



Phytotherapie bei biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs

Dieses Papier ist Teil von NMJ’s Onkologie-Sonderausgabe 2017. Die Zeitung lesen oder Laden Sie die vollständige Ausgabe herunter hier. Bezug Van Die MD, Williams SG, Emery J, et al. Eine placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Pilotstudie zur Kombinations-Phytotherapie bei biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs. Prostata. 2017;77(7):765-775. Entwurf Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte 2-Kohorten-Parallelstudie; Die Teilnehmer wurden zu Studienbeginn und in Woche 12 beurteilt. Teilnehmer Zweiundzwanzig australische Männer im Alter von 56 bis 84 Jahren mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs (BCR) wurden aus einem Krebskrankenhaus in Melbourne, Australien, rekrutiert. Medikation und Dosierung studieren Die zufällig der Versuchsgruppe zugeteilten Teilnehmer nahmen zweimal täglich 2 Kapseln Brokkolisprossenkonzentrat im Verhältnis 20:1 …



Dieses Papier ist Teil von *NMJ's* Onkologie-Sonderausgabe 2017. Die Zeitung lesen oder Laden Sie die vollständige Ausgabe herunter hier.

Bezug

Van Die MD, Williams SG, Emery J, et al. Eine placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Pilotstudie zur Kombinations-Phytotherapie bei biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs. *Prostata*. 2017;77(7):765-775.

Entwurf

Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte 2-Kohorten-Parallelstudie; Die Teilnehmer wurden zu Studienbeginn und in Woche 12 beurteilt.

Teilnehmer

Zweiundzwanzig australische Männer im Alter von 56 bis 84 Jahren mit biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs (BCR) wurden aus einem Krebskrankenhaus in Melbourne, Australien, rekrutiert.

Medikation und Dosierung studieren

Die zufällig der Versuchsgruppe zugeteilten Teilnehmer nahmen zweimal täglich 2 Kapseln Brokkolisprossenkonzentrat im Verhältnis 20:1 ein (jeweils äquivalent zu frischen Sprossen 2.000 mg [8 g/day]) und 2 Kapseln mit 30 mg Resveratrol (ab *Polygonum cuspidatum* Extrakt 100:1) und 100 mg Catechine (aus Grünteeblatt-Extrakt 25:1) pro Kapsel, zweimal täglich. Die Placebogruppe nahm zweimal täglich 2 Kapseln mit mikrokristalliner Zellulose, Calciumhydrogenphosphat, Magnesiumstearat und Hypromellose und zweimal täglich zwei 100-mg-Kapseln mit grünem Haferpulver ein.

Zielparameter

Um die PSA-Verdopplungszeit abzuschätzen, wurden 3 bis 6 Messungen des prostataspezifischen Antigens (PSA) mindestens 12 Monate vor der Aufnahme durchgeführt. Klinische Messungen, die zu Beginn der Studie erhoben wurden, waren PSA, Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), Elektrolyte, Leberfunktionstests, Östradiol, Blutdruck, BMI und Karnofsky-Leistungsscore. Die Lebensqualität wurde mit dem European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLA-C30) und Prostate 25 (EORTC PR-25), verabreicht zu Studienbeginn und in Woche 12, und dem International Prostate Symptom Score gemessen (IPSS) und Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Die Nahrungsaufnahme der Versuchssubstanzen wurde zusammen mit unerwünschten Ereignissen in wöchentlichen Tagebüchern aufgezeichnet.

Wichtige Erkenntnisse

Die Studie war nicht ausreichend gepowert, um Wirkungen der phytotherapeutischen Intervention auf die PSA-Verdopplungszeiten von der Baseline bis zu 12 Wochen nachzuweisen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bei Prostatasymptomen, gemessen am IPSS, Angst und Depression, gemessen am HADS, oder im EORTC QLA-C30 oder EORTC PR-25. Die phytotherapeutische Kombination wurde gut vertragen. Es wurden wenige und leichte Nebenwirkungen berichtet, und die Einhaltung des Protokolls war hoch.

