

Biologisch basierte komplementäre Krebstherapien

K. Schiller, D. Paepke & S. E. Combs

Forum

Das offizielle Magazin der Deutschen
Krebsgesellschaft e.V.

ISSN 0947-0255

Volume 32

Number 5

Forum (2017) 32:399-405

DOI 10.1007/s12312-017-0316-9



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

FORUM 2017 · 32:399–405

<https://doi.org/10.1007/s12312-017-0316-9>

Online publiziert: 11. September 2017

© Springer Medizin Verlag GmbH 2017



CrossMark

K. Schiller¹ · D. Paepke² · S. E. Combs^{1,3}¹Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum der Technischen Universität München (TUM), München, Deutschland²Klinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum der Technischen Universität München (TUM), München, Deutschland³Institut für Innovative Radiotherapie (iRT), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München (HMGU), Oberschleißheim, Deutschland

Biologisch basierte komplementäre Krebstherapien

Komplementärmedizin und Naturheilkunde sind ein ubiquitär auftauchendes Thema, das Interesse erscheint über die Zeit ungebrochen groß. Und mehr noch: Aktuell hat man das Gefühl einer Rückbesinnung auf „natürliche“ und alte Heilverfahren und zunehmender Anfragen vonseiten der Patienten an ihre behandelnden Ärzte.

Die Erfahrungen um diese Heilverfahren sind teilweise Jahrtausende alt, nun sollen sie sich vergleichen lassen, um ihre Wirksamkeit zu beweisen und das Evidenzniveau zu steigern. Daten aus kleineren Serien und teilweise nichtonkologischen Disziplinen geben Hinweise auf ihren Nutzen.

Eine gewisse Ausnahme stellt diesbezüglich die Akupunktur dar, deren Nutzen schon seit geraumer Zeit auch bei Krebs(therapie)-induzierten Nebenwirkungen gezeigt wurde. So kann sich Akupunktur positiv auf Fatigue, Tumorschmerzen, durch Chemotherapie ausgelöste Übelkeit und Erbrechen oder durch Strahlentherapie induzierte Xerostomie auswirken [1].

In den seltensten Fällen gibt es aber Daten zu komplementären Krebstherapien aus randomisierten Studien oder

schlüssige Informationen aus Übersichtsarbeiten.

Da auch diese Heilverfahren Nebenwirkungen und Interaktionen verursachen können, ist es für behandelnde Ärzte wichtig, die Verfahren zu kennen, um deren Risiken zu minimieren und sie im Idealfall sinnvoll zu kombinieren. Interaktionen können beispielsweise auch zu einer Potenzierung der Therapieeffekte an Tumor- oder Normalgeweben führen. Ein kontrolliertes Angebot und Einsatz dieser Verfahren erscheint also unabdingbar.

In einer großen Umfrage am Onkologischen Zentrum (OZ) des Universitätsklinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM) wurden Patienten nach ihrem Verständnis, ihren Erfahrungen sowie ihren Wünschen bezüglich einer komplementärmedizinischen Behandlung befragt [2]. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine nicht zu vernachlässigende Gruppe onkologischer Patienten bereits komplementärmedizinische Behandlungen parallel zu ihrer schulmedizinischen Therapie anwenden. Dies ging einher mit dem Wunsch der Patienten, aber auch der Notwendigkeit, diese Methoden im Kontext der universitären Medizin anzubieten und zu evaluieren. Radioonkologische Patienten, die häufig unter therapieassoziierten, aber erwarteten Nebenwirkungen leiden, können besonders von begleitenden Therapien profitieren. Gerade diese Patienten zeigen ebenso eine große Offenheit für komplementäre Ansätze [3].

Eine Aufgabe für die Zukunft wird es sein, Verknüpfungspunkte der modernen Schulmedizin und der Komplementärmedizin herauszufinden und zu nutzen, um Konzepte nach dem Motto „das Beste aus beiden Welten“ anzubieten.

Hautpflege bei Strahlentherapie

Die Hautpflege während einer Strahlentherapie ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Das Spektrum der Empfehlungen reicht von „am besten nichts“ bis hin zur regelmäßigen Anwendung von Puder oder speziellen Cremes. Allerdings haben sich auch diverse komplementärmedizinische Möglichkeiten in der Hautpflege bereits positiv hervorgetan.

Anthyllis

Anthyllis (*Anthyllis vulneraria L.*) ist in der Onkologie sehr neu, eine Internetrecherche wird zwar einige Informationen hierzu liefern, nicht aber als Substanz zur supportiven Therapie in der Onkologie. Anthyllis, in der Umgangssprache „Wundklee“ genannt, war in der Volksmedizin aufgrund seines hohen Gehalts an Saponinen (u. a. entzündungshemmend) und Gerbstoffen (adstringierend, antimikrobiell) schon immer ein beliebtes Heilmittel gegen schlecht heilende Wunden. Auch als Hustenmittel wurde es breitflächig eingesetzt. Nun steht das Kraut mit den vielen Namen (u. a. Apothekeklee, Schöpfl, Wollklee, Bärenpratzen, Tannenklee, Hasenklee,

Autor



Univ.-Prof. Dr. med. S. E. Combs
Universitätsklinikum der Technischen Universität München (TUM), München

Fokus

Katzenklee, Frauenkappel) vielleicht vor einer Art Renaissance.

