

DE PROSTAAT

De prostaat maakt onderdeel uit van het mannelijk voortplantingssysteem. De taak van de prostaat is het produceren van een slijmerige vloeistof, die dienstdoet als transporten voedingsvloeistof voor spermacellen. Deze vloeistof smeert de urethra en verbetert de beweeglijkheid van spermacellen. Van het totale volume van het ejaculaat bestaat zo'n 30% uit de prostaatvloeistof, waarin eiwitten (o.a. de prostaat specifiek antigeen PSA), citroenzuur en met name veel zink voorkomt. Vooral het zink is voor de kwaliteit van het sperma zeer belangrijk.

Prostaatvergroting

Tijdens de puberteit groeit de prostaat door de hormonale veranderingen tot volwassen grootte uit. Vanaf 25 jaar neemt de prostaat heel traag verder in omvang toe. Tegenwoordig wordt bij 10% van de mannen onder 40 jaar al een lichte prostaatvergroting geconstateerd, het geen echter zelden tot klachten leidt. Dat prostaathypertrofie steeds vaker op jongere leeftijd voorkomt, heeft mogelijk te maken met het gebruik van onvolwaardige voeding (veel verzadigd vet, gefrituurde voeding, vlees, zuivel en weinig essentiële voedingsstoffen en vezels) en een zittende leefstijl. Boven de 50 jaar heeft ca. 75% van de mannen (goedaardige) prostaathypertrofie (BPH). Bij de helft van de mannen treedt klachten op, terwijl bij 10% chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is. Boven de 85 jaar blijkt zelfs 95% van de mannen een vergrote prostaat te hebben.

Klachten

Goedaardige prostaatvergroting is een androgeenafhankelijke conditie en ontstaat meestal in het binnenste gedeelte van de prostaat, dat de urethra omsluit. Accumulatie van DHT (dihydrotestosteron) in de prostaat speelt hierbij een rol. Er zijn aanwijzingen dat DHT betrokken is bij het ontstaan van BPH door verhoging van de IGF 2 activiteit (insulinegroefactor-2). Omdat de prostaat de urethra omsluit, wordt bij het groeien van de prostaat de urethra dichtgedrukt, terwijl ook druk op de blaas kan ontstaan. Een sterke vergroting van de zijlobben van de prostaat kan slechts tot milde symptomen aanleiding geven, terwijl een milde vergroting van de middenlob al tot ernstige klachten aanleiding kan geven. Klachten als gevolg van BPH zijn: moeite met (door)plassen, zwakke urinestraal, pijn bij het plassen, frequent 's nachts urineren (nocturie), nadruppelen, onvolledige blaaslediging, incontinentie en een verhoogde kans op urogenitale infecties.

Oorzaken

Diverse factoren spelen bij het ontstaan van BPH een rol. Met het toenemen van de leeftijd verandert de hormoonhuishouding, waarbij de bloedspiegel van testosteron daalt en die van prolactine en oestradiol stijgt. In de prostaat zelf stijgen de testosteron en DHT gehalten, mede doordat het vermogen van de prostaatcellen om deze hormonen af te breken en uit te scheiden afneemt en prolactine de opname van testosteron in de prostaat en de omzetting in DHT bevordert. Deze verhoogde concentratie van androgene hormonen, met name DHT, zorgt voor prostaathyperplasie. Bier, stress, een gebrek aan zink en vitamine B6 kunnen ook bijdragen aan de prolactinestijging. Ook kan een tekort aan essentiële voedingsstoffen (zoals zink, lycopeen, vitamine B6, aminozuren, selenium) bijdragen aan de ongecontroleerde deling van prostaatcellen. Ook een te lage productie van lokale prostaglandines kan ertoe leiden dat te veel testosteron in de prostaat gebonden wordt.

Afwachten

Het verloop van BPH wordt meestal afgewacht, voordat tot een chirurgische behandeling wordt overgegaan. In veel gevallen neemt de prostaatomvang vanzelf enigszins af. In deze periode en ter preventie van prostaathypertrofie en prostaatkanker hebben voedingsstoffen en kruiden, alleen en in combinatie, een gunstige uitwerking.

