

Komplementäröronkologische Therapieoptionen beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom

B. Pfeifer

In Westeuropa und den USA ist Prostatakrebs heute der häufigste maligne Tumor beim Mann. Wenn die sogenannten „Goldstandard“-Behandlungen, wie die radikale Prostatektomie oder lokale Bestrahlungsarten, nicht möglich sind oder versagt haben, dann kommen in der Regel hormonablativ Therapien zum Einsatz. Diese sind jedoch oft nur kurzfristig wirksam, da durch klonale Selektion „hormonunabhängige“ Krebszellen entstehen, die weder Testosteron noch Dihydrotestosteron als Wachstumsfaktoren benötigen.

Dieses Stadium der Erkrankung wird als „kastrationsresistent“ (früher auch hormonrefraktär) bezeichnet und stellt den einzelnen Patienten wie auch seine Ärzte vor eine große Herausforderung. Die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen für Patienten in diesem Krankheitsstadium kann man in anerkannte und experimentelle Verfahren unterteilen. Zu den anerkannten Therapiemethoden gehören z. Zt. die Zweitlinien-Hormontherapie mit Abirateronacetat (Zytiga®) und Enzalutamid (Xtandi®), die Chemotherapie mit Docetaxel (Taxotere®) und Cabazitaxel (Jevtana®), in den USA die Tumorimpfung Sipuleucel-T (Provenge®) sowie die Radionuklidtherapie mit Radium-223, die bei Patienten mit Knochenmetastasen angewendet wird. Unter die experimentellen Therapien könnten Immuntherapien mit z. B. Checkpointinhibitoren, die Behandlung mit Lutetium-177-PSMA-Liganden und die gezielte Therapie mit kleinen Molekülen (engl. „targeted therapy“) zur Beeinflussung von Stoffwechselprozessen in den Krebszellen, wie z. B. Trastuzumab, Sunitinib, Sorafenib, Bevacizumab und Ipilimumab, eingeordnet werden.

Die meisten dieser Therapien halten den Krankheitsprogress in diesem Stadium nur kurzzeitig auf, sind oft mit signifikanten Nebenwirkungen wie auch erheblichen Kosten ver-

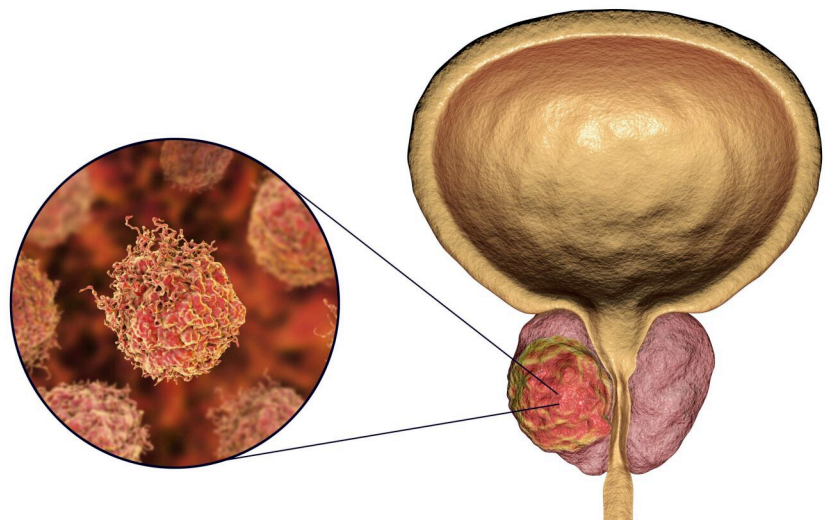


Abb. 1: In Westeuropa und den USA ist Prostatakrebs heute der häufigste maligne Tumor beim Mann (Bild: © Kateryna_Kon – stock.adobe.com).

bunden und führen selten zu der erhofften Lebensverlängerung. Immer mehr Patienten nehmen daher gerade im kastrationsresistenten Krankheitsstadium komplementäröronkologische Therapien in Anspruch, in der Hoffnung, die verbliebene Lebensqualität durch die Behandlungsmaßnahmen nicht noch zu verschlechtern und länger zu leben.

