

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Intraprostatische  
Phytoöstrogen-Gewebsspiegel in  
verschiedenen österreichischen  
Regionen im BPH- und  
Prostatakarzinomgewebe**

Brössner C, Petritsch K, Fink K  
Auprich M, Ponholzer A  
Madersbacher S, Adlercreutz H  
Petritsch P

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2006; 13 (3)  
(Ausgabe für Österreich), 7-10*

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2006; 13 (3)  
(Ausgabe für Schweiz), 7-10*

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2006; 13 (3)  
(Ausgabe für Deutschland), 6-8*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Intraprostatische Phytoöstrogen-Gewebsspiegel in verschiedenen österreichischen Regionen im BPH- und Prostatakarzinomgewebe

C. Brössner<sup>1</sup>, K. Petritsch<sup>2</sup>, K. Fink<sup>3</sup>, M. Auprich<sup>2</sup>, A. Ponholzer<sup>1</sup>, S. Madersbacher<sup>1</sup>, H. Adlercreutz<sup>4</sup>, P. Petritsch<sup>2</sup>

**Einleitung:** Zahlreiche Studien weisen darauf hin, daß die niedrige Inzidenz an Erkrankungen der Prostata (BPH und/oder Prostatakarzinom) in asiatischen Ländern unter anderem am hohen Konsum an Phytoöstrogenen liegt. Weiters suggerieren jüngste Studien, daß das Prostatavolumen mit der Höhe der intraprostatischen Genesteinspiegel (= ein Phytoöstrogen) negativ korreliert [1, 2]. Die intraprostatischen Genesteinspiegel sind bei asiatischen Männern im Vergleich zu österreichischen Männern um ein Vielfaches höher. Uns interessierte die Frage, ob analog zum Ost-West-Gefälle in unterschiedlichen geographischen Regionen Österreichs unterschiedlich hohe Gewebsspiegel nachweisbar sind. In einer Subgruppenanalyse evaluierten wir Unterschiede zwischen städtischem und ländlichem Umfeld. **Material und Methodik:** Prostatagewebechips von 103 österreichischen Männern von 3 verschiedenen Zentren (Graz, Salzburg, Oberwart) wurden im Rahmen einer TUR-P oder radikalen Prostatektomie gewonnen und bei -40 °C gelagert. Davon wurden Enterolacton- (repräsentativ für die Gruppe der Lignane) und Genesteinspiegel (repräsentativ für die Gruppe der Isoflavone) mittels „monoclonal antibody based immunoassay“ bestimmt und verglichen. Jede Messung wurde pro Patient doppelt durchgeführt. **Ergebnisse:** Die Enterolacton-Gewebsspiegel waren vergleichbar bei Männern, die in urbanem (median 19,1 ng/g dry weight; range 1,6–76,4) oder ruralem Umfeld lebten (median 15,7; range 0,6–140,6),  $p = 0,99$ . Ebenso vergleichbar waren für diese Gruppen die Werte für Genestein: 9,3 (range 0,1–156,7) und 20,5 (range 4,6–47,4),  $p = 0,77$ . Bei Männern, die in verschiedenen österreichischen geographischen Regionen lebten, waren ebenfalls keine Unterschiede zwischen den beiden Parametern Enterolacton und Genestein ( $p = 0,1$  bzw.  $p = 0,65$ ) zu finden. **Schlußfolgerung:** Generell sind innerhalb der untersuchten Gruppen die intraprostatischen Phytoöstrogenspiegel vergleichbar. Unter den einzelnen Personen konnten jedoch ausgeprägte individuelle Unterschiede gefunden werden.

