

Komplementärmedizin und Mammakarzinom – wie passt das zusammen?

Steffen Wagner

Die modernen zielgerichteten Therapieoptionen und –algorithmen haben an Mammakarzinom erkrankten Frauen deutliche Vorteile hinsichtlich Heilungsrate bzw. bekannten Nebenwirkungen klinischer Symptomlinderung gebracht. Die Erfahrung zeigt jedoch auch eine Zunahme bislang wenig bekannter Symptome zielgerichteter Therapien, die ein besonderes Management erfordern.

Nicht immer gelingt es, die schulmedizinisch gebotene und sinnvolle Behandlung fortzuführen. Mitunter fühlen sich die betroffenen Frauen angesichts des medizinischen Arsenals aus Operation, Strahlen-, Chemo-, Antikörpertherapie und anti-hormoneller Therapie überfordert oder gar bedroht, was schließlich zu Ablehnung oder Flucht in evidenzlose alternativmedizinische Verfahren führen kann.

Demgegenüber stehen mittlerweile zahlreiche komplementärmedizinische Verfahren, deren Ziel es ist, den „schulmedizinischen“ Therapieerfolg zu unterstützen und die Lebensqualität zu verbessern.

Der vorliegende Artikel gibt eine Auswahl bewährter und verbreiteter komplementärmedizinischer Optionen für den Praxisalltag. Primäre Indikation ist die wirksame Linderung tumorassoziierter Symptome und Nebenwirkungen onkologischer Therapien wie Fatigue, Übelkeit, Strahlenreaktion, Hitzewallungen, Arthralgien, depressive Verstimmung etc. Ohne Zweifel ergeben sich daraus positive Effekte auf die Therapieadhärenz onkologischer Therapien. Zur Verfügung stehen

mittlerweile zahlreiche wissenschaftlich validierte Therapien.

Darüber hinaus können die Erfahrung der Eigeninitiative und die Auswahl bevorzugter komplementärer Therapien durch die Patientinnen das Körperbild positiv verändern und die Resilienz verstärken. Das Gefühl, neben der konventionellen Therapie „selbstbestimmt“ und aktiv zur Heilung beizutragen, verringert das Gefühl von Ohnmacht und Ausgeliefertsein. Viele sehen darin eine Aktivierung der „Selbstheilungskräfte“, sogar mit positivem Einfluss auf die Heilung bzw. Überleben einer Tumorerkrankung.

Mittlerweise existieren zahlreiche Hinweise auf die tumorfördernden Effekte einer chronischen Stressbelastung und Dauerstimulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse [1] (► Abb. 1).

Alle therapeutischen Maßnahmen, vor allem sportliche Aktivität, aber auch klassische und körperbasierte Entspannungstechniken (sog. Body-Mind-Medizin, z. B. Yoga) zielen letztendlich – neben anderen physiologischen Effekten – auf den heilsamen Ausgleich dieser gefährlichen Imbalance.

Komplementärmedizinische Konzepte zur Verbesserung der Lebensqualität Selentherapie

- *Substitution bei Selenmangel*
Selen ist ein essentieller Bestandteil der Gluthation-Peroxidasen. Ein Selenmangel scheint mit einem erhöhten Malignomrisiko

verbunden zu sein [2]. Bei bereits Erkrankten scheint ein Selenmangel mit einer schlechteren Prognose assoziiert zu sein [3]. Möglicherweise hängt dies durch die bei Selenmangel verminderte Fähigkeit zum Abfangen reaktiver Sauerstoffverbindungen und zur Reparatur von DNA-Schäden zusammen [2]. Vor einer Selentherapie sollte eine Serumspiegelbestimmung durchgeführt werden. Der deutsche Referenzwert für die Selen-Serumkonzentration liegt bei 80-120 µg/l). Insbesondere scheinen Patientinnen mit BRCA-Mutationen besonders von einer Substitution erniedrigter Selenspiegel zu profitieren [4,5]. Die Substitution erfolgt aufgrund seiner optimalen Verstoffwechselung sinnvollerweise oral mit Natriumselenit (anorganische Selenverbindung). Bei nachgewiesenem Selenmangel kann eine Rezeptierung verschreibungsfähiger Selenpräparate zu Lasten der GKV erfolgen.

