

Dreifache Hormonblockade – Aktualisierung vom März 2004

Im März 2004 haben wir von Compassionate Oncology die Ergebnisse unserer Behandlungsreihe mit der Dreifachen Hormonblockade® aktualisiert. Wir berichten über 185 fortlaufend behandelte Patienten.

Das durchschnittliche Alter unserer Patienten zu Behandlungsbeginn ist 65 Jahre; das durchschnittliche Anfangs-PSA ist 11,4 ng/ml, die durchschnittliche Gleason-Summe ist 6,6 und die mediane Gleason-Summe ist 7¹. Das Anfangs-Testosteron ist 3,92 ng/ml. Achtzig Prozent unserer Patienten stellten sich mit einem klinischen Stadium T1c oder T2a vor, während 20 % eine lokal fortgeschrittene Erkrankung aufwiesen, was einen negativen prognostischen Hochrisikofaktor darstellt.

Alle Patienten lehnten jede Form von aggressiver lokaler Behandlung ab und wurden mit 13 Monaten Dreifacher Hormonblockade (Triple Hormone Blockade®) behandelt, der eine Finasterid-Erhaltungstherapie (Finasteride Maintenance®) folgte. Bevor Casodex auf den Markt kam, verwendeten wir zwei Eulexin² (Flutamid) dreimal täglich als unser Antiandrogen³. Seit 1997 ist unser bevorzugtes Antiandrogen drei Biculatamid-Tabletten (Casodex) täglich (150 mg), alle auf einmal eingenommen. Wir glauben, dass Lupron⁴ und Zoladex gleichwertig sind. Die mediane Zeit bis zum Erreichen eines unmessbaren PSA (kleiner als 0,1 ng/ml) war annähernd vier Monate.

Bei einer medianen Verlaufskontrolle über 61 Monate ist das mittlere PSA 2,8 ng/ml mit einem gleichzeitigen Testosteron von 5,53 ng/ml. Proscar (unser Finasterid) erhöht den Testosteronspiegel, was erklärt, warum unsere Patienten nach der DHB höhere Testosteronspiegel als zum Zeitpunkt ihres ersten Besuchs haben. Wenn man die Analyse der Verlaufskontrolle auf die ersten hundert behandelten Männer beschränkt, dann beträgt die mediane Dauer der Verlaufskontrolle 71 Monate oder fast sechs Jahre. Ihr mittleres PSA ist 3,0 ng/ml mit einem gleichzeitigen durchschnittlichen Testosteron von 5,67 ng/ml. Wenn man die Analyse auf die ersten 43 behandelten Patienten beschränkt, vergrößert sich die mediane Dauer der Verlaufskontrolle auf 82 Monate (fast sieben Jahre). Diese 43 Männer haben ein durchschnittliches PSA von 3,0 ng/ml und dabei ein Testosteron von 5,22 ng/ml. Unsere ersten 19 Patienten haben eine Verlaufskontrolle von im Mittel über 100 Monate, und ein mittleres PSA von 1,858 ng/ml. Ab März 2004 scheint unser mittleres PSA ein stabiles Plateau von annähernd 3,0 ng/ml für die Jahre fünf bis acht erreicht zu haben.

Bis heute mussten nur 13 Patienten mit einem zweiten Hormonblockadezyklus nachbehandelt werden. Alle diese 13 Patienten kamen mit wenigstens einem negativen prognostischen Hochrisiko-Faktor zu uns, wie einem PSA über 20 ng/ml, einer

-
- 1 Zu den Begriffen Durchschnittswert und Medianwert (auch Zentralwert genannt):
Der Durchschnittswert ist die Summe der Einzelwerte, dividiert durch deren Anzahl. Der Medianwert stellt den mittleren der in aufsteigender Größe geordneten Einzelwerte dar (50%-Punkt).
[Anm. d. Übers.]
 - 2 Handelsname von Flutamid in USA
[Anm. d. Übers.]
 - 3 In USA ist Eulexin (Flutamid) in Form von 125-mg-Tabletten im Handel, im Gegensatz zu den 250-mg-Tabletten in Deutschland. Die Tagesdosis beträgt also hier wie dort 750 mg.
[Anm. d. Übers.]
 - 4 Entsprechend Enantone, Trenantone (Wirkstoff: Luprorelinazetat).
[Anm. d. Übers.]

Gleason-Summe von 8 oder höher und/oder lokal fortgeschrittener Erkrankung. Von März 2004 an war bei keinem Patienten, der mit nur niedrigen oder mittleren Risikofaktoren zu uns kam, ein zweiter Hormonblockadezyklus erforderlich.

Weitere vier Patienten haben sich für eine nachträgliche lokale Therapie entschieden. Drei wählten eine Form von Bestrahlung und Seeds-Implantation, einer wählte eine radikale Prostatektomie. Alle vier Patienten erhielten ihre nachträgliche lokale Behandlung vier bis sechs Jahre nach der ursprünglichen Diagnose. Eine vorherige Behandlung mit Dreifacher Hormonblockade hält einen Patienten nicht davon ab, sich anschließend lokal behandeln zu lassen.

Seit 2001 behandeln wir Hochrisikopatienten mit zwölf Dosen wöchentlich verabreichter niedrig-dosierter Chemotherapie mit Taxotere, Emcyt und Carboplatin, drei Wochen Behandlung, eine Woche Pause. Wir behandeln sie ebenso mit unserem 13-monatigen DHB-Standardprotokoll. Diese niedrigen Dosen Chemotherapie werden sehr gut vertragen, verursachen nie Erbrechen und selten Übelkeit. Nur einer von sieben Patienten hat signifikanten Haarausfall, der immer reversibel ist. Die meisten Männer können während der Behandlungsdauer weiter arbeiten, obwohl Mattigkeit nicht ungewöhnlich ist. Regelmäßige körperliche Betätigung ist das beste Mittel gegen Mattigkeit.

Das Ziel jeder Behandlung bei Prostatakrebs ist es, einer Entwicklung hin zu hormonrefraktärem Prostatakrebs vorzubeugen. Prostatakrebs wird für einen Mann erst dann lebensbedrohend, wenn er hormonrefraktär wird und/oder Metastasen entwickelt. Wir haben nur zwei solcher Fälle von fehlgeschlagener Behandlung. Beide Patienten entwickelten einen metastasierten Prostatakrebs. Ein Patient starb an seiner metastasierten Erkrankung. Er hatte eine sehr seltene und aggressive Form von Prostatakrebs, die man als endometrioides oder duktales Prostatakarzinom bezeichnet. Unter dem Mikroskop sehen diese Krebszellen wie Gebärmutterkrebs statt wie Prostatakrebs aus. Der zweite Patient, der lebt und dem es gut geht, hat eine metastasierte Erkrankung. Er kam mit einem PSA-Wert von 39 ng/ml und erhöhter saurer Prostataphosphatase. Männer, die mit erhöhter saurer Phosphatase zu uns kommen, werden als Stadium D₀⁵ betrachtet, was verborgene metastatische Erkrankung bedeutet. Hinzu kam, dass er, bevor er uns konsultierte, zwei Monate lang mit einer Hormonblockade, bestehend aus Lupron und einer Casodex⁶ täglich behandelt worden war. Wir glauben, dass diese Behandlung mit kombinierter Hormonblockade (und nur einer Casodex täglich) anstelle unserer Dreifachen Hormonblockade bei ihm zur Entwicklung einer metastatischen Erkrankung beigetragen hat. Nachdem er uns konsultierte, erhöhten wir sein Casodex auf drei pro Tag und fügten ebenso Proscar hinzu.

Mit dem Stand März 2004 beträgt unser krankheitsspezifisches Überleben 99,5 % mit einer mittleren Verlaufskontrolle über fünf Jahre. Dieses 99,5-prozentige fallspezifische Überleben ist umso bemerkenswerter, als unsere Patienten ein Anfangs-PSA von 11,4 ng/ml und eine mittlere Gleason-Summe von 7 hatten. Dr. Patrick Walsh⁷

5 Einstufungssystem nach Whitmore und Jewett [Anm. d. Übers.]

6 à 50 mg [Anm. d. Übers.]

7 Dr. Patrick C. Walsh ist Direktor des James Buchanan Brady Urological Institute an The Johns Hopkins Hospital in Baltimore, Maryland, USA und gilt in den USA, wenn nicht weltweit, als der Papst der Prostata-Chirurgen schlechthin. Er war es, der entdeckte, dass die Erektionsnerven nicht durch die Prostata hindurch, sondern außen an ihrer Rückseite entlang verlaufen und entwickelte aus dieser Erkenntnis die "nervenerhaltende Prostatektomie", die allerdings eher selten hält, was sie (oder der Arzt) verspricht. [Anm. d. Übers.]

operiert nicht bei Männern mit einem PSA von 10 ng/ml oder höher oder einer Gleason-Summe größer als 6. Die anfänglichen prognostischen Faktoren sind bei unserer Reihe signifikant schlechter als in den meisten neueren veröffentlichten Reihen mit Männern, die mit radikaler Prostatektomie, Bestrahlung und/oder Seeds behandelt wurden. Trotz dieser aggressiveren prognostischen Basisfaktoren bleiben unsere Ergebnisse allen Ergebnissen überlegen, die wir über die Anwendung irgendeiner Form von lokaler Behandlung veröffentlicht gefunden haben. Ebenso wichtig ist, dass keiner unserer Patienten an den viel zu häufigen bleibenden Komplikationen radikaler lokaler Behandlungen leidet, wie Harninkontinenz, Harnwegsreizungen, Stuhlinkontinenz, Einschmutzung, Durchfall, Krämpfen oder natürlich erektiler Dysfunktion.

Anfängliche Hormonblockade als die einzige Therapie bei sogenanntem lokalisierten Prostatakrebs ist das, was wir als "Platin-und-Diamanten-Standard" bezeichnen, weil die Urologen die radikale Prostatektomie häufig ihren "Goldstandard" nennen. Wir von Compassionate Oncology glauben, dass dieser Goldstandard angeschlagen und verdorben ist. Keine Studie hat jemals gezeigt, dass irgendeine Form radikaler lokaler Therapie sowohl notwendig als auch wirkungsvoll ist.

Lesen Sie für ergänzende Information unsere Mitteilungsblätter, wie "Early Hormone Therapy Works Ridiculously Well" ("Frühe Hormonblockade wirkt lächerlich gut"), oder fordern Sie eines oder mehrere unserer Vortragsvideos an. Unsere Internetseite ist <http://www.prostateweb.com>.

Wie immer -

Glück

Wohlergehen

und ein langes Leben

DR. BOB & DR. STEVE

®Triple Hormone Blockade, Triple Androgen Blockade und Finasteride Maintenance sind eingetragene Warenzeichen von Robert L. Leibowitz, M.D.

Überarbeitet 30.3.2004

Übersetzt von Ralf-Rainer Damm, 7.4.2004