Während einer Strahlentherapie leidet die Mehrzahl der Patienten zumindest unter mehr oder weniger ausgeprägten dermalen Nebenwirkungen (Radiodermatitis). Diese Dermatitis kann sich (zumeist) milde in Form von Rötung, Jucken, Erwärmung und leichter Reizung darstellen, aber auch vereinzelt zur Verletzung tieferer Hautschichten in Form von Erosion der Haut und feuchten Epitheliolysen führen.

Nun haben anthroposophische Ärzte am Klinikum Heidenheim unter der Leitung von Dr. A. Laubersheimer ein Gelat der Anthyllispflanze hergestellt, das sich positiv auf die Hautintegrität und Beschaffenheit unter Radiatio auswirken könnte. Diese Heilpflanze scheint für den potenziellen Einsatz an Haut und Schleimhäuten geeignet zu sein. Bisher gibt es dazu allerdings nur wenige Erfahrungen und keine Studien. Am onkologischen Zentrum München wird basierend auf den positiven Erfahrungen aktuell der Einsatz von Anthyllisgelat bei Frauen mit Mammakarzinom unter Strahlentherapie untersucht. Auch die ersten Auswertungen und Rückmeldungen der Patientinnen sind positiv, sodass die Hoffnung groß ist, den Nutzen von Anthyllis in diesem Feld nachweisen zu können und ein höheres Evidenzniveau für den Einsatz zu erreichen.

Aloe vera

Anders als Anthyllis wird Aloe vera schon lange mit der Onkologie in Verbindung gebracht. Auch sie ist als Heilpflanze seit Jahrtausenden bekannt. Erste Aufzeichnungen über den nährenden Saft wurden bereits in Schriften des alten Ägypten entdeckt. Während der Pflanzensaft hier hauptsächlich als Hautpflegemittel eingesetzt wurde, galt er in östlicheren Regionen wohl schon als Medikament. Die Liste der Anhänger der Pflanze erstreckt sich in der Geschichte von Alexander dem Großen bis hin zu Hildegard von Bingen.

Aloe vera kann äußerlich und innerlich angewandt werden und enthält eine

Reihe von Stoffen wie Vitamine, Aminosäuren und Spurenelemente.

» Aloe vera kann äußerlich und innerlich angewandt werden

Heutzutage findet sich Aloe-vera-Gel in einer Vielzahl von topischen Kosmetika wie Lotionen und Cremes. Aber auch als unterstützendes Mittel zur Wundheilung, z. B. bei Sonnenbrand, Insektenstichen, oder sogar bei Hauterkrankungen wie Psoriasis kommt es zum Einsatz. In der Onkologie wird es typischerweise zur Wundheilung oder als Prophylaxemittel und Therapeutikum unter Strahlentherapie eingesetzt. Hier gibt es mehrere klinische Studien zur Behandlung von strahlentherapieinduzierten Hautproblemen, deren Ergebnisse Richardson et al. [4] in einem systematischen Review von 7 randomisierten, kontrollierten Studien zusammenfassten. Bei teilweise mangelhafter Studienqualität gelang es insgesamt nicht, die Überlegenheit von topischem Aloe-vera-Gel gegenüber verschiedenen Kontrollmedikamenten nachzuweisen.

Zur systemischen Applikation, meist oral verabreicht, gibt es Untersuchungen, meist an Patienten mit metabolischem Syndrom. Hier soll Aloe vera helfen, Hyperlipidämien und erhöhte Glucosespiegel zu senken. Kleinere Studien scheinen diese Effekte zu bestätigen, mit der Anmerkung, dass sie nichtkontrolliert, randomisiert und verblindet durchgeführt wurden oder dass über die Studiengruppen keine genauen Angaben gemacht wurden [5].

Da der Pflanze neben u. a. immunmodulatorischen, antientzündlichen und antibiotischen Wirkungen auch tumorbekämpfende Eigenschaften zugeschrieben werden, fassten Singab et al. [6] die grundlegenden Eigenschaften in einem systematischen Review zusammen. Sie konnten für Extrakte und Anteile der Pflanze grundsätzlich die aufgeführten Wirkeigenschaften bestätigen, wobei nicht genau zuzuordnen war, ob die Effekte aufgrund einzelner Komponenten oder in deren Zusammenwirken auftreten. Nichtsdestotrotz ist dies sicherlich ein interessanter Ansatzpunkt für zukünftige Forschungsarbeiten und

potenziell auch Arzneimittelentwicklungen.