Uitsluiten prostaatkanker

Het is belangrijk prostaatkanker uit te sluiten. Dit geeft in het begin aanleiding tot dezelfde symptomen en komt in dezelfde leeftijdsgroep voor. Bij vroegtijdige ontdekking is de kans op genezing groter. Ook bij goedaardig gebleken prostaatvergroting blijft de noodzaak van regelmatige controle aanwezig, omdat prostaatkanker over het hoofd kan worden gezien, wanneer deze in een

later stadium ontstaan is. De meeste vormen van kanker, waaronder prostaatkanker, ontwikkelen zich gedurende 10-20 jaar voordat ze manifest worden. Dit biedt tijd voor preventieve maatregelen. Er zijn aanwijzingen dat voedingsfactoren bij de preventie van prostaatkanker een belangrijke bijdrage leveren. Een hoge quetelet index en een hoge (verzadigde) vetconsumptie vergroten de kans op hormonale vormen van kanker.

Regelmatige controle psaspiegel

Stijging van de PSA (prostaat specifiek antigeen)-spiegel in bloed, een stof die normaal door de prostaat wordt gevormd, is een belangrijke marker voor prostaatkanker. Mannen tussen de 40 en 60 jaar, van wie de PSA-spiegel boven de mediaan ligt en binnen de normaalwaarden, hebben 3 tot 6 keer meer kans binnen 25 jaar met prostaatkanker te worden geconfronteerd. Regelmatige screening is voor deze risicogroep belangrijk. Mogelijk is de gevoeligheid voor androgene hormonen bij een hogere PSA-spiegel groter. Onderzoekers achten het zinvol mannen reeds op 40- en 45-jarige leeftijd te testen op het PSA-gehalte en vanaf 50 jaar elke 2 jaar opnieuw. Een laag PSA-gehalte sluit kanker niet uit (door een relatief lage sensitiviteit), zodat de combinatie van een rectaal toucher en een PSA-test het meest betrouwbaar is. Als een van de twee een suggestie geeft voor kanker (PSA boven 4 ng/ml bloed, gebied van induratie bij toucher), is de volgende stap het nemen van een biopsie. Aangezien prostaatkanker in veel gevallen al is uitgezaaid wanneer er klachten ontstaan, is screening middels rectaal toucher en PSA-test belangrijk. Tevens wordt geadviseerd beide testen uit te voeren bij lagere urinewegklachten bij mannen.

Zaagbladpalm

Het extract van de bessen van de zaagbladpalm (*Sabal serrulata*, *Serenoa repens*, *Saw Palmetto*) wordt reeds eeuwenlang gebruikt. Deze kleine palmsoort dankt zijn naam aan de scherpe zaagtanden waarmee de bladstelen bedekt zijn. Het eerste gedocumenteerde gebruik van *Sabal* dateert uit de 5e eeuw v. Chr.; het werd in Egypte toegepast bij urethraobstructie. Aan het einde van de 19e eeuw werden de bessen van de dwergpalm door geneesheren gebruikt bij urinewegklachten door prostaathypertrofie, prostatitis, orchitis, epididymitis en cystitis. Momenteel is *Sabal* in landen als Duitsland en Oostenrijk in 90% van de gevallen de eerste keus in de behandeling van klachten door BPH (stadium 1 en 2). Meer dan 50% van de Duitse urologen verkiest fytotherapeutica voor de behandeling van lichte tot matige klachten. De Duitse Commissie E beschrijft zaagbladpalm als veilig en werkzaam bij urinewegklachten door prostaatvergroting stadium 1 en 2. *Sabal* is niet toxisch gebleken, maar veroorzaakt soms milde maagdarmklachten, die verminderen wanneer het *Sabal*extract bij de maaltijd wordt ingenomen.

Actieve bestanddelen

Actieve ingrediënten in het *Sabal*extract zijn fytosterolen (bêtasitosterol, bêtasitosterol 3 glucoside, campesterol, stigmasterol, cycloartenol, lupeol, hexa-cosanol en l-octacosanol), verschillende vrije vetzuren (onder meer caprinezuur, caprylzuur, isomyristinezuur, palmitinezuur, stearinezuur en oliezuur) en ethylesters en glycerides van deze vetzuren (l-monolaurine, l-monomyristine).

Studies met zaagbladpalm

Dat *Sabal* een gunstig effect heeft op de klachten van BPH, is geconcludeerd in reviews waarin talloze klinische studies met *Sabal* zijn geëvalueerd. Circa 60 clinical trials zijn uitgevoerd met *Sabal*extract bij BPH. Bij mannen met BPH bleek orale inname van *Sabal*extract gedurende 1 tot 3 maanden superieur aan placebo en gelijkwaardig aan finasterine in het verbeteren van subjectieve en objectieve

symptomen van BPH. Studies met extract van de bessen van Sabal zijn uitgevoerd met extracten (circa 10:1), gestandaardiseerd op 70-95% vrije vetzuren en in een dosis van 2 maal 160 mg per dag. Dit komt ongeveer overeen met 1-2 capsules ProstaCare per dag. Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat Sabalextract (320 mg standaardextract per dag) een positief effect heeft op urinewegklachten (frequentie, urgentie, dysurie, nocturie, verminderde flow) als gevolg van goedaardige prostaatvergroting. Deze effecten werden binnen 30 dagen na start van inname geconstateerd en hielden minimaal 6 maanden aan (langste studie). Er werd geen significante verandering in prostaatkroon of PSA-spiegel gevonden en ook geen seksuele dysfunctie (in tegenstelling tot het (reguliere) finasterine).

Invitro remming prostaatkroefactoren

Testosteron wordt in de prostaat in dihydrotestosteron (DHT) omgezet onder invloed van het enzym 5-alfareductase. Uit invitro onderzoek blijkt, dat Sabalextract het enzym 5-alfareductase (type 1 en 2) in epitheel en stromacellen afkomstig van (hypertrofisch) prostaatkroefsel remt. Uit een andere invitro studie blijkt dat Sabalextract celdeling in prostaatkroefsel onder invloed van fibroblastgroefactor (FGF) en epitheelgroefactor (EGF) remt. Bovendien belemmert het extract de binding van dihydrotestosteron aan cytoplasma en nucleaire receptoren (antiandrogeen effect). Invitro is ook een remmend effect van Sabalextract op de alfa-1-adrenoreceptoren gevonden. Vermoedelijk stimuleert Sabalextract in prostaatkroefcellen de afbraak en uitscheiding van DHT. Mogelijk is er ook sprake inhibitie van prolactine en groeihormoon geïnduceerde prostaatkroefproliferatie.

Anti-oestrogene activiteit

Met het toenemen van de leeftijd verschuift de balans tussen oestrogenen en androgenen/testosteron in de richting van de oestrogenen. De oestrogeendominantie verhoogt de gevoeligheid van de DHT receptoren in de prostaat en bevordert daardoor prostaatkroef. Van een groep mannen die geopereerd werd voor prostaathypertrofie, kreeg de helft gedurende 3 maanden voor de operatie 160 mg Sabalextract per dag. De andere helft van de groep kreeg een placebo. Na operatie bleek de activiteit van oestrogeenreceptoren in het prostaatkroefsel van de mannen, die Sabalextract hadden gekregen, significant verlaagd met daarnaast een lagere concentratie progesteronreceptoren.

Invivo onderzoek met sabal

Vijftientig mannen met BPH namen deel aan een onderzoek naar de werking van Sabalextract. De helft fungeerde als controlegroep, de andere helft kreeg dagelijks 320 mg Sabalextract gedurende 3 maanden. Van elke deelnemer werden 3 prostaatkroefbipten onderzocht (periurethraal, subcapsulair, intermediair). Het onderzochte prostaatkroefsel van de mannen uit de Sabalgroep bevatte significant minder DHT en EGF en meer testosteron. De bipten genomen uit de regio rond de urethra hadden de laagste hoeveelheid DHT en EGF van de 3 groepen prostaatkroefbipten. Het Sabalextract veroorzaakte een significante inhibitie van 5 alfareductase in menselijk pathologisch prostaatkroefsel (invivo). Vooral het effect in de periurethrale regio kan een verklaring zijn voor de verbetering van de obstructieve symptomen van BPH. Het lijkt erop dat Sabalextract vooral lokale hormoonveranderingen bewerkstelt.

Ontstekingsremmend effect

Sabalextract heeft (invitro) een antioede mateuze en ontstekingsremmende werking door remming van de enzymen 5 lipo oxygenase en cyclo oxygenase. Ook heeft Sabalextract (invitro) een ontkrampende werking op blaasweefsel, waarschijnlijk via inhibitie van de calciuminflux en activering van natriumcalcium uitwisseling. Bètasitosterol heeft een gunstig effect op het cholesterolmetabolisme in de prostaat. Het is bekend dat een dieet rijk aan verzadigde vetten, de kans op prostaatkroef sterk verhoogt.

