

Studie: Agaricus bisporus Pilz bei biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs

Referenz Twardowski P, Kanaya N, Frankel P, et al. Eine Phase-I-Studie mit Pilzpulver bei Patienten mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs: Rollen von Zytokinen und myeloiden Suppressorzellen für Agaricus bisporus-induzierte prostataspezifische Antigenantworten. Krebs. 2015;121(17):2942-2950. Design Dies war eine einarmige, unvermischte Phase-I-Studie an einer einzigen Einrichtung. Teilnehmer Bei den 36 aufgenommenen männlichen Patienten (Durchschnittsalter 68) wurde bei allen ein biochemisch rezidivierender Prostatakrebs (BRPC) diagnostiziert. Alle hatten zuvor eine Strahlentherapie erhalten und 33 (92 %) hatten sich auch einer früheren Prostatektomie unterzogen. Elf Patientinnen (30 %) hatten sich zusätzlich einer Hormontherapie unterzogen. Ihr mittleres prostataspezifisches Antigen (PSA) zu Beginn der Therapie betrug 1,9 ng/ml. …



Referenz

Twardowski P, Kanaya N, Frankel P, et al. Eine Phase-I-Studie mit Pilzpulver bei Patienten mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs: Rollen von Zytokinen und myeloiden Suppressorzellen für *Agaricus bisporus*-induzierte prostataspezifische Antigenantworten. *Krebs*. 2015;121(17):2942-2950.

Design

Dies war eine einarmige, unvermischte Phase-I-Studie an einer einzigen Einrichtung.

Teilnehmer

Bei den 36 aufgenommenen männlichen Patienten (Durchschnittsalter 68) wurde bei allen ein biochemisch rezidivierender Prostatakrebs (BRPC) diagnostiziert. Alle hatten zuvor eine Strahlentherapie erhalten und 33 (92 %) hatten sich auch einer früheren Prostatektomie unterzogen. Elf Patientinnen (30 %) hatten sich zusätzlich einer Hormontherapie unterzogen. Ihr mittleres prostataspezifisches Antigen (PSA) zu Beginn der Therapie betrug 1,9 ng/ml. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten biochemische Hinweise auf ein Therapieversagen durch steigende PSA-Werte nachweisen. Sie wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn sie klinische oder röntgenologische Anzeichen einer metastasierten Erkrankung zeigten.

Intervention

Die Patienten erhielten zweimal täglich Pulvertabletten aus weißen Champignons (WBM), bis PSA-Progression, klinische Progression oder Toxizität auftraten. Sechs Patienten wurden in 6 Pilzdosis-Kohorten aufgeteilt: 4, 6, 8, 10, 12 und 14 g/Tag. Wenn kein Patient in der Dosis Kohorte während eines 28-tägigen Behandlungszyklus eine dosislimitierende Toxizität aufwies, wurde die nächsthöhere Dosis getestet.

Zielparameter

Das primäre Ziel war die Bewertung der Behandlungsdurchführbarkeit und der damit verbundenen Toxizität. Die sekundären Ziele waren die Bestimmung der Wirkung von WBM auf die Serum-PSA/Androgen-Spiegel, von myeloiden abgeleiteten Suppressorzellen (MDSCs) und Zytokinspiegel.

Ergebnisse

Bei keinem Studienteilnehmer traten dosislimitierende Toxizitäten auf. Vier der Teilnehmer zeigten eine teilweise oder vollständige Reaktion auf das Pilzpulver für eine Gesamt-PSA-Reaktion von 11 % (95 % Konfidenzintervall: 4 %-26 %). Zwei Patienten (bei Dosierungen von 8 und 14 g/Tag) erlebten eine verlängerte vollständige Remission, bei der ihr PSA-Wert auf nicht nachweisbare Werte absank und mindestens bis zum Datum, an dem der Artikel zur Veröffentlichung eingereicht wurde, nicht nachweisbar blieb, eine Response von 49 und 30 Monaten. Zwei Patienten zeigten ein partielles Ansprechen, bei dem ihre PSA-Werte auf 50 % des Ausgangswerts abfielen. Einer dieser Patienten war 39 Monate in der Studie geblieben. Der Second Partial Responder behielt den verringerten PSA-Wert nur 7 Monate lang bei. Fünf weitere Patienten zeigten während der Dauer der Studie keinen PSA-Anstieg. Zusätzlich zu diesen partiellen und vollständigen Respondern zeigten 13 Patienten (36 %) einen gewissen PSA-Abfall nach Beginn der Therapie.

