

One disease or many (eine Erkrankung oder viele)?¹

von Dr. Charles "Snuffy" Myers

So, heute will ich mal was über den Umfang der Biologie des Prostatakrebses erzählen. Ich denke, eine Menge Verwirrung, Streit und Feindseligkeit zwischen den einzelnen Ärzten, die Prostatakrebs behandeln, beruht darauf, dass sie nur ein kleinen Bereich der Erkrankung wahrnehmen. In den Internet-Diskussionsforum der Prostatakrebspatienten entsteht eine Menge Streit dadurch, dass Patienten diese Tatsache nicht wahrhaben wollen. Dabei ist es extrem wichtig, die Karten auf den Tisch zu legen.

Ich denke, es gibt keinen anderen humanen Krebs, der diese wilde biologische Vielfalt besitzt. Wir haben Krebse, z. B. Gleason 6 und niedriger, die eigentlich in laienhafter Definition nicht als Krebs bezeichnet werden sollten. Die Tragik der modernen Prostatakrebstherapie ist, dass, wenn die Patienten das Wort "Krebs" hören, eine aggressive Therapie folgt, die ihre Verfassung für den Rest des Lebens in katastrophaler Weise beeinflusst, was unnötig wäre.

Auf der anderen Seite haben wir Prostatakrebs, sehr aggressiv, schnell tödlich wachsend, bei dem Patienten und Ärzte mit der Vorgehensweise eines langsam wachsenden Altmännerkrebses therapieren. Für alle genannten Fälle wäre es wichtig, die Biologie zu erkennen². Es gibt andere Bereiche der Onkologie, wo sich dies etabliert hat. Erfolg hat man, wenn man die Krankheit in Untergruppen einteilt. Als ich anfang, in der medikamentösen Onkologie zu arbeiten, Ende der 1960er Jahre, gab es das "Non-Hodgkin-Lymphom" ein großes Sammelsurium. Es gab Krebse, so langsam wachsend, dass man sich fragte, ob es sinnvoll wäre, sie überhaupt zu behandeln. Am anderen Ende der waren da Krebse, schnell tödlich mit explosivem Wachstum. Das alles waren "Non-Hodgkin-Lymphome"!

Der Weg zum Erfolg war, die unterschiedlichen "Lymphome" in vergleichbare klar definierte Erkrankungen einzuteilen. Für diese Subgruppen konnte dann eine geeignete Therapie gesucht werden.

Eine sowohl für Ärzte als auch für Patienten sehr verwirrende Sache ist, dass klinische Studien immer mit einer definierten Krankheitsausprägung durchgeführt werden. Für Patienten, die mit teilweise völlig anderer Erkrankung gleichartig behandelt werden, kann sich das als völlig ungeeignet herausstellen.

Fangen wir mal mit einem Beispiel an, welches ich diese Woche hier hatte. Ein junger Militärangehöriger, Mitglied bei den Spezial-Einsatzkräften, in außergewöhnlich guter körperlicher Verfassung, in den frühen 40ern. Er hatte Kniegelenk-Beschwerden, die seine Bewegung behinderte. Nach ein paar Versuchen, die Sache durch orthopädische Maßnahmen zu therapieren, kam heraus, dass er eine umfangreiche Knochenmetastasierung von PCa hatte, bei einem PSA von 13! Sein Arzt wollte ihn mit LUPRON® (Eli-gard®) als einzigem Medikament behandeln, und evtl. dann CASODEX® (Bicalutamid) hinzunehmen [man sieht die Fassungslosigkeit auf Dr. Myers Gesicht...]. Dabei wurde vollständig ignoriert, dass das nicht *die* Krankheit war, die zu diesem Behandlungsstandard geführt hatte. Das hat doch nichts mit den Fällen aus der Zulassungsstudie gemein! Das ist nicht die gleiche Erkrankung!

Da gibt es dieses Ignorieren bei einigen Ärzten, die immer nur nach den simpelsten Ansätzen praktizieren wollen. Bei weitreichender Knochenmetastasierung und einem

1 Übersetzung eines [Online-Vortrages](#), den Dr. Myers hielt. Übersetzt von LowRoad

2 Anmerkung der KISP-Webredaktion: Siehe auch Strum, Dr. Stephen B., [Auf die Biologie des Prostatakrebses hören](#) in der Sammlung "Artikel".