Substanzen zur kausalen oder supportiven Therapie

Mistelextrakt

Die Geschichte der Therapie mit dem Extrakt aus der europäischen Mistel (*Viscum album*) ist schon über 100 Jahre alt. Die Ursprünge finden sich in der „Signaturlehre“, die das Prinzip beinhaltete, „Gleiches mit Gleichem“ zu behandeln. Analog der damaligen Anschauung, dass die Mistel auf Bäumen als Schmarotzer wächst, ähnlich wie der Krebs im Körper des Menschen, war die Rationale für diese Therapie geboren.

Eine große Anzahl onkologischer Patienten erhält im Verlauf ihrer Erkrankung eine Misteltherapie. Die Mistel gehört in Deutschland zu den am meisten verordneten komplementärmedizinischen Krebsmedikamenten, die Therapie wird von den Krankenkassen in der palliativen Situation erstattet.

Noch heute wird ähnlich wie damals der Pflanzenextrakt subkutan injiziert oder intravenös als Infusion verabreicht. Die Verträglichkeit ist gut, mögliche Nebenwirkungen sind lokale Hautreaktionen bis zu systemischen allergischen Reaktionen. In Deutschland steht eine Reihe an Substanzen zur Applikation zur Verfügung.

Bock et al. [7] veröffentlichten 2004 eine multizentrische, retrospektive, pharmakoepidemiologische Kohortenstudie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer adjuvanten Misteltherapie beim Mammakarzinom. In die Studie wurden 1442 Patientinnen aufgenommen. Die mediane Dauer der Misteltherapie betrug 52 Monate, die mediane Nachbeobachtungszeit in beiden Gruppen 60 Monate. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen onkologischer Therapien war in der Mistelgruppe signifikant niedriger (16 % vs. 54 %). Die Misteltherapie wurde gut vertragen. Bei 0,8 % der Patientinnen zeigten sich systemische Nebenwirkungen (unerwünschte Arzneimittelwirkungen) in leichter bis mittelstarker Ausprägung. Bei deutlich unter 20 % kam es zu lokalen Reaktionen

Zusammenfassung · Abstract

FORUM 2017 · 32:399–405 <https://doi.org/10.1007/s12312-017-0316-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

K. Schiller · D. Paepke · S. E. Combs

Biologisch basierte komplementäre Krebstherapien

Zusammenfassung

Hintergrund. Komplementärmedizin und Naturheilkunde sind Fächer, auf die die Patienten oft stoßen, wenn eine Krebsdiagnose gestellt wurde. Darüber hinaus scheint es, dass diese z. T. seit Jahrtausenden existierenden Therapien eine Renaissance erleben und zunehmend häufiger nachgefragt werden. **Material und Methoden.** Die Autoren haben eine persönliche Auswahl an Therapien getroffen, die ihrer Ansicht nach aktuelle Themen im Bereich der Komplementärmedizin darstellen: Aloe vera, Mistelextrakt, Selen, Zink, Kurkuma und Akupunktur. Es wurde eine Literatursuche für jedes dieser Themen durchgeführt. Im Idealfall wurden Übersichtsartikel ausgewählt. Zusätzlich wurden persönliche Erfahrungen sowie Informationen aus Protokollen laufender Studien berücksichtigt.

Ergebnisse. Zweifellos ist der Bereich der Komplementärmedizin mit seiner Geschichte von manchmal mehr als Tausenden von Jahren sehr lebendig. Zu einigen Therapien wurde im Lauf der Zeit viel praktische Erfahrung gesammelt, und es gibt auch eine wachsende Zahl an klinischen Studien, die bereits durchgeführt wurden oder derzeit laufen. Trotzdem findet sich zum aktuellen Zeitpunkt keine Evidenz aus großen prospektiven Studien, dass eine der beschriebenen Therapie bei der Krebsbehandlung hochwirksam sei. Allerdings bestehen für die Symptomlinderung und den Anstieg der Lebensqualität auf breiter Basis Belege und Erfahrungen. Der Einsatz in Form von supportiven Maßnahmen ist verbreitet und auch aufgrund positiver Erfahrungen und Studien weithin akzeptiert.

Schlussfolgerung. Die weiteren Entwicklungen der Komplementärmedizin und der Naturheilkunde sollten kritisch, aber – auch aus Sicht der Schulmedizin – mit Offenheit verfolgt werden. Ideal wäre die Integration dieser Bereiche auch in Lehrkrankenhäusern und Universitätskliniken, damit Patienten in klinische Studien aufgenommen werden können und die Evidenzlage gestärkt werden kann. Zudem kann so das unbestrittene Potential mancher Behandlungsmöglichkeiten in enger Kombination mit hochmodernen Methoden der Schulmedizin effektiv genutzt werden.

