
- [5] Lawson KA, Wright ME, Subar A, et al. 2007. Multivitamin use and risk of prostate cancer in the National Institutes of Health – AARP Diet and Health study. *J Natl Cancer Inst* 99:754-764.
- [6] Hasan Y, Schoenherr D, Martínez AA, et al. 2010. Prostate-specific natural health products (dietary supplements) radiosensitize normal prostate cells. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76:896-904.
- [7] Shariat SF, Lamb DJ, Roehrborn CG, Slawin KM, 2008. Potentially harmful effects of a testosterone dietary supplement on prostate cancer growth and metastasis. *Arch Intern Med* 168:235-236.
- [8] Shariat SF, Lamb DJ, Iyengar RG, 2008. Herebal/hormonal dietary supplement possibly associated with prostate cancer progression. *Clin Cancer Res* 14:607-611.