Langzeitüberleben mit metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs

M. Kraft und B. Pfeifer

Etwa ein Fünftel aller Prostatakarzinome werden leider in einem bereits fortgeschrittenen und metastasierten Stadium mit deutlich reduzierten Überlebenschancen diagnostiziert. Nur etwa 25 % dieser Patienten überleben 5 Jahre. Hauptursache ist die sogenannte Kastrationsresistenz, welche durch ein Versagen der Androgendeprivationstherapie (ADT) gekennzeichnet ist. Neuere Behandlungsformen, wie z. B. die Medikamente Abirateron und Enzalutamid, die Taxan-basierte Chemotherapie, PARP-Inhibitoren oder die Radioligandentherapie haben zwar die Behandlung von Patienten mit metastasierten und kastrationsresistenten Prostatakarzinomen (mCRPCs) in Bezug auf die Symptomkontrolle deutlich verbessert, konnten bisher jedoch keine wesentliche Verlängerung der Überlebenszeit erreichen. Ein von den Autoren über die letzten Jahrzehnte entwickeltes komplementär-onkologisches Behandlungsprotokoll für mCRPC-Patienten wird hier kurz vorgestellt und mit gegenwärtigen Therapieoptionen verglichen. Im Beitrag werden die positiven Ergebnisse zum Langzeitüberleben der Patienten erläutert und mögliche Gründe für den Therapieerfolg diskutiert.

Prostatakrebs ist die häufigste Krebserkrankung beim Mann. Weltweit erkranken jedes Jahr fast 1,4 Millionen daran [1]. Dabei werden etwa 80 % der Betroffenen mit einer auf die Prostata beschränkten Form der Erkrankung diagnostiziert, welche bei „State-of-the-Art"-Behandlung eine exzellente, nahezu 100%ige 5-Jahres-Überlebensrate und eine gute krankheitsspezifische Prognose garantiert. Bei den verbliebenen 20 % wird allerdings bei Diagnosestellung ein bereits fortgeschrittenes und oft metastasiertes Prostatakarzinom gefunden, welches die Überlebenschancen deutlich reduziert. Nur etwa 25 % dieser Patienten überleben 5 Jahre [2].

Prostatakrebs wird klinisch in verschiedene Krankheitsstadien eingeteilt, an denen sich die Leitlinien-basierte Therapie, die Patientenberatung und die Ziele der Behandlung orientieren (▶ Abb. 1).

Beim lokalisierten, indolenten Prostatakarzinom (PCa) konzentriert sich die klassische Therapiestrategie auf eine engmaschige Überwachung und eine lokalablative Behandlung mittels Chirurgie und Strahlentherapie. Bei Patienten mit aggressiven Tumoren, hohem Risiko eines Rezidivs oder bereits metastasierter Erkrankung wird in den neuesten Leitlinien eine Therapieeskalation empfohlen [3], welche auch die neuen, evidenzbasierten Therapieformen einschließt und diese stufenweise und entsprechend der Krankheitssymptome empfiehlt, um möglichst nebenwirkungsfrei zu behandeln.

Um die klinische Risikostratifizierung und individualisierte Behandlung der Patienten zu optimieren, wurden in den letzten Jahren Gewebe-basierte molekulare und genomische Biomarker sowie präzisere bildgebende Verfahren entwickelt [2, 4–6]. Bei Männern mit metastasierter Erkrankung wird die Genomsequenzierung inzwischen routinemäßig durchgeführt, um die Wahl der systemischen Therapie zu unterstützen; so z. B. bei der Frage, ob eine PARP-Inhibition oder eine Immuntherapie für Männer mit kastrationsresistenter Erkrankung sinnvoll ist [7].

Leider ist bislang trotz aller Bemühungen um die Entwicklung neuer pharmazeutischer Therapiestrategien die Überlebenszeit von Patienten mit mCRPC bei niedrigen 2–4 Jahren geblieben. Es scheint also notwendig, andere therapeutische Wege zu finden, welche bei geringen Nebenwirkungen ein längeres Überleben ermöglichen.