PSA unter 10 [ng/ml], der Mann hatte zwar 13 bei Diagnose, aber sicher war der Wert zuvor unter 10, alleinige LUPRON® Therapie, gefolgt von TAXOTERE® (Docetaxel) zu verordnen, bedeutet 20 % Überlebensrate nach 20 Monaten! 80 % der Patienten sind bis dahin verstorben.

Jeden derartigen Behandlungsplan eines Therapeuten bezeichne ich als idiotisch, verrückt. Man muss ein Schritt zurücktreten und versuchen die Biologie des Krebses zu erkennen. Dabei muss man doch wahrnehmen, dass dieser Patient nicht derjenige ist, für den die Standard-Leitlinien entwickelt wurden. Da ist Weitsicht geboten, um bessere Therapieoptionen auszuloten. Das ist das eine Extrem.

Andererseits, die Leute, die mit Gleason 6 und niedriger kämpfen, ein Schwerpunkt von mir dieses Jahr, eine völlig andere Erkrankung. Da gibt es doch überhaupt keinen Grund, alle diese Leute in einen Topf zu werfen. Was wir bei Prostatakrebs ganz dringend bräuchten ist das, was wir beim den "Non-Hodgkin-Lymphomen" in den 1960er, -70er und auch -80er Jahren gemacht haben. Es müssen Studien durchgeführt werden, um eindeutig gleichartige Fälle zusammenzufassen und dann für diese die beste Therapie zu entwickeln.

Ein auch recht oft vorkommender missverständlicher Fall ist, PSA in den 1000ern, aber nur Lymphknotenmetastasen. Das ist doch wirklich nicht der klassische Fall von Prostatakrebs. Extrem gutes Ansprechen auf Hormontherapie. Ich habe bei mir noch keinen erlebt, der nicht innerhalb eines Jahres in die komplette Remission [PSA = 0,01 ng/ml] gekommen wäre, die Krankheit verschwunden wäre. Kastrationsresistenz entwickelt sich sehr langsam, selbst wenn das Ausgangs-PSA mehrere 1000 war. Und mit Glück schafft man die Männer vielleicht sogar mit Strahlen- und Hormontherapie in dauerhafte Remission. Aber das ist doch biologisch nicht die gleiche Erkrankung! Das sollte man endlich anerkennen, damit man vorankommt. Es reicht nicht, alle Prostatakrebsfälle, incl. diesem Fall, gleichartig zu behandeln. Wir im IADP³ legen größten Wert auf die Eigenartigkeit der einzelnen Erkrankung und die damit verbundene Therapie.

Neuroendokriner Prostatakrebs. Eine andere seltene Ausprägung der Erkrankung, mit kurzer Überlebenszeit, bösartig aggressiv. Aber mit Beeinflussung der Wachstumsfaktoren und ein paar anderen Sachen, kann das zu einer Schmusekatze werden.

Nochmal: Wir müssen die Erkrankungen in Untergruppen entsprechend ihrem biologischen Profil einteilen. Unter meinen Kollegen beeindruckt mich besonders Christopher Logothetis⁴; er arbeitet sehr intensiv daran, die unterschiedlichen Subgruppen beim Prostatakrebs zu kategorisieren. Wenn doch nur mehr der Kollegen so denken würden wie Chris. OK...

3 Das American Institute for Diseases of the Prostate (Amerikanisches Institut für Erkrankungen der Prostata) ist ein von Dr. Myers geleitetes privates Institut in Earlsville/Virginia, nahe Charlottesville)

4 Prof. Dr. Christopher Logothetis, Onkologe und Spezialist für Krebserkrankungen des Urogenitalsystems am M. D. Anderson Cancer Center der University of Texas

Anmerkung der Redaktion:

Die "Schmusekatze" im letzten Absatz gab Anlass zu [erstaunten Nachfragen](#) im "Gemeinsamen Diskussionsforum von BPS und KISP zum Prostatakrebs". Der Übersetzer LowRoad reagierte darauf mit der Übersetzung eines [online verfügbaren Interviews](#) mit dem Patienten S. Ward "Trip" Casscells, die darum hier angehängt wird:

Interview von Dr. S. Ward "Trip" Casscells, Kardiologe, im Alter von 49 Jahren mit metastasiertem PCa diagnostiziert. In Behandlung bei Dr. Logothetis.

1:10 Trip Casscells

Es begann mit Rückenschmerzen, die ich schon die ganzen Jahre hatte – Arthrose. Nach einigen Monaten hatten die Schmerzen aber einen anderen Charakter. Es wurden diverse Untersuchungen durchgeführt, aber nichts gefunden. Nach weiteren Monaten fühlte ich mich immer noch nicht besser. Wenn ich im Bett lag, hatte ich starke Bauchschmerzen, genau hier [er zeigt auf den Unterbauch]. Ich konnte eine Verhärtung in der Größe einer Orange tasten. Mir war sofort klar, entweder Lymphoma, Prostatakrebs, Darmkrebs oder sonstwas. Ich verordnete mir selbst ein MRI-Scan (Magnetic Resonance Imaging – Deutsch: MRT), und verlangte von den Ärzten, einen PSA-Test durchzuführen. Dieser ergab 94! Sie wissen ja, der Grenzwert ist 4, in meinem Alter [49 Jahre] eher 3 [ng/ml].

Der MRI-Scan wurde noch in der Nacht von einem jungen Radiologen begutachtet. Er sagte zu mir "ziehen Sie sich mal an". Dann sagte er "Dr. Casscells, wie lange haben Sie denn schon metastasierten Krebs?" Ich erinnere mich noch genau, wie mein Blut zu Eis gefror, als ich antwortete "keine Ahnung". Die Nacht verbrachte ich auf der Veranda, es war eine milde Nacht. Ich wollte heulen, aber es ging nicht, weil ich über alles nachdachte, was noch zu tun wäre, um mich vorzubereiten. Mir war klar, irgendwas zwischen zwei und fünf Jahren. Ich bin zwar Kardiologe, aber hatte Einblick in die medizinische Literatur, und die Überlebensrate zu dieser Zeit von Patienten mit ausgedehnter metastasierter Erkrankung war etwa 28 % nach fünf Jahren.

Eine außergewöhnliche Erfahrung war meine Konsultation bei Dr. Logothetis im MD Anderson Cancer Center, offensichtlich ein außergewöhnliches Krankenhaus.

3:42 Dr. Logothetis

Das Bemerkenswerte an Trips Krankheit war, dass er mit Prostatakrebs und ausgedehnter Metastasierung diagnostiziert wurde. Das ist extrem selten und wird immer seltener. Trip [Casscells] ist genau das Gegenteil von dem, was sie erwarten. Er hatte eine weitreichende Metastasierung, die symptomatisch war, bedrohte die Integrität des Rückenmarks, und eine Biopsie zeigte einen hochgradigen Krebs. Wie kann so was passieren? Zwei Optionen kamen mir in den Sinn:

- entweder ein sehr aggressiver Krebs, der schnell, explosionsartig wächst,
- oder ein Krebs der sehr lange übersehen wurde.

Wenn man sich in der Historie von Prostatakrebs etwas auskennt, wurde einem sehr schnell klar, dass dies ein Krebs war, der sich sehr schnell entwickelte. Obwohl er schon vor Diagnose Symptome hatte, war der zeitliche Verlauf relativ kurz.

4:45 Trip Casscells

Er untersuchte mich gründlich. Verständlich, dass ich mich zu Tode fürchtete. Ich versuchte das alles zu verstehen, um einen Weg zu finden.

5:03 Dr.Logothesis

Was ich ihm und seiner Frau Roxanne, die beim ersten Besuch mit dabei war, klar machte war, dass das eine behandelbare Erkrankung wäre, die umgehend angegangen werden müsste. Unbehandelt würde sie in relativ kurzer Zeit zum Tode führen.

...

5:49 Trip Casscells

Er legte die Hände auf meine Schulter und sagte "jetzt müssen wir sie wieder hinbekommen"! Ich erschrak und Roxanne sagte ihm, ich wäre aber doch voller Schmerzen, könnte nicht die Treppe hochgehen. Bis morgen Abend wären die weg, antwortete er. Er rief in meiner Apotheke an und verschrieb mir Ketoconazole, hochdosierte. "Chris, ich bin doch hier nicht wegen einer Pilzerkrankung!" Er antwortete, dass dies eine bewährte Wirkung dieses alten Medikaments gegen Pilzerkrankungen wäre, aber obwohl es aktuell spezifischere Medikamente gäbe, würde dies die Schmerzen schon heute Nacht mindern. „Ich wette Ihnen geht's schon morgen früh besser“. Ein paar Tage später ergänzte ich LUPRON[®], das Testosteron unterdrückende Hormon. Das PSA sank dann auf etwa 1 [ng/ml], das schaffen wohl die meisten Patienten. Dr. Logothesis befürchtete aber noch ein paar bösartigen Komponenten meines Krebses und wollte den Wert lieber auf Null fallen sehen.

Er begann mit Chemotherapien, Estramustin [EMCYT[®]], Taxotere[®], und ein paar Monate später Mitoxantron[®]. Dann kam er noch mit einem intravenösen Radiopharmazeutikum, Strontium-89, das direkt auf die Knochen wirkt. Dr. Logothesis meinte, er wüsste auch nicht, was er anders machen würde, aber von seinen etwa 90 Patienten mit ausgedehnter Metastasierung würden noch mehr als 50 % nach acht Jahren am Leben sein. Somit bin ich schon sicher, dass wir das acht Jahre schaffen. "Wenn ich bei ihnen acht Jahre schaffe, dann vielleicht auch zehn oder 15".

8:10 Dr.Logothesis

...Sein Verhalten nach der lebensbedrohenden Diagnose war patiententypisch. Was war also anders bei ihm? Er nahm die Krankheit als Herausforderung wahr, die einer Lösung bedurfte, statt eines Feind, den man fürchten müsste.

...

Ich sagte ihm, wir beginnen jetzt mit der Therapie und wissen in vier Monaten, wie gut die anspricht, und das wird unsere nächste Stufe. Ich malte ein etwas optimistischeres Bild, als es die meisten Anderen es getan hätten.

...

Sein medizinisches Verständnis befähigte ihn, das Datenpuzzle seiner Erkrankung zu verstehen. Aber seine Sicht auf das Leben und seine Tapferkeit machte das alles möglich. Denn ohne das medizinische Verständnis wäre eine Konversation schon möglich gewesen, anders eben, aber ohne seine Tapferkeit hätten wir es nicht geschafft.

9:45 Trip Casscells

...Ich konnte bald wieder meine Arbeit aufnehmen... So vergingen die Jahre und ich hatte immer wieder ein kleines Rezidiv. Bei meinen Besuchen bei Dr.Logothesis hatte ich immer eine lange Liste mit Sachen, die wir noch nicht probiert hatten.

11:25 Dr.Logothesis

Wir beide glaubten daran, dass wir die Krankheit soweit verzögern könnten, bis neuere Ansätze verfügbar wurden. Neue Interventionen konnten durch Verzögerung des Krankheitsverlaufs herausgezögert werden.

11:55 Trip Casscells

... So langsam wurde es Zeit für klinische Studien, da alles Konventionelle schon eingesetzt wurde.

17:44 Dr.Logothesis

Er bekam verschiedene experimentelle Medikamente. Wir sammelten Gewebeproben vom ganzen Körper und versuchten, diese Tumorzellen in Mäusen zu vermehren. Wir haben wirklich an den ungewöhnlichsten Stellen Biopsien vorgenommen.

18:47 Trip Casscells

Dr Logothesis versuchte, meinen Tumor zu charakterisieren. Immer wenn irgendwo etwas wuchs, am Hals oder am Bauch, versuchte er es zu entfernen. Nicht so viel wie bei einem therapeutischem Ansatz, sondern nur für diagnostische Zwecke. Dann unternahm er eine Charakterisierung.

Die, um herauszubekommen, welches der Mittel denn am besten passen könnte.

19:31 Dr.Logothesis

Trip war Teilnehmer an fünf klinischen Studien. Manche Medikamente halfen ihm gar nicht, andere ein bisschen. Ich denke, er lebt immer noch, weil das Verständnis aus den Studien daran anknüpfen lässt, was man als nächstes probieren könnte.

19:57 Trip Casscells

Dr. Logothesis verwendete konventionelle Medikamente und Therapien, wie Strahlentherapie in unkonventioneller Art. Aggressive Kombinationen. Zuletzt wurde ich aber doch sehr, sehr krank, Infektionen, ich verlor 20 kg Körpergewicht. Im Krankenhaus letzten Monat wog ich noch 130 Pfund (~58 kg), gelb überall, blass, also blassgelb, ich sah aus wie tot. Einer der Ärzte sagte, ich sollte mich vielleicht um ein Hospiz kümmern, und auch ich dachte mir, dass es wohl Zeit dafür wäre. Aber Roxanne meinte "kämpf, kämpf, kämpf,...". Dr. Logothesis meinte, er hätte da vielleicht noch etwas. Ich konnte sehen, wie ein paar andere Ärzte schon mit den Augen rollten, man meinte wohl, es wäre zu spät. So behandelte er mich wieder mit aggressiver Chemotherapie.

21:54 Dr. Logothetis

Sehr engagierte Ärzte, die in Trips Therapie eingebunden waren, schlugen vor, diese nun zu beenden. Ihr Verständnis der Krankheit beruhte auf ihrer Erfahrung und sie bangten um Trips Lebensqualität. Warum sahen wir eine Chance in einer alternativen Therapie? Eines war völlig klar: er war mit Therapien einverstanden, solange es die Möglichkeit gab, danach wieder ein gutes, wertvolles Leben führen zu können.

...

Er hatte eine sehr ungewöhnliche Ausprägung der Erkrankung, die ich noch nie zuvor gesehen hatte. Deshalb war es schwer, Vorhersagen zum Therapieverlauf zu machen. Wir punktierten die Bauchspeicheldrüse und verglichen das mit anderen Stellen seines Tumors. Ein sehr schnell wachsender Tumor, der in anderen Szenarien sehr gut auf bestimmte Chemotherapeutika reagiert. Aufgrund dieser Überlegung gaben wir ihm das und hatten ein Ansprechen. Dabei benutzten wir also onkologische Grundprinzipien, schauten uns die Charakteristika des Krebses an, ergänzten das durch die Patientenmodalitäten und wählten aufgrund dieser beiden Untersuchungen eine Therapie, auch wenn es nicht unbedingt gegen Prostatakrebs gerichtet erschien.

...

Wir hatten eine dauerhafte Übereinkunft, dass wir ihn nicht unnötig leiden lassen, ihm nur realistisch wirksame Therapien anbieten würden, und uns auf Therapien zu beschränken, die es ihm erlauben würden, wieder ein akzeptables Leben zu führen.

...

27:00 Dr. Logothetis

Es berührt mich, nicht nur den Patienten, sondern zwischenzeitlich einen Freund aus dem Krankenhaus gehen zu sehen, wenn die Entwicklung durchaus fraglich erschien, freut einen.... Aber es gibt da auch ein Empfinden von Stolz. Hier war ein Mann mit lebensbedrohlicher Erkrankung, organisierte die richtigen Entscheidungen, verursachte nicht das Gefühl in mir, die Verantwortung alleine tragen zu müssen. Das wird oft kontrovers gesehen, andere Ärzte meinen dann: "wow, wie kannst Du das Risiko bei diesem Mittel übernehmen?" Es ist immer etwas unverständlich für mich, dass der verschreibende Therapeut immer die Risiken alleine tragen soll, anstatt den mit einzubeziehen, der die Medikamente erhält. Trip nahm das Risiko auf sich, er hatte Verständnis dafür, machte es mir leicht, auch schwere Wege zu beschreiten.

28:30 Trip Casscells

Ich bin einer der längsten Überlebenden, das erfreut mich natürlich, macht mich dankbar. Auch stolz, denn ein paar Sachen mache ich selbst, die richtigen pflanzlichen Ergänzungsmittel, viel Sonnenlicht, Bewegung, Vermeiden ungesunder Lebensmittel, Cheeseburger und so,...