Klinische Untersuchungen

In den letzten 20 Jahren haben so mehr als 15.000 Männer aus aller Welt unsere Phytotherapieprotokolle zur Behandlung ihres fortgeschrittenen Prostatakrebses angewendet. Die Mehrzahl dieser Patienten hatte das kastrationsresistente Stadium der Erkrankung erreicht und bereits

Metastasen im Lymphsystem und in den Knochen gebildet, als sie mit unseren Behandlungsprotokollen begannen. Etwa zwei Drittel der Patienten zeigten eine positive klinische Reaktion auf unser komplementäröronkologisches Behandlungsprogramm: Die PSA-Werte nahmen um mehr als 50 % gegenüber dem Ausgangswert ab, Schmerzen aus dem Metastasenengebiet verminderten sich, das Tumor- und Metastasenvolumen wurde kleiner und der Lebensmut sowie die Lebensqualität verbesserten sich. Diese positiven Erfahrungen haben uns bewogen, die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil unseres Behandlungsprogrammes objektiv zu bewerten. So entstanden zwei prospektive und

Studien-Design	Jahr	n	Sponsor	Publiziert	Resultate	Nebenwirkungen
Prospektiv 6 Monate	2000	16	Universität von Kentucky, USA	BJU Int. 2000; 85:481-485	↓ PSA>50 % bei 11/16 Patienten ↓ Knochenschmerzen ↑ Lebensqualität	30 % Sensitive Brustwarzen 25 % ↓ Libido & Erektion 5 % Dyspepsie Keine Thromboembolien
Kommentar	Vorläufer Medikationen von ProstaSol™					
Prospektiv 12 Monate	2004	174	Aeskulap-Klinik, Schweiz	Schweizer Zeitschrift für Onkologie 2005;1:26-32	↓ PSA>50 % bei 84/174 Patienten ↓ Tumorvolumen ↓ Knochenschmerzen ↑ Lebensqualität	30 % Sensitive Brustwarzen 30 % ↓ Libido & Erektion 5 % Dyspepsie 15 % Reversible Anämie <1 % Thromboembolien
Kommentar	Pfeifer-Protocol®: ProstaSol™, CURCUMIN combi™, IMUPROS™, BioBran®					
Retrospektiv 15 Jahre Follow-Up	2014	494	Aeskulap International AG, Schweiz	Eingereicht: Schweizer Zeitschrift für Onkologie 2021	↓ PSA>50 % bei ~60 % der Patienten 388 von 494 Patienten leben in 2015 davon leben in 2021: 92>10 Jahre; 18>15 Jahre; 2>18 Jahre 1 Patient>21 Jahre bei ~55–60 % der Patienten ↓ Tumorvolumen ↓ Knochenschmerzen ↑ Lebensqualität	35 % Sensitive Brustwarzen 25 % ↓ Libido & Erektion 5 % Dyspepsie 5 % Reversible Anämie <1 % Thromboembolien
Kommentar	Pfeifer-Protocol® + Aeskulap-MCP, Artemisinin, Indol-3-Carbinol, <i>Convolvulus arvensis</i> & Aeskulap-Sitosterol-Mix					

Tab. 1: Übersicht zu den klinischen Studien.

eine retrospektive klinische Studie, in denen insgesamt 684 Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakarzinom evaluiert wurden (► Tab. 1).