Ein solches Behandlungsprotokoll existiert und wird seit mehr als 20 Jahren weltweit erfolgreich angewandt. Es basiert auf der oralen Einnahme verschiedener sekundärer Pflanzenstoffe, Mikronährstoffe, Pilz-Extrakte und Probiotika zur Optimierung der Darm-Mikrobiota, sowie auf Fiebertherapie und systemischer Hyperthermie. Damit können nachweislich kastrationsresistente Prostatakrebszellen vernichtet und die freie Radikalbildung sowie Begleitentzündung bei metastasierter Erkrankung reduziert werden. Zusätzlich stärkt dieses Behandlungsprotokoll das Immunsystem des Patienten, im Gegensatz zu den meisten heute angewendeten Behandlungsformen. Die Wirksamkeit ist durch klinische Studien untermauert und Langzeitüberleben von Patienten mit dieser Behandlung sind keine Seltenheit.

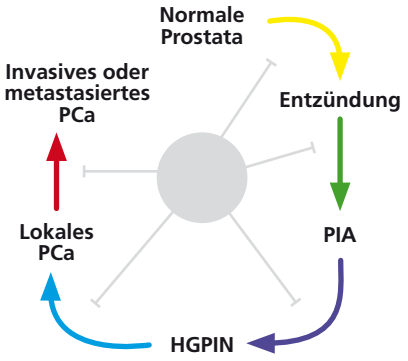
Das metastasierte Prostatakarzinom und seine Therapieoptionen

Das metastasierte Prostatakarzinom (mPC) entwickelt sich meist stufenweise und nach einer lokalablativen Therapie zweizeitig (▶ Abb. 2).

Seltener ist die primäre Manifestation einer metastasierten Erkrankung. Da das mPC gemeinhin als unheilbar, aber gut behandelbar gilt, konzentrieren sich die Therapieziele von Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung auf die systemische Kontrolle der Krankheit, die Verbesserung der Lebensqualität und die Verlängerung des Lebens. Die häufigsten Metastasierungsorte sind Knochen und Lymphknoten. Generell können aber alle Organe betroffen sein, insbesondere in späteren Stadien [8]. Über 70 % der mPC-Patienten entwickeln Knochenmetastasen und bei fast 50 % ist dies der einzige Ort der systemischen Erkrankung [8, 9].

ADT

Die Erstlinientherapie für Männer mit mPC ist die **A**ndrogen-**D**eprivations-**T**herapie (ADT). Das mPC wächst in der Regel zunächst hormonabhängig, d. h. es ist auf die Aktivierung des Androgenrezeptors (AR) durch endogene Liganden (z. B. Testosteron und Dihydrotestosteron) angewiesen. Das mPC spricht initial recht gut auf eine ADT an, da diese recht verlässlich die Testosteronproduktion im Hoden hemmt [10]. Es sei denn, der betroffene Patient hat einen sehr aggressiven Tumor mit Gleason 9 oder 10, welcher trotz ADT nicht gut kontrollierbar ist. Im weiteren Verlauf der Erkrankung entwickelt sich durch klonale Selektion jedoch unweigerlich eine Resistenz der Krebszellen gegen die ADT und das sogenannte kastrationsresistente Prostatakarzinom (CRPC) entsteht. Dies hat eine viel schlechtere Prognose. Veränderungen in der Androgen-Signaltransduktion der Prostatakrebszellen, wie z. B. erhöhte Androgen-Genexpression, „Gain of Function"-Mutationen im Androgen-Rezeptor-Gen, Ausbildung von Androgen-Varianten und Aktivitätsänderungen in den sogenannten Androgen-Ko-Regulatoren sind Hauptfaktoren für eine Progression des mPC zur kastrationsresistenten Erkrankung [11–13].



PCa: Prostatakarzinom; PIA: Proliferative inflammatorische Atrophie; HGPIN: Hochgradige prostatische intraepitheliale Neoplasie

Abb. 2: Die Entwicklung von Prostatakrebs ist ein mehrstufiger Prozess. Zur Zielpopulation für die Prostatakrebsprävention gehören nicht nur gesunde Männer, sondern auch Patienten mit gutartigen Läsionen oder frühen Stadien von Prostatakrebs.