**Introduction:** A number of studies suggest that the low incidence of prostate cancer as well as benign prostatic enlargement in Asia depends on the extended consumption of phyto-estrogens in these parts of the world. In most Asian men phyto-estrogen levels are multiple higher compared to Austrian men. Aim of our study was to evaluate, according to the East-West decline, whether there were significant differences within the Austrian population. We compared prostate phyto-estrogen tissue levels of men, living in three different geographical regions of Austria. We further compared men living in rural and urban environments. **Material & Methods:** Prostatic tissue samples of 103 men undergoing surgery for benign prostatic hyperplasia or prostate cancer were collected and frozen at -40 °Celsius. In tissue samples, enterolactone (representative for lignans) and genistein-levels (representative for isoflavones) were determined in duplicates by monoclonal antibody-based immunoassays. We subsequently compared tissue levels of men living in rural and urban environments and different geographical regions of Austria. **Results:** Prostatic enterolactone tissue levels were similar in men living in an urban (median 19.1 ng/g dry weight, range 1.6–76.4) or rural environment (median 15.7; range 0.6–140.6),  $p = 0.99$ . The respective values for genistein were 20.5 ng/g dry weight (range 4.6–47.4) and 9.3 (range 0.1–156.7),  $p = 0.77$ . Furthermore, enterolactone ( $p = 0.1$ ) and genistein ( $p = 0.65$ ) levels were similar in three different geographic regions in Austria. **Conclusion:** Within our investigated population no significant difference regarding genistein and enterolactone tissue levels was found. However, we evaluated a strong interindividual variation within Austrian men. *J Urol Urogynäkol* 2006; 13 (3): 7–10.

Phytoöstrogene sind natürlich vorkommende pflanzliche Substanzen mit struktureller und/oder funktioneller Ähnlichkeit zum genuinen 17 $\beta$ -Estradiol und dürften damit unter anderem einen Einfluß auf die hormonsensitive Prostata haben. Zahlreiche experimentelle und teilweise auch klinische Studien suggerieren, daß diese Substanzen das Risiko, an Krankheiten der Prostata zu erkranken, vermindern können [1–4].

Man unterteilt die Phytoöstrogene in die sogenannten (I) Isoflavone (Genestein, Daidzein, ...), die in hoher Konzentration in Sojabohnen und in deren Produkten vorkommen, und in die (II) Lignane (Enterolacton, Secoisolariciresinol, ...). Letztere kommen vor allem in Leinsamen, Leguminosen und Früchten vor. Von den Isoflavonen dürfte in vermehrtem Maß das Genestein einen Einfluß auf das Proliferationsgeschehen der Prostata haben.

Erkrankungen der Prostata (BPH und/oder PC) kommen zu fast 100 % in unserer älteren, westlichen, Population vor. In Asien, wo bekanntlich der Sojakonsum sehr hoch ist, gibt es signifikant weniger Erkrankungen der Prostata (so-

wohl BPH als auch PC). Wandern allerdings Asiaten in die USA aus und wechseln damit die Ernährungsgewohnheiten, steigt damit auch die Rate an Prostataerkrankungen [5]. Jüngsten Studien zufolge sind die intraprostatischen Genesteinspiegel asiatischer Männer um ein Vielfaches höher verglichen mit denen österreichischer Männer [1, 2].

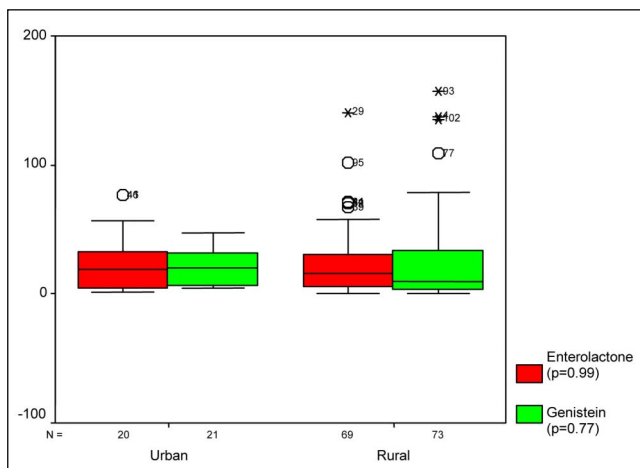
Während wir in einer früheren Studie u. a. zeigen konnten, daß bei österreichischen Männern der Genesteingehalt des BPH-Gewebes mit dem Prostatavolumen negativ korreliert [1], interessierte uns in dieser Studie die Frage, ob analog zum West-Ostgefälle innerhalb verschiedener österreichischer Regionen ein signifikanter Unterschied im Phytoöstrogengehalt des Prostatagewebes besteht.

## Material und Methodik

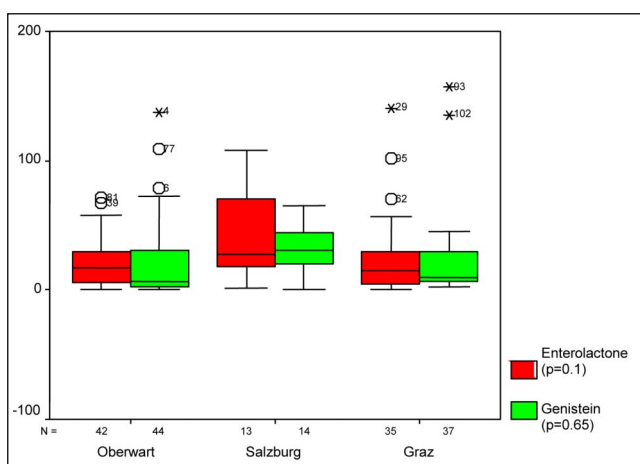
Es wurden 103 konsekutive Patienten in diese Studie eingebracht. Die Prostatagewebechips wurden im Rahmen einer TUR-P bei vorliegender benigner Prostatahyperplasie oder (palliativ) bei Prostatakarzinom gewonnen. Die Patienten erhielten keine bestimmte Diät für diese Studie. Die Einnahme von Nahrungsmittelergänzungsprodukten, die die Lignan- oder Isoflavonkonzentration beeinflussen konnten, war ein Ausschlusskriterium. Ebenso wurden Patienten mit diätetischen Restriktionen wie z. B. Diabetiker ausgeschlossen.

Die Patienten wurden an 3 verschiedenen urologischen Abteilungen rekrutiert: LKH Oberwart, LKA Salzburg und

Aus der <sup>1</sup>Abtlg für Urologie and Andrologie, Donauespital SMZ-Ost, Wien, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Urologie und Andrologie, Graz, <sup>3</sup>Abtlg für Urologie and Andrologie, LKA Salzburg, <sup>4</sup>Institut für Präventivmedizin, Folkhälsan Research Centre and Division of Clin. Chem., University of Helsinki, Finnland  
Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Clemens Brössner, Abteilung für Urologie und Andrologie, Donauespital, A-1220 Wien, Langobardenstraße 122, E-mail: clemens.brossner@wienkav.at



**Abbildung 1:** Intraprostatische Enterolacton- und Genisteinspiegel von Männern, die in einem urbanen vs. einem rurealem Umfeld leben



**Abbildung 2:** Intraprostatische Enterolacton- und Genisteinspiegel von Männern, die in verschiedenen österreichischen Gebieten leben (Salzburg, Oberwart, Graz)

Universitätsklinik Graz. Unmittelbar nach der Resektion wurde pro Patient ein Gewebechip bei  $-40^{\circ}\text{C}$  eingefroren. Die Gewebe wurden dann an die „Division of Clinical Chemistry, University of Helsinki“ geschickt, wo sie analysiert wurden. Die Gewebsspiegel wurden pro Patient jeweils doppelt bestimmt. Die Ergebnisse wurden in ng/g Trockengewicht angegeben. Acht Patienten wurden auf Grund zu großer Abweichungen zwischen den beiden Meßergebnissen exkludiert.

Wir verglichen die Werte der eingangs erwähnten 3 Regionen miteinander sowie die urbane mit der ruralen Bevölkerung.

Für die statistische Analyse wurden der „unpaired t-test“ bzw. ANOVA verwendet. Als Software verwendeten wir SPSS (Statistical Program for Social Sciences; version 10.0.1.; Chicago; IL) für Windows.

## Ergebnisse

Zwischen urbaner und ruraler Bevölkerung konnte kein signifikanter Unterschied betreffend Genistein ( $p = 0,77$ ), Enterolacton ( $p = 0,99$ ), PSA ( $p = 0,46$ ) oder Prostata-volumen ( $p = 0,72$ ) gefunden werden (Abb. 1, Tab. 1).

Ebenso konnten innerhalb der 3 österreichischen Regionen keine signifikanten Unterschiede betreffend Genistein ( $p =$

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika von Männern, die in einem urbanen vs. einem rurealem Umfeld leben

	Enterolacton	Genistein	Prostata-volumen	PSA
<b>Urbanes Umfeld (n = 21)</b>				
Min	1,5	4,6	15,0	1,3
Max	76,4	47,4	106,0	31,0
Median	19,1	20,5	50,0	5,4
<b>Ländliches Umfeld (n = 72)</b>				
Min	0,6	0,1	16,0	0,1
Max	140,6	156,7	100,0	120,9
Median	15,7	9,3	37,0	5,3

**Tabelle 2:** Patientencharakteristika von Männern, die in verschiedenen österreichischen Regionen leben (Salzburg, Oberwart, Graz)

	Enterolacton	Genistein	Prostata-volumen	PSA
<b>Oberwart (n = 44)</b>				
Min	0,7	0,1	16,0	0,1
Max	71,0	137,6	100,0	120,9
Median	16,9	6,7	35,0	6,0
<b>Salzburg (n = 13)</b>				
Min	1,5	10,1	24,0	0,3
Max	108,3	65,2	100,0	7,6
Median	27,4	30,	40,5	3,4
<b>Graz (n = 36)</b>				
Min	0,6	2,5	15,0	1,3
Max	140,6	16,7	106,0	33,6
Median	15,1	9,5	50,0	5,2

0,65), Enterolacton ( $p = 0,1$ ), PSA ( $p = 0,57$ ) oder Prostata-volumen ( $p = 0,8$ ) gefunden werden (Abb. 2, Tab. 2).

Generell kann man sagen, daß sowohl beim Genistein (range 4,6–156 ng/g dry weight) als auch beim Enterolactonspiegel (range 1,5–140,6 ng/g dry weight) innerhalb unserer untersuchten Gruppen eine hohe Varianz zu finden ist, was auf größere Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten schließen läßt. Zwischen den einzelnen Gruppen konnte in Summe jedoch kein signifikanter Unterschied bemerkt werden.

In einer Subgruppenanalyse exkludierten wir Patienten mit einem Prostatakarzinom. Auch hier konnten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.

## Diskussion

Primär interessierte uns die Frage, welche Nahrungsmittel, die bevorzugt in unserer westlichen Kultur Verwendung finden, Isoflavone enthalten. Hier kommt vor allem unsere (Kidney-) Bohne (offensichtlich eine Verwandtschaft zur Sojabohne) als Träger in Frage. Weiters sind gewisse Mengen in verschiedenen Gemüsen wie der Kartoffel, Tomate, Okra sowie in diversen Früchten, Bier und Milchprodukten enthalten [6].

Weiters gibt es eine interessante Studie, die berichtet, daß bei Amerikanern, die keinen offensichtlichen Sojakonsum hatten, hohe Isoflavonspiegel gefunden wurden. Die Erklärung dazu lieferte der Konsum von Fleischprodukten mit Sojazusatz. In den USA z. B. ist eine Zugabe von 30 % hydriertem Sojaprotein in kommerziellen Hamburgern erlaubt [7, 8]. Eine weitere Möglichkeit, Isoflavone aufzunehmen, wäre die Aufnahme von Fleisch von Tieren, die mit Soja gefüttert wurden. Man sollte aber im Hinterkopf behalten,

daß die Hauptzufuhr von Phytoöstrogenen (Isoflavone und Lignane) immer noch über Obst und Gemüse erfolgt.

Die Quantifikation von Phytoöstrogenen in Serum und Urin ist problematisch, weil die Halbwertszeit von Genistein im Plasma recht kurz ist (Abb. 3).

Zusätzlich ist bisher unklar, inwieweit die Substanzen vom Blut in das (Prostata-) Gewebe aufgenommen werden. Um diese Faktoren zu umgehen, entschieden wir, für unsere Studie die Phytoöstrogene direkt im Zielorgan, dem Prostatagewebe, zu messen.

Die derzeit wissenschaftlich untersuchten Wirkungsweisen der Phytoöstrogene stellen sich folgendermaßen dar: Biochemisch sind Phytoöstrogene heterozyklische Phenole, strukturell ähnlich den östrogenen Steroiden. Dies kann eine östrogene und eine antiöstrogene Wirkung induzieren. Auf Grund ihrer schwachen östrogenen Aktivität können sie kompetitiv den Östrogenrezeptor besetzen und die stärkeren (I) körpereigenen Östrogene blockieren (z. B. das 17 $\beta$ -Estradiol). Sie können weiters die (II) 5-Alpha-Reduktase hemmen, (III) die Aromatase, (IV) die Tyrosinspezifische Kinase, sowie (V) die Angiogenese. Bestimmte Phytoöstrogene sind Antioxidantien, andere wieder beeinflussen die Topoisomerasen. Alle diese Wirkungsweisen können antineoplastische Effekte haben. Leider ist bis heute unklar, wie lange diese Substanzen eingenommen werden müssen, um einen protektiven bzw. therapeutischen Effekt auf die Prostata haben zu können. Wahrscheinlich muß man von einer jahrelangen, wenn nicht jahrzehntelangen Einnahme ausgehen.

#### Literatur:

1. Brössner C, Petritsch K, Fink K, Aufrich M, Madersbacher S, Adlercreutz H, Rehak P, Petritsch P. Phyto-estrogen tissue levels in BPH and PC and their association to prostatic diseases. *Urology* 2004; 64: 707–11.

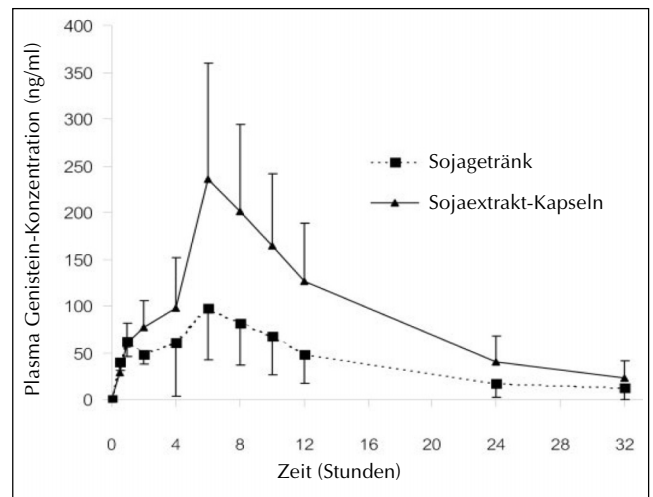


Abbildung 3: Plasma-Genisteinspiegel

2. Hong SJ, Kim SI, Kwon SM, Lee JR, Chung BC. Comparative study of concentration of isoflavones and lignans in plasma and prostatic tissues of normal control and benign prostatic hyperplasia. *Yonsei Med J* 2002; 43: 236–41.
3. Adlercreutz H. Phyto-oestrogens and cancer. *Lancet Oncol* 2002; 3: 364–73.
4. Geller J, Sionit L, Partido C, Li L, Tan X, Youngkin T, Nachtsheim D, Hoffman RM. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histoculture. *Prostate* 1998; 34: 75–9.
5. Haenzel W, Kurihara M. Studies of Japanese migrants. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1968; 40: 43–68.
6. Liggins J, Bluck LJ, Runswick S, Atkinson C, Coward WA, Bingham SA. Daidzein and Genistein contents of vegetables. *Br J Nutrition* 2000; 84: 717–25.
7. Lampe JW, Gustafson DR, Hutchins AM, Martini MC, Li S, Wahala K, Grandits GA, Potter JD, Slavin JL. Urinary isoflavonoid and lignan excretion on a Western diet: relation to soy, vegetable, and fruit intake. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8: 699–707.
8. Clarke DB, Barnes KA, Lloyd AS. Determination of unusual soya and non soya phyto-oestrogen sources in beer, fish products and other sources. *Food Addit Contam* 2004; 21: 949–62.



#### Univ.-Doz. Dr. Clemens Brössner

Geboren 1959 in Oberwart; 1988 an der Universität Wien zum Dr. med. promoviert. Nach abgeschlossenem Turnus Ausbildung zum Facharzt für Urologie am KH-Oberwart. Seit 1998 Facharzt für Urologie und in weiterer Folge Oberarzt und erster Oberarzt an der Urologischen Abteilung im KH-Oberwart. 1997 Anerkennung des Theodor Körner-Förderungspreises. Seit 5. Juni 1999 Anerkennung der europäischen, gleichzeitig österreichischen Facharztprüfung (Fellow of the European Board of Urology; F.E.B.U.). Von 2000 bis 2003 Vorsitzender des „Arbeitskreises Prostata“ der ÖGU. Laufend Vorträge auf nationalen und internationalen Kongressen. Zahlreiche Publikationen mit Schwerpunkt auf dem Gebiet der Uroonkologie. Seit Juli 2003 Oberarzt am SMZ-Ost (Donauspital) in Wien. Habilitation an der Universitätsklinik Graz im März 2006.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)