Die Breite der Konfidenzintervalle der PSA-Verdopplungszeiten pro Gruppe ließ die Möglichkeit zu, dass die Kräutergruppe in einer zukünftigen Studie mit angemessener Power ein besseres PSA-Ergebnis erzielen würde, was mit anderen kürzlich durchgeführten vielversprechenden Studien zu ähnlichen pflanzlichen Interventionen übereinstimmt.¹⁻³

Implikationen üben

Dreißig Prozent der Patienten, die wegen Prostatakrebs mit Prostatektomie oder Strahlentherapie behandelt werden – und mehr als 50 % in Fällen mit hohem Risiko – entwickeln schließlich potenziell lebensbedrohliche Rezidive,⁴ die oft erkannt werden, wenn ihre PSA-Werte während der Überwachung nach der Behandlung zu steigen beginnen. Die Standardbehandlung für wiederkehrenden Prostatakrebs, ob biochemisch oder metastasierend, ist die intermittierende oder kontinuierliche Androgendeprivationstherapie (ADT). Sobald die Krankheit „kastationsresistent“ ist, wird die ADT typischerweise lebenslang fortgesetzt.

Es besteht ein dringender Bedarf an neuen, minimal toxischen Therapien für Prostatakrebs.

Androgene und Androgenentzug haben tiefgreifende Auswirkungen auf das Immunsystem, eine Erkenntnis, die in einer Zeit, in der die Erforschung immunbasierter Krebsbehandlungen weiter voranschreitet, immer mehr geschätzt wird. Präklinische Studien deuten darauf hin, dass Androgendeprivation die Verwendung von zugelassenen oder Prüf-Immuntherapien zur Behandlung von Prostatakrebs möglicherweise positiv oder negativ beeinflussen könnte. Anfänglich ist ADT hochwirksam bei der Unterdrückung von Prostatakrebs; Die Nebenwirkungen sind jedoch potenziell erheblich und umfassen Müdigkeit; Gewichtszunahme; Muskelschwund; Hitzewallungen; erektile Dysfunktion; Verlust der Libido; Verlust von Kraft, Muskelmasse und Knochendichte; kognitive Beeinträchtigung; Depression; osteoporotische Frakturen; Anämie; und erhöhtes Risiko für Diabetes, Metastasen und kardiovaskuläre Ereignisse.⁵⁻⁷

Im Zusammenhang mit einer ansonsten asymptomatischen Person sind solche Wirkungen besonders besorgniserregend, da die Behandlung häufig viele Jahre lang angewendet wird.

Darüber hinaus ist ADT nicht heilend.⁸ Die meisten Tumoren entwickeln sich nach ADT in einem mittleren Intervall von 38 Monaten zu metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs.⁴ sind gegenüber der derzeitigen Therapie widerspenstig und schreiten rasch voran. Es besteht ein dringender Bedarf an neuen, minimal toxischen Therapien für Prostatakrebs.

Trotz einiger anfänglicher Ermutigung durch Kohorten- und kleine prospektive Studien zeigten Lycopin-, Sägepalmen- oder Genistein-Extrakte, die in wissenschaftlich fundierteren Analysen bewertet wurden, keinen Nutzen für Prostatakrebs.⁹

Andererseits haben vorläufige klinische Studien den Nutzen von Sulforaphan, Brokkoli, grünem Tee, Kurkuma, Granatapfelsaft und -extrakt sowie weißen Champignons gezeigt.¹⁰⁻¹⁵ Obwohl die australische Studie in diesem Review nicht ausreichend aussagekräftig war, um die Wirksamkeit nachzuweisen, zeigt sie doch die Machbarkeit einer randomisierten Studie mit einer Kombination aus Sulforaphan, grünem Tee, Kurkuma und Resveratrol zur Behandlung von Männern mit Prostatakrebs, wodurch die Grundlage für die Zukunft gestärkt wird Untersuchungen. Darüber hinaus haben die beiden letztgenannten Polyphenole in einer präklinischen Bioverfügbarkeitsstudie Synergismus gezeigt, was ihre Verwendung in Kombination unterstützt.¹⁶ Dieser Gutachter bemüht sich derzeit um die Genehmigung und Finanzierung einer klinischen Studie mit weißen Champignons zur Behandlung von Prostatakrebs.

Die Haupteinschränkung dieser australischen Studie war die langsame Rekrutierungsrate. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Anzahl der Teilnehmer durch das Aufkommen von PET-Scans mit prostataspezifischem Membranantigen (PSMA) im Rekrutierungskrankenhaus begrenzt war, die den Nachweis von Mikrometastasen bei vielen ansonsten geeigneten Patienten mit BCR ermöglichten, denen dann eine Bergung angeboten wurde Behandlungen. Die PSMA-PET-Bildgebung ist ein großer Fortschritt bei der Erkennung von metastasiertem Prostatakrebs

und verwendet ein radioaktives Peptid, Gallium-68, um einen Antigenrezeptor (PSMA) zu markieren, der sich auf der Oberfläche jeder Prostatakrebszelle befindet und wertvolle Informationen liefert, die Ärzten helfen, eine fundiertere Behandlung durchzuführen Entscheidungen sowie Unterstützung bei der Rekrutierung und Überwachung von Forschungsthemen.

