

Hormontherapie bei Prostataerkrankungen

Friedrich R. Douwes
Klinik St. Georg Bad Aibling

1.0 Einleitung

Mit dem neuen Gesundheitsbewusstsein sind auch mehr Männer als früher daran interessiert, wie man die Prostata gesund erhalten oder wie man die mit dem Altern verbundenen körperlichen und geistigen Veränderungen natürlich ausgleichen und aufhalten kann. Hierbei spielen die Hormone eine entscheidende Rolle.

Es ist aber leider ein Faktum, dass wir über die Hormone und die Hormonsubstitution beim Mann nicht annähernd soviel wissen wie bei Frauen. Wie die bekannten Prostataprobleme entstehen, ist sowohl in der konventionellen als auch in der alternativen Medizin mit Missverständnissen und Missinterpretationen belastet, insbesondere was die Rolle der Hormone anbelangt. So gibt es nur wenige gute klinische Arbeiten über Behandlung von Männern mit bioidentischen, also natürlichen Hormonen. Dies wird verständlich, da sich nur wenige damit befassen, wie man physiologische Hormondosen substituiert und das Hormonsystem auf natürliche Weise ausbalanciert und ausgleicht. Hierbei sind neben endokrinologischen vor allem auch psychologische und immunologische Aspekte zu berücksichtigen, um die bekannten Prostataprobleme so natürlich wie möglich zu behandeln.

Es geht mir dabei im Wesentlichen darum, wie exakt man eine Hormonsubstitution durchführen kann, um eine optimale Prostatagesundheit zu erreichen und umgekehrt, wie weit ein gestörter Hormonhaushalt Krankheit und Prostataleiden produzieren kann. Lehren uns doch die jüngsten Ergebnisse der Hormonersatztherapie (HRT) bei Frauen, dass man nicht ohne Gefahren Hormone geben kann, besonders dann nicht, wenn es sich um Östradiol bzw. deren synthetischen Varianten handelt.

Der Beginn eines bis heute andauernden Missverständnisses, wie Hormone bei Männern wirken, geht auf den Chirurgen Charles Huggins zurück. Er beobachtete 1941, dass die chirurgische Entfernung der Hoden (Kastration) bei fortgeschrittenen Prostatakrebpatienten den Krankheitsverlauf im Vergleich zu nicht kastrierten etwas verbesserte.

In einer anderen Studie mit acht Männern mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom beobachtete er, dass es bei ihnen nach Gabe von Testosteron aus Bullenhoden zum leichten Anstieg der alkalischen Phosphatase kam. Aus dieser Beobachtung schloss er, dass Testosteron das Metastasenwachstum des Prostatakarzinoms (PCa) fördere.

Huggins weitete daraufhin seine Ablationstheorie aus und entfernte Krebskranken nicht nur die Hoden, sondern auch Eierstöcke, Hypophysen und Nebennieren etc., jedoch ohne großen Erfolg, wie wir inzwischen wissen. 1963 erhielt er den Nobelpreis für Medizin. Er wiederholte bei dieser Gelegenheit noch einmal, dass Testosteron PCa verursache, obwohl schon 40 Jahre seit seiner Entdeckung vergangen waren, und damals bereits offenkundig war, dass die Testosteronablation allein nicht sehr erfolgreich war. Schon damals mehrten sich die Hinweise, dass Östrogendominanz einer-

seits, und Testosteronmangel andererseits die bedeutenderen Faktoren bei der Entstehung des Prostatakarzinoms (PCa) waren. Auch heute glauben noch viele, dass Testosteron PCa verursacht und dessen Wachstum fördert.

Eine Kastration, wie sie auch heute noch vielfach durchgeführt wird, wird Androgendeprivation, Androgenablation oder Androgensuppression genannt.

Alle Begriffe deuten darauf hin, dass es hier um die Unterdrückung der Androgenbildung geht. Das trifft die Sache aber nur ungenau, denn mit der Kastration ist immer auch eine Absenkung von Östrogen und Progesteron verbunden.

Wir beginnen gerade, auch für den Mann einen ausgeglichenen und natürlichen Hormonhaushalt zu schaffen, speziell um Probleme der sog. Andropause, aber auch um seine Prostataprobleme günstig zu beeinflussen. Wir wissen hierüber schon viel, dennoch gibt es Probleme und individuelle Abweichungen, insbesondere in der Biochemie, die wir bis dato noch nicht genau kennen bzw. verstehen. Das macht es für Männer, die eine differenzierte Hormontherapie durchführen wollen, natürlich erforderlich, eigene Verantwortung zu übernehmen, sich so gut wie möglich zu informieren, um evtl. auftretende Symptome oder Nebenwirkungen rechtzeitig und richtig deuten zu können. Dazu gehört neben regelmäßigen Hormonanalysen vor allem ein enges Vertrauensverhältnis zum behandelnden Arzt.

2.0 Wirkung männlicher Hormone.

Anatomie und Biochemie des Mannes sind einerseits robust, andererseits aber auch äußerst empfindlich. Männer behalten ein Leben lang z. B. die Fähigkeit Spermien zu produzieren, eine Erektion zu bekommen und Kinder zu zeugen. Auf der anderen Seite kann aber bereits eine kleine Veränderung in der Prostatagröße oder in der Hormonzusammensetzung und in der psychischen Konstellation diese Fähigkeiten zerstören.

Die Prostata hat die Größe einer Kastanie und sitzt unterhalb der Blase und oberhalb der Peniswurzel (Abb.1). Die Urethra (Harnröhre), die den Urin aus einer gefüllten Blase befördert, geht zentral durch die Prostata, bevor sie auf ganzer Länge durch den Penis geht. Am Oberrand und am Blasenboden gibt es je einen Verschluss (Abb.1). Diese Verschlüsse kontrollieren den Urinfluss. Beim Wasserlassen sind beide Verschlüsse offen, bei der Ejakulation ist nur der untere geöffnet, der obere bleibt fest verschlossen. Nur den unteren Verschluss kann man willkürlich kontrollieren, nicht dagegen den oberen. Bestimmte Medikamente wie Antidepressiva, Glaukompräparate und Belladonna-Abkömmlinge können die Verschluss-

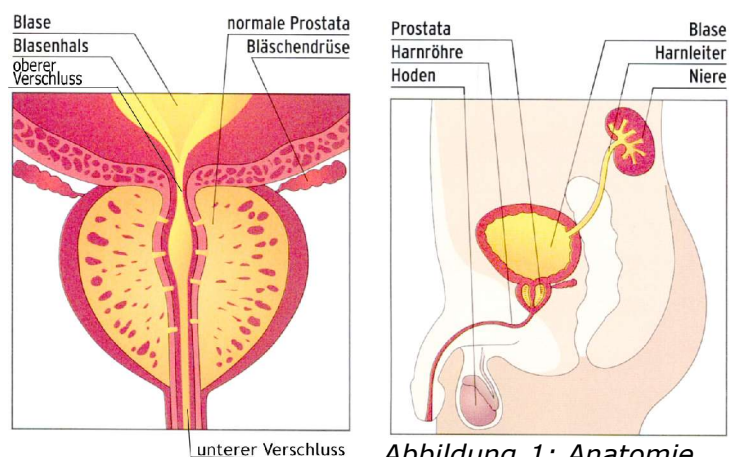


Abbildung 1: Anatomie und Lage der Prostata

funktion negativ beeinflussen, ebenso wie Stress, Alter oder Krankheiten, wie Diabetes.

Die Prostata ist ein drüsiges Organ und enthält Bündel von Drüsen mit den dazu gehörigen Ausführungsgängen, über die die Samenflüssigkeit bei der Ejakulation abfließen kann. Die Spermien werden im Hoden produziert und in den Samenblasen, die äußerlich an der Prostata anliegen, aufbewahrt (Abb.1). Bei jeder Ejakulation werden ca. 50 % der vorhandenen Spermien ausgestoßen, etwa 300.000 – 400.000. Die Spermien werden mehr oder weniger kontinuierlich als Folge einer Stimulation der zwei Hypophysenhormone Luteinisierungshormon (LH) und Follikel stimulierendes Hormon (FSH) (Abb.2) von Sertolizellen produziert.

Die Spermien werden im Nebenhoden zum Reifen gesammelt und dann an die Samenblasen abgegeben. Die Abgabe der Spermien in die Samenblase erfolgt passiv durch den Samenleiter, das "vas deferens".

Der Stoffwechsel der Prostata wird sehr wesentlich durch Hormone gesteuert. Es sind dies im wesentlichen Testosteron, Östrogen und Progesteron, die alle im Hoden produziert werden. Die Hodenfunktion und deren Hormonproduktion wird im Wesentlichen durch zwei Hypophysenvorderlappenhormone, FSH und LH, gesteuert (Abb.2).

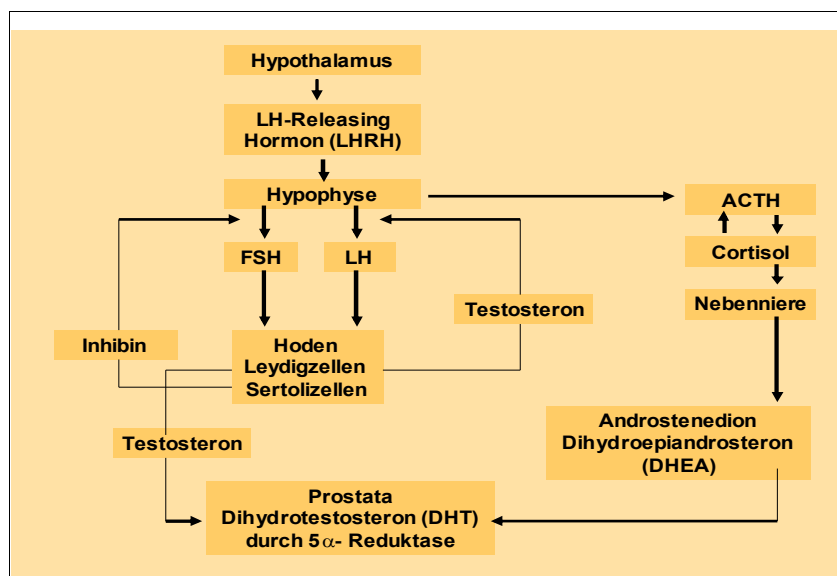


Abbildung 2: Hormonkreislauf: Von der Hypophyse wird das Luteinisierungshormon (LH) sezerniert und regt in den Hoden die Leydig'schen Zellen an, Testosteron zu produzieren. Testosteron regt das Prostatawachstum an speziell durch die Umwandlung durch 5-Alpha-Reduktase in Dihydrotestosteron (DHT). Andere wichtige Hormone wie Androstendion und Dihydroepiandrosteron (DHEA) werden durch ACTH-Freisetzung in der Nebenniere gebildet.

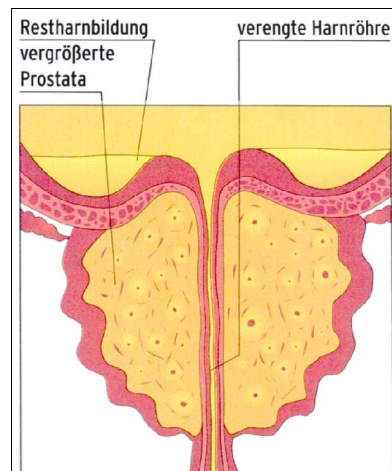
Ähnlich werden bei der Frau die Ovarien gesteuert. Der Uterus und die Prostata stammen von den gleichen Embryonalzellen ab. Ein befruchtetes Ei mit XX-Chromosomen entwickelt einen Uterus, ein befruchtetes Ei mit XY-Chromosomen eine Prostata.

3.0 Die Mechanismen, die zu einer Prostatavergrößerung und zu Prostatakrebs führen.

Auf den Einfluss der Geschlechtshormone reagiert die Prostata sehr empfindlich. Eines der häufigsten Probleme ist die Prostatavergrößerung. Aber unabhängig davon, ob die Prostata vergrößert ist oder nicht, können Probleme beim Wasserlassen auftreten. Es wird geschätzt, dass etwa 40 % der deutschen Männer um die 50 damit Probleme haben und über 70 % der 60-jährigen.

Die häufigsten Symptome sind Miktionsstörungen. Die Diagnose einer gutartigen Prostatavergrößerung oder benignen Prostatahyperplasie (BPH) ist mit einer Vergrößerung (Hypertrophie) von Prostatazellen verbunden, aber auch mit einer echten Zellvermehrung (Hyperplasie).

Bei manchen Männern ist der Urinfluss durch eine echte Vergrößerung und eine damit verbundenen Einengung der Harnröhre beim Durchgang durch die Prostata (prostatistische Harnröhre), bei anderen ist die Behinderung des Urinflusses durch eine Kontraktion (Zusammenziehung) der glatten Muskeln bedingt.



Bei diesen Männern ist die Prostata meist gar nicht vergrößert. Natürlich kommen auch Kombinationen von beiden Zuständen vor (Abb.3).

Abbildung 3: Wir unterscheiden zwei Formen der Prostatavergrößerung, die Hyperplasie, d. h. echte Zunahme von Zellen, und die Hypertrophie, d. h. die Größenzunahme der Zellen.

In der Prostata, aber auch in den Haarfollikeln (Haarbälgen) gibt es ein Enzym, die 5-Alpha-Reduktase. Dieses Enzym verwandelt das männliche Geschlechtshormon Testosteron in eine andere Form, nämlich das Dihydrotestosteron (DHT) (Abb. 2 und Abb. 4). Ein erhöhter DHT-Spiegel in den Haarfollikeln ist eine Ursache für Glatzenbildung und in der Prostata für deren Vergrößerung.

Bei der Erschwernis des Harnens spielt aber auch die Funktion der Nerven eine Rolle, so können die Alphafasern des vegetativen Nervensystems eine Kontraktion der glatten Muskelfasern und damit eine zu hohe Spannung in der Prostata, die durch blockierende Medikamente wie Alpha-Rezeptoren-Blocker aufgehoben werden kann, was dann zu einer Erleichterung des Harndranges führen kann.

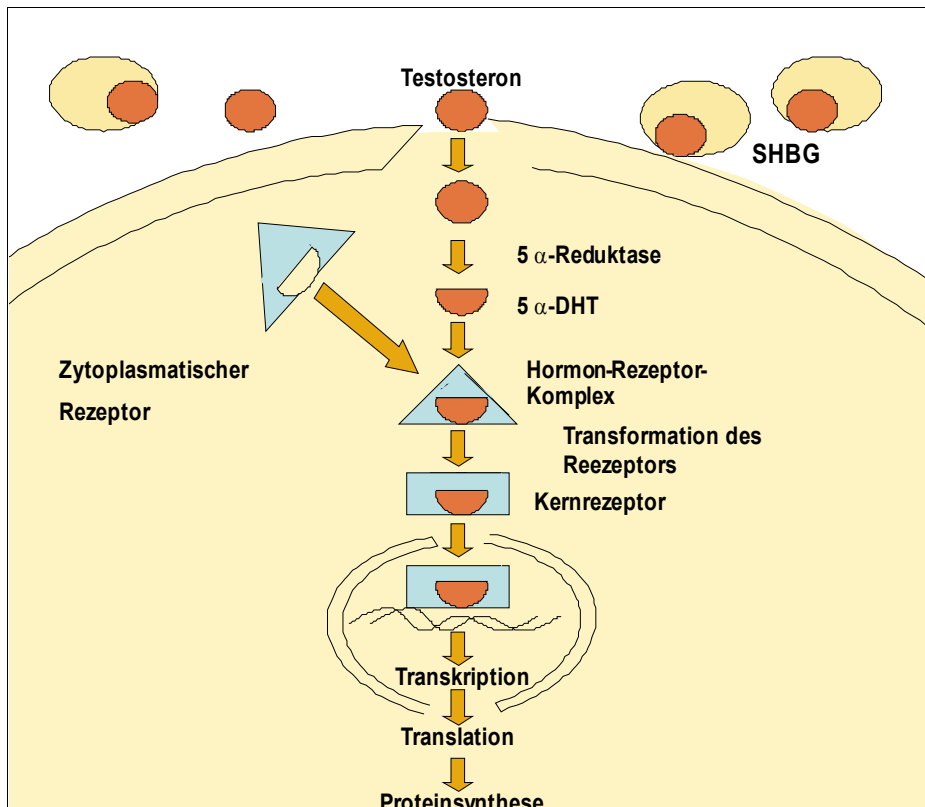


Abbildung 4: Testosteron wird nach Einschleusung in die Prostatazelle durch das Enzym 5-Alpha-Reduktase in Dihydrotestosteron (DHT) verwandelt, es bindet sich dann an einen zytoplasmatischen Rezeptor. Dieser Hormon-Rezeptor-Komplex wird transformiert und bindet sich an den Zellkern, wo er dann Anlass zu Proteinsynthese und zum Wachstum von Prostatazellen gibt.

3.1 Natürliche Therapiemöglichkeiten für BPH

Es gibt einige Phytotherapeutika, die sich als sehr wertvoll für die Therapie der gutartigen Prostatavergrößerung erwiesen haben, obwohl ihr Wirkmechanismus nicht immer ganz klar ist. Daher benötigen diese Phytotherapeutika weitere wissenschaftliche Untersuchungen. Häufig werden auch mehrere solcher natürlicher Stoffe kombiniert, z. B. Sägepalmenbeerenextrakt mit Brennnesselextrakt oder Roggenpollen etc.

Bisherige Studien zeigen jedoch, dass viele dieser Pflanzenstoffe die 5-Alpha-Reduktase blockieren und die Bindung von DHT an das Prostatagewebe bzw. die Androgenrezeptoren verringern. Das führt zu:

- einer Verringerung der Prostataschwellung (-ödem)
- Hemmung der Bildung von Östradiol und
- Reduzierung der Aktivität der Alpha-Rezeptoren

Die Alpha-Rezeptoren sind für die Spannung der glatten Muskeln verantwortlich. Brennnesselextrakte hemmen zudem noch ein anderes Enzym, die "Aromatase", die Testosteron in Östradiol umwandeln kann. DHT stimuliert das Wachstum von Prostatazellen mehr als Testosteron, hohe DHT-Werte

führen zur Prostatavergrößerung und den damit verbundenen Miktionsproblemen.

Stark erhöhte DHT-Werte begünstigen auch die Entstehung von Prostatakrebs. Die Hemmung der 5-Alpha-Reduktase und die damit verbundene Absenkung des DHT-Spiegels in der Prostata, verbunden mit einem natürlichen Hormonausgleich, z. B. Anheben des Testosteron- und des DHEA-Spiegels, Absenken des Östrogenspiegels durch Hemmung der Aromatase und gleichzeitiger Anhebung des Progesteronspiegels ist das Ziel einer erfolgreichen Behandlung der BPH.

Es gibt auch pharmazeutische Stoffe bzw. chemische Stoffe wie Finasterid (Proscar), die die 5-Alpha-Reduktase hemmen. Langfristig gesehen ist es aber besser, natürliche Stoffe wie Sägepalmen-, Brennnesselextrakt, Phytosterole oder aber ein Hormon wie Progesteron einzusetzen, da sie sicherer sind als chemische Stoffe.

Ist bei der BPH die Spannung der glatten Muskulatur das führende Symptom, kann bevorzugt ein Alpha-Rezeptoren-Blocker eingesetzt werden wie Terazosin, Prazosin, Alfuzosin etc. Diese Stoffe wurden ursprünglich für die Bluthochdrucktherapie entwickelt. Sie können daher nicht nur die Prostata-muskulatur entspannen, sondern auch zu einer Senkung des Blutdrucks führen.

Ein operatives Verfahren für die BPH ist die transurethrale Prostatektomie (TUR-P), dabei wird die Prostata von innen her ausgeschält. Es kann dabei der obere Schließmuskel verletzt werden, so dass es anschließend zu einer retrograden Ejakulation und/oder gar zu einer Inkontinenz kommen kann. Dadurch, dass die Prostatakapsel erhalten bleibt, kann es nach TUR-P noch zum Auftreten eines Prostatakarzinoms kommen. Wir empfehlen daher die Operation nur in äußersten Notfällen und bevorzugen die Therapie mit Pflanzenstoffen, Hormonen oder transurethralen Wärmetherapie (Hyperthermie).

3.2 Finasterid und Prostata-Probleme

Finasterid ist ein synthetischer Stoff, der die 5-Alpha-Reduktase hemmt (Abb.4). Dieses Enzym fördert die Umwandlung von Testosterone zu Dihydrotestosteron (DHT). Diese Umwandlung spielt auch eine Rolle bei der Glatzenbildung, daher wird der 5-Alpha-Reduktase Hemmer (Finasterid) in einer 1-mg-Konzentration als Antiglattenmittel (Propecia) vermarktet.

Für die Hemmung der 5-Alpha-Reduktase in der Prostata sind 5 mg täglich notwendig. Es konnte bisher in zahlreichen Studien belegt werden, dass Finasterid nicht nur das Prostatavolumen reduziert, sondern auch zu einer Verbesserung des Urinflusses führen kann. Da z. Zt. noch die Meinung vorherrscht, dass Androgene, sprich "Testosteron" bzw. deren Umwandlung in DHT die führende Ursache für die Entstehung und Ausbreitung des PCa sind, war es logisch, eine Prostata- Präventionsstudie mit Finasterid aufzulegen.

Dieser Prostate Cancer Prevention Trial (PSPT) wurde 1991 begonnen, dauerte sieben Jahre und schloss 18.000 Männer (55 Jahre und älter) ein. Die Männer wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei gleiche Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhielt 5 mg Finasterid, die andere Gruppe Placebo.

Die Ergebnisse wurden 2003 im New England Journal of Medicine (NEJM) publiziert. Der Krankheitsverlauf der Männer wurde im Wesentlichen über die Bestimmung des PSA-Wertes kontrolliert. Stieg der PSA Spiegel über 4,0 ng/ml oder war die rektale Untersuchung suspekt, wurde eine Biopsie durchgeführt. Am Ende der Studie waren schließlich alle 18.000 Männer biopsiert. Das Ergebnis war sehr interessant. Das Prostatakrebs-Risiko liegt in USA bei ca. 16,7 % und das Risiko daran zu sterben, bei etwa 3,6 %. In den USA sterben jährlich ca. 28.900 Männer an Prostatakrebs. In dem hier untersuchten Kollektiv lag die Karzinomhäufigkeit deutlich höher als im Landesdurchschnitt, wohl aufgrund der Auswahlkriterien. In der Finasteridgruppe lag sie bei 18,4 % und in der Placebogruppe bei 24,4 %.

Das bedeutet, dass Proscar die jährliche Krebsrate um ca. 7 % senkt und im vorgegebenen Zeitraum von 7 Jahren eine Krebsreduktion von 28 % bewirkte. Das hört sich zunächst ganz gut an, insbesondere auch deshalb, weil das mittlere Prostatavolumen in der Finasteridgruppe mit 25,5 cm³ auch deutlich geringer ausfiel als in der Placebogruppe mit 33,6 cm³.

Andere Präventionsstudien, in denen z. B. Selen oder Vitamin E verabreicht wurden, haben größere Reduktionraten an PC auf gezeigt als die PSPT, insofern sind also die Ergebnisse doch nicht so überwältigend. Bei der weiteren Analyse der PSPT-Studienergebnisse zeigte sich dann noch, dass die meisten Karzinome, die in der Placebogruppe diagnostiziert wurden klein und lokalisiert waren und klinisch meist ohne Relevanz blieben, dagegen aber die Karzinome in der Finasteridgruppe sehr viel höhere Malignitätsgrade aufwiesen, 6,5 % in der Finasteridgruppe vs. 5,1 % in der Placebogruppe. Daher empfiehlt die Studienleitung, Finasterid (Proscar) nicht zur PCa Prophylaxe, sondern nur zur Therapie der BPH. Die chronische Einnahme von Selen, Zink, Sägepalmenextrakt, Lycopon oder gar ein Hormonausgleich mit Testosteron und Progesteron hemmen die Aktivität der 5-Alpha-Reduktase und können die Symptome der benignen Hyperplasie ebenso reduzieren wie Finasterid.

4.0 Prostatakarzinom (PCa)

Die Zahl der Männer mit Prostatakrebs nimmt ständig zu. Es ist daher an der Zeit, über Primärpräventionsmaßnahmen nachzudenken und aufzuzeigen, wie man sein persönliches Risiko, an PCa zu erkranken, senken kann. Prostatahyperplasie und PCa treten dann am häufigsten auf, wenn der Testosteronspiegel niedrig ist. Das PCa ist dann am seltensten, wenn die Testosteronspiegel am höchsten sind, nämlich im jugendlichen Alter. Ein PCa entsteht dann, wenn Testosteron- und Progesteronspiegel fallen und die Östrogenspiegel steigen. Es kommt zu einer Umkehrung des Testosteron-Östrogen-Quotienten. Dies führt zu einer dauerhaften Östrogendominanz beim Mann. Ähnliche Mechanismen führen bei der Frau zur Entstehung von Brust- und Uteruskrebs. Die gegenwärtigen PCa-Behandlung beruht aber im Wesentlichen darauf, dass man operiert, bestrahlt oder kastriert. Dabei liegt aber dem PCa ein komplexes Geschehen zugrunde.