- *Supportivtherapie unter Strahlen- und Chemotherapie*
Gute Erfahrungen existieren mit einer konkomitanten Selentherapie unter einer Chemotherapie [6]. Eine zusätzliche, kurzfristig intensivierete Selenzufuhr am Tag einer Zytostatikatherapie hat sich z. B. mit 1000 Mikrogramm Natriumselenit i. v. (1h vor Chemotherapie) bewährt. Hierunter wird eine Reduktion der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Fatigue beobachtet [7]. Zu einer Wirkungsminderung der Chemotherapeutika kommt es nicht, es er-

geben sich sogar Hinweise auf eine vermehrte Apoptoseeignung von Tumorzellen[8].

Auch unter einer Strahlentherapie profitieren viele Patienten von einer höherdosierten Selen substitution. Während Nebenwirkungen (z. B. Diarrhöen) gemildert werden kommt es zu keiner Verringerung der Strahlenwirkung auf Tumorzellen, sondern zu einer Stabilisierung des gesunden Gewebes. Sinnvoll ist eine intravenöse oder auch orale Gabe von 1000 Mikrogramm Natriumselenit an Therapietagen [9].

Auch bei Lymphödemen und/oder Erysipel und vor Operationen hat sich die Selentherapie bewährt und kann den Heilungsverlauf beschleunigen [10].

Misteltherapie

Die Misteltherapie wird seit Jahrzehnten erfolgreich in der Onkologie angewendet. Sie entstammt der anthroposophischen Medizin. Als wissenschaftlich fundiert gelten die vielfachen positiven Auswirkungen auf die Lebensqualität. So konnten in zahlreichen Studien positive Auswirkungen auf Übelkeit und Erbrechen, Angstzustände, Appetit, Schlaf und Erschöpfung, Reizbarkeit, Konzentration und psychosomatische Regulation nachgewiesen werden. Weiterhin führt die Misteltherapie zu einer Immunmodulation, in einzelnen Studien konnten auch tumorizide Wirkungen nachgewiesen werden [Übersicht bei 11]. Die Misteltherapie kann bei sämtlichen gynäkologischen Malignomen bei bekanntem Nebenwirkungsspektrum und nachgewiesener onkologischer Sicherheit eingesetzt werden. Kontraindikationen sind generell allergische Reaktionen auf Mistelpräparate, Autoimmunerkrankungen, Thyreoiditis und hämatologische Neoplasien. Im adjuvanten Therapiespektrum ist bei lebensqualitätsbeeinträchtigenden Nebenwirkungen einer zytostatischen The-

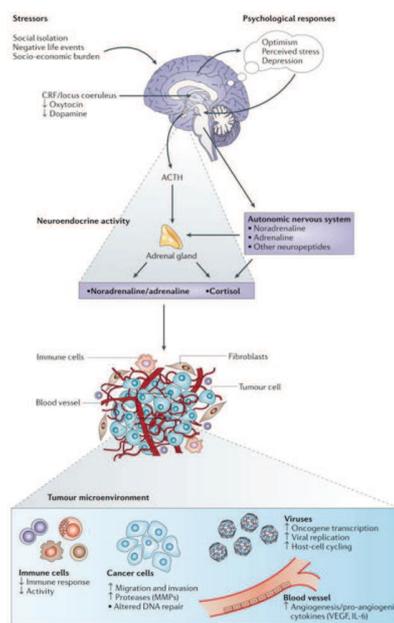


Abb.1: Chronische Stressaktivierung führt über neuroendokrine Mechanismen zur Verstärkung tumorfördernder Mechanismen (Direkt über Wachstumsreize der Tumorzelle und indirekt über die Tumorumgebung z. B. Neoangiogenese, Immunsuppression). Körperliche Aktivität, Body-Mind-Techniken und komplementärmedizinische Maßnahmen können das Stressniveau nachweislich senken.

rapie eine begleitende Misteltherapie sinnvoll und kann erfahrungsgemäß die Compliance verbessern. Eine Misteltherapie kann ohne weiteres während einer Chemotherapie begonnen werden [12].