Schlüsselwörter

Komplementärmedizin · Naturheilkunde · Mistel · Akupunktur · Lebensqualität

Biologically based complementary cancer treatments

Abstract

Introduction. Complementary medicine and naturopathy are subjects that patients often come across when diagnosed with cancer. Moreover, it seems that these therapies, some of which have been around for millennia, are experiencing a renaissance and being requested more and more frequently. **Materials and methods.** The authors personally selected therapies that they believe to be hot topics in the area of complementary medicine, namely aloe vera, mistletoe, selenium, zinc, curcuma, and acupuncture. A literature search was performed for each of these topics. Ideally, review articles were selected. The authors also included personal

experience from day-to-day treatments as well as information on running study protocols. **Results.** The field of complementary medicine is undoubtedly very much alive, with a history that in some cases stretches back for thousands of years. For some therapies, a lot of practical experience has been collected over time, and there are also an increasing number which have been or are now being investigated in clinical studies. Nevertheless, there is currently no evidence from large prospective trials that any of the described therapies are highly effective for the treatment of cancer. However, there is ample evidence for and experience of symptom relief and improved quality of life (QOL). Their use as

supportive therapies is common and also, due to positive experiences and studies, widely accepted. **Conclusion.** A critical but open mind should accompany the further developments in complementary medicine and naturopathy, also from the point of view of academic medicine. Ideally, these fields should be integrated, also in academic hospitals and clinics, to enroll patients in clinical trials and strengthen the body of evidence.

Keywords

Complementary medicine · Naturopathy · Mistletoe · Acupuncture · Quality of life

(Rötung, Schwellung, Juckreiz) an der Injektionsstelle.

Die Diskussion über die Misteltherapie wird durchaus kontrovers geführt, je nach Anschauung kann die Anwendung sowohl in kurativer als auch in palliativer Intention, in Kombination mit einer konventionellen Therapie oder in der Nachsorge als alleinige Therapiemaßnahme gesehen werden.

Fest steht, dass die aus Misteln gewonnene Flüssigkeit ein reichhaltiges Gemisch vieler Inhaltsstoffe ist und u. a.

Viscotoxine und Lektine als aktive Stoffe enthält.

» Mistelextrakt ist ein reichhaltiges Gemisch vieler Inhaltsstoffe

Lektine sind zuckerhaltige Proteine und immunologisch aktiv, es werden verschiedene Gruppen unterschieden. Der Gehalt der Lektine und auch der Viscotoxine kann je nach Wirtsbaum schwanken,

ebenso saisonal. Viscotoxine wirken über eine Zytolyse zytotoxisch, d. h. sie können Zellmembranen zerstören. Ebenso stimulieren sie v. a. die Aktivität der T-Zellen und der Granulozyten.

Präklinisch konnte in vitro oder in Tiermodellen für diese Substanzen eine krebszellvernichtende Wirkung nachgewiesen werden, die oft über eine immunstimulatorische Komponente vermittelt wird [8–11].

Obwohl eine Reihe von Kohortenstudien („matched pair“) größtenteils

Fokus

einen Benefit in der Anwendung von Mistelpräparaten darzulegen vermochten, ergaben prospektive, randomisierte Studien widersprüchliche Ergebnisse, sodass schlussendlich 3 systematische Übersichtsarbeiten der Misteltherapie keinen bewiesenen Nutzen attestieren konnten [12–14].

Für den Patienten spielen neben der eigentlichen Krebstherapie auch die Behandlung von Nebenwirkungen und die Aufrechterhaltung der Lebensqualität eine wichtige Rolle. Mistelpräparate werden nicht nur wegen ihrer immunstimulierenden/zytotoxischen Komponente, sondern auch zur Linderung von Nebenwirkungen und zur Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt. Metaanalysen zeigten hier einen potenziellen Vorteil in Bezug auf z. B. Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit für Patienten, die parallel zur Standardtherapie mit Mistelextrakt behandelt wurden [15, 16].

Insgesamt wurden einige Bemühungen zum Nutznachweis unternommen, indem man die einzelnen Studien in Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zusammenfasste. Abschließend konnte aber auch damit noch keine zufriedenstellende harte Evidenz erreicht werden, die klar für oder gegen die Misteltherapie spricht. Folglich wäre es wünschenswert, wenn diese Therapieoption nach Möglichkeit innerhalb von klinischen Studien angewandt würde.

Selen

Immer wieder wird diskutiert, ob die Blutspiegel diverser Mineralstoffe und Spurenelemente durch eine onkologische Behandlung beeinflusst werden.

Selen ist möglicherweise der Stoff für die systemische Anwendung aus dem Bereich der Komplementärmedizin, der von Patienten in Bezug auf Krebs am häufigsten im Arzt-Patient-Gespräch thematisiert wird. So verwundert es nicht, dass eine Reihe an Studien existiert, die dessen Wirkung untersuchten.

Die Physiologie hinter der Vermutung, dass Selen positive Eigenschaften bezüglich Krebs haben könnte, beruht auf der antioxidativen und antiinflammatorischen Wirkungskomponente von Selen, die sich wiederum vorteilhaft auf oxi-

dativen Stress und Entzündungsreaktionen auswirkt und so protektiv gegen die Krebsentstehung oder positiv bei manifester Krebserkrankung wirken könnten.

Laut aktueller Studienlage wird Selen in physiologischen Dosen u. a. antikanzerogene Eigenschaften zugeschrieben. Epidemiologische Studien zeigten einen inversen Zusammenhang zwischen Krebs und Selen [17, 18].