1. Cipolla BG, Mandron E, Lefort JM, et al. Wirkung von Sulforaphan bei Männern mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie. *Krebs Zurück Res.* 2015;8(8):712-719.
2. Thomas R., Williams M., Sharma H. et al. Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie zur Bewertung der Wirkung eines polyphenolreichen Vollwert-Nahrungsergänzungsmittels auf die PSA-Progression bei Männern mit Prostatakrebs – die britische NCRN Pomi-T-Studie. *Prostatakrebs Prostatadis.* 2014;17(2):180-186.
3. 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.
4. Agarwal PK, Sadetsky N., Konety BR, Resnick MI, Carroll PR. Behandlungsversagen nach Primär- und Salvage-Therapie bei Prostatakrebs: Wahrscheinlichkeit, Behandlungsmuster und Ergebnisse. *Krebs.* 2007;112(2):307-314.
5. 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.
6. Chen WY, Tsai YC, Yeh HL, et al. Der Verlust von SPDEF und der Gewinn von TGFBI-Aktivität nach einer Androgendeprivationstherapie fördern die EMT und die Knochenmetastasierung von Prostatakrebs. *Sci-Signal.* 2017;10(492): eam6826.
7. Nead KT, Sinha S, Yang DD, Nguyen PL. Assoziation von Androgendeprivationstherapie und Depression bei der Behandlung von Prostatakrebs: eine systematische

Überprüfung und Metaanalyse. *Urol Oncol*. 2017;pii: S1078-1439(17)30378-2.

8. Crawford ED, Eisenberger MA, McLeod DG, et al. Eine kontrollierte Studie von Leuprolid mit und ohne Flutamid bei Prostatakarzinom. *N Engl. J Med*. 1989;321(7):419-424.
9. Clark PE, Hall MC, Borden LS, et al. Prospektive Phase-I-II-Dosis-Eskalationsstudie mit Lycopin bei Patienten mit biochemischem Rückfall von Prostatakrebs nach definitiver lokaler Therapie. *Urologie*. 2006;67(6):1257-1261.
10. Cipolla BG, Mandron E, Lefort JM, et al. Wirkung von Sulforaphan bei Männern mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie. *Krebs Zurück Res*. 2015;8(8):712-719.
11. Thomas R., Williams M., Sharma H. et al. Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie zur Bewertung der Wirkung eines polyphenolreichen Vollwert-Nahrungsergänzungsmittels auf die PSA-Progression bei Männern mit Prostatakrebs – die britische NCRN Pomi-T-Studie. *Prostatakrebs Prostatadis*. 2014;17(2):180-186.
12. Dorff, TB, Grose S, Tsao-Wei DD, et al. Eine Phase-II-Studie mit einer pflanzlichen Kombinationsergänzung für Männer mit biochemisch wiederkehrendem Prostatakrebs. *Prostatakrebs Prostatadis*. 2014;17(4):359-365.
13. Paller CJ, Ye X, Wozniak PJ, et al. Eine randomisierte Phase-II-Studie mit Granatapfelextrakt für Männer mit steigendem PSA-Wert nach einer Ersttherapie bei lokalisiertem Prostatakrebs. *Prostatakrebs Prostatadis*. 2013;16(1):50-55.
14. McLarty J., Bigelow RLH, Smith M., Elmajian D., Ankem M., Cardelli JA. Tee-Polyphenole senken die Serumspiegel von Prostata-spezifischem Antigen, Hepatozyten-Wachstumsfaktor und vaskulärem Endothel-Wachstumsfaktor bei Patienten mit Prostatakrebs und hemmen die Produktion von Hepatozyten-Wachstumsfaktor und vaskulärem Endothel-Wachstumsfaktor in vitro. *Krebs Zurück Res*. 2009;2(7):673-682.
15. van Die MD, Bone KM, Emery J, Williams SG, Pirotta MV, Paller CJ. Phytotherapeutische Interventionen bei der Behandlung von biochemisch rezidivierendem Prostatakrebs: eine systematische Überprüfung randomisierter Studien. *BJU Int*. 2016;117 (Ergänzung

4):17-34.

16. Lund KC, Pantuso T. Kombinationseffekte von Quercetin, Resveratrol und Curcumin auf die intestinale Resorption in vitro. *J Ruhe Med.* 2014;3(1):112-120.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki