

Artemisia in der Krebstherapie

Fallbericht zeigt Wirkung, aber mit Resistenzrisiko

Nicht nur bei Malaria, auch in der Onkologie zeigen Präparate auf der Basis von *Artemisia annua* eine Wirkung. Sie reduzieren das Tumolvolumen und verbessern die Lebensqualität. Ob dies allerdings auch für den langfristigen Einsatz gilt, sollte bei einem Patienten mit Prostatakrebs geprüft werden.

Der einjährige Beifuß, *Artemisia annua*, aus der Familie der Korbblütler hat einen wichtigen Platz in der Malariatherapie. Zudem entfalten Zubereitungen der Pflanze oder deren Derivate in vitro, in Tierversuchen, im palliativen Einsatz und in klinischen Phase-II-Studien bei krebserkrankten Menschen eine bemerkenswerte Antitumorwirkung. Langzeitstudien fehlen jedoch bisher. Eine deutsche Arbeitsgruppe berichtet nun über die annähernd über ein Jahr erfolgte Behandlung eines 80-jährigen Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (pT3bN1M1, Gleason-Score 8).

Orale Gabe gefolgt von i. v.-Injektionen

Gleich zu Beginn erfolgte eine perkutane Zystektomie sowie eine 14-tägige hormonablativ Therapie mit 50 mg Bicalutamid pro Tag. Im Anschluss nahm der Patient für fast 8 Monate mit jeweils nur kurzen Unterbrechungen oral täglich 2×2 Kapseln à 50 mg eines nicht näher charakterisierten kommerziellen *Artemisia-annua*-Präparats ein, später 5 Kps. / Tag. Unter diesem Regime (inkl. der Antiandrogen-Gabe) fiel der PSA-Wert als Tumormarker für den Behandlungserfolg innerhalb von 4 Monaten enorm von initial 580,3 auf 0,98 µg/l, um danach wieder kontinuierlich anzu-



Die Resistenzentwicklung gegen zunächst potente Therapeutika ist eine Herausforderung in der Onkologie.
© Fotolia/Sven Hoppe

steigen (PSA = Prostata-spezifisches Antigen). Nach einem Jahr betrug das PSA 1245 µg/l. Der zunächst erfolgte Abfall des PSA-Wertes korrelierte mit einem Tumorrückgang in der Bildgebung (MRT, Szintigrafie und SPECT), was sich für den Patienten in mehreren Monaten der Tumorbeschwerdefreiheit niederschlug. In ähnlicher Weise verhielt es sich mit dem Entzündungsmarker CRP: zunächst eine deutliche Abnahme der Werte, gefolgt von einer stetigen Zunahme. *Artemisia annua* scheint demnach nicht nur auf den Tumor selber, sondern auch auf tumorbedingte Entzündungsprozesse einen günstigen Einfluss zu haben.

Weil sich der Zustand des Patienten nach 8 Monaten oraler *Artemisia*-Therapie erneut verschlechterte, wurde umgestellt auf Injektionen mit Artesunat, einem aus dem *Artemisia*-Inhaltsstoff Artemisinin abgeleiteten halbsynthetischen Derivat (2×150 mg i. v., zweimal wöchentlich). Dies sollte höhere Halbwertszeiten und Peak-Plasmakonzentrationen gewährleisten als unter der oralen Therapie. Das Artesunat-Regime dauerte mehrere Monate, bis der Patient schließlich 14 Monate nach Behandlungsbeginn an den Folgen seiner Krebserkrankung verstarb.

Resistenzentwicklung kehrt den anfänglichen Erfolg um

In der Krebstherapie kommt es öfter auch zur Entwicklung von Resistenzen gegen die eingesetzten Wirkstoffe. Eine Analyse bei 2 Prostatakrebs-Zelllinien zeigte in vitro das unterschiedliche Resistenzprofil dieser Zellkulturen bezüglich verschiedener Artemisinin-Derivate. Wegen der nach etwa 4-monatiger Behandlung erneut steigenden Biomarkerwerte und des Tumolvolumens, gepaart mit zunehmender Metastasierung, vermuteten die beteiligten Wissenschaftler bei diesem Patienten eine sich entwickelnde Resistenz der Tumorzellen gegen bestimmte Artemisia-Inhaltsstoffe. Damit wäre dies der erste veröffentlichte Fall einer Artesunat-Resistenz im Zuge einer Krebstherapie.

Ulrike Andres, Ginsheim

Literatur

Michaelsen FW, Saeed ME, Schwarzkopf J, Efferth T. Activity of *Artemisia annua* and artemisinin derivatives, in prostate carcinoma. *Phytomed* 2015; 22: 1223–1231