Allerdings gibt es Hinweise dafür, dass hier auch die Höhe des Selenspiegels eine Rolle spielt. Eine Studie, die Daten des dritten National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) von über 14.000 Patienten auswertete, fand einen protektiven Effekt für Selenspiegel bis 130 ng/ml, aber ein erhöhtes Mortalitätsrisiko ab >150 ng/ml [19]. Diese Ergebnisse sind deshalb sehr interessant, weil sie in Anbetracht des Grundsatzes „primum non nocere“ die Gabe von Selen unter der Absicht „vielleicht nützt es, sicher schadet es nicht“, nicht untermauern. Widersprüchlich dazu war das Ergebnis einer Metaanalyse, dass Werte bis zu 170 ng/ml das Risiko für Prostatakrebs senkten und somit zu einer Risikominimierung führten [20].

Auch der World Cancer Research Fund attestiert Selen möglicherweise antikanzerogene Wirkungen. Dabei wurde beispielsweise untersucht, ob Selen das Risiko für Prostatakarzinom verringern und bei diversen anderen Tumoren möglicherweise zu einer Risikoverminderung beitragen kann [21].

Outzen et al. [22] konnten allerdings nicht bestätigen, dass ein niedriger Selenstatus mit einem erhöhten Risiko für Prostatakrebs vergesellschaftet ist. Ergebnisse von Peters et al. [23] wiederum unterstützen die Vermutung, dass es einen präventiven Effekt von Selen auf das Prostata- und kolorektale Karzinom gibt.

In einer Metaanalyse wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen der Selenaufnahme und dem Krebsrisiko beleuchtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein hoher Selengehalt im Serum einen protektiven Effekt auf das Risiko für die Entstehung einiger Tumorentitäten hat, bei anderen Entitäten der Effekt aber nicht nachgewiesen werden konnte [21].

Ein hypothetischer Kritikpunkt an der Gabe von Selen unter Strahlen- oder Chemotherapie ist auch, dass Selen die Wirkung dieser Therapien schwächen könnte, da diese den Tumor mitunter über Bildung von freien Radikalen schädigen und so eine Therapieabschwächung befürchtet wird. Spezielle Daten zu dieser Hypothese gibt es nicht. Auf der anderen Seite wurde die Selenversorgung in Bezug auf eine effiziente Funktion von DNA-Reparatursystemen und Tumorsuppressorgenen beschrieben, die natürlich auch für die gesunden Zellen eine essenzielle Rolle spielt. Dadurch werden die zytoprotektiven Effekte von Selen in seiner anorganischen Form während einer Strahlentherapie erklärt [24].

Insgesamt stellt sich die Studienlage noch sehr heterogen dar, finale Schlüsse können nicht gezogen werden, und die Frage nach dem protektiven oder therapeutischen Nutzen von Selen bei Krebs wird auch in näherer Zukunft kontrovers diskutiert werden.

Zink

Da Zink als Spurenelement bedeutsam für die Genexpression und Zellproliferation ist, erscheint es nur logisch, den Fokus auch aus Sicht der Onkologie darauf zu richten. Wesentliche Prozesse des Immunsystems wie die Funktion der natürlichen Killerzellen sind u. a. von Zink abhängig, sodass es einen Einfluss auf die onkologische Prognose haben könnte.

Veränderungen im Zinkspiegel wurden schon mehrfach beschrieben und viele Patienten haben einen manifesten Zinkmangel unter onkologischer Behandlung [25].

Zink hat eine Bedeutung für das Wachstum von Tumorzellen. Ähnlich wie bei Selen spielt womöglich auch die exakte Höhe des Spiegels eine Rolle. Donadelli et al. [26] legten nahe, dass der Zinkentzug von Tumorzellen zu deren Wachstumshemmung führen könnte. Aus diesem Grund ist derzeit nicht klar, ob die Gabe von Zink bei Patienten ohne nachgewiesenen Mangel zielführend ist. Sicher erscheint, dass im Fall einer Zinksubstitution diese unter engmaschiger Kontrolle stattfinden muss.

Auf der anderen Seite gibt es auch Studien, die darauf hinweisen, dass sich die Zinkeinnahme positiv auf das Ergebnis einer onkologischen Therapie auswirken kann. So zeigten Lin et al. [27] in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie, dass die Zinkapplikation parallel zu einer Radiochemotherapie zu einem höheren erkrankungsfreien 5-Jahres-Überleben in einem Kollektiv von Patienten mit Nasopharynxkarzinom führte.

Kurkuma

Kurkuma enthält den Wirkstoff Curcumin, ist hellgelb und gibt der indischen Gewürzmischung Curry seine charakteristische Farbe, traditionell ist es deshalb auch als „indischer Safran“ bekannt. Curcumin ist in der ayurvedischen Medizin schon seit Jahrtausenden als Heilmittel bekannt, mit seiner antiinflammatorischen und antioxidativen Wirkkomponente ist es integraler Bestandteil der chinesischen und indischen Medizin. Die moderne Forschung begann sich für Curcumin zu interessieren, weil wir heute wissen, dass viele Krebsarten mit chronischen Entzündungen in und um das Tumorgewebe einhergehen.

» Curcumin ist integraler Bestandteil der chinesischen und indischen Medizin

In der westlichen Schulmedizin wurde die Wirksamkeit z. B. als supportive Therapie bezüglich der Entstehung der Radiodermatitis in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie untersucht. Patientinnen mit Mammakarzinom, die sich unter Strahlentherapie befanden, bekamen entweder 3-mal täglich Curcumin oder ein Placebo. Zwischen beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Schmerzen, Hautrötung oder andere Symptome [28]. Aus einem Tierversuch ergaben sich sogar Hinweise auf eine karzinogene Wirkung von Curcumin [29].

Ähnlich wie bei Selen und Zink scheint die exakt zugeführte Menge auf die Effekte im Körper eine maßgebliche

Rolle zu spielen, sodass sich der Gedankengang zu bewahrheiten scheint, der schon von Paracelsus geprägt wurde und in den Worten Ausdruck fand: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift. Allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist.“

Sicherlich aber bleibt die Applikation von Curcumin immer noch relativ umstritten, obgleich die Datenlage derzeit konsolidiert wird.

Einsatz von Akupunktur

Im Kontext der traditionellen chinesischen Medizin gehört die Akupunktur auch in der westlichen Medizin zu den eher etablierten Methoden der Komplementärmedizin. Viele wissenschaftliche Berichte unterstreichen den Stellenwert dieser Behandlung. Die Theorie besagt, dass „Energie“ entlang fester Bahnen (Meridiane) fließt und dass der ungehinderte „Fluss“ in diesen Bahnen für Gesundheit und Wohlbefinden notwendig ist. Optimal ist eine Balance dieser „fließenden Energie“ (Qi). Diverse Stressoren, wie Infektionen, Ungleichgewicht in der Work-Life-Balance, Tumorerkrankungen oder ein schlechter Schlaf-Wach-Rhythmus, haben einen negativen Einfluss auf den Energiefluss und führen zu einem ungesunden Ungleichgewicht. Das Ziel der Akupunkturbehandlung ist, den Energiefluss in den Meridianen wiederherzustellen.

Akupunktur ist die älteste komplementärmedizinische Behandlung. Durch den Einsatz von Druck mittels feiner Nadeln oder Applikatoren auf spezielle Triggerpunkte entlang der Meridiane ist es möglich, auf das Qi Einfluss zu nehmen, Blockaden zu lösen und den Energiefluss wiederherzustellen. Eine Behandlung dauert i.d.R. 20–30 min, sie sollte 1-mal bis mehrmals in der Woche angewandt werden. Es gibt wissenschaftliche Studien, die den Stellenwert der Akupunktur belegen, allerdings v. a. für Rückenschmerzen, Kopfschmerzen oder Sinusitis. Zur onkologischen Anwendung gibt es nur wenige Studien, diese zeigen einen positiven Effekt auf therapieassoziierte Nebenwirkungen, wie z. B. Fatigue oder Mukositis [30–32]. Im Hinblick speziell auf Nebenwirkungen in der

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Fokus

Strahlentherapie ergab eine Übersichtsarbeit, dass die Mehrzahl der einzelnen Studien der begleitenden Akkupunktur einen Benefit attestierten, allerdings hatten diese meist kleine Fallzahlen und sehr unterschiedliche Endpunkte [33]. Die logische Konsequenz ist die Notwendigkeit von randomisierten, prospektiven Studien. Dieser Notwendigkeit versuchen die Autoren am onkologischen Zentrum München nachzukommen, indem sie im Rahmen der Studie ROSETTA den Stellenwert der Akkupunktur im Nebenwirkungsmanagement evaluieren [34].

Fazit für die Praxis

- Das Interesse und der Bedarf der Patienten an der Komplementärmedizin schon allein rechtfertigt deren Existenz, auch in der modernen Schulmedizin. Gelegentliche Fallberichte katalysieren dieses Interesse noch weiter.
- Auch wenn es (noch) keinerlei harte Evidenz dafür gibt, dass Substanzen aus dieser Klasse kausal effektiv in der Krebstherapie sind, haben sie ihren Stellenwert als ergänzende, supportive Therapeutika schon längst gefunden. Kritische Offenheit und Aufgeschlossenheit sollten dieses Feld auch in Zukunft aus Sicht der evidenzbasierten Schulmedizin begleiten.
- Als konkreter integrativer Ansatz sollte es möglichst flächendeckend auch an Krankenhäusern Sprechstunden, Informationsveranstaltungen oder Beratungsstellen geben, die die Patienten über ergänzende und supportive Therapien beraten. Auch Ernährungsberatung und Bewegungsangebote sollten Teil des Angebots sein.
- Im Optimalfall kann so, auch im Rahmen von Studien, der Effekt der Komplementärmedizin, Hand in Hand mit einer „Standardtherapie“ nach Leitlinie, beobachtet und aufgezeichnet werden.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. S. E. Combs
 Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie,
 Universitätsklinikum der Technischen
 Universität München (TUM)
 Ismaninger Straße 22, 81675 München,
 Deutschland
 Stephanie.Combs@tum.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Schiller, D. Paepke und S. E. Combs geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Weidong L, Dean-Clover E (2008) The value of acupuncture in cancer care. *Hematol Oncol Clin North Am* 22(4):631–viii
2. Kessel KA, Lettner S, Kessel C, Bier H, Biedermann T, Friess H, Herrschbach P, Gschwend JE, Meyer B, Peschel C, Schmid R, Schwaiger M, Wolff KD, Combs SE (2016) Use of complementary and alternative medicine (CAM) as part of the oncological treatment: survey about patients' attitude towards CAM in a University-Based Oncology Center in Germany. *PLOS ONE* 11(11):e165801. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165801>
3. Lettner S, Kessel KA, Combs SE (2017) Complementary and alternative medicine in radiation oncology: survey of patients' attitudes. *Strahlenther Onkol* 193(5):419–425. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1101-5>
4. Richardson J, Smith JE, McIntyre M et al (2005) Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol* 17:478–484 (PMID:16149293)
5. Vogler BK, Ernst E (1999) Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract* 49(447):823–828
6. Singab AN, El-Hefnawy HM, Esmat A, Gad HA, Nazeam JA (2015) A systemic review on aloe arborescens pharmacological profile: biological activities and pilot clinical trials. *Phytother Res* 29(12):1858–1867. <https://doi.org/10.1002/ptr.5483>
7. Bock PR, Friedel WE, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B (2004) Efficacy and safety of long-term complementary treatment with standardized European mistletoe extract (*Viscum album* L.) in addition to the conventional adjuvant oncologic therapy in patients with primary non-metastasized mammary carcinoma. Results of a multi-center, comparative, epidemiological cohort study in Germany and Switzerland. *Arzneimittelforschung* 54(8):456–466
8. Pae HO, Seo WG, Oh GS et al (2000) Potentiation of tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis by mistletoe lectin. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 22:697
9. Schumacher U, Feldhaus S, Mengs U (2000) Recombinant mistletoe lectin (rML) is successful in

treating human ovarian cancer cells transplanted into severe combined immunodeficient (SCID) mice. *Cancer Lett* 150:171

10. Büssing A, Suzart K, Schweizer K (1997) Differences in the apoptosis-inducing properties of *Viscum album* L. extracts. *Anticancer Drugs* 8(Suppl 1):S9–S14
11. Marvibaigi M, Supriyanto E, Amini N, Majid AFA, Jaganathan SK (2014) Preclinical and clinical effects of mistletoe against breast cancer [serial online]. *Biomed Res Int*. <https://doi.org/10.1155/2014/785479>
12. Kaegi E (1998) Unconventional therapies for cancer: 3. Iscador. Task Force on Alternative Therapies of the Canadian Breast Cancer Research Initiative. *CMAJ* 158:1157
13. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK (2003) Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer* 107:262
14. Kienle GS, Kiene H (2007) Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res* 12:103
15. Büssing A, Raak C, Ostermann T (2012) Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extract (iscador): a meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. <https://doi.org/10.1155/2012/219402>
16. Kienle GS, Kiene H (2010) Review article: influence of *Viscum album* L. (European mistletoe) extracts on quality of life in cancer patients: a systematic review of controlled clinical studies. *Integr Cancer Ther* 9:142
17. Combs GF (2005) Current evidence and research needs to support a health claim for selenium and cancer prevention. *J Nutr* 135(2):343–347
18. Steevens J (2010) Selenium status and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes: the Netherlands cohort study. *Gastroenterology* 138(5):1704–1713. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.12.004>
19. Bleys J (2008) Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. *Arch Intern Med* 168(4):404–410. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.74>
20. Hurst R, Hooper L (2012) Selenium and prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 96(1):111–122. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.033373>
21. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research (2007). <http://www.wcrf.org/sites/default/files/english.pdf>
22. Outzen M, Tjønnelund A (2016) Selenium status and risk of prostate cancer in a Danish population. *Br J Nutr* 115(9):1669–1677. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000726>
23. Peters U, Takata Y (2008) Selenium and the prevention of prostate and colorectal cancer. *Mol Nutr Food Res* 52(11):1261–1272. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800103>
24. Fischer JL, Mihelc EM, Pollok KE, Smith ML (2007) Chemotherapeutic selectivity conferred by selenium: a role for p53-dependent DNA repair. *Mol Cancer Ther* 6(1):355–361
25. Kölemenoglu L, Combs SE (2017) Selen und Zink-Blutspiegel im Verlauf der Strahlentherapie. *DEGRO*.
26. Donadelli M et al (2007) Zinc depletion efficiently inhibits pancreatic cancer cell growth by increasing the ratio of antiproliferative/proliferative genes. *J Cell Biochem* 104(1):202
27. Lin YS et al (2009) Effects of zinc supplementation on the survival of patients who received concomitant chemotherapy and radiotherapy for advanced