Immunologische Faktoren

Außer dem von Interleukin-15 (IL-15) wurden keine definitiven Zytokinmuster festgestellt. Vollständige und partielle Responder hatten zu Beginn und nach der Behandlung höhere IL-15-Spiegel. Die IL-15-Gesamtspiegel wurden durch die Behandlung bei den Respondern und Non-Respondern nicht

verändert.

Implikationen üben

Dieser Artikel sollte Menschen mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs (BRPC) einen kleinen Lichtblick in den Optimismus bringen. Während diese Pilztabletten nicht immer wirken, wirken sie doch manchmal.

BRPC wird durch einen PSA-Anstieg bei Männern definiert, die bereits eine definitive Behandlung gegen Prostatakrebs erhalten haben. Die Behandlungen umfassten Prostatektomie und/oder Bestrahlung. In dieser Studie hatten die meisten Teilnehmer beide Behandlungen durchlaufen.¹

Innerhalb von 10 bis 15 Jahren der Therapie kommt es bei 25 bis 30 % aller Prostatakrebspatienten zu einem Rezidiv.¹ Die meisten dieser Studienteilnehmer waren bereits sowohl operiert als auch bestrahlt worden, so dass sie, wenn überhaupt, nur wenige zusätzliche Erwartungen an eine mögliche Heilung hatten. Bei diesem biologischen Rezidiv wird als primäre Option eine Androgenentzugstherapie angeboten. Diese Wahl wird Prostatakrebs unterdrücken, wird jedoch nicht als heilend angesehen und wird typischerweise von erheblichen unerwünschten Nebenwirkungen begleitet. Dazu gehören „Gewichtszunahme, Muskelschwäche, Hitzewallungen, erektile Dysfunktion, Libidoverlust, erhöhtes Diabetesrisiko und Herz-Kreislauf-Probleme“.²

Auch die Androgenentzugstherapie stellt keine mögliche Heilung dar, sondern eine Verzögerung des Wiederauftretens der Erkrankung. Seine Wirkung auf das Gesamtüberleben ist nicht

klar. Aus diesem Grund hielten es die Autoren für sinnvoll, das Potenzial einer ambulant verabreichten oralen Therapie mit minimaler Toxizität für BRPC zu untersuchen, die eine Wirksamkeit gegen das Fortschreiten der Krankheit zeigt.

Pilze sind nicht die einzigen natürlich vorkommenden Substanzen, die das Wachstum oder die Ausbreitung von Krebs beeinflussen. Mehrere natürliche Therapien haben sich als vielversprechend bei der Vorbeugung, dem Wiederauftreten und der Behandlung von Prostatakrebs erwiesen, einschließlich Granatapfelsaft,³ modifiziertes Zitruspektin,⁴ Lycopin und Isoflavon.⁵ Es wurde jedoch von keiner dieser Substanzen berichtet, dass sie den PSA-Wert in dem in dieser Studie beobachteten Ausmaß senkt.

Pilze werden seit Jahrhunderten medizinisch verwendet, und viele Arten haben nachweislich krebshemmende Eigenschaften.⁶ Es wurde gezeigt, dass Pilze Prostatakrebs, Dickdarmkrebs und Brustkrebs-Zelllinien hemmen.⁷ Die Autoren dieser aktuellen Studie sind bekannt für frühere Forschungen, die zeigen, dass WBM bei Frauen als Aromatasehemmer wirken.⁸⁻⁹ In diesem Artikel verwenden sie ihren Assay zur Aromatasehemmung, um die Wirksamkeit ihres Pilzpulvers zu beurteilen.