Die Patienten in diesen Untersuchungen wurden entweder mit einem Standardprotokoll behandelt oder sie erhielten eine auf ihre individuelle Situation abgestimmte Phytotherapie mit engmaschiger Dosisanpassung der einzelnen Mittel. Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Therapieprotokolle wurden anhand regelmäßiger Laboruntersuchungen, einem Fragebogen zur Einschätzung der Lebensqualität sowie durch Einschätzung des Tumorvolumens mittels Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Knochenszintigraphie bestimmt. Bei den zwei prospektiven Untersuchungen wurden diese Daten vor und während der jeweiligen Beobachtungszeit von 6 bzw. 12 Monaten erho-

ben; bei der retrospektiven Untersuchung wurden Patientendaten für den Zeitraum von 2000 bis 2014 (15-Jahres-Follow-up) ausgewertet.

Insgesamt zeigten sich bei 65 % der Patienten in diesen Untersuchungen eine signifikante Abnahme der PSA-Werte, eine Verbesserung der Lebensqualität (insbesondere durch die Schmerzreduktion seitens der Knochenmetastasen) und eine Reduktion des Tumorvolumens bei etwa der Hälfte der Patienten unter den Phytotherapieprotokollen. Der klinische Vorteil für die so behandelten Patienten war deutlich und hielt im Durchschnitt über 4,7 Jahre an.

Am Ende der Follow-up-Periode, im Dezember 2014, waren 388 der 494 Studienpatienten am Leben. Erstaunlicherweise haben 28 dieser Männer mit metastasierter und kastrationsresistenter Erkrankung bisher mehr als 10 Jahre überlebt,

8 davon 14 Jahre, 2 davon 16 Jahre und ein Patient über 21 Jahre [1].

Als Nebenwirkungen haben die Patienten dieser Untersuchungen vor allem Überempfindlichkeit der Brustwarzen (30–35 %), leichte und reversible Anämie (10–15 %) sowie Neigung zur Dyspepsie in den ersten Behandlungswochen (~ 5 %) angegeben. Thrombosen der tiefen Beinvenen und Lungenembolien wurden bei weniger als 1 % der behandelten Männer beobachtet und ein kausaler Zusammenhang mit der Therapie konnte nicht gefunden werden.

In unserer Erfahrung reagieren Patienten mit fortgeschrittenem, metastasiertem und kastrationsresistentem Prostatakrebs sehr verschieden auf die jeweiligen Phytotherapeutika und deren Kombinationen – auch dann, wenn PSA-Werte und Krankengeschichte relativ ähnlich sind. Über die Jahre und nach vielen The-

rapiemodifikationen haben wir einen Behandlungsalgorithmus entwickeln können, mit dem sich unter Berücksichtigung individueller Patientendaten Behandlungsprotokolle erstellen lassen. Diese bestehen aus individuell festgelegten Kombinationen und Dosierungen von Pflanzenextrakten, Vitaminen (C, D und E) und Mineralien (Selen, Calcium und Zink). Die ausgewählten Pflanzenextrakte enthalten u. a. folgende Wirksubstanzen, auf denen unsere Phytotherapie basiert: Sterole, Lignane, Quercetin, Indol-3-Carbinol, Curcumin, Arabinoxylan, Modifiziertes Citruspektin, Proteoglykane, Artemisinin, Agrimol B.

Diese Substanzen bilden die vier Säulen unserer Behandlungsstrategie: Antioxidation, Anti-Entzündung, Immunmodulation und spezifische zytotoxische Wirkung auf Prostatakrebszellen [11, 14]. Bei Patienten mit sehr hohen PSA-Werten, aggressiver Tumorhistologie (Gleason Score 9 und 10), und gescheiterter Zweitlinien-Hormontherapie (z. B. mit Zytiga® oder Xtandi®), verordnen wir zusätzlich noch ein hochdosiertes Sitosterol-Gemisch als Magistralrezeptur, um die Wirksamkeit des jeweils verwendeten Phytotherapieprotokolls zu verstärken.

Pflanzenwirkstoffe und Wirkprinzipien gegen Prostatakrebs

In unseren Phytotherapieprotokollen für Patienten mit Prostatakrebs nutzen wir seit Jahren ein Gemisch aus verschiedenen Sterolen. Dieses besteht aus Camosterol, Beta-Sitosterol, Stigma-Sterol und Brassicasterol, welche alle für ihre Apoptose induzierende Wirkung auf Prostatakrebszellen bekannt sind. Weiterhin verwenden wir bei allen Patienten einen Bio-Curcumin-Komplex, welcher sich durch eine gute Bioverfügbarkeit auszeichnet und damit genügend hohe Curcuminoid-Spiegel im Patientenplasma erzeu-

gen kann, welche vorbeugend gegen Prostatakrebs wirken, Begleitentzündungen im Primärtumor und in den Metastasen reduzieren und das Metastasierungspotential insgesamt vermindern.

„Die Phytotherapie-Protokolle eignen sich auch als komplementäre Maßnahme für Prostatakrebs-Patienten, die sich einer Bestrahlung oder Hyperthermie-Behandlung unterziehen.“

Dazu kommen Quercetin sowie Extrakte aus der Sägepalme (*Serenoa repens*), dem Afrikanischen Pflaumenbaum (*Pygeum africanum*), dem Baikal-Helmkraut (*Scutellaria baicalensis*) und Ginseng, von denen wir wissen, dass die enthaltenen Substanzen die Androgenrezeptorexpression vermindern, Apoptose induzieren und die Proliferation von Prostatakrebszellen hemmen.

Schließlich setzen wir Lignane aus Leinsamen-Extrakt, Reishi (*Ganoderma lucidum*), und Resveratrol aus Weintraubenkernen und dem japanischen Staudenknöterich (*Polygonum cuspidatum*) bei unseren Patienten mit Prostatakrebs ein, weil die Omega-3-Fettsäuren der Lignane, die Triterpene vom Reishi-Pilz und das Resveratrol als natürliches Stilbenoid ausgeprägte Antikrebswirkungen entfalten und dies sehr nebenwirkungsarm.

Aus unterschiedlichen Laboruntersuchungen an Prostatakrebszellen haben wir gelernt, dass verschiedene Pflanzenwirkstoffe Bestrahlungs- und Überwärmungstherapien verstärken. Wir empfehlen daher seit Jahren unsere Phytotherapieprotokolle auch als komplementäre Maßnahme für Prostatakrebspatienten, die sich einer Bestrahlung oder Hyperthermie-Behandlung unterziehen.

Zur Unterstützung des Immunsystems nutzen wir eine aus der Tradi-

tionellen Chinesischen Medizin entlehnte Extraktmischung und Arabinoxylan. Beide entfalten sowohl immunmodulatorische wie auch immunstimulierende Wirkungen. In der richtigen Dosierung von etwa

500–1.000 mg erhöhen beide die Anzahl und Funktion von T-, B- und NK-Zellen [2, 4, 12] und sind dabei nicht toxisch.

Modifiziertes Citruspektin (MCP), ein komplexes, wasserlösliches und unverdauliches Polysaccharid aus den Schalen von Citrusfrüchten, nutzen wir zur Hemmung der Adhäsionsmoleküle an metastasierenden Prostatakrebszellen. MCP kann über diesen Mechanismus an verschiedenen Stufen im Metastasierungsprozess eingreifen [5, 15] und so die Metastasenbildung vermindern. Außerdem löst MCP auch Apoptosesignale aus, welche metastasierende Krebszellen in den „Selbstmord“ treiben.

Indol-3-Carbinol (I-3-C) ist ein Glucosinolat-Derivat aus Gemüsen der Kreuzblütler. Sein biologisch aktives Abbauprodukt ist das 3,3'-Diindolylmethan oder auch DIM genannt. I-3-C und DIM haben entgiftende, antientzündliche und antioxidative Wirkungen, welche in der Krebsvorbeugung bei Brust- und Prostatakrebs eine wichtige Rolle spielen. Weiterhin beeinflussen I-3-C und DIM multiple Ebenen der Signaltransduktion und leiten so den programmierten Zelltod von Krebszellen ein. Letztlich erzeugen I-3-C und DIM synergistische Effekte mit einigen zytotoxischen Chemotherapiemedikationen, u. a. auch mit Docetaxel (Taxotere®), welches häu-

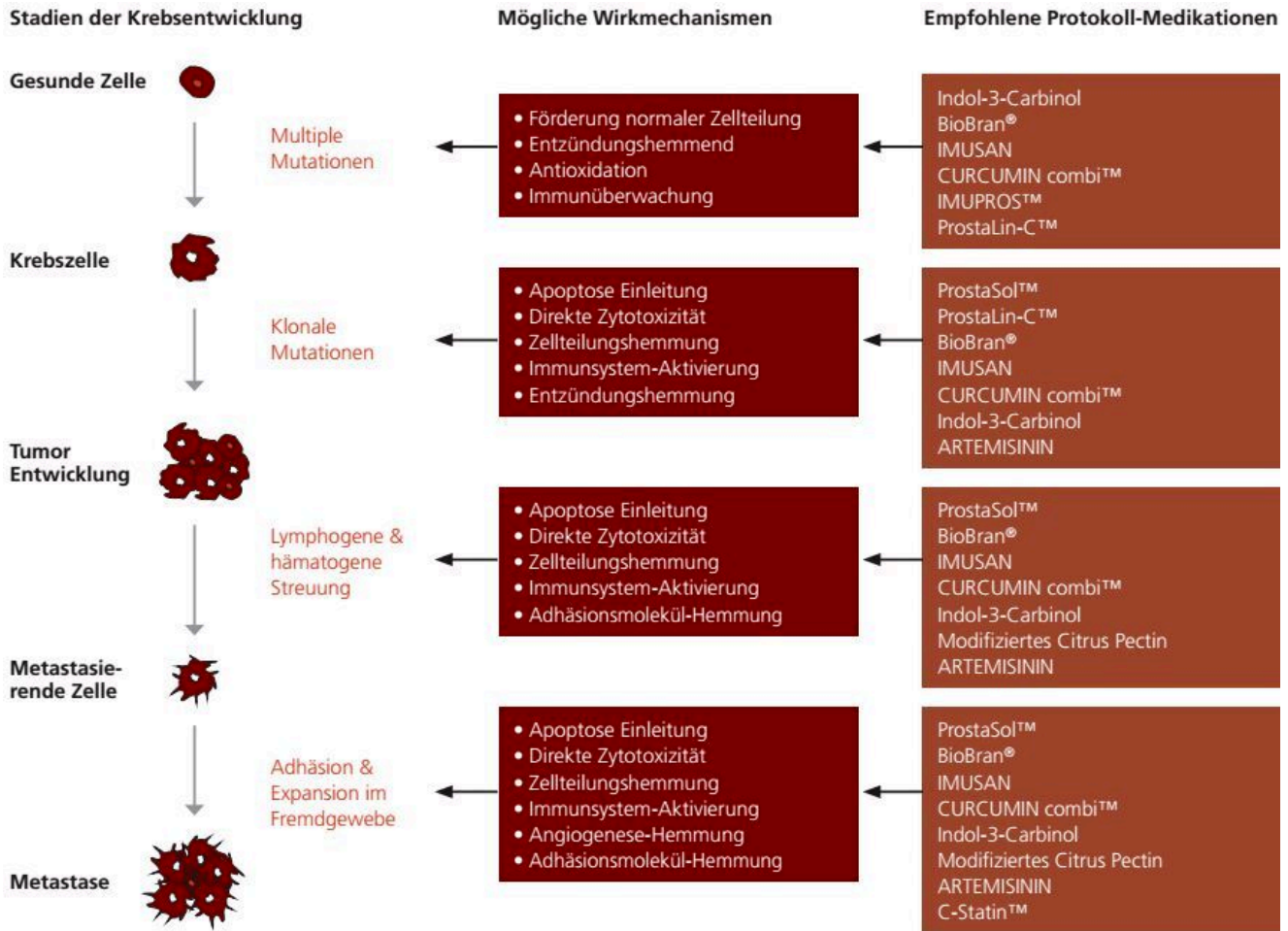


Abb. 2: Übersicht zu möglichen Angriffspunkten der Phytotherapie-Wirkstoffe.

fig bei Prostatakrebs eingesetzt wird [6, 13, 16].

