



14. Mai 2019

## Stellungnahme der NATUM zur aktuellen Publikation der MARIE-Studie (1)

Die DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) versandte im April 2019 eine Pressemitteilung, in der Teilergebnisse „MARIE“-Studie (1, bevölkerungsbezogene Fall-Kontroll-Studie, Einschluss: 2002-2005) wiedergegeben und kommentiert wurden <https://www.degro.org/antioxidantien-koennen-die-wirksamkeit-der-brustkrebstherapie-vermindern/>.

Der Vorstand der NATUM hält es aufgrund der dadurch verursachten Verunsicherung für angebracht, eine Stellungnahme zu verfassen.

Die MARIE -Studie untersuchte die Lebensstilfaktoren, Laborparameter und Genpolymorphismen von 2223 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom und führte zu zahlreichen interessanten Publikationen, unter anderem zu Vitamin D (niedriger Spiegel bedeutet eine schlechtere Prognose). <https://www.uke.de/extern/marie/veroeff.html>. Die aktuelle Publikation untersuchte den Einfluss der Einnahme von „Antioxidantien“ auf die Prognose und unterscheidet nach deren Einnahme unter und nach einer Chemo- bzw. Strahlentherapie.

Während sich für die Einnahme von „Antioxidantien“ nach Chemo- und Strahlentherapie kein Unterschied errechnen ließ, zeigten sich bei Einnahme von „Antioxidantien“ unter laufender Therapie Unterschiede:

Nach einer aufwendigen statistischen Analyse mit 2 verschiedenen Modellen zeigte sich bezüglich des rezidivfreien Intervalls ein 1,8 fach erhöhtes Risiko bei „Antioxidantien“-Einnahme. Diese Zahlen basieren auf 1542 Patientinnen (252 Rezidive), die keine „Antioxidantien“ während der Chemo- und/oder Strahlentherapie eingenommen haben, gegenüber 167 Patientinnen (39 Rezidive), die „Antioxidantien“ eingenommen haben.

### Was wurde unter „Antioxidantien“ zusammengefasst?

Als „Antioxidantien“ wurden **Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, Selen, Zink und allgemein (!) Multivitaminpräparate** zusammengefasst.

Die Autoren differenzierten in der statistischen Analyse nicht nach Einzelsubstanzen, -dosen oder Einnahmeintervallen, obwohl diese Daten erfasst wurden.

### Ist dies zulässig?

Die hier vorgenommene pauschalisierende Zusammenfassung („alles in einen Topf“) der untersuchten Substanzen als „Antioxidantien“ wird dem heutigen Kenntnisstand bezüglich der biologischen Eigenschaften der Substanzen nicht gerecht.

Die Zusammenfassung der Einzelsubstanzen in die Gruppe „Antioxidantien“ erfolgte laut den Autoren wohl vor allem aus Gründen der geringen Fallzahlen.

Eine dringend gebotene Analyse weiterer Subgruppen hin zu den Einzelsubstanzen oder deren Kombinationen, die eigentlich dringend geboten gewesen wäre, kam aus Gründen der statistischen Power nicht in Frage.

### **Möglicher Performance Bias der Studie?**

Obwohl das statistische Berechnungsmodell der MARIE-Studie berücksichtigte, ob eine antihormonelle Therapie (Tamoxifen bzw. Aromatasehemmer) durchgeführt wurde, lässt uns die Publikation über die Therapiedauer im Unklaren (damals üblicherweise 5 Jahre). Dies ist insofern relevant, da es in ca. 30% und mehr der Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom zu einem (häufig ärztlich unbekanntem!) Therapieabbruch kommt (3).

Diese Tatsache erscheint zunächst vernachlässigbar, könnte jedoch durchaus relevant sein: Patientinnen, die sich im weiteren Sinne für „alternative“ onkologische Therapien interessieren, brechen häufiger ihre schulmedizinische Therapie ab und haben dadurch eine signifikant schlechtere Prognose (4).

Überzeugte und langjährige „Antioxidantien“-Anwenderinnen könnten somit die beim hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom zentrale Antihormontherapie aus Gründen ihres „medizinischen Wertesystems“ vorzeitig beendet haben.

Hier sollten die Daten erneut analysiert werden, um diesen - auch im klinischen Alltag bekannten - Zusammenhang sicher auszuschließen.

### **Fazit der Studie**

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es generell keinen Hinweis auf einen negativen onkologischen Effekt der sogenannten „Antioxidantien“ gibt, wenn diese von Brustkrebspatientinnen eingenommen werden. Während einer Chemo- oder Strahlentherapie sollten diese jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden.

Leider drängt sich nun nach oberflächlicher Betrachtung der Studie der Eindruck auf, dass sämtliche der aufgeführten Substanzen pauschal die Wirksamkeit onkologischer Therapien abschwächen könnten, wenn diese gleichzeitig zur Chemo- oder Strahlentherapie eingenommen werden.

**Das Design der vorliegenden Studie halten wir aus den o.g. Gründen demnach auch angesichts der kontroversen Datenlage als nicht geeignet, unsere bisherigen Empfehlungen insbesondere zur Selen substitution (Übersicht unter 4) aus den Kursen zur „Ganzheitlichen Gynäkologischen Onkologie (GGO)“ zu ändern.**

Dr. med. Steffen Wagner  
Für den Vorstand der NATUM

1. Jung AY, Cai X, Thoene K et al. Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy. *Am J Clin Nutr* 2019 Jan; 109(1): 69-78
2. Hershman DL, Shao T, Kushi LH et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126:529-537.
3. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA Oncol.* 2018 Oct 1;4(10):1375-1381. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2487.
4. Ralph Muecke , Oliver Micke , Lutz Schomburg, Jens Buentzel, Klaus Kisters, Irenaeus A. Adamietz Selenium in Radiation Oncology - 15 Years of Experiences in Germany *Nutrients* 2018, 10(4), 483; <https://doi.org/10.3390/nu10040483>