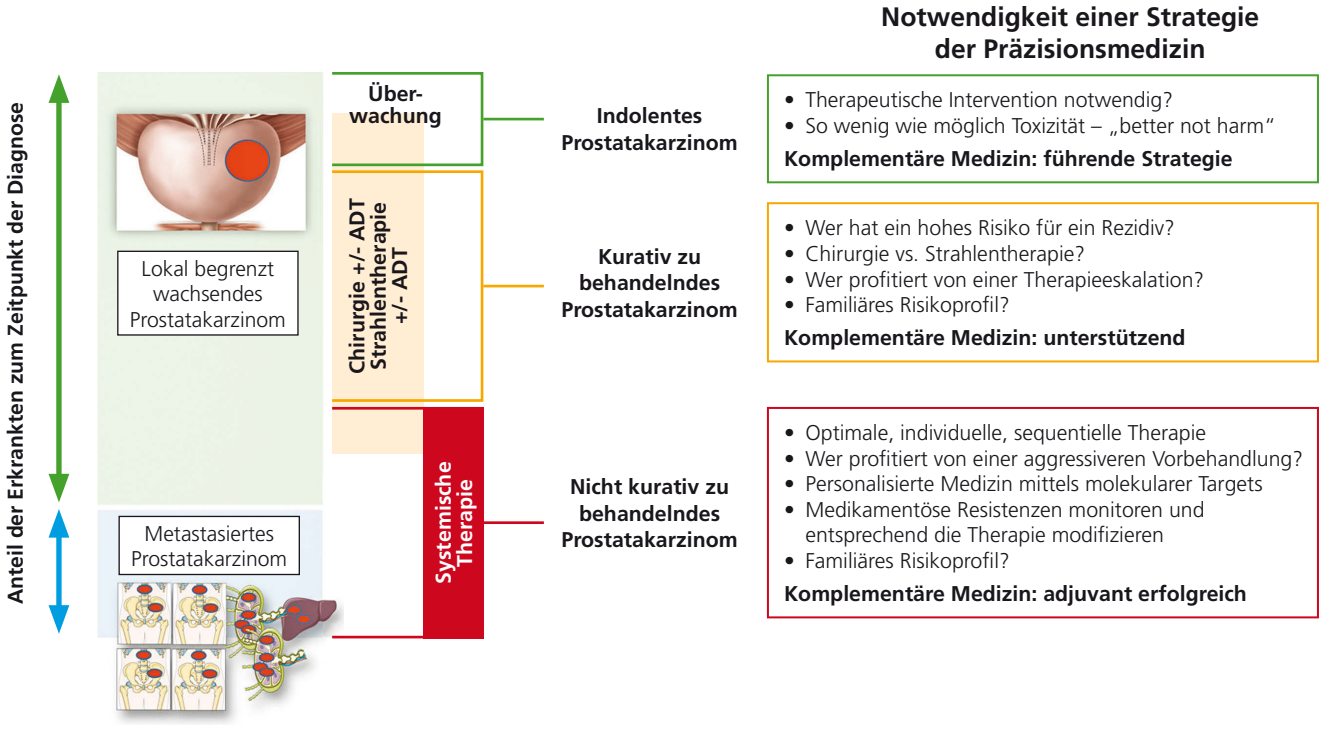


Abb. 1: Therapeutische Stratifizierung beim Prostatakarzinom (modif. nach [43]).

Das CRPC, ob metastasiert oder nicht, wird heute durch wirksamere Androgen-Zielmoleküle der nächsten Generation wie Abirateron und Enzalutamid behandelt [14–20]. Diese spielen aber auch eine wichtige Rolle bei der Behandlung des metastasierten, aber noch hormonsensiblen PC, hier in Kombination mit ADT [21–23]. Die Medikamente der nächsten Generation hemmen entweder die extragonadale Androgenproduktion (z. B. Abirateronacetat) oder den Androgenrezeptor selbst (z. B. Enzalutamid, Apalutamid, Darolutamid). Durch die medikamentöse Therapie mit ADT und den neueren Medikamenten der nächsten Generation hat sich die relative Überlebensrate für 5 und 10 Jahre bei Patienten mit mPC deutlich verbessern lassen und erreicht laut Krebsregisterdaten 88 %. Leider entwickeln die Tumorzellen aber auch gegen diese neuen Medikationen recht schnell eine Resistenz, welche die Wirksamkeit herabsetzt. Darüber hinaus schränken Kreuzresistenzen den Nutzen dieser Medikamente ein. Dies insbesondere, wenn sie nacheinander eingesetzt werden [24, 25].