Convolvulus-arvensis-Extrakte aus der gemeinen Ackerwinde enthalten verschiedene Proteoglykane, welche immunstimulierend wirken und die Neo-Angiogenese im Tumor signifikant hemmen [8, 9]. Dadurch wird die Blutzufuhr zum Primärtumor und zu den Metastasen herabgesetzt und die Immunabwehr gegen Krebs gestärkt, was zur Verlangsamung des Tumorwachstums beiträgt.

Artemisinin ist ein sekundärer Pflanzenstoff, welcher von der *Artemisia annua* extrahiert werden kann. Dieser wird weltweit in der Behandlung von multiresistenten Malaria-Stämmen genutzt, hat aber auch signifi-

kante krebshemmende Wirkungen. Artemisinin enthält Endoperoxid, welches mit intrazellulärem Eisen reagiert und so zytotoxische Radikale bildet. Prostatakrebszellen enthalten signifikant höhere Konzentrationen an Eisen als normales Prostatagewebe und es konnte gezeigt werden, dass Artemisinin und seine Analoga in Prostatakrebszellen Apoptose erzeugen [7, 10]. Darüber hinaus besitzt Artemisinin eine hemmende Wirkung auf die Gefäßneubildung, Entzündungen und den Metastasierungsprozess.

Anwendung in der klinischen Praxis

Unsere Phytotherapieprotokolle sind komplex, aber dennoch sehr einfach anwendbar. Alle Phytotherapeutika und Extrakte werden oral verab-

reicht und die betroffenen Patienten können die Behandlung bequem in ihrer häuslichen Umgebung durchführen. Da kein Krankenhausaufenthalt für die Therapie benötigt wird, liegen die Kosten für die Therapie mit etwa 300–500 Euro pro Monat im überschaubaren Bereich für die meisten Patienten. Einige Krankenkassen übernehmen sogar die Therapiekosten. Die klinische Supervision kann durch Onkologen, Urologen oder den Hausarzt erfolgen. PSA-Messungen und verschiedene andere Laborkontrollen sollten regelmäßig durchgeführt werden. Unser Ärzteteam bietet einen kostenfreien Konsultationsdienst für Patienten und deren Therapeuten an, um den Einstieg in das hier beschriebene Phytotherapieprotokoll zu erleichtern.

Zusammenfassung

Die Erwartungen an die hier vorgestellte Phytotherapie für Patienten mit kastrationsresistentem und metastasiertem Prostatakrebs können im Einzelfall vielleicht manchmal zu hoch gesteckt sein, allerdings zeigen unsere Ergebnisse in den letzten 20 Jahren deutlich, dass ein integrativer Behandlungsansatz unter Verwendung unserer personalisierten Phytotherapieprotokolle die konventionellen Behandlungsmaßnahmen sinnvoll ergänzen kann und deren Wirkung oft übertrifft – sowohl was die Lebensqualität wie auch die Lebenserwartung von schwerkranken Prostatakrebspatienten betrifft.

Schlüsselwörter: Urologie – Prostatakrebs – Phytotherapie – komplementär-onkologische Therapie

Summary

Complementary oncological treatment options for metastatic, castration-resistant prostate cancer

B. Pfeifer

The expectations of the phytotherapy presented here for patients with castration-resistant and metastatic prostate cancer may sometimes be too high in individual cases, but our results over the past 20 years clearly show that an integrative treatment approach using our personalized phytotherapy protocols can usefully complement conventional treatment options and often exceed their effectiveness – both in terms of quality of life and life expectancy of seriously ill prostate cancer patients.

Keywords: urology – prostate cancer – phytotherapy – complementary oncological therapy

Literatur:

1. Pfeifer-Protokoll® – Erfahrungsbericht von S. Petrini. Abrufbar unter: <https://youtu.be/tkv7DCW3lw0>
2. Ali KH et al. An open-label randomized clinical trial to assess the immunomodulatory activity of a novel oligosaccharide compound in healthy adults. *Functional Foods in Health and Disease* 2012; 2: 265–79
3. Anand P et al. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. *Biochem Pharmacol* 2008; 76: 1590–611
4. Ghoneum M et al. Modified Arabinoxylan from Rice Bran, MGN-3/Bio-bran, Sensitizes Metastatic Breast Cancer Cells to Paclitaxel In Vitro. *Anticancer Res* 2014; 34: 81–8
5. Glinesky VV, Raz A. Modified citrus pectin anti-metastatic properties: one bullet, multiple targets. *Carbohydr Res* 2009; 344: 1788–91
6. Kim YS, Milner JA. Targets for indole-3-carbinol in cancer prevention. *J Nutr Biochem* 2005; 16: 65–73
7. Lai HC et al. Development of artemisinin compounds for cancer treatment. *Invest New Drugs* 2013; 31: 230–46
8. Mahmoudi M et al. A study to investigate the biological activity of proteoglycan mixture extract from *Convolvulus arvensis*. *J Complement Integr Med* 2014; 11: 265–72
9. Meng XL et al. Effects of a highmolecularmass *Convolvulus arvensis* extract on tumor growth and angiogenesis. *PR Health Sci J* 2002; 21: 323–28
10. Morrissey C et al. Effect of artemisinin derivatives on apoptosis and cell cycle in prostate cancer cells. *Anticancer Drugs* 2010; 21: 423–32

11. Pfeifer BL, Aeikens B. Komplementärmedizinische Therapien beim hormonrefraktären Prostatakarzinom – Phytotherapeutische und diätetische Ansätze. *Onkologie* 2005; 1: 26–32
12. Pfeifer BL et al. Eine neue komplexe Heilkräuterkombination in der komplementären Krebsbehandlung. *Erfahrungsheilkunde* 2000; 4: 205–14
13. Pfeifer BL, Fahrendorf T. Indol-3-Carbinol – ein Glucosinolat-Derivat aus Kreuzblütler-Gemüsen. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie* 2015; 47: 20–27
14. Pfeifer BL et al. PC-SPEs, a dietary supplement for the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *BJU Int* 2000; 85: 481–85
15. Pienta KJ et al. Inhibition of spontaneous metastasis in a rat prostate cancer model by oral administration of modified citrus pectin. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 348–53
16. Sarkar FH, Y Li. Indole-3-carbinol and prostate cancer. *J Nutr* 2004; 134: 3493S–3498S
17. Teiten MH et al. Chemopreventive potential of curcumin in prostate cancer. *Genes Nutr* 2010; 5: 61–74

Interessenkonflikte:

Prof. Ben Pfeifer ist Direktor für Forschung & Entwicklung bei der Aeskulap-International AG in der Schweiz. Gemeinsam mit 15 anerkannten internationalen Gesundheitsexperten hat er ein virtuelles „Tumorboard“ gegründet (www.integrative-cancer-care.org), welches Zweitmeinungen und Behandlungsempfehlungen für ein internationales Patientenlientel anbietet.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. med. Ben Pfeifer
Aeskulap-International AG
Grendel 2
CH-6004 Luzern (Schweiz)

Kontakt unter:

service@aeskulap-international.org
oder
case-manager@integrative-cancer-care.com

Prof. Dr. Dr. med.
Ben Pfeifer



Der Artikel wurde mit freundlicher Unterstützung von Aeskulap-International verfasst.