Tab. 1: Die Stoffwechseleränderungen, die bei Prostatakrebs häufig beobachtet werden

Allgemein:

- Metabolische Azidose
- Trans-Fettsäuren
- Mangel an essentiellen 3-Omega-Fettsäuren
- Exzessive Exposition gegenüber Giften
- Insuffiziente Sonnenbestrahlung = Vitamin-D-Mangel
- Hemmung der Mitochondrien
- Schilddrüsenunterfunktion

Speziell für PCa:

- Östrogendominanz
- Testosteronmangel
- Unregelmäßige sexuelle Aktivität (wichtig: "Führ sie durch, oder du verlierst sie!")
- Zink-, Selen-, Vitamin-E-Mangel
- Schlechter Schlaf = Melatoninmangel ⇒ Östrogendominanz

4.1 Was veranlasst eine normale Zelle, sich in eine Krebszelle umzuwandeln?

Es ist hier wie mit jeder anderen Krankheit, wenn die Ursachen erkannt sind, kann eine erfolgreiche Vorbeugung und Therapie angeboten werden.

Die Häufigkeit von Prostatakrebs steigt mit zunehmendem Alter. In Deutschland erkranken die meisten Männer jenseits des 65. Lebensjahr. Es handelt sich um einen langsam wachsenden Krebs, der allerdings bei jungen Männern deutlich schneller wächst und dadurch auch aggressiver ist. Für Männer über 65 beträgt die Verdopplungszeit eines Krebsknotens in der Prostata ca. 5 Jahre. Das ist wirklich langsam, wenn man es mit einem Krebsknoten der weiblichen Brust vergleicht, der kann sich in 3-4 Monaten in seiner Größe verdoppeln.

Unbehandelt tendiert Prostatakrebs dazu, sich in die Knochen abzusiedeln und Knochenmetastasen zu bilden.

Wir unterscheiden bei der Krebsentstehung drei Phasen, die erste Phase ist die der Initiation, d. h. auf zellulärer Ebene geschieht eine Veränderung am Zellkern. Es kann ein erblicher Genschaden auftreten oder auch von außen durch Strahlen oder Gifte herbeigeführt werden.

Dieses Ereignis der Initiation wäre aber nicht weiter schlimm, wenn nicht weitere promovierende Faktoren hinzukämen, die meistens aus unserer Umwelt stammen oder aber durch Hormon- oder Immunstörungen bewirkt werden können.

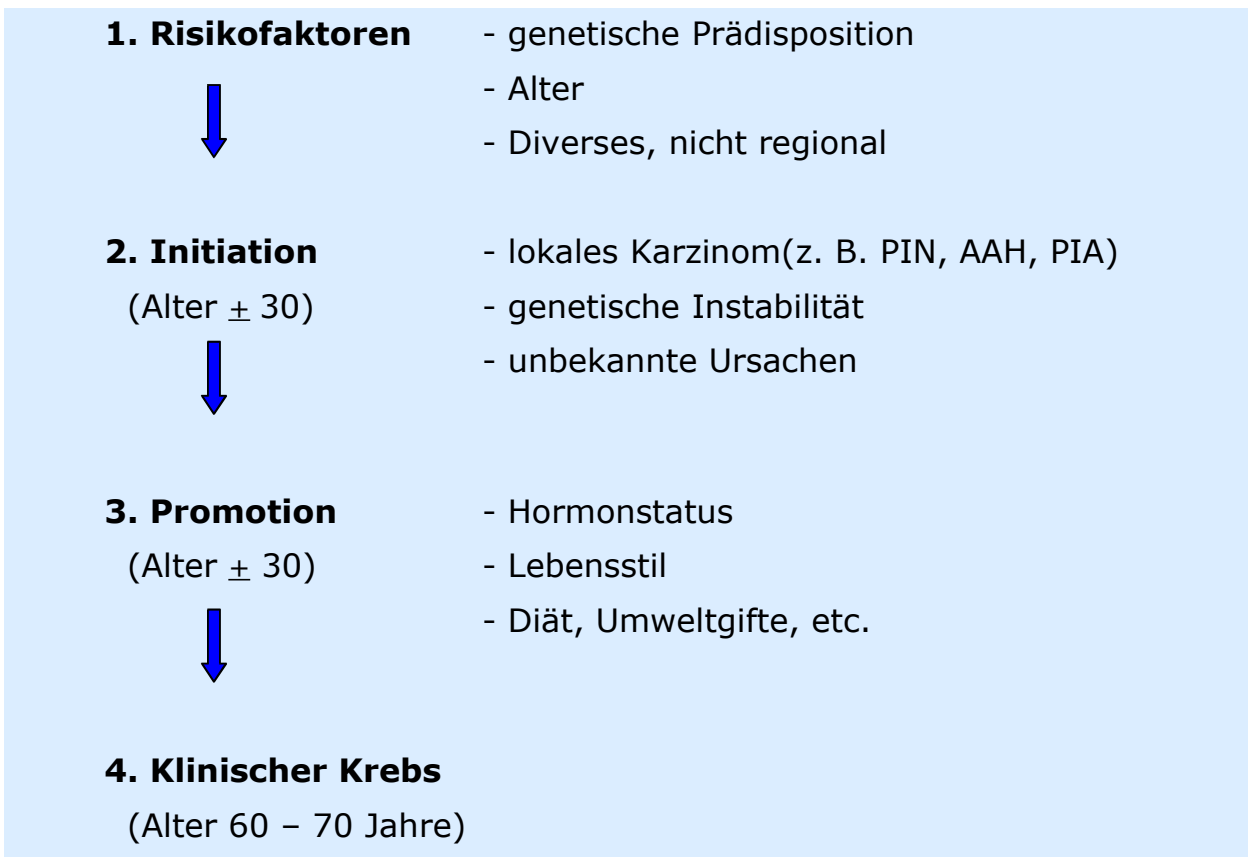
Die Initiationsphase z. B. kann beim PCa und Mamma-Ca gleich sein. Bei diesen Organen sind es primär Östrogendominanz, kombiniert mit Faktoren des Lebensstils und toxischen Einflüssen der Umwelt, die dazu führen, dass Krebswachstum promoviert wird.

In dieser Phase der Krebsentstehung werden viele Östrogene, besonders das Östradiol (E2) metabolisiert zum sog 16-Alpha-Hydroxy-Östron (16-Alpha-OHE1), welches die DNS-Destabilisierung und die Krebsentwicklung weiter vorantreibt (Abb.5). Bei Frauen ist z. B. der Quotient zwischen Progesteron (P) und Östradiol (E2) ganz entscheidend.

Die genaueste Messung der Hormone erfolgt durch deren Messung im Speichel oder Urin. Eine normaler, gesunder P/E2-Quotient liegt bei 200-300 : 1. Brustkrebs, aber auch Uteruskrebs, tritt häufiger bei Frauen auf, die einen reduzierten Quotienten von weniger als 200 : 1 haben und tritt umgekehrt weniger häufig auf bei Frauen mit einem normalen Quotienten.

Tab. 2: Pathogenese des PCa.

Nach einer Initiationsphase muss die Promotionsphase folgen, hier bestehen Möglichkeiten einzugreifen und die weitere Krebsentwicklung zu verhindern.



Mit zunehmendem Alter steigt auch bei Männern der Östrogenspiegel, während die Progesteron- und Testosteronspiegel langsam abfallen. Es kommt also mit zunehmendem Alter zu einer Östrogendominanz. Besonders hohe Östrogenspiegel findet man bei übergewichtigen Männern, weil das Fettgewebe viel Aromatase enthält, die nun wiederum Testosteron und Androstendion in Östrogen verwandeln. Erhöhtes Östrogen trägt zu Folgendem bei:

- Wachstum der Prostata
- Adipositas, besonders des Bauchfett
- Bluthochdruck
- Insulinresistenz
- Libidoverlust
- Gemütsschwankungen etc.

Je übergewichtiger der Mann, desto höher sind auch seine Östradiolspiegel. Regelmäßige Aufnahme von Xenoöstrogenen, wie wir sie in Pestiziden, im Plastik etc. finden, verstärken dieses Problem.

Selbst bei Männern mittleren Alters, die noch einen normalen Testosteronspiegel aufweisen, deren Östrogenspiegel aber schon relativ erhöht ist, kann es zur Östrogendominanz kommen und damit zu einer Gewichtszunahme, Gynäkomastie und Prostatavergrößerung mit den bekannten Problemen beim Wasserlassen.

Untersuchungen haben gezeigt, dass BPH und Prostatakrebs mit erhöhten SHBG (Sexhormon bindendes Globulin)-Werten einhergehen. Daraus wurde geschlossen, dass SHBG eine wichtige Rolle bei der Prostatakrebsentstehung spielt. SHBG bindet aber vorwiegend Östradiol!!! Erhöhte Östradiolspiegel stimulieren nämlich die Produktion von SHBG in der Leber. Erhöhte SHBG-Werte können daher Ausdruck für erhöhte Östradiolspiegel sein. Testosteron bindet im Gegensatz zu Östradiol sowohl an SHBG als auch an Albumin. Die Albuminbindung von Testosteron ist aber lockerer und ermöglicht es dem Testosteron, wieder leichter abzu dissoziieren und zum freien Testosteron zu werden. Freies Testosteron kann man ebenfalls am besten im Speichel bestimmen.

Bei vielen Krankheiten liegt ein Ungleichgewicht im Stoffwechsel vor. Wird das zugrunde liegende Ungleichgewicht korrigiert, verschwindet auch meist die Krankheit. Bemüht man sich dagegen nicht, die zugrunde liegende Störung zu korrigieren, dann kommt die Krankheit wieder, egal, wie exakt auch operiert oder bestrahlt wird.

Mit Hilfe einer Sekundärprävention, bei der die richtigen Konsequenzen aus Symptomen und Ursachen der Krankheit gezogen werden, kann man so langfristig auch gegen die fortgeschrittenste Krankheit gewinnen. Krankheit ist nämlich nicht Schicksal oder Strafe, sondern ein Aufschrei von Körper und Seele, so kann und darf es nicht weiter gehen. Krankheit ist daher immer Aufforderung zur Umkehr und dazu, etwas zu ändern.

5.0 Östrogendominanz und Prostataprobleme

Die Mechanismen, durch die Brust-, Uterus- und Prostatakrebs verursacht werden, wurden u.a. von CAVALIERI et al. aufgeklärt.

Ein Stoffwechselnebenprodukt von Östradiol und Östron, es handelt sich um ein sog. Katechol, das Östrogen-3,4-Quinon, wirkt als destruktives DNS-Addukt. Was bedeutet das? Das Östrogen-3,4-Quinon greift an der DNS die beiden Purinbasen "Adenin" und "Guanin" an. Sie sind wichtiger Bestandteil unserer DNS bzw. Nukleinsäure. Wenn sie zerstört werden, verliert die DNS ihre Funktion, und es kommt zur Destabilisierung. Die beiden Pyrimidinbasen "Cytosin" und "Thymin", die zusammen mit "Adenin" und "Guanin" die DNS bilden, werden nicht angegriffen. Die Destruktion der DNS durch das Stoffwechselnebenprodukt Östrogen-3,4-Quinon verursacht also Genmutationen, die zu Krebs führen können (Abb.5).



Abbildung 5: Die Schwachstellen der Krebszellen: In Krebszellen sind die Bio-Moleküle gestört, die für eine geregelte Zellvermehrung und -entwicklung sorgen. Die moderne Krebsforschung versucht, diese Moleküle zu hemmen oder ihre Funktion wieder herzustellen.

Die meisten anderen Östrogenmetabolite werden methyliert und über die Leber ausgeschieden. Die Zerstörung von Adenin geht sehr langsam vor sich und ist eventuell reparabel, wenn die entsprechenden Voraussetzungen geschaffen werden.

Im Gegensatz dazu ist die Zerstörung der Purinbase Guanin durch Östrogen-3,4-Quinon schnell und höchst wahrscheinlich nicht reparabel. Das mutierte Gen führt direkt zu Krebs.

Diese oder ähnliche Mechanismen der Genmutation sind die primären Ursachen für die meisten Brust-, Uterus- und Prostatakarzinome. Die bisherigen Forschungsergebnisse belegen klar, dass Östrogen die Haupt-

ursache für Brust- und Prostatakrebs ist. (NCI Monographie # 27 Oxford University Press 800-852-732).

Diese giftigen Stoffwechselprodukte werden besonders häufig bei den Männern gefunden, die vermehrt Trans-Fettsäuren, also erhitztes Fett, und hydrogenierte Öle und nur wenig gute Fette bzw. Omega-3-Fettsäuren wie Fischöl und Leinöl oder Olivenöl essen. Auch finden sich diese giftigen Stoffwechselprodukte bei Männern, die wenig schwefelhaltige Aminosäuren essen wie z. B. Bohnen, Knoblauch, Zwiebeln, Blumenkohl und Broccoli bzw. alle Kohlsorten.

Hormonell gesehen lassen sich solch toxische Produkte und die dadurch ausgelösten Genmutationen am besten vermeiden, indem man für normale bzw. physiologische Spiegel von Progesteron und Testosteron sorgt. Stress erhöht den Kortisolspiegel, dadurch wird es für den Organismus schwerer, seine übrigen Hormone richtig zu nutzen. Wird die Oxidation von Hormonen erhöht, entstehen dadurch die erwähnten Östrogen-3,4-Quinone oder das gefährliche 16-Alpha-Hydroxy-Östron und somit die entscheidenden Voraussetzungen für DNS-Schädigung durch Östrogenmetaboliten bzw. deren Oxidationsprodukte.

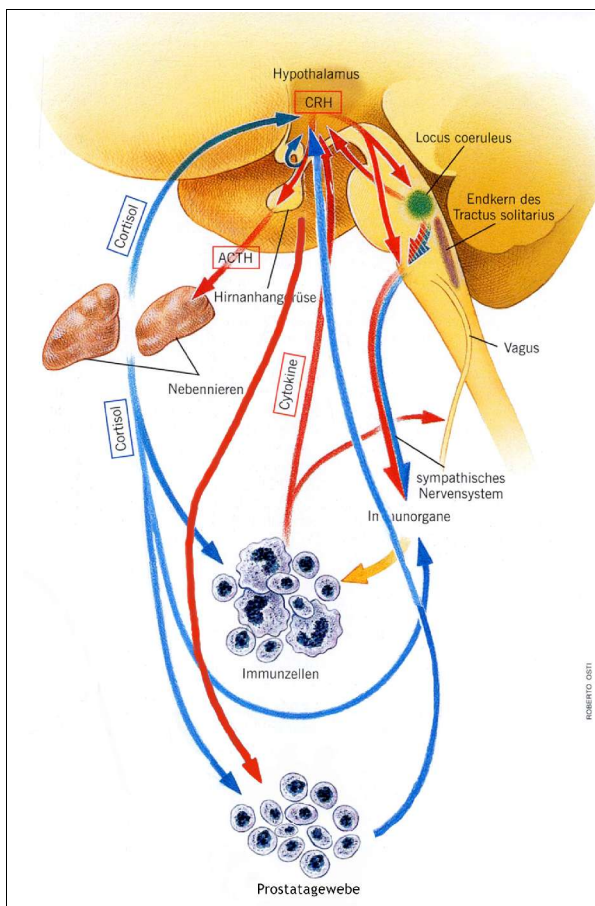
Darüber hinaus aktiviert Östrogendominanz ein sog. Krebsgen, das Onkogen Bcl-2, während Progesteron und Testosteron das Schutzgen p53 aktivieren. In Zellkulturen von Brust-, Endometrium- und Prostatakrebs konnte nachgewiesen werden, dass Bcl-2 das Zellwachstum der Krebszellen fördert, während p53 es hemmt.

Zwei 1999 im American Journal of Pathology publizierte Arbeiten belegen, dass Östrogen Prostatakrebs fördert und dass die aggressiveren Fälle von Prostatakrebs einen höheren Besitz an Progesteronrezeptoren aufweisen. Je mehr Progesteronrezeptoren gebildet werden desto höher ist der Östrogen-

spiegel, d. h. die Anzahl der Progesteronrezeptoren korreliert mit der Höhe des Östrogenspiegels. Je höher der Östrogen-Progesteron-Quotient ist, umso größer ist die Anzahl der gebildeten Progesteronrezeptoren.

Es ist dies nichts anderes als der Versuch des Gewebes, eine normale Progesteronfunktion herzustellen, wenn eine Östrogendominanz vorliegt. Eine hohe Dichte von Progesteronrezeptoren ist ein Zeichen für Östrogendominanz und nicht Ausdruck dafür, dass Progesteron PCa verursacht. Auch beim Mammakarzinom sprechen die Karzinome am besten auf einen Östrogenentzug an, die eine hohe Konzentration an Progesteronrezeptoren aufweisen.

Es gibt auch Hinweise dafür, dass Östrogen und Testosteron im Hypothalamus die gleichen Rezeptoren aktivieren. Beim Hypothalamus handelt es sich um den Hirnanteil, der hauptsächlich über Feedback-Mechanismen für die Hormonregulation zuständig ist. Wenn also z. B. der Östrogenspiegel hoch ist, kann das dem Hirn fälschlicherweise signalisieren, dass der Testosteronspiegel hoch ist und damit werden Signale vom Hypothalamus über die Hirnanhangsdrüse an die Hoden gegeben, die Testosteronproduktion zu bremsen (Abb.6).



5.1 Was verursacht eine Östrogendominanz ?

Östrogendominanz ist also mit verantwortlich für die Zunahme von Brust- Prostata-, und Endometriumkrebs mehr als jede andere Substanz. Die Östrogendominanz hat viele Ursachen:

- Insulinresistenz
- Stress
- Umweltgifte, . petrochemische Stoffe, Pestizide, Lösungsmittel, Plastik etc

Besonders Umweltgifte können alle wie Xenoöstroge wirken und mit zur Östrogendominanz beitragen. Jüngste Forschungen belegen die enge Verbindung von Insulinresistenz und Prostatakarzinom. Männern mit der höchsten Insulinresistenz hatten die höchste Prostatakarzinomrate und Männer ohne Insulinresistenz die niedrigste. Sind die Männer zusätzlich adipös mit vorwiegender Fettansammlung im Bauch, dann steigt das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, um das 8,21-fache. Das Ergebnis war dann unabhängig von der täglichen Kalorienaufnahme, der Höhe des IGF-1 Spiegels (insulin growth factor= IGF) und der Höhe des SHBG. Insulinresistenz führt zu Östrogendominanz und erhöht bei Frauen das Brustkrebsrisiko. Die Parallelen in der Entstehung von Brust- und Prostatakrebs sind unübersehbar.

Die Substitution bzw. Normalisierung des Progesteronspiegels beim Mann bewirkt:

- Die Reduktion der 5-Alpha-Reduktase Aktivität im Hoden
- Verringerung der damit die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT), das ja bekanntlich das Wachstum von Prostatazellen fördert.
- Stimulierung des vor Krebs schützenden p53 Gens.
- hilft normale Testosteronspiegel aufrecht zu erhalten.

Testosteron ist wie Progesteron ein direkter Antagonist des Östrogens. Bekanntlich entwickeln ältere Männer häufig Gynäkomastie, ein deutliches Zeichen für eine Östrogendominanz und niedrige Progesteron- und Testosteronspiegel. Eine Hormonmessung im Speichel würde das belegen. Alle Untersuchungen haben zudem gezeigt, dass die Östrogenspiegel bei Männern mit zunehmendem Alter steigen und das Verhältnis zu Progesteron und Testosteron sich ändert zu Gunsten einer Östrogendominanz.

6.0 Ursachen der Hormonstörung

Die Prostata reagiert auf hormonelle Veränderungen, wie sie im mittleren Alter auftreten – Testosteron und Progesteron fallen, während Östrogen steigt – sehr empfindlich. Sie ist auch sehr entzündungsanfällig. Eine schwedische Studie, die im Juni 2002 im Lancet publiziert wurde, zeigte, dass Fischöl in der Lage ist, nicht nur die Entzündung, sondern auch das

Prostatakrebsrisiko zu reduzieren. Tierversuche bestätigten diese Befunde. Um herauszufinden, ob dies so auch auf den Menschen übertragbar ist, wurden die Ernährungsgewohnheiten von 3.100 männlichen Zwillingspaaren analysiert. Es wurde gefunden und damit erneut bestätigt, dass Männer, die 3-4 Fischmahlzeiten pro Woche aßen, ihr Prostatakrebsrisiko halbierten und ihr Risiko, daran zu sterben, auf ein Drittel reduzieren konnten im Vergleich zu den Männern, die wenig oder keinen Fisch aßen. Die Männer, die ein bis zwei Fischmahlzeiten aßen, konnten ihr Risiko immerhin noch auf etwa die Hälfte dessen senken. Omega-3-Öle sind außerdem gut fürs Gehirn, Herz und Gelenke. Wenn man also nicht unbedingt 3-4 mal Fisch in der Woche essen möchte, sollte man ca. 3,0 g Omega-3-Fettsäuren als Nahrungsergänzungsmittel einnehmen. Nicht nur die Prostata, sondern auch das Gehirn, das Herz und die Gelenke werden es danken. Darüber hinaus empfehle ich das exzellente Buch von Andrew L. Stoll [The Omega-3 Connection (Simon & Schuster, 2001)]. Übrigens gibt es auch ausgezeichnete Erfolge mit 3-Omega-Fettsäuren bei verschiedenen Formen von Depression.

6.1 Mit welchen natürlichen Stoffen kann man sonst noch positiv den Verlauf von Prostatakrebs beeinflussen?

Der offensichtliche Zusammenhang zwischen Ernährung und Gesundheit war bereits in der Antike bekannt. Ein höherer Anteil an tierischen Fetten, insbesondere gesättigten und erhitzten Fettsäuren, erhöht das Prostatakarzinomrisiko. Daher rücken die Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel immer mehr in den Mittelpunkt zur Prophylaxe und Metaphylaxe bei Prostatakarzinom. Die durch oxidativen Stress im Organismus hervorgerufenen Defekte an Proteinen, Fetten und insbesondere an der Erbsubstanz werden neben der Hormondysbalance und anderen Kofaktoren, wie wir gesehen haben, nicht nur für die Karzinogenese, sondern auch für die Promotion verantwortlich gemacht. Aus diesem Grunde interessieren uns also neben den Hormonen besonders jene Nahrungsbestandteile, die den oxidativen Stress senken und/oder die Abwehr- bzw. Reparaturmechanismen des Körpers unterstützen. Wir nennen sie Probiotika, dabei handelt es sich um Stoffe, die mit natürlichen Ionenaustausch- und Adsorptionsfunktionen ausgestatteten Wirkstoffkombinationen. Sie bestehen aus Mineralien und pflanzlichen Stoffen mit multifunktionellen Eigenschaften. Sie realisieren im Körper die Aufgabe, ihn von Schadstoffen, Toxinen, Krankheitserregern u. a. zu befreien und neue Systeme regulatorisch aufzubauen.

Selen

Epidemiologische Studien, das sind Untersuchungen, die man an größeren Bevölkerungsgruppen durchführt, haben gezeigt, dass konstant niedrige Selenspiegel im Serum mit einem höheren Risiko, Prostatakrebs zu entwickeln, einhergehen. In der Tat konnte gezeigt werden, dass das Selbstmordprogramm dieser Zellen aktiviert werden kann, was dann zum erhöhten Absterben dieser Zellen führt. Der antiproliferative Effekt von Selen lässt sich in Zellkulturen gut darstellen. Die Empfindlichkeit von Tumorzellen im Vergleich zu normalen Zellen weist ein Verhältnis von 1000 : 1 auf. Man kennt 20 selenabhängige Proteine, die wichtige Funktionen beim Schutz gegen zellschädigende, oxydative Prozesse ausüben, d. h. sie haben eine

starke antioxidative Wirkung und verhindern dadurch die Bildung von bösartigen Zellen. Selen erhöht den Effekt von Chemotherapeutika wie Adriamycin und Taxol signifikant. Es gibt verschiedene Selenzubereitungen, die als Nahrungsergänzungsmittel täglich eingenommen werden können und den Selenspiegel auf normale Werte anheben.

Zink

Zink hat gezeigt, dass es eine Wirkung auf die Tumorzellinvasion hat, d. h. es behindert die Krebsausbreitung und induziert Apoptose in Prostatakrebszellen. Ganz davon abgesehen, dass Zink in mehr als 300 Enzymen vorkommt und für die Insulinbildung ebenso unerlässlich ist wie für das Immunsystem. Die Prostata ist neben der Bauchspeicheldrüse das zinkreichste Organ. Auch die Spermio-genese ist zinkabhängig. Zinkhaltige Enzyme sind am Kohlehydrat-, Lipid- und dem Eiweißstoffwechsel und an der Nukleinsynthese beteiligt. Ohne Zink gibt es keine Zellteilung, keine Proteinsynthese, kein Wachstum, keine Wundheilung und keine Immunreaktionen. Die tägl. notwendige Zufuhr liegt bei ca 7,0-10 mg Zink.

Magnesiummolybdän

Magnesium ist ein für alle Lebewesen unverzichtbarer Stoff und ist als Aktivator an mehr als 300 Enzymsystemen beteiligt. Molybdän ist ebenfalls ein wichtiger Faktor, seine antioxidative Wirkung ist mit der des Vitamin C vergleichbar.

Vitamin B6

Vitamin B6 ist der Star unter den B-Vitaminen in Bezug auf Prostatagesundheit, wirkt synergistisch mit Zink.

Vitamin C

Patienten mit PCa haben niedrige Spiegel. Vitamin C hat eine antioxidative Wirkung, reduziert Karzinogene, wirkt antimykotisch. Hohe Vitamin-C-Spiegel verlängern die Überlebenszeit und verbessern die Lebensqualität

Vitamin E

Hat eine präventive Wirkung, hohe Spiegel konnten, wie eine finnische Studie zeigte die Sterblichkeit an PCa um 34 % senken (Heinonen et.al.). Patienten mit PCa haben niedrige Vitamin-E-Spiegel.

Coenzym Q10

Krebspatienten haben häufig einen grotesken Mangel an diesem Nährstoff. Es handelt sich um ein Antioxidativum, das vor reaktiven Sauerstoff-Species (ROS) schützt. Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass selbst in späten Stadien Remissionen durch Einnahme größerer Mengen Coenzym Q10 möglich ist.

Boswellia Serrata

Der Hauptinhalt des indischen Weihrauches ist die Boswelliasäure, und diese hat in vielen Studien und Tiermodellen eine antikarzinogene Wirkung sowie eine Antitumorwirkung gezeigt. Sie reduziert Entzündungen und fördert die

Bildung von antientzündlichen Prostaglandinen (z. B. PGE₂), welche einer Metastasenbildung vorbeugen.

Quercetin

Die Antikrebswirkung von Quercetin ist eindrucksvoll. Es handelt sich bei Quercetin um ein Flavon, einen sog. sekundären Pflanzenstoff. Ähnlich wie Vitamin C hat Quercetin vielfältige Wirkungen, Krebs vorzubeugen und zu bekämpfen. Quercetin ist ein starker Aromatasehemmer und verhindert, dass DHEA und Testosteron zu Östradiol umgewandelt werden. Diese Wirkung ist sehr gut belegt hinsichtlich Prävention von Brust- und Prostatakrebs. Weiterhin hemmt Quercetin die Östronsulfatase in der Leber, stimuliert das Immunsystem und triggert die Apoptose. In einer kürzlich erschienenen wissenschaftlichen Arbeit wurde gezeigt, dass Quercetin die Krebs verursachenden Effekte von Wasserstoffperoxyd hemmen kann. Zellen müssen miteinander kommunizieren, um gesund zu bleiben und normales Zellwachstum zu gewährleisten. Wasserstoffperoxyd ist ein Krebspromotor dadurch, dass es die Zellkommunikation stört. Dies ist wohl auch die Erklärung dafür, dass Menschen, die Nahrung reich an sekundären Pflanzenstoffen und Vitamin C essen, weniger häufig Krebs haben. Quercetin wirkt synergistisch mit vielen Medikamenten, z. B. Ribavirin, Adriamycin und Tamoxifen und verstärkt die Wirkung der Hyperthermie (Wärmebehandlung).

Lycopene

Lycopene findet sich vor allem in Tomaten und ist ein Carotenoid mit stark wachstumshemmender Wirkung sowohl auf Prostata- als auch auf Brustkrebs. Lycopene interferiert mit dem IGF (insulinlike growth factor), der als potenter Promotor sowohl für Prostata- als auch für Brustkrebs gilt. Durch diese Wirkung reduziert Lycopene beides, die Bildung und die Progression (das Fortschreiten) von Krebs. In einer jüngst durchgeführten Phase-II-Studie mit Männern, bei denen eine radikale Prostatektomie durchgeführt werden sollte, weil sie Krebs hatten, fand sich bei der Gruppe, die vier bis sechs Wochen vor der Operation Lycopene einnahmen, in 73 % keine Streuung außerhalb der Prostata. In der Kontrollgruppe, das waren die Männer, die kein Lycopene vor der Operation eingenommen hatten, waren die Zahlen fast umgekehrt, d. h. in der Mehrzahl war das Karzinom schon außerhalb der Kapsel. In der Lycopene-Gruppe fiel außerdem der PSA-Wert um 18 %, während er in der Kontrollgruppe um 14 % gestiegen war. Dies alles zeigt eindrucksvoll die komplexe Wirkung beim Prostatakarzinom sowohl hinsichtlich potenter Vorbeugung als auch potenter Wachstumshemmung bei schon vorhandenem Krebs.

Convolvulus Arvensis

Ein Extrakt aus Convolvulus (Ackerwinde) enthält eine Reihe von Proteoglycanen, bei denen man zeigen konnte, dass sie eine stark hemmende Wirkung auf die Angiogenese, d. h. Gefäßneubildung des Tumors haben. Die Gefäßneubildung ist für das Tumorstadium unerlässlich, eine Hemmung derselben führt zu Wachstumsstillstand und Schrumpfung. In Tiermodellen konnte dies bereits eindrucksvoll belegt werden. Wir selbst konnten eine Hemmung des VEGF (vascular epithelial growth factor) in Tumorzellkulturen

zeigen. Klinische Studien mit Angiogenesehemmer werden z. Zt. zahlreich durchgeführt.

Beta-Sitosterol

Diese besondere Form eines Phytosterols hemmt nicht nur das Wachstum von Prostatatakrebszellen, sondern reduziert auch die Zellzahl und induziert Apoptose (erhöhtes Absterben). Tierversuche untermauern den Wert von Beta-Sitosterol zur Hemmung von bereits vorhandenem Prostatakrebs und für die Vorbeugung.

Sägepalmenextrakt und Pygeum Africanum

haben einen hohen Gehalt an β -Sitosterolen, von denen schon seit langem bekannt ist, dass sie eine günstige Wirkung auf Prostatleiden haben. Sie haben eine entzündungshemmende und abschwellende Wirkung, woraus sich hauptsächlich die Verbesserung der Reizsymptomatik erklärt. Sie hemmen die 5-Alpha-Reduktase und blockieren die Alpha-1-Rezeptoren. Zwei Metaanalysen belegen den Wert des klinischen Einsatzes.

Beta1,3-D-Glucan

Beta1,3- und Beta1,6-D-Glucan werden als D-Fraktion aus Maitakepilzwänden gewonnen. Es hat einen starken immunstimulatorischen Effekt. z. Zt werden Phase-II und -III-Studien durchgeführt, um die starke proliferationshemmende Wirkung auch in der Klinik zu belegen.

3-Indol-Carbinol

Ist eine aktive Substanz aus Kreuzblütlern, wird durch Enzymeinfluss umgewandelt in Diindolylmethan (DIM). Wirksamkeit gegen Prostatakarzinom konnte in vielen Tierversuchen nachgewiesen werden. Senkt das karzinogene 17-Hydroxyöstron und stimuliert das entgiftende p450-Enzym in der Leber, erhöht das krebsschutzende 2-Hydroxyöstron.

Grüntee-Extrakt

Hat einen hohen Gehalt an Radikalfängern und ist reich an Flavanolen, die auch Catechine genannt werden. Aktive Substanzen im Grüntee sind u. a. Catechin, Epicatechin, Epigallol, Catechin-Gallat etc.. Für diese Substanzen wurde eine antiproliferative Wirkung nachgewiesen. Epidemiologische Studien zeigen eine Krebsreduktion bei Grüntee-Trinkern. Die intraperitoneale Verabreichung von Grüntee-Extrakt bei Nachtmäusen führte zu einer Wachstumshemmung bei androgensensitivem und androgeninsensitivem Prostatakarzinom.

Glyzin

Glyzin ist eine Aminoessigsäure, leicht süßlich schmeckend, und hat eine Stress reduzierende und -regulierende Eigenschaft und ergänzt harmonisch die Stoffe, insbesondere die Mineralstoffe.

Zusammenfassend kann ich sagen, dass meine Erfahrungen mit dem Einsatz orthomolekularer Substanzen gut sind, da sich diese ganz ausgezeichnet mit Hormontherapie oder anderen onkologischen Behandlungen kombinieren lassen. Die Patienten selbst fühlen sich nicht nur sicherer, weil sie alles tun,

um die Krankheit nach dem heutigen Stand des Wissens zu kontrollieren, sondern spüren auch gleich die wohltuende Wirkung hinsichtlich Lebensqualität und Verträglichkeit.

6.2 Ursachen der Östrogendominanz

Folgende Faktoren tragen direkt oder indirekt zur Östrogendominanz bei:

- Insulinresistenz und Adipositas (hervorgerufen durch erhöhten Zucker- und Kohlehydratkonsum)
- Trans-Fettsäuren (wie sie in Gebäck, Chips, Pommes frites und Industrienahrung gefunden werden)
- Chronischer Stress (hohe Cortisolspiegel)
- Schlafdefizit
- Nächtliche Arbeit bei hellem Licht (Melatoninmangel)
- Fluoridiertes Wasser und Zahncreme
- Mangel an schwefelhaltigen Aminosäuren und Glutamin
- Leberfunktionsstörung z. B. durch Medikamente,
- Bewegungsmangel
- Zinkmangel
- Alkohol und Drogen
- Cadmium
- Schilddrüsenunterfunktion
- Testosteronmangel
- Ungesunder Lebensstil
- Rauchen
- Magnesiummangel

Alle diese Mängel sind korrigierbar.

Als in Israel alle Nahrungsmittel verboten wurden, die mit Xenoöstrogen (Pesticiden) kontaminiert waren, reduzierte sich die Brustkrebsrate innerhalb von sechs Jahren um 15 %. Wir könnten gleiches tun auch in Bezug auf die Prostatakrebshäufigkeit. Wenn wir alles einsetzen und richtig machen, was wir heute schon wissen, wäre es möglich, Prostatakrebs um 90 % zu senken.

7.0 Die Bedeutung von Testosteron

Testosteron ist unser wichtigstes anaboles Hormon, das bedeutet, dass es den Zellen hilft, Energie aus der Nahrung zu produzieren zur Unterstützung einer normalen Muskel-, Knochen- und Gehirnfunktion. Es ist bekannt, dass Prostatakrebs häufiger bei Männern auftritt, die einen hohen Östradiolspiegel und einen niedrigen Testosteronspiegel aufweisen, bei denen sich also der Testosteron-Östrogen-Quotient umgekehrt hat. Testosteron wird hauptsächlich in den Hoden von den sog. Leydigischen Zellen produziert, aber auch in kleinen Mengen in den Nebennieren. Testosteron ist verantwortlich für die Charakteristika des männlichen Körpers, für die tiefere Stimme und den Behaarungstyp. Vom 40. Lebensjahr an beginnen die Testosteronspiegel langsam zu fallen, um ca. 1-2 % pro Jahr. Obwohl Testosteron eine große

Rolle für die Libido spielt, ist Testosteron aber alles andere als nur ein Sexhormon. Es hat bei ausreichenden Spiegeln erheblichen Einfluss auf den Fettstoffwechsel, so kann es erhöhte LDL-Spiegel senken und HDL-Spiegel erhöhen. Es beeinflusst das Wachstumshormon (hGH), senkt den Blutdruck, normalisiert die Herzfunktion, hat besonders antiarrhythmische Wirkung, bessert Angina pectoris, verbessert die Insulinresistenz, baut die Muskulatur auf und reduziert Körperfett. Testosteronmangel ist gekennzeichnet durch ein höheres Risiko für Herzerkrankungen und Depressionen. Es gibt mehr Testosteronrezeptoren im Herzen als in anderen Organen, bzw. der Muskulatur. Testosteron spielt darüber hinaus eine große Rolle im Knochenstoffwechsel, bei der Wundheilung und der Sauerstoffversorgung. Testosteron hat auch einen wichtigen Einfluss auf die Funktion des Immunsystems. Wie bedeutungsvoll Testosteron für uns sein kann, wurde schon lange von den Sportmedizinern erkannt und entsprechend versucht, es im Doping zu verwenden. Exzessive Testosteronspiegel können zu Kopfschmerzen und Angstzuständen führen und unter dem Einfluss von Aromatasen in Östrogen verwandelt werden, was dann wiederum zu Wassereinlagerung, Gynäkomastie, Prostatavergrößerung, Hodenatrophie und Genitalschrumpfung, Libidoverlust und Prostatakrebs führen kann. Durch Einsatz von Aromatasehemmern kann man die Umwandlung von Testosteron effektiv blockieren. Wird das aber unterlassen und Testosteron bei hoher Aromataseaktivität substituiert, erhöht die Testosteronsubstitution automatisch auch den Östrogenspiegel. Es daher verständlich und erklärbar, dass die Verwendung von synthetischem Testosteron zur Behandlung von Libidoverlust und Impotenz sowie den Beschwerden der Andropause nicht erfolgreich waren und sind, weil das Testosteron, besonders bei adipösen Männern, überwiegend in Östrogen umgewandelt wird, mit den bekannten fatalen Folgen der Östrogendominanz und damit auch der Gefahr der Entstehung und Promotion eines Prostatakarzinoms.

7.1 Das Testosteron-Fiasko

Konventionelle Mediziner sind meist immer noch der Ansicht, Testosteron sei der Verursacher des PCa. Daher ist die konventionelle Therapie auch auf die Entfernung der Prostata, der Hoden bzw. die Absenkung des Testosterons gerichtet, also operative, radiologische bzw. chemische Kastration. Dabei darf aber nicht übersehen werden, dass alle diese Maßnahmen auch zu einer Absenkung des Östrogenspiegels führen. Prostatahyperplasie und Prostatakarzinom treten dann am häufigsten auf, wenn der Testosteronspiegel niedrig ist. Das Prostatakarzinom ist dann am seltensten, wenn die Testosteronspiegel am höchsten sind, nämlich im jugendlichen Alter. Ein Prostatakarzinom entsteht dann, wenn Testosteron- und Progesteronspiegel fallen und die Östrogenspiegel steigen. Es kommt zu einer Umkehrung des Testosteron-Östrogen-Quotienten. Dies führt zu einer dauerhaften Östrogendominanz beim Mann. Ähnliche Mechanismen führen bei der Frau zur Entstehung von Brust- und Uteruskrebs. Therapieansätze, mit Finasterid den DHT-Spiegel zu senken und damit das PCa-Risiko zu senken, sind richtig, können aber effektiv auch durch andere Hormonoptionen ersetzt werden, die zu einem natürlichen Hormonausgleich führen und daher sowohl für die Therapie der BPH als auch des Prostatakarzinom geeignet sind.

Das heißt, die derzeit praktizierte Therapie des PCa's besteht in der gleichzeitigen Absenkung sowohl des Testosteron- als auch des Östrogenspiegels. Dies muss durch den dadurch hervorgerufenen Testosteronmangel zu erheblichen Nebenwirkungen mit Verschlechterung der Lebensqualität führen. Trauriges Faktum ist auch, dass die Prostatektomie bei PCa nicht zur Verbesserung der Überlebenszeit führt, sondern nur die Lebensqualität nachhaltig verschlechtert. Männer mit fortgeschrittenem PCa werden heute fast immer mit einer vollständigen Hormonblockade, d. h. mit dem völligen Entzug des Testosterons behandelt. Es gilt als sicher belegt, dass die Überlebenszeit der so behandelten Männer durch diese Maßnahme nicht verlängert wird, dafür entwickeln diese Männer aber einen höheren Grad an Depressionen und Demenz, bevor sie sterben. Wie konnte es dazu kommen? Eine Reihe von Faktoren sind daran beteiligt.

Viele der frühen Studien haben die Östrogen- und Progesteronspiegel gar nicht gemessen. Gemessen wurde häufig nur der Testosteronspiegel. Es ist aber das Verhältnis zwischen Progesteron, Testosteron und Östrogen sehr wichtig. Selbst bei normalen Spiegeln ist der Schwankungsbereich groß. Es kann z. B. auch schon bei so genannten Normalwerten eine Östrogen-dominanz vorliegen.

Bei den meisten klinischen Studien wurden außerdem die Serumspiegel gemessen anstelle von Speichel- oder Urinwerten. Dies ist ein großer Fehler. Im Speichel und Urin werden vorwiegend die freien Hormone gemessen. Die freien Hormone sind es aber, die bioaktiv sind und nicht die an Protein gebundenen. Die Serumbestimmung sagt aber zu wenig und zu ungenau etwas über die freien Hormone aus. Das bedeutet, dass Studien, die mit Serumbestimmungen durchgeführt wurden, mehr oder weniger irrelevant sind.

Da die Verdopplungszeit von Prostatakrebs – im Vergleich zu Brustkrebs – sehr langsam ist, nehmen Ärzte häufig fälschlicherweise an, sie hätten den Patienten mit ihren Therapiemaßnahmen geholfen, dabei sterben diese Männer häufiger an anderen Erkrankungen als am Prostatakrebs. Dies wurde jüngst noch einmal eindrücklich belegt, als schwedische Urologen eine abwartende Haltung, d. h. keine Operation mit der Prostatektomie verglichen [NEJM 347(2002) 781-796]. Die Studie wurde mit rund 700 Patienten, die ein frisch diagnostiziertes Prostatakarzinom hatten, durchgeführt. Dabei stellten sie fest: Radikaloperationen senken zwar die karzinompezipische Mortalität, auf die Gesamtmortalität haben die Eingriffe aber keinen wesentlichen Einfluss.

An der 1989 begonnenen Studie, durchgeführt von der Scandinavian Prostatic Cancer Group um Lars Holmberg von der Universität Uppsala, hatten 695 Männer mit frisch diagnostiziertem PCa im Stadium T1b,T1c oder T2 teilgenommen. Die Hälfte von ihnen kam sofort unters Messer, die übrigen wurden der Gruppe "Wait and Watch" zugeteilt.

Innerhalb der folgenden 6,2 Jahre starben 53 Patienten aus der OP- und 62 aus der Vergleichsgruppe. Zählte man allerdings nur die Todesfälle infolge des Prostatakrebses, kam man in der Gruppe der Operierten auf 16 (4,6 %) und in der Referenzgruppe auf 31 (8,9 %). Das heißt im Klartext, um 16 Männern helfen, nicht am Prostatakrebs zu sterben, soll man 695 Männer operieren. Denn nur ca. 47 von den 695 Männern sind an Krebs gestorben,

die restlichen ca 650 Männer hätte man umsonst und völlig unnötig operiert. Die Erklärung für dieses Ergebnis liegt in der Biologie des Prostatakrebses, der langsam wächst. Die Op. verlängert also nicht die Lebenserwartung, denn diese wird durch Prostatakrebs nicht negativ beeinflusst. Die Op. wirkt sich aber negativ auf die Lebensqualität und Lebensfreude aus. Wie nämlich auch aus der Studie hervorging, kam es bei 80 % der Operierten zu Potenzstörungen und Harninkontinenz [NEJM347(2002) 839-840]. Würde man unser Therapiekonzept einsetzen mit transurethraler Überwärmung und einer begleitenden komplementären Therapie und Hormonausgleich, könnte man den Patienten mit PCa einerseits viele Operationen und viel Leid ersparen und ihnen andererseits zu mehr Lebensqualität verhelfen. Auch neuere Operationstechniken, die zu einer Absenkung der Therapienebenwirkungen führen, haben nicht zeigen können, dass die Prostatektomie bei noch nicht metastasiertem Krebs zu einer entscheidenden Lebensverlängerung und Steigerung der Lebensqualität führt oder die Zahl der Männer entscheidend reduziert hat, die an Prostatakrebs sterben. In Jahr 2000 fand sich in der JAMA Nr.28 ein Artikel, der die Empfehlungen von Onkologen, Urologen und Radiologen verglich bei Patienten, die ein gut differenziertes, auf die Prostata beschränktes Karzinom hatten und bei denen man annehmen konnte, dass ihre Lebenserwartung entsprechend ihrem Alter noch mehr als zehn Jahre war.

In genau diesen Fällen empfahlen 92 % der Urologen die radikale Prostatektomie, während 72 % der Radio-Onkologen diesen Patienten eine Bestrahlung empfahlen. Wie im begleitenden Editorial der Zeitschrift ausgeführt wurde, ist also die Empfehlung, welche invasive Therapie eingeschlagen werden soll, stark an die Methode gebunden, die der Arzt anzubieten hat und weniger an eine klare Richtlinie, die sich an Langzeitergebnissen orientierte, z. B. wurden bei den Therapie Empfehlungen immer die doch beachtlich guten Ergebnisse des "Wait & Watch" völlig außer acht gelassen. Damit war ja auch bei den beratenden Ärzten nichts zu verdienen, könnte man vermuten.

7.2 Testosteron and Östrogen

Die gleichen Faktoren, die Brustkrebs verursachen, verursachen auch Prostatakrebs. Mit zunehmender Östrogenifizierung unserer Umwelt nimmt auch das PCa mehr und mehr zu. Es ist, wie ich bereits ausgeführt habe, sehr unwahrscheinlich, dass Testosteron Prostatakrebs verursacht. Je höher der Testosteronspiegel, desto weniger Prostatakrebs. Ist es nicht so, dass sich die höchsten Testosteronwerte bei jungen Männern finden, die aber erkranken gar nicht oder höchst selten. Nein, Prostatakrebs tritt dann auf, wenn die Testosteron- und Progesteronspiegel fallen und die Östrogenspiegel relativ steigen. Bereits in den 50-ern konnte gezeigt werden, dass Prostatakrebszellen bei Versuchsmäusen nicht wuchsen, wenn man ihnen Testosteron applizierte. Waren dies nicht bereits die ersten Hinweise darauf, dass Testosteron das Wachstum von Prostatakrebs gar nicht fördert? Aber diese Idee wurde nicht aufgegriffen, sondern die Therapien gingen weiter in Richtung Kastration. Testosteron ist der direkte Antagonist von Östradiol. Frauen entwickeln besonders dann Brustkrebs, wenn bei ihnen der Östrodialeffekt stärker ist als der von Testosteron und Progesteron. Männer bilden

auch Östradiol, aber in jungen Jahren deutlich mehr Testosteron. Das genügt, eine Brustbildung zu verhindern. Testosteron ist das maskulinisierende Hormon und Östradiol das feminisierende. Die Ratio bzw. der Quotient aus Testosteron zu Östradiol (T/E2) ist hier der wichtigste Faktor. Die Relation von Östradiol zu Progesteron entspricht dabei mehr einem Yin und Yang. Hier ist eine enge Wechselbeziehung gefragt, um einen ausgewogenen Hormonhaushalt zu erreichen.

Ungeregeltes Östradiol, d. h. ohne einen Gestagenopposition, kann gefährlich sein. Gestagen ist notwendig, um die möglichen Nebenwirkung von Östadiol auszugleichen. Daher ist bei Frauen der Progesteron-Östradiol-Quotient wichtig. Ein optimaler Schutz vor östradiolinduziertem Krebs liegt dann vor, wenn der Progesteronspiegel im Speichel um ca. 200- bis 300-fach höher ist als der Östradiolspiegel.

Ähnlich wie bei Brustkrebs gibt es nur langsamen Fortschritt in der konventionellen Medizin bei Therapie des PCa. Die PSA-Bestimmung ist zu einem großen Geschäft geworden und sehr profitabel für Ärzte und Pharmaindustrie. Der PSA-Test wird häufig missbraucht, um den Menschen Angst einzufloßen und sie zu Therapien zu bewegen, die vielleicht nicht oder noch nicht nötig wären. So ist z. B. eine Androgenblockade (Absenkung des Testosteronspiegels) sehr profitabel, egal wie das Langzeitergebnis ist. Das Einkommen, welches hieraus generiert wird, dient allen – Ärzten und Pharmaindustrie – und wird deshalb zu häufig empfohlen und verordnet, egal wie auch die bisherigen Langzeitergebnisse sein mögen. Man erinnert sich sogleich an die Pavlowschen Hunderversuche. Die Pharmaindustrie ist sehr geschickt in ihrer Verkaufstrategie. Ich empfehle allen das Buch von Jörg Blech (S. Fischer Verlag) "Die Krankheitserfinder. Wie wir zu Patienten gemacht werden" zu lesen. In schwierigen Therapiesituationen tendieren Ärzte zu Optimismus und Aktionismus und glauben den Aussagen der Pharmaindustrie. Darüber hinaus sind Ärzte sehr beschäftigt in ihren Praxen und haben wenig Zeit und Muße, alle Literatur selbst und kritisch zu lesen. Sie vertrauen daher Autoritäten, die ihnen sagen, was zu tun ist. Leider sind viele dieser sog. Autoritäten von der Pharmaindustrie gesponsert und daher in ihren Aussagen determiniert (siehe Jörg Blech). Auch Fortbildungsveranstaltungen sind meist von der Pharmaindustrie gesponsert, so dass wenig Gelegenheit besteht, alternative Meinungen bzw. kritische Stimmen zu hören. Außerdem sind die gesponserten Veranstaltungen meist frei, während die anderen, alternativen mit Kosten verbunden sind. Ärzte fürchten sich zudem vor Therapiefehlern, die abweichen von der gängigen Meinung und nicht so sehr daran, ob eine Therapie gut ist oder schlecht. Der Arzt sucht Schutz, indem er das tut, was alle anderen auch tun. Dieser Wunsch der Ärzte nach Sicherheit und Angst vor eventuellen forensischen Konsequenzen, führt auch häufig zu einer unnötigen Veranlassung von Testen und Untersuchungen

Daher ist auch ein schneller Wandel der gegenwärtigen Meinung über die Prostatektomie, Hyperthermie und die differentere Hormontherapie nicht zu erwarten. Dies erleben wir gerade wieder sehr eindrücklich bei der Hormonersatztherapie (HRT) bei Frauen. Hier ist klar geworden, dass die Menopause eine nicht existierende Krankheit ist, die von der Pharmaindustrie geschaffen wurde und die dafür entwickelte Therapie (Östradiol in Kombination mit Progestin) mehr Nachteile bringt als Vorteile. Selbst die möglich

Induktion von Brust- und Uteruskrebs hält Ärzte nicht davon ab, sie weiter zu verschreiben.

7.2 Androstendion

Dieses Steroidhormon ist ein Vorläufer von Testosteron und Östrogen und agiert theoretisch auch als DHEA-Vorläufer. Es wird in der Nebenniere und den Testes (Hoden) gebildet und ins Blut abgegeben. Es hat spezifische eigene Aufgaben zu erfüllen, bevor es in der Leber in die anderen Hormone umgewandelt wird.

Androstendion ist augenblicklich sehr populär, da es Bodybuildern als Supplement zum Muskelaufbau dient, sich schneller vom Training zu erholen und ihren Testosteronspiegel zu erhöhen. Viele der positiven Effekte einer Testosteronsubstitution wie z. B. Energieaufbau, Steigerung der Libido und allgemeines Wohlbefinden sind in Wirklichkeit auf Androstendion zurückzuführen. Leider wird Androstendion ganz individuell entweder in Testosteron oder aber auch in Östrogen überführt, darum ist die Verwendung besonders bei Männern mit Hormondysbalance nur mit Vorsicht anzuwenden.

7.3 Dehydroepiandrosteron (DHEA)

DHEA, oder Dehydroepiandrosteron, ist ebenfalls ein Steroidhormon der Nebenniere. Es sei an dieser Stelle vermerkt, dass die Nebenniere über 150 verschiedene Hormone bildet. Dabei ist die Menge an gebildetem DHEA mit Abstand die höchste. Bis auf 5 % wird das gesamte DHEA sulfatiert, d. h. an Schwefelmoleküle (DHEA-S) gebunden. Dadurch wird es löslicher und versorgt uns mit größeren Reserven, aus denen wir schöpfen können. Wir wissen, dass DHEA für die Gesundheit außerordentlich wichtig ist und als essentielle Komponente in viele physiologische Funktionen des Körpers eingreift, dennoch sind noch viele Fragen über die Wirkung offen. Zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr ist die DHEA Produktion am höchsten. Männer produzieren deutlich mehr als Frauen. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen verringert sich mit zunehmendem Alter die Produktion jährlich um 2 %. Ab dem 50. Lebensjahr kann es dann bei einigen schon sehr niedrig sein. Der DHEA-Abfall geht dem Altern parallel: Je stärker der Abfall, desto rascher das Altern. DHEA wird daher auch oft als das Superhormon des Anti-Agings bezeichnet. Die DHEA-Produktion steht im umgekehrten Verhältnis zu den Stresshormonen, besonders Cortisol. Wenn die Stresshormone steigen, sinkt der DHEA-Spiegel. DHEA hat schwache androgene Wirkung, wirkt anabol und ist an der Proteinbildung beteiligt. DHEA-Substitution ergibt klinisch unterschiedliche Ergebnisse. Patienten mit niedrigen DHEA-Spiegeln, z. B. als Stressfolge, fühlen sich kräftiger und wohler mit deutlich höherer Libido. Da Stress einen starken Einfluss auf das Immunsystem hat, ist klar, dass DHEA sehr stark an der Aufrechterhaltung eines starken und gesunden Immunsystems beteiligt ist, indem es die destruktiven Wirkungen der Stresshormone kompensiert. Die Substitution mit DHEA hat weniger Risiken für Männer als für Frauen, dies hängt damit zusammen, dass es sowohl in Östrogen als auch in Testosteron umgewandelt werden kann.

Da die Umwandlung dem Weg des geringsten Widerstandes folgt, wird es bei Männern mit niedrigem Testosteron eher in Testosteron umgewandelt

und in Östrogen bei niedrigen Östrogenspiegeln. Wenn der DHEA-Spiegel niedrig ist, kann man DHEA einnehmen, um einen hochnormalen Spiegel zu erreichen. Exzessive Mengen sollten vermieden werden. Wichtig ist auch die regelmäßige Überprüfung der Hormonspiegel. Die empfohlene Dosis für DHEA liegt bei Männern bei 10-25 mg pro Tag. DHEA wird stets synthetisch aus dem in der mexikanischen Yamswurzel gefundenen Diosgenin hergestellt, es ist jedoch dem natürlichen Körperhormon identisch. Wir können Diosgenin nicht selbst umwandeln, das muss im Labor erfolgen. Wir wissen insgesamt noch sehr wenig über diese interessante Substanz. Bei nachgewiesenem Mangel sollte man substituieren. Wichtig ist auch die gleichzeitige Supplementierung von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen insbesondere von 25 bis 30 mg Zink. Zink ist nicht nur ein wichtiges Antioxidanz, sondern es hemmt auch die Aromatase. Zink ist normalerweise hoch im Prostatagewebe, fehlt jedoch fast vollständig bei BPH und Prostatakrebs. Weiterhin empfehle ich die Supplementierung von Vitamin A und C, Selen und besonders bei älteren Männern Vitamin D in einer Dosierung von 400 mg pro Tag. Eine Vielzahl von Studien hat gezeigt, dass ein adäquater Vitamin-D-Spiegel Prostatakrebs vorbeugt. Wie ich an anderer Stelle bereits ausgeführt habe, sollte die Diät für Prostatakrebs Patienten keinen Zucker enthalten, sie sollte absolut frei sein von jeglichem raffinierten, d. h. weißem Zucker, sie sollte keine Trans-Fettsäuren enthalten (besonders reichlich in Pommes frites, Chips, Keksen etc), hormonbehandeltes Fleisch, besonders rotes Fleisch, kein Fluor. In der Diät sollte Wert gelegt werden auf frisches Essen, Gemüse und Obst, Nüsse, Kürbiskerne, Vollwertkost, Eier, Käse, Fisch und Geflügel, gute Öle, z. B. Oliven- und Leinöl, und gutes sauberes Wasser.

8.0 Der PSA-Wert

Eines der größten Missverständnisse beim PCa ist der PSA-Wert. Das prostata-spezifische Antigen (PSA) wird in der Prostata und im Brustgewebe produziert. Daher ist schon der Begriff prostataspezifisch irreführend, da es auch in anderen Geweben produziert wird. Die Funktion von PSA wird immer deutlicher. Bilden sich abnorme Zellen in der Prostata, produzieren die normalen Zellen PSA, um die Angiogenese in der Nachbarschaft zu hemmen. Angiogenese ist die Neubildung von Gefäßen, die eine Tumorbildung überhaupt erst möglich macht. Da Krebszellen deutlich schneller wachsen als normale, haben sie die Tendenz, diese zu verdrängen und ihr eigenes Gefäßnetz aufzubauen. Typisch ist daher auch die Angiogenese für jede Tumorbildung und -ausbreitung, um für einen erhöhten Blutzufuß zu sorgen. Die Funktion von PSA ist daher, einen Verteidigungsmechanismus gegen maligne Zellen aufzubauen und eine Tumor-Angiogenese zu verhindern. Eine gesunde Reaktion normaler Prostatazellen ist daher die Produktion erhöhter PSA-Werte. Der PSA-Wert ist daher ein Maß für die Aktivität gesunder Prostatazellen. In der konventionellen Medizin dagegen wird der PSA-Wert als Aktivitätsindikator für Prostatakrebs genommen. Jedoch haben die meisten kleinen und noch versteckt, d. h. klinisch nicht diagnostizierbaren Prostatakarzinome überhaupt keinen erhöhten PSA-Wert. Viele Ärzte denken daher, ein erhöhter PSA-Wert ist schlecht und sollte reduziert werden, ich selber habe dies auch lange Zeit geglaubt und meine Therapieentscheidung danach gerichtet. Ein typisches Beispiel für ein solches Missverständnis war

PC-Spes, eine Kombination chinesischer Kräuter, das in der Lage war, den PSA-Spiegel zu senken und die Brust wachsen zu lassen, aber hinsichtlich Senkung der Tumorlast, bzw. der Überlebenszeit keinen Einfluss hatte. Dies ist ein typische Beispiel dafür, den Boten zu bestrafen, aber dafür die Botschaft nicht zu verstehen. Tatsache ist, dass in Ländern, in denen der PSA-Wert nicht bestimmt wird, bessere oder gleich gute Überlebensraten haben als Länder, in denen er routinemäßig bestimmt wird. In Schweden beispielsweise bestimmen die Ärzte selten den PSA-Wert und empfehlen seltener als anderswo radikale Therapien, sondern häufiger als anderswo das "Wait & Watch". Und was ist das Ergebnis: Die Mortalität, d. h. die Sterblichkeit an Prostatakrebs geht runter. In England wird der PSA ebenfalls eher selten bestimmt und hier ist die Mortalität an PCa auch nicht höher als in USA oder Deutschland. Da PCa meist bei älteren Männern auftritt und langsam wächst, kann man davon ausgehen, dass ein frühzeitiges aggressives Handeln wenig Sinn macht und wenig Effekt hat auf die Überlebenszeit, dafür aber meist von unangenehmen Nebenwirkungen begleitet wird. Eine Studie aus British Columbia untersuchte die Korrelation zwischen PSA-Screening, Prostatakrebsinzidenz und Mortalität an Prostatakrebs. Auch in dieser Studie wurde keine Verringerung der Mortalität durch das PSA-Screening gefunden. In einer weiteren Studie untersuchten Kupelian et al. von der Cleveland Clinic die Bedeutung des PSA-Rezidivs für das Gesamtüberleben nach Strahlentherapie des lokalisierten PCa. Auch sie fanden, dass ein biochemisches Rezidiv, also ein erneuter Anstieg des PSA-Wertes, nicht mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden war. Insgesamt starben auch hier von den 936 Patienten der Studie innerhalb der 10 Jahre 5 %.(Kupelian PA et al. Int. J. Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:704-11). Die Bedeutung dieser Arbeit ist nach unsere Einschätzung der Wertigkeit von Prognosekriterien und damit für die tägliche Praxis hinsichtlich Patientenführung nicht unbeträchtlich. Der Wiederanstieg des PSA-Wertes, das biochemische Rezidiv nach Operation oder Strahlentherapie wird gerade von aufgeklärten Patienten oft als Katastrophe angesehen. Die Mitteilung, dass sich allein hierdurch die Prognose nicht verschlechtert und dass die Wahrscheinlichkeit, an dieser Krankheit zu versterben, letztendlich gering ist, kann in einer solchen Situation ausgesprochen hilfreich sein, besonders dann, wenn man nun die komplexen Ursachen und Hintergründe, die zum PCa geführt haben, berücksichtigt und in die Therapie mit einbezieht.

Neuere Studien haben gezeigt, dass Männern mit einem frühen PCa sehr oft sehr niedrige Testosteronspiegel haben. Es bleibt ein Fakt, dass mit zunehmendem Alter die Testosteron- und Progesteronwerte abfallen. Beide Hormone haben einen anabolen Charakter, d. h. sie produzieren Energie. Östrogen dagegen verbraucht Energie. Mit dem Testosteron- und Progesteronabfall erleiden die Zellen zunehmenden Energieverlust. Nur Krebszellen mit ihrer Fähigkeit, die Angiogenese anzuregen, behalten ihre Energie. Wenn ein Mann mit Testosteronmangel sein Testosteron wieder aufbaut, bauen auch die normalen Zellen wieder mehr Energie auf und sind dadurch in der Lage, wieder mehr PSA zu bilden. Das erklärt, warum sie unter Testosteron wieder mehr PSA bilden. PSA ist ein Verteidigungsmechanismus und befähigt normale Zellen, eine krankhafte Angiogenese zu unterbinden. Wenn also bei einem Patienten die Testosteron- und Progesteronspiegel wieder in den jugendlichen Bereich gebracht werden und der PSA-Wert ansteigt, ist das

ein Zeichen dafür, dass die normalen Zellen sich erholt haben und versuchen, gegen die Krebszellen zu kämpfen. Einen guten bzw. normalen Testosteron- und Progesteronspiegel bei unseren männlichen Patienten zu erhalten sollte unser Ziel sein, sowohl PCa vorzubeugen als auch zu behandeln.

9.0 Zusammenfassung

Die gegenwärtige Konfusion über die männlichen Hormone ist der Grund, warum in den seltensten Fällen ein Hormonausgleich durchgeführt wird. Außerdem liegt auch nicht genügend Erfahrung vor. Eine Hormonbalance ist nicht so sehr auf die absoluten Hormonwerte ausgerichtet als vielmehr auf die Ratio, d. h. das Verhältnis der einzelnen Hormone zueinander. Z Zt. wird viel über Testosteronmangel, auch in der Laienpresse, gesprochen und topische Androgen- bzw. testosteronhaltige Gele (Androtop oder Testogel) propagiert.

Leider haben die meisten Ärzte die Bedeutung der Hormontestung im Speichel und Urin noch nicht verstanden, daher sind ihre Dosisempfehlungen unpräzise und oft unnötig hoch. So werden Testosterondosen von 5 mg pro Tag bis 100 mg pro Tag empfohlen. Aus meiner Sicht ist das vielfach zu hoch und unphysiologisch. Ich kann sie deshalb so nicht empfehlen, zumal die verwendeten Androgene nicht natürlich sind, sondern synthetisch, also künstlich und bei hoher Aromataseaktivität in Östrogene umgewandelt werden können mit all seinen negativen Folgen.

Daher sind die Richtlinien für eine normale Hormonbalance:

"Gib Hormone nur denen, die sie wirklich benötigen." Dies mag zunächst einfach klingen, aber die konventionellen Mediziner, allen voran die Gynäkologen, haben Frauen potente Hormone gegeben ohne zu prüfen, ob sie diese wirklich benötigten, es wurde einfach unterstellt, dass eine Frau in der Menopause einen Östrogenmangel hat, es wurde nicht mehr differenziert, welches Östrogen denn fehlte, z. B. Östron (E1) oder Östriol (E3), es wurde einfach Östradiol (E2) substituiert. Niemand aber würde einem Patienten Insulin geben, wenn er es nicht wirklich benötigt. Dies sollte generell für alle Hormone gelten, Androgene eingeschlossen. Auch sollte man bioidentischen, also natürlichen Hormonen den Vorzug geben. Seit Jahren wurden in der Medizin nur noch unnatürliche, nicht in der Natur vorkommende, Androgene verwendet. Die Ergebnisse waren daher auch nicht gut, widersprüchlich und mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Wir benützen nur natürliche bzw. naturidentische Hormone, um normale und physiologische Spiegel zu erzeugen. Dies zu erreichen ist ohne Speicheltestung fast nicht möglich.

Eine ausgewogene Hormonbalance bei Männern hat viele Vorteile.

Progesteron hemmt die 5-Alpha-Reduktase, ein Enzym, das normalerweise Testosteron in Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt. DHT ist für Prostatahypertrophie (gutartige Vergrößerung der Prostata) verantwortlich. Progesteron hilft, die Testosteronspiegel aufrecht zu erhalten und gleichzeitig die Produktion von DHT zu unterdrücken. Progesteron ist ein anabol wirkendes Hormon. Testosteron aber ist unser potentestes anaboles Hormon und somit enorm wichtig für den Stoffwechsel und die normale Funktion vieler Organe. Testosteron ist ein direkter Antagonist von Östradiol. Das Verhältnis Testos-

teron zu Östradiol stellt die Ausgewogenheit von Männlichkeit und Weiblichkeit dar. Die Aufrechterhaltung eines gutes T/E2 Quotienten reduziert das Risiko für PCa erheblich. Sowohl Testosteron als auch Progesteron fördern die Apoptose bzw. den normaler Zelltod, der so wichtig ist für die Krebsprävention.

Östradiol dagegen aktiviert das Bcl-2-Gen, hierbei handelt es sich um ein Onkogen, das die Apoptose verhindert und damit Krebs fördert. Eine korrekte Relation dieser Hormone untereinander ist daher sowohl für die Krebsvorbeugung als auch für die Krebstherapie außerordentlich wichtig.

Das Ziel eines normalen Hormonausgleichs oder -ersatzes muss es sein, ein ausgewogenes und normales Verhältnis zwischen Testosteron, Progesteron und Östradiol herzustellen.

Bei Männer über sechzig sind die Hormonspiegel im Speichel wie folgt:

- Östradiol (E2) 0,5 - 2,5 pg/ml
- Progesteron 20,0 - 30,0 pg/ml
- Testosteron 20,0 - 120,0 pg/ml

Testosteronspiegel bei jungen Männern zwischen 30 und 35 sind 200 bis 300 pg/ml. Dieser Spiegel ist nicht nachteilig für diese Männer und ist es auch nicht für Männer zwischen 65 und 70 Jahren.

Worauf sollte bei einer Hormoneinstellung geachtet werden?

Die Progesteronwerte im Speichel sollten etwa 200 bis 300 mal höher sein als die von Östradiol oder so um 400 pg/ml liegen. Dies kann meist durch tägliche äußerliche Anwendung von einem halben bis einem Teelöffel Progestogel (enthält natürliches Progesteron) auf die Oberschenkelinnenseite erreicht werden.

Das Verhältnis Testosteron zu Östradiol im Speichel sollte etwa 200 bis 300 zu 1 sein. Cremes, Salben oder auch Gels enthalten meist nicht das richtige Testosteron, sondern synthetische Varianten. Es ist aber sehr wichtig, natürliches Testosteron zu verwenden, dafür muss ein Rezept ausgestellt werden und vom Apotheker entsprechend hergestellt werden.

Die ungefähre Dosis für Männer mit Progesteron- und Testosteronmangel ist:

- Transdermales Progesteron: 5 bis 8 mg/tägl.
- Transdermales Testosteron: 1 bis 2 mg/tägl.

Ich sehe immer wieder beeindruckende Therapieergebnisse ohne nennenswerte Nebenwirkung bei meinen Patienten, bei denen ein Hormonausgleich durchgeführt wird...

10.0 Literatur

Studien, die belegen, dass Prostatakrebs nicht mit Testosteronspiegel korreliert:

Eaton NE, Reeves GK et al, "Endogenous sex hormones and prostate cancer: a quantitative review of prospective studies," *British Journal of Cancer*. 1999; 80(7): 930-4. (Radcliffe Infirmary, UK)

Carter HB, Pearson JD et al, "Longitudinal evaluation of serum androgen levels in men with and without prostate cancer," *Prostate*. 1995 Jul;27(1):25-31.

Vatten LJ, Ursin G et al, "Androgens in serum and the risk of prostate cancer: a nested case-control study from the Janus serum bank in Norway," *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997, Nov;6(11):967-9.

Nomura AM, Stemmermann GN et al, "Serum androgens and prostate cancer," *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996 Aug;5(8):621-5. (Kuakini Med Center)

Guess HA, Friedman GD et al, "5 alpha-reductase activity and prostate cancer: a case-control study using stored sera," *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997 Jan;6(1):21-4. (U. of North Carolina)

Nomura A, Heilbrun LK et al, "Prediagnostic serum hormones and the risk of prostate cancer," *Cancer Res*. 1988 Jun 15;48(12):3515-7. (Kuakini Med Center, Honolulu)

European J Cancer Prevention, 1992; 1: 239-245. (Erasmus U., Netherlands) (Ältere Männer hatten höhere Östradiol Spiegel)

Hsing AW, Comstock GW, "Serological precursors of cancer: serum hormones and risk of subsequent prostate cancer," *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1993 Jan-Feb;2(1):27-32. (Erasmus U., Netherlands)

Scandinavian J Urology and Nephrology Supplemental, 1988; 110: 137-143. (Helsinki U) (höhere Testosteron Spiegel vor Therapie korrelierten mit längerem Überleben)

J Surgical Oncology 1995; 59: 246-250. (Walter Reed Army Hospital, Wash. D.C.) (neither PSMA nor PSA expression is testosterone dependent in hypogonadal men)

Studien, die belegen, dass niedrige Testosteronspiegel das Prostatakrebsrisiko erhöhen:

Morgentaler A, Bruning CO et al, "Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels," *JAMA* 1996 Dec 18;276(23): 1904-6.

Gustafsson O, Norming U, "Dihydrotestosterone and testosterone levels in men screened for prostate cancer: a study of a randomized population," *Br J Urol*. 1996 Mar;77(3):433-40. (Karolinska Institute, Stockholm)

Barrett-Connor E, Garland C et al, "A prospective, population-based study of androstenedione, estrogens, and prostatic cancer," *Cancer Res*. 1990 Jan 1;50(1): 169-73. (UC San Diego)

Hulka BS, Hammond JE, "Serum hormone levels among patients with prostatic carcinoma or benign prostatic hyperplasia and clinic controls," *Prostate*. 1987;11(2):171-82. (U North Carolina, Chapel Hill)

Rannikko S, Adlercreutz H, "Plasma estradiol, free testosterone, sex hormone binding globulin binding capacity, and prolactin in benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer," *Prostate*. 1983;4(3):223-9, (Prostatakarzinom Patienten hatten niedrigeres freies Testosteron)

J Clin Endocrin, 1982; 54: 1104-1108 (niedriger Plasma Testosteronspiegel = mehr Prostatakrebs)

Harper ME, Pierrepoint CG et al, "Carcinoma of the prostate: relationship of pretreatment hormone JH levels to survival," *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1984 Apr;20(4):477-82. (niedriger Testosteronspiegel = mehr Prostatakrebs)

Li S, Hu L, Zheng X, Wang J, et al, "Serum sex hormone profiles in patients with benign hypertrophy and carcinoma of the prostate," Hubei Yike Daxue Zuebao 1998; 19(3): 241-2, 247. (China)

Unpublished study by Prof. Formby at UC/Santa Barbara using cultured prostate cancer cells.

Supplemented estrogen increased Bcl-2 and caused proliferation of cancer cells, whereas supplemented progesterone and/or testosterone increased p53 and inhibited cell proliferation.

Morgenthaler A, Bruning CO, DeWolf C. JAMA 1996, 276: 1904-1906. (Beth Israel Hosp. Boston) (low testosterone prominent in cases of occult prostate cancer)

Studien, die zeigen, dass Östrogen und nicht Progesteron die Karzinogenese für Prostatakarzinom erhöht:

Bookhoff H, et al, "Estrogen receptor expression in prostate cancer and pre-malignant prostate lesions," Am J Pathol 1999; 155: 641-647.

Bookhoff H, et al. "Progesterone receptor expression in human prostate cancer: Correlation with tumor progression," Prostate 2001; 48: 285-291.

Risbudger GP, Bianco JJ, "Oestrogens and prostate cancer." Endocr Relat Cancer, 2003 Jun; 10(2): 187-91.

Steiner MS, Raghov S, "Anti-estrogens and selective estrogen receptor modulators reduce prostate cancer risk," World J Urol. 2003 May; 21(1): 31-6. Epub 2003 Feb 14.

Studien, die belegen, dass die Prostatektomie und Strahlentherapie keine Wirkung auf die Überlebenszeit hat:

Prostate Cancer Collaborative Group, "Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomized trials," Lancet 2000; 355: 1491-1498.

Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, et al, "Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer," NEJM 1998; 339: 1036-1042.

Weitere Literaturhinweise:

Studien, die belegen, wie wichtig die Substitution von Vitaminen, Mineralstoffen sowie sekundären Pflanzenstoffen ist, können beim Verfasser angefordert werden.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Friedrich Douwes

Klinik St. Georg

Rosenheimerstr.6-8

83043 Bad Aibling

E-Mail info@klinik-st-georg.de