Fachnachrichten - In eigener Sache

- nasopharyngeal carcinoma: follow-up of a double-blind randomized study with subgroup analysis. *Laryngoscope* 119(7):1348–1352
28. Ryan JL et al (2013) Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiat Res* 180(1):34–43
 29. Dance-Barnes ST et al (2009) Lung tumor promotion by curcumin. *Carcinogenesis* 30(6):1016–1023
 30. Finnegan-John J et al (2013) A systematic review of complementary and alternative medicine interventions for the management of cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther* 12(4):276–290
 31. Posadzki P et al (2013) Acupuncture for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Support Care Cancer* 21(7):2067–2073
 32. Zeng Y et al (2013) Meta-analysis of randomized controlled trials of acupuncture for cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther* 13(3):193–200
 33. Asadpour R, Meng Z, Kessel KA, Combs SE (2016) Use of acupuncture to alleviate side effects in radiation oncology: current evidence and future directions. *Adv Radiat Oncol* 1(4):344–350. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2016.08.002>
 34. Asadpour R, Kessel KA, Bruckner T, Sertel S, Combs SE (2017) Randomized study exploring the combination of radiotherapy with two types of acupuncture treatment (ROSETTA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 18(1):398. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2139-5>



© Michael Setzpfandt

Galenus-von-Pergamon-Preis 2017

11 Arzneimittel-Innovationen gehen ins Rennen

Mit dem von der Springer Medizin Verlag GmbH gestifteten Galenus-von-Pergamon-Preis werden seit 1985 in Deutschland herausragende Arzneimittel-Innovationen gewürdigt. Der Preis wird in den Kategorien „Primary Care“, „Specialist Care“ und „Orphan Drugs“ vergeben. Über die Zuerkennung entscheidet eine unabhängige Expertenjury. Die Preisverleihung wird bei einem Festakt am 19. Oktober in Berlin stattfinden. Hier stellen wir Ihnen zwei Kandidaten vor:

**Idelvion®
(Albutrepenonacog alfa)**

Etwa 700 Menschen sind in Deutschland von der seltenen Hämophilie B betroffen. Moderate und schwere Formen der Erkrankung können mit Spontanblutungen in Gelenke, Muskeln und Weichgewebe oder gar mit lebensbedrohlichen intrakraniellen oder gastrointestinalen Blutungsereignissen einhergehen. Um Blutungen vorzubeugen, sind derzeit intravenöse Injektionen eines Faktor-IX-Präparates erforderlich - auf Grund der kurzen Eliminationshalbwertszeit in drei- bis viertägigen Abständen.

Bei der Entwicklung von Albutrepenonacog alfa (Idelvion®) von CSL Behring ist es gelungen, ein rekombinantes Faktor-IX-Albumin-Fusionsprotein (rIX-FP) mit einer Halbwertszeit von etwa 100 h zu produzieren. Die Erfahrungen nach der Markteinführung im Juni 2016 deuten darauf hin, dass die Prophylaxe an festen Wochentagen alle 7 bis 14 Tage bei Faktor-IX-Talspiegeln von durchschnittlich 12% die Therapie vereinfacht und sicher vor Blutungen schützt. Weitere Vorteile der Substanz sind das geringe Injektionsvolumen von 2,5 bis 5 ml sowie ihre Haltbarkeit bei Raumtemperatur. Wirksamkeit und Sicherheit von rIX-FP wurden im Rahmen des PROLONG-9FP-Studienprogramms mit insgesamt 107 Patienten belegt.

**Afstyla®
(Lonoctocog alfa)**

Bei Patienten mit schwerer Hämophilie A können bereits leichte Traumata zu Muskel- oder Gelenkblutungen führen, oder es treten spontan Blutungen auf. Ein Ziel der Prophylaxe mit Faktor-VIII-Gaben ist es daher, den Faktor-VIII-Blutspiegel unmittelbar vor der nächsten Dosis auf über ein Prozent zu heben. Dazu sind mehrmals wöchentlich intravenöse Injektionen erforderlich, die die Patienten oft als belastend empfinden.

Seit Februar 2017 steht mit Lonoctocog alfa (Afstyla®) von CSL Behring ein neues Faktor-VIII-Konzentrat zur Verfügung, das sich durch eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit und damit länger anhaltende Wirkung auszeichnet. Erreicht wurde dies, indem die normalerweise zweikettige Struktur des Faktor VIII hin zu einem stabileren, einkettigen Protein (SingleChain-Polypeptid) verändert worden ist. Als Arzneimittel resultiert daraus ein homogenes Faktor-VIII-Konzentrat, das im Unterschied zu konventionellen Faktor-VIII-Präparaten kaum Einzelkettenbruchstücke enthält. Außerdem hat das Molekül eine hohe Affinität zum von-Willebrand-Faktor, der es vor dem vorzeitigen Abbau schützt.

Quelle: www.aerztezeitung.de