So gibt es trotz dieser neuen medikamentösen Therapieoptionen nach wie vor eine Untergruppe von Patienten, die sich einer rasch progredienten Erkrankung gegenübersehen, welche nicht oder nur minimal auf eine Beeinflussung der Androgenachse anspricht [26, 27]. Wenn sich das kastrationsresistente Stadium der Erkrankung entwickelt, sinkt die relative 10-Jahres-Überlebensrate beim metastasierten Prostatakarzinom drastisch ab.

Therapieoptionen bei Kastrationsresistenz

Patienten mit metastasiertem CRPC stehen mehrere Behandlungsoptionen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung, welche oft die Symptomkontrolle bei progressiver Erkrankung verbessern. Hierunter finden sich zusätzliche potente zielgerichtete Androgen-Rezeptor-Wirkstoffe, orale GnRH-Antagonisten, Taxan-basierte Chemotherapien [28–31], die Radioligandentherapie mit z. B. ^{117}Lutetium oder ^{223}Radium [32], die zellbasierte Immuntherapie mit Sipuleucel-T [33], und in jüngster Zeit die Biomarker-gesteuerte Therapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Pembrolizumab. Letztere Medikation ist nur für Patienten mit „Mismatch"-Reparaturdefekten oder Mikrosatelliteninstabilität zugelassen. Darüber hinaus kann eine PARP-Inhibitortherapie mit z. B. Olaparib und Rucaparib für Patienten mit homologer Rekombinationsdefizienz in Frage kommen.

Trotz dieser Fortschritte beträgt die mediane Gesamtüberlebenszeit ab der Entwicklung eines mCRPC nach wie vor nur etwa drei Jahre [34]. Hinsichtlich des Behandlungserfolges mit diesen Therapien gibt es große individuelle Unterschiede. Patientenindividuelle Faktoren wie Alter, Komorbidität, Aggressivitätsgrad des Tumors, Stadium der Erkrankung und Metastasierungsprofil bei Therapiebeginn spielen hier genauso eine wichtige Rolle wie die richtige Therapiewahl, die richtige -abfolge und die durch die Behandlung verursachten Nebenwirkungen, die die Lebensqualität der Patienten einschränken.

Alle Therapien sind mit einem Nebenwirkungsprofil behaftet und führen oft zu einer ausgeprägten und für den Patienten belastenden Reduktion der Lebensqualität [35] bei nur unwesentlicher Verlängerung der Überlebenszeit.

Umso wichtiger scheint es zu sein, dass betroffene Patienten und ihre betreuenden Ärzte sich bei der Therapie des metastasierten und kastrationsresistenten Prostatakrebs nicht nur auf die teuren und neu zugelassenen Medikamente verlassen, sondern auch bereit sind, unkonventionelle Behandlungswege zu gehen – insbesondere, wenn diese ohne gravierende Nebenwirkungen ein längeres Überleben bei guter Lebensqualität erreichen.

Komplementär-onkologische Behandlung: Pfeifer-Protokoll [36]

Bis vor etwa 15 Jahren war es unbestrittenes Lehrbuchwissen, dass Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom unter Hormontherapie nach etwa 18 Monaten hormonrefraktär (heute kastrationsresistent) werden und zu diesem Zeitpunkt die Lebenserwartung der Patienten nur noch etwa 1 bis 1,5 Jahre beträgt.

Diese Prognose hat sich in den letzten Jahren durch die neueren medikamentösen Therapien gebessert und das mediane Überleben liegt heute bei etwa 3 Jahren und konnte somit etwa verdoppelt werden. Insbesondere konnte eine verbesserte Symptomkontrolle (wenigstens kurzfristig) bei vielen Patienten erreicht werden. Trotz dieser Verbesserung sind die Überlebenschancen für Patienten mit metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs immer noch stark limitiert, wenn ausschließlich leitliniengemäß therapiert wird. Die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen, wie Zweitlinien-Hormontherapien, Chemo- und Immuntherapien halten den Krankheitsprogress in diesem Stadium nur kurzzeitig auf, sind oft mit signifikanten Nebenwirkungen verbunden und kosten viel. Die ersehnte Lebensverlängerung wird damit selten erreicht.

Immer mehr Patienten nehmen daher gerade im kastrationsresistenten Krankheitsstadium komplementär-onkologische Therapien in Anspruch – in der Hoffnung, länger zu

leben und die verbliebene Lebensqualität durch die Behandlungsmaßnahmen nicht noch zu verschlechtern.

In den letzten 25 Jahren haben so fast 20,000 Männer aus aller Welt das hier vorgestellte Behandlungsprogramm einschließlich individueller Phytotherapie zur Behandlung ihres fortgeschrittenen Prostatakarzinoms angewendet. Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil dieser Behandlung wurden in zwei prospektiven und zwei retrospektiven klinischen Studien, an insgesamt 684 Patienten mit metastasiertem und in den meisten Fällen kastrationsresistentem Prostatakrebs evaluiert [37–40].

Die Studienteilnehmer erhielten eine auf ihre individuelle Situation abgestimmte Phytotherapie mit engmaschiger Dosisanpassung der einzelnen Phytotherapeutika wie ProstaSol, Curcumin, BioBran, IMUPROS, Modifiziertes Citrus Pektin, Indol-3-Carbinol, IMUSAN, *Convolvulus arvensis*-Extrakt, und Artemisinin. Bei Patienten mit sehr hohen PSA-Werten, aggressiver Tumorhistologie, und gescheiterter Zweitlinien-Hormontherapie, verordnen wir zusätzlich oft ein individuell zu rezeptierendes Gemisch aus Sitosterolen (Aeskulap-Sitosterol-Mix), welches die Wirksamkeit des jeweils verwendeten Phytotherapie-Protokolls verstärkt.

Das Phytotherapie-Protokoll wurde oft kombiniert mit Ganzkörper-Hyperthermie-Behandlungen und in ausgewählten Fällen seit etwa 4 Jahren auch durch die *off-label* Nutzung einer Kombination aus Metformin und Syrosingopin. Letzteres ist ein Reserpin-Derivat, welches eine synergistische antitumorale Wirkung durch Blockade der Energiezufuhr für die Tumorzelle aufweist [41].

Wirksamkeit und Toxizität unserer Behandlung wurden anhand regelmäßiger Laboruntersuchungen, einem Fragebogen zur Einschätzung der Lebensqualität, sowie durch Einschätzung des Tumorvolumens mittels CT, MRI und Knochenszintigraphie bestimmt. Bei den prospektiven Untersuchungen wurden diese Daten vor und während der jeweiligen Beobachtungszeit von 6 bzw. 12 Monaten erhoben; bei den retrospektiven Untersuchungen wurden Patientendaten über einen Zeitraum von 14 Jahren ausgewertet. Diese werden durch Follow-up-Daten ergänzt, die seit 2015 periodisch erhoben werden.

Bei knapp zwei Drittel der Patienten zeigten sich eine signifikante Abnahme der PSA-Werte, eine Verbesserung der Lebensqualität (inkl. Schmerzreduktion), und eine Reduktion des Tumorvolumens um etwa die Hälfte (bei einigen Patien-

onkologie heute

onkologie heute-Newsletter

Aktuell und top informiert!

Holen Sie sich Ihren Wissensvorsprung mit dem onkologie heute-Newsletter

- kompakt
- zweiwöchentlich
- schnell informiert
- verpassen Sie keine aktuellen Meldungen zu Studien, Pharmaservice, Veranstaltungen und CME-Beiträgen

Jetzt kostenfrei anmelden unter:
medizin.mgo-fachverlage.de/newsletter



Tel. 09221 / 949-420
Fax 09221 / 949-377

onkologie-heute.info
kundenservice@mgo-fachverlage.de

ten sogar völliges Verschwinden der Metastasen) unter Therapie mit o. g. Protokoll. Der beobachtete klinische Vorteil für die so behandelten Patienten hat uns ermutigt, die Patientendaten nochmals retrospektiv zu analysieren, um ausschließlich Patienten mit metastasierter und kastrationsresistenter Erkrankung bezüglich Gesamtüberlebenszeit vom Zeitpunkt der Diagnosestellung, Überlebenszeit mit dieser Therapie und Lebensqualität auswerten zu können.

So haben wir von den 684 Studienteilnehmern mit mPC insgesamt 217 Patienten identifizieren können, die unsere Therapie mit bereits vorhandener Kastrationsresistenz begonnen haben und für die Follow-up-Daten von mehr als 5 Jahren existieren. ▶ Tabelle 1 zeigt die klinisch-pathologischen Daten dieser Patienten.

Daraus wird ersichtlich, dass die meisten Patienten in dieser Gruppe jünger als 65 Jahre bei der initialen Diagnosestellung waren. Alle Patienten befanden sich im Stadium IV der Erkrankung und der überwiegende Teil hatte einen stark erhöhten PSA-Wert sowie multiple Metastasen, meist im Skelett und dem Lymphsystem (81 %). Viszerale Metastasen zur Lunge (9 %) und Leber (2 %) waren deutlich weniger, und Metastasen zum Gehirn waren lediglich bei zwei Patienten vorhanden (1 %). Die meisten Patienten in der untersuchten Gruppe hatten mehr als 5 Metastasen (92 %); nur etwa 7 % der Patienten hatten weniger als 5. Die Häufigkeitsverteilung vom Gleason-Score entsprach in etwa den historischen Daten für diese Erkrankung. Komorbidität, wie z. B. Diabetes mellitus, Hypertonus und andere chronische Erkrankungen (einschließlich eines zweiten Krebsleidens), wurde bei mehr als der Hälfte der Patienten registriert.

Variable	Kriterium	Anzahl der Patienten	Anteil (%)
Alter bei Erstdiagnose			
	< 65 Jahre	131	60,4
	> 65 Jahre	86	39,6
UICC-Stadium bei CRx-Beginn			
	IV	217	100
PSA bei CRx-Beginn			
	> 50 ng/ml	192	88,5
	< 50 ng/ml	25	11,5
Gleason-Score bei Erstdiagnose			
	≤ 7	166	76,5
	8 – 9	43	19,8
	10	8	3,7
Metastasierung			
Knochen & Lymphsystem		176	81,1
Lymphsystem allein		18	8,3
zur Leber		5	2,3
zur Lunge		16	7,4
zum Gehirn		2	0,9
Anzahl der Metastasen	< 5	16	7,4
Anzahl der Metastasen	> 5	201	92,6
Komorbidität			
Diabetes mellitus, Hypertonus, sekundäres Krebsleiden, andere chronische Leiden		138	63,6
Performance-Status bei Rx			
ECOG	< 3	101	46,5
ECOG	≥ 3	116	53,5
Überleben mit CRx			
0–5 Jahre		151	69,6
5–10 Jahre		23	10,6
10–20 Jahre		12	5,5
> 20 Jahre		3	1.4
Inzwischen Verstorben		**28**	**12,9**

UICC = Union internationale contre le cancer; CRx = komplementäre Therapie;
PSA = Prostata-spezifisches Antigen; Rx = Therapiebeginn; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

Tab. 1: Klinisch-pathologische Daten von 217 Patienten mit metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs (min. Follow-up 5 Jahre; max. Follow-up 23 Jahre).

Der Performance-Status der einzelnen Patienten wurde nach den ECOG-Kriterien definiert. Danach waren knapp die Hälfte der Männer bei Beginn mit unserer Behandlung noch in guter physischer Verfassung (ECOG Grad 0–3); etwas mehr als die Hälfte waren jedoch mehr oder weniger stark körperlich durch ihre Krebserkrankung beeinträchtigt (ECOG 3 und 4). Die Überlebenszeit der Patienten wurde, wie in ▶ Tabelle 1 dargestellt, in vier Zeitintervalle eingeteilt. Die meisten Patienten (fast 70 %) haben zwischen 0 und 5 Jahre überlebt, davon 132 mehr als 3 Jahre. Deutlich weniger, aber immerhin noch etwa 10 % der Männer, haben 5–10 Jahre überlebt und

knapp 6 % haben es zwischen 10 und 20 Jahre geschafft. Drei Patienten leben heute noch mit dieser Erkrankung, nach 22 bzw. 23 Jahren. Im Follow-up-Zeitraum von 2016 bis 2020 sind leider 28 Patienten dieser Untersuchungsgruppe verstorben.

Mögliche Ursachen für das Langzeitüberleben

Die Gründe für den deutlichen Überlebensvorteil bei den hier vorgestellten, komplementär-onkologisch behandelten Patienten sind unklar. Wir nehmen an, dass hier viele Faktoren zusammenwirken. Unsere Daten belegen aber, dass patientenspezifische Faktoren, wie Alter, Komorbidität, Aggressivitätsgrad und Stadium des Tumors bei Therapiebeginn für das längere Überleben unserer Patienten keine Rolle spielen, da diese Faktoren unserer Patientengruppe recht gut mit historischen Daten von konventionell behandelten Patienten übereinstimmen [10].

Vorausgegangene Therapieentscheidungen und die Behandlungsabfolge könnten jedoch eine Rolle für ein längeres Überleben spielen. Zumindest waren es vor allem Patienten nach ausgiebiger Bestrahlung und längerer bzw. wiederholter Chemotherapieanwendung, die in unserer Patientengruppe weniger gut in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben abgeschnitten haben. Hier könnte eine prospektive Untersuchung vielleicht Klarheit bringen. Diese müsste entsprechend vorbehandelte Patienten mit metastasierter und kastrationsresistenter Erkrankung randomisieren und entweder unserer komplementär-onkologischen Behandlung oder konventionellen Therapien zuordnen und über einen Zeitraum von wenigstens 10 Jahren verfolgen. Die Chancen für eine solche Studie sehen wir jedoch als äußerst gering an.

Ob das Metastasierungsprofil unserer Patienten für die längere Überlebenszeit eine Rolle spielt, ist unklar. Die Verteilung in Bezug auf Knochen-, Lymphknoten- und Lungenmetastasen bei unseren Patienten ist ebenfalls gut mit historischen Daten vergleichbar, allerdings mit einer Ausnahme. Die Häufigkeit der Lebermetastasierung war in unserem Patientenkollektiv mit etwa 2 % deutlich niedriger als die sonst in der Literatur angegebenen 8–10 %. Da Lebermetastasierung das krankheitsspezifische Überleben bei diesen Patienten deutlich verkürzt, könnte die geringere Häufigkeit dieser Metastasierungsart zu einem Bias bei der Auswertung und Interpretation geführt haben. Allerdings überlebten alle 5 Patienten mit Lebermetastasen die 5-Jahresgrenze nicht, so dass der für die Gesamtgruppe beobachtete Überlebensvorteil nicht in Frage gestellt werden kann. Auch lassen sich bezüglich Gleason-Score-Verteilung, Häufigkeit von Komorbidität und dem ECOG-Performance-Status bei unseren Patienten keine Besonderheiten finden, die eine bessere Ausgangslage unserer Patientengruppe im Vergleich zu historischen Daten begründen könnte und somit unsere Ergebnisse in Frage stellen.

Bessere Überlebenschancen durch einen komplementär-onkologischen Ansatz?

Wenn mehr als die Hälfte unserer Patienten (n = 132/217) mit komplementär-onkologischer Behandlung länger als 3 Jahre überleben und das mediane Überleben mit konventioneller Therapie für solche Patienten im Moment zwischen 2 und 3 Jahre beträgt, sollte die Antwort auf der Hand liegen. Dazu kommen noch die erstaunlichen Überlebens-

Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist in der westlichen Welt der häufigste maligne Tumor bei Männern und zeigt eine steigende Inzidenz mit dem Alter. Die Therapiemöglichkeiten sind vielfältig und hängen ab von Größe, Art, Stadium und Aggressivität des Tumors – und auch vom Alter und den Wünschen der Patienten. Je früher diagnostiziert, desto besser behandelbar. Leider werden etwa 20 % der Prostatakarzinome erst in einem fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium entdeckt. Abirateron und Enzalutamid, Taxan-basierte Chemotherapie, Therapie mit PARP-Inhibitoren oder die Radioligandentherapie haben zwar die Behandlung von Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom in Bezug auf Symptomkontrolle deutlich verbessert, konnten bisher jedoch keine wesentliche Verlängerung der Überlebenszeit erreichen, weil sich bei den Patienten unweigerlich eine Kastrationsresistenz unter der palliativen Therapie entwickelt. Die Faktoren Lebensqualität und Lebenszeit spielen für die Betroffenen nach Diagnosestellung eine wichtige Rolle. Ein von den Autoren entwickelter komplementär-onkologischer Ansatz aus Phytotherapie und Ganzkörper-Hyperthermie hat die Überlebenszeit vieler Patienten mit metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs verlängern können und wurde auch bereits in Studien validiert.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom – Metastasierung – Kastrationsresistenz – Therapieoptionen – Phytotherapie – Hyperthermie – Langzeitüberleben

zeiten von bis zu 20 Jahren bei den 38 Patienten in unserer Verlaufsbeobachtung. Dennoch bleibt – ohne Beweis durch eine entsprechende Vergleichsstudie – unsere Beobachtung zunächst nur Hoffnung für die Patienten.

Wir denken auch, dass es neben dieser komplementär-onkologischen Behandlung, die im Allgemeinen weniger Nebenwirkungen verursacht als die konventionellen Therapien, viele weitere Faktoren gibt, die zu diesem erfreulichen Behandlungsergebnis beigetragen haben.

Zum einen sind dies in erster Linie ein außerordentlich unterstützendes Umfeld für die Patienten (meist durch Ehefrau, Kinder und Freunde), zum anderen die besondere Aufmerksamkeit und Zuwendung zum Patienten durch unser medizinisches Team. Weiterhin spielen das von uns empfohlene intensivere Monitoring in kürzeren Zeitintervallen und unser gut etabliertes Netzwerk zu vielen ausgezeichneten medizinischen Einrichtungen weltweit eine wichtige Rolle [42].

Summary

Long-term survival with metastatic and castration-resistant prostate cancer

M. Kraft and B. Pfeifer

Prostate cancer is the most common malignant tumor in men in the Western world and shows an increasing incidence with age. The treatment options are diverse and depend on the size, type, stage and aggressiveness of the tumor – and also on the age and wishes of the patient. The earlier diagnosed, the better treatable. Unfortunately, about 20% of prostate cancers are not detected until they reach an advanced or metastatic stage (mPC). Abiraterone and enzalutamide, taxane-based chemotherapy, therapy with PARP inhibitors, or radioligand therapy have significantly improved the treatment of mPC patients in terms of symptom control, but have so far failed to significantly prolong survival. The factors of quality of life and length of life play the greatest role for those affected after diagnosis. A complementary oncological approach with phytotherapy and whole-body hyperthermia developed by the authors has significantly prolonged the survival time of many mPC patients and has also already been validated in studies.

Keywords: prostate cancer – metastatic – castration resistance – therapy options – phytotherapy – hyperthermia – long-term survival

Literatur:

1. Bray F et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68: 394–424
2. Eggener SE et al. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2020; 38: 1474–94
3. S3-Leitlinie Prostatakarzinom Version 6.2 – Oktober 2021 AWMF-Registernummer: 043/022OL
4. Sonni I et al. Impact of ^{68}Ga-PSMA-11 PET/CT on Staging and Management of Prostate Cancer Patients in Various Clinical Settings: A Prospective Single-Center Study. J Nucl Med 2020; 61(8): 1153–60
5. Klotz L et al. Active Surveillance Magnetic Resonance Imaging Study (ASIST): Results of a Randomized Multicenter Prospective Trial. Eur Urol 2019; 75: 300–9
6. Kasivisvanathan V et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N Engl J Med 2018; 378: 1767–77
7. Ku SY, Gleave ME, Beltran H. Towards precision oncology in advanced prostate cancer. Nat Rev Urol 2019; 16: 645–54
8. Gandaglia G et al. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. Prostate 2014
9. Halabi S et al. Meta-Analysis Evaluating the Impact of Site of Metastasis on Overall Survival in Men with Castration-Resistant Prostate Cancer. J Clin Oncol 2016; 34: 1652–59
10. Huggins C et al. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. CA Cancer J Clin 1972; 22: 232–40

11.–42. online

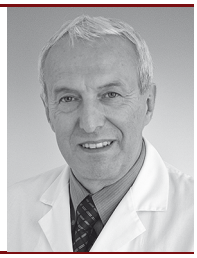
Vollständige Literatur unter:

Interessenkonflikt:
Die Autoren erklären dass bei der Erstellung des Beitrages keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Dr. med. Ben Pfeifer
Aeskulap-International AG
Grendel 2
CH-6004 Luzern
Schweiz
bpf@aeskulap-international.org



Dr. med.
Matthias Kraft



Prof. Dr. Dr. med.
Ben Pfeifer