Der Weiße Knoppilz

Der in dieser Studie verwendete Pilz – der weiße Champignon (*Agaricus bisporus*) – ist der in den Vereinigten Staaten am häufigsten erhältliche essbare Pilz. Es ist weit verbreitet und in Lebensmittelgeschäften leicht erhältlich. Über eine halbe Milliarde Pfund werden jährlich in den Vereinigten Staaten angebaut. Es mehren sich die Beweise für die vorteilhafte Antikrebswirkung des WBM. Es hat sich gezeigt, dass isolierte Lektine dazu beitragen, dass die Chemotherapie bei Brust- und

Dickdarmkrebs effektiver wirkt, indem sie die Empfindlichkeit der behandelten Zellen gegenüber dem Medikament erhöhen.¹⁰ Sie verringern auch die Proliferation von Dickdarmkrebszellen und erhöhen die antioxidative Funktion. Die Proliferation von Brustkrebszellen wurde aufgrund der Hemmung der Aromataseaktivität durch WBM und einige seiner Fraktionen, einschließlich konjugierter Linolsäure, verringert. Frühere Forschungen zu WBM an Prostatakrebs-Zelllinien haben gezeigt, dass WBM-Extrakt die Zellproliferation größtenteils durch Induktion von Apoptose hemmt. Aufgrund dieser vielversprechenden früheren Forschung wurde die aktuelle Studie konzipiert.

Diese Studie sollte die Durchführbarkeit, Toxizität und biologische Aktivität einer längeren Behandlung mit WBM-Pulver bewerten. Durch die Untersuchung von Immunmodulatoren, Zytokinen und MDSCs wollten die Autoren auch biologische Unterschiede zwischen den Patienten finden, deren PSA ansprach, und denen, bei denen dies nicht der Fall war.

Immunsuppressive Zelluntergruppe

MDSCs im peripheren Blut waren von der Aufnahme bis Woche 13 bei den Patienten mit vollständigem und teilweisem Ansprechen verringert. Ihr Niveau sank um 78 %, 45 %, 94 % und 65 %. Bei den Non-Respondern gab es keine Veränderung der MDSCs.

Während IL-15 allein für Krebs untersucht wird, ist es möglicherweise nicht ideal für eine Einzelbehandlung. Bei diesen Patienten scheint das WBM die Immunhemmung stark beeinflusst zu haben. Daneben spielen MDSCs eine Rolle bei der Hemmung des Immunsystems, und ihre Reduktion scheint eine stärkere Krebsüberwachung auszulösen. MDSCs wurden bei den

stärksten Respondern dramatisch reduziert. Denken Sie daran, dass diese Männer den höchsten IL-15 hatten.

Während WBM den Blutzucker und das Cholesterin bei diabetischen und hypercholesterinämischen Ratten senkt, wurden bei Menschen, die mit WBM behandelt wurden, keine signifikanten Veränderungen des Blutzuckers und der Blutfette beobachtet.

Einschränkungen

Mit nur 36 eingeschlossenen Patienten war diese Studie relativ klein. Die Wiederholung dieser Dosierung von WBM in einem randomisierten, Placebo-kontrollierten Setting ist notwendig, um eine definitivere Schlussfolgerung zu ziehen.

Darüber hinaus werden in vielen Forschungen zu Heilpilzen Heißwasserextrakte als Zubereitungsmethode der Wahl verwendet, da Pilze sehr reich an Chitin sind, das vom menschlichen Körper nur schwer abgebaut und verwertet werden kann. Die anfängliche Forschung der Autoren zu WBM untersuchte die Aromataseaktivität des Wasserextrakts des Pilzes.¹¹ Da sie für diese Studie jedoch lyophilisierte (gefriergetrocknete) ganze WBM verwendeten, ist unklar, welchen Aspekt des Pilzes sie bewerten wollten und welche Komponente für BRPC am vorteilhaftesten ist. Tatsächlich scheint es nicht, dass die Aromatisierung beeinträchtigt war, da die Messungen von Testosteron, Dihydrotestosteron (DHT) und Dehydroepiandrosteron (DHEA) während der gesamten Studie unverändert waren. Zukünftige Studien sollten einen Arm für den gefriergetrockneten Pilz sowie einen aus heißem Wasser gewonnenen Extrakt umfassen, um sie vergleichen zu können. Es wäre auch lohnenswert zu beurteilen, welche der Komponenten mit bekannter medizinischer Aktivität in den

verwendeten Pilzen am höchsten waren und welche bei der Behandlung wahrscheinlich am vorteilhaftesten waren. Der Wirkmechanismus zur Senkung des PSA in dieser Studie ist unbekannt.

Pilze neigen dazu, sowohl Nährstoffe als auch toxische Elemente aus ihren Wachstumsmedien leicht aufzunehmen. Daher ist es wichtig, sich aller toxischen Elemente in den Wachstumsmedien bewusst zu sein. Die ergänzenden Materialien zeigten eine sehr gründliche Analyse potenzieller Toxine, einschließlich Arsen, Blei und Cadmium, sowie einiger biologischer Verunreinigungen wie z *E coli* Und *Salmonellendie* alle negativ waren.

1. Twardowski P, Kanaya N, Frankel P, et al. Eine Phase-I-Studie mit Pilzpulver bei Patienten mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs: Rollen von Zytokinen und myeloiden Suppressorzellen für *Agaricus bisporus*-induzierte prostataspezifische Antigenantworten. *Krebs*. 2015;121(17):2942-2950.
2. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen während der Androgendeprivationstherapie bei Prostatakrebs. *J Clin Oncol*. 2006;24(27):4448-4456.
3. Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N, et al. Phase-II-Studie zu Granatapfelsaft bei Männern mit steigendem prostataspezifischem Antigen nach einer Operation oder Bestrahlung bei Prostatakrebs. *Clinic Cancer Res*. 2006;12(13):4018-4026.
4. Guess BW, Scholz MC, Strum SB, Lam RY, Johnson HJ, Jennrich RI. Modifiziertes Zitruspektin (MCP) erhöht die prostataspezifische Antigenverdopplungszeit bei Männern mit Prostatakrebs: eine Pilotstudie der Phase II. *Prostatakrebs Prostatadis*. 2003;6(4):301-304.

5. U. Vaishampayan, M. Hussain, M. Banerjee et al. Lycopin und Soja-Isoflavone bei der Behandlung von Prostatakrebs. *Nutr Krebs*. 2007;59(1):1-7.
6. Xu T, Beelman RB, Lambert JD. Die krebsvorbeugende Wirkung von Speisepilzen. *Antikrebsmittel Med. Chem*. 2012;12(10):1255-1263.
7. Eliza WL, Fai CK, Chung LP. Wirksamkeit von Yun Zhi (*Coriolus versicolor*) auf das Überleben bei Krebspatienten: systematische Überprüfung und Meta-Analyse. *Neueste Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2012 6(1):78-87.
8. Grube BJ, Eng ET, Kao YC, Kwon A, Chen S. Phytochemikalien des weißen Champignons hemmen die Aromataseaktivität und die Proliferation von Brustkrebszellen. *J Nutr*. 2001;131(12):3288-3293.
9. Chen S., Oh SR, Phung S. et al. Anti-Aromatase-Aktivität von sekundären Pflanzenstoffen in weißen Champignons (*Agaricus bisporus*). *Krebsres*. 2006;66(24):12026-12034.
10. Yu L., Fernig DG, Smith JA, Milton JD, Rhodes JM. Reversible Hemmung der Proliferation von Epithelzelllinien durch Lektin von *Agaricus bisporus* (Speisepilz). *Krebsres*. 1993;53(19):4627-4632.
11. Kanaya N, Kubo M, Liu Z, Chu P, Wang C, Yuan YC, Chen S. Schutzwirkung von weißem Champignon (*Agaricus bisporus*) gegen hepatische Steatose bei ovariektomierten Mäusen als Modell für postmenopausale Frauen. *Plus eins*. 2011;6(10):e26654.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki