

Hochkonzentriertes β -Sitosterol aus der Pinienrinde (APOPRO-STAT® forte) hemmt Wachstum und Kontraktion der Prostata: Ein dualer Wirkmechanismus als vielversprechender Ansatz bei LUTS/BPH

Herr Dr. Leo Federico Stadelmeier / LMU Klinikum München

Herr Felix Schierholz / LMU Klinikum München

Herr Henrik Poth / LMU Klinikum München

Herr Dr. Sheng Hu / LMU Klinikum München

Frau Beata Rutz / LMU Klinikum München

Frau Anna Ciotkowska / LMU Klinikum München

Herr PD Stephan Ledderose / LMU Klinikum München

Herr Prof. Dr. Christian G. Stief / LMU Klinikum München

Herr Prof. Dr. Martin Hennenberg / LMU Klinikum München

Herr Prof. Dr. Alexander Tamalunas / LMU Klinikum München

Einleitung: Lower Urinary Tract Symptoms infolge einer benignen Prostatahyperplasie (LUTS/BPH) stellen eine häufige Erkrankung mit erheblicher Einschränkung der Lebensqualität dar. Trotz verfügbarer medikamentöser Therapien sind Therapieabbrüche von bis zu 90 % beschrieben, häufig bedingt durch Nebenwirkungen oder unzureichende Wirksamkeit. Vor diesem Hintergrund greifen viele Patienten auf frei verkäufliche Phytotherapeutika zurück. Phytosterole stellen einen gemeinsamen Bestandteil vieler dieser Präparate dar. Apoprostat® forte enthält mit über 70 % β -Sitosterol aus der Pinienrinde (*Pinus pinaster*) die höchste Phytosterolkonzentration auf dem deutschen Markt. Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, die Effekte von hochkonzentriertem β -Sitosterol auf Wachstum und Kontraktionsfähigkeit der Prostata sowohl in vitro als auch ex vivo systematisch zu untersuchen.

Material und Methodik: Apoprostat® forte-Kapseln wurden in Ethanol gelöst.

1) In-vitro-Untersuchungen

Humane Prostatastromazellen (WPMY-1) wurden zur Analyse der Zellproliferation (EdU-Assay, Zellkolonie-Assay), der Zellviabilität (CCK-8-Assay), der Zytotoxizität (Durchflusszytometrie) sowie der Aktinpolymerisation (Phalloidin-Färbung) eingesetzt. Die Kontraktionsfähigkeit der Zellen wurde mittels Kollagen-Matrix-Assays beurteilt.

2) Ex-vivo-Untersuchungen

Humane Prostatagewebestreifen aus radikalen Prostatektomiepräparaten von Patienten mit Prostatakarzinom ($n = 100$) wurden in Organbad-Experimenten untersucht. Adrenerge, nicht-adrenerge sowie neurogene Kontraktionen wurden pharmakologisch bzw. elektrisch induziert.

Ergebnisse: Hochkonzentriertes β -Sitosterol hemmte die Proliferation von WPMY-1-Zellen nach 72 h signifikant um bis zu 67 % und reduzierte die Aktinpolymerisation um bis zu 75 %, ohne die Zellviabilität zu beeinträchtigen oder zytotoxische Effekte zu verursachen. Nach 168 h zeigte sich eine Reduktion der Zellkoloniebildung um bis zu 60 %. In den Kollagen-Matrix-Assays nahm die Kontraktionsfähigkeit der Stromazellen dosis- und zeitabhängig um etwa 57-60 % ab. Ex-vivo hemmte β -Sitosterol α 1-adrenerge Kontraktionen der humanen Prostata deutlich (Noradrenalin: -57 %, Phenylephrin: -71 %, Methoxamin: -69 %). Auch nicht-adrenerge Kontraktionen (Thromboxan-A₂-Analogon U46619: -69 %, Endothelin-1: -46 %) sowie neurogene Kontraktionen durch elektrische Feldstimulation (bis -63 %) wurden signifikant reduziert. Diese Ergebnisse belegen eine konsistente Kontraktionshemmung sowohl in Zellkulturen als auch in humanem Prostatagewebe.

Schluss: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass hochkonzentriertes β -Sitosterol aus der Pinienrinde sowohl das Wachstum humaner Prostatastromazellen als auch die glattemuskuläre Kontraktion der Prostata signifikant hemmt. Dieser duale Wirkmechanismus konnte konsistent in Zellkulturmodellen sowie in ex-vivo-Untersuchungen an humanem Prostatagewebe nachgewiesen werden, ohne Hinweise auf zytotoxische Effekte oder eine Beeinträchtigung der Zellviabilität. Damit adressiert β -Sitosterol sowohl proliferative als auch funktionelle Komponenten der benignen Prostatahyperplasie. Phytosterolhaltige Präparate wie Apoprostat® forte könnten somit eine wirksame, gut verträgliche und patientenfreundliche Ergänzung in der medikamentösen Therapie von LUTS/BPH darstellen und insbesondere zur Verbesserung der langfristigen Therapieadhärenz beitragen.