Zink

Zink is onderdeel van diverse fysiologisch actieve eiwitten, die een rol spelen bij de regulering van apoptose, transcriptie en celdifferentiatie. Prostaatepitheel

heeft het hoogste zinkgehalte van alle organen en weefsels. Een hoge zinkspiegel in het prostaatkroefsel remt vermoedelijk celgroei en stimuleert apoptose. Waarschijnlijk biedt een adequate zinkstatus bescherming tegen het ontstaan en de voortschrijding van prostaatkroefgroei en prostaatkroef. Zink remt het enzym 5 alfareductase, en daarmee de vorming van DHT. Zink remt daarnaast de binding van androgene hormonen aan cellulaire receptormoleculen met als gevolg verhoogde uitscheiding van deze hormonen. Zink verhoogt de prolactineopname in de prostaat, maar vermindert tegelijkertijd de afgifte van dit hormoon door de hypofyse en het verlaagt de specifieke binding van dit hormoon aan de betreffende prostaatreceptor. Tot slot is zink betrokken bij de prostaglandinesynthese.

Selenium

Selenium is onderdeel van de antioxidantverdediging tegen vrije radicalen en is belangrijk voor de regulatie van de redoxstatus in cellen. Selenium is van belang voor het goed functioneren van het afweersysteem; een seleniumtekort leidt tot een verminderde productie van IgM en IgG; seleniumsuppletie leidt onder meer tot een verhoogde NK (natural killer) celactiviteit. Er zijn aanwijzingen dat selenium bescherming biedt tegen diverse typen kroef, waaronder prostaatkroef. Zowel de antioxidantwerking als het effect op het immuunsysteem speelt hierbij waarschijnlijk een rol. Invitro stimuleert selenium de apoptose van tumorcellen, activeert het de macrofagen en beschermt DNA tegen oxidatieve beschadiging. Mogelijk remt selenium de angiogenese bij kroef door middel van remming van expressie van vasculaire endotheliale groefactoren (VEGF). Selenium is tevens betrokken bij de detoxificatie van zware metalen. Selenomethionine is een vorm van selenium zoals deze in voedingsmiddelen voorkomt.

Cadmium schadelijk voor prostaat

Cadmium verhoogt de kans op prostaatkroef. Selenium en zink helpen bij het onschadelijk maken van cadmium en beschermen de prostaat tegen het mutagene effect van cadmium. Er is mogelijk een positieve relatie tussen de cadmiumconcentratie en de concentratie van dihydrotestosteron. Injectie van cadmium in de prostaat van proefdieren leidde tot prostaathypertrofie. Ook uit een invitro studie blijkt dat cadmium prostaathyperplasie induceert. Selenium inhibeert invitro cadmiumgeïnduceerde prostaathyperplasie. Ook uit dierstudies komt de beschermende werking van selenium tegen cadmiumexpositie naar voren. De seleniuminname in Nederland is veelal aan de lage kant.

Chlorofyl

Door een bevordering van normale weefselgroei en een lokaal antioxidant effect kan chlorofyl een gunstige bijdrage leveren aan de behandeling. De toename van enige prostaathypertrofie is mogelijk tevens het gevolg van een hogere toxische belasting, waaronder zware metalen. Chlorofyl beschermt het lichaam tegen diverse carcinogenen in voedsel en milieu. De ontgiftende werking is vooral te danken aan de porfyryne uit chlorofyl. De porfyrynering is de actieve plaats waar bijvoorbeeld giftige metalen als kwik, lood, cadmium, aluminium en arseen gebonden kunnen worden; chlorofyl is een chelator van zware metalen.

Lycopen en carotenoïden

De gezonde prostaat is rijk aan de carotenoïde lycopene. Bij onderzoek van de relatie tussen carotenoïden en de kans op prostaatkroef is gebleken, dat een hoge inname van lycopene (onder meer in tomaten en daarvan afgeleide producten) geassocieerd is met een verlaagde kans op prostaatkroef. Omgekeerd worden bij prostaatkroef lage spiegels van lycopene in bloed en prostaat gevonden.