Am häufigsten erfolgt die subkutane Applikation (2–3x/Woche). Zur Auswahl stehen unterschiedliche Mistelsorten (Wirtsbaum) und serielle Therapieschemata (ansteigende Dosierung innerhalb einer „Serie“) oder konstante Dosierungen. Das Therapiemonitoring erfolgt am einfachsten anhand einer kutanen Lokalreaktion an der Injektionsstelle, aber auch anhand einer Temperaturkurve (Erreichen einer Temperaturregelmäßigkeit) oder Differentialblutbild. Die Auswahl der Dosierungsmodi und -intervalle richtet sich nach dem Symptomengrad. Neben der subkutanen Injektion gibt es Erfahrungen mit (vorzugsweise) intravenöser bzw. intratumoraler Applikation. Die Misteltherapie erfordert Erfahrung

und regelmäßiges Monitoring. Die aufgrund der tumor- und therapieassoziierten Beschwerden besonders empfehlenswerte Anwendung in der Palliativsituation wird von den GKV voll übernommen. Dies gilt ausschließlich für die anthroposophischen Mistelpräparate. Bei dokumentierter Lebensqualitätseinschränkung übernehmen viele GKV eine auf 12 Monate begrenzte anthroposophische Misteltherapie in der Adjuvanz (Rezeptierung auf Privat Rezept und Einreichen bei der GKV durch die Patientin).

Hoch dosierte Vitamin-C-Gabe

Obwohl Vitamin-C-Mangelzustände bei Gesunden extrem selten sind, weisen zahlreiche Studien auf einen erhöhten Bedarf bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen hin. Die Ursache liegt wahrscheinlich im oxidativen Stress durch Operation, Radiotherapie, Zytostatika zusätzlich zu tumorbedingten entzündungsfördernden Prozessen. Zahlreiche Studien beschreiben den positiven Einfluss einer hochdosierten Ascorbattherapie auf die Lebensqualität von Tumorkranken insbesondere mit Mammakarzinom unter zytostatischer Therapie [13,14]. Zeitversetzt zur Chemotherapie (2–3 Tage) können 7,5 mg Ascorbat i.v. appliziert werden, was mögliche Interaktionen mit applizierten Zytostatika verhindert. Es existieren auch präklinische Hinweise auf tumorizide Wirkungen. Mögliche Wirkmechanismen sind zum einen der erhöhte Anfall von Wasserstoffperoxid, welches selektiv Tumorzellen schädigt [15] und zum anderen die Apoptoseförderung durch Drosselung expressionsrelevanter Enzyme [16].

Medizinalpilze

Präparate aus so genannten Medizinalpilzen stammen aus der traditionellen Chinesischen Medizin und werden auch seit längerem in Japan und in den USA in der onkologischen Supportivtherapie eingesetzt. Auch bei uns finden sie eine weite Verbrei-

tung und Nachfrage. Interessant sind sie unter anderem wegen ihres Gehaltes an immunstimulierenden Betaglucanen [17]. Medizinalpilze können die Nebenwirkungen einer zytostatischen Therapie (Übelkeit, Fatigue) lindern und haben möglicherweise auch tumorizide, antiangiogenetische Wirkungen. Am häufigsten eingesetzt werden Agaricus, Maitake, Reishi und Shitake. Je nach Beschwerdesymptomatik können diese auch miteinander kombiniert werden. Zu achten ist auf einen Bezug aus biologisch einwandfreien Quellen (mögliche Schadstoffbelastung).

Therapie

Klimakterischer Symptome

Die insbesondere unter antihormoneller Therapie auftretenden klimakterischen Beschwerden wie Hitzewallungen, vaginale Trockenheit und muskuloskelettäre Beschwerden werden oft als sehr belastend empfunden und können bis zu Therapieabbruch führen. Vor allem regelmäßige sportliche Aktivität ist hocheffektiv gegen die meisten Symptome [18]. Der notwendige onkologische Verzicht auf eine Hormonersatztherapie erfordert wirksame und sichere komplementäre Therapiestrategien.

Hitzewallungen

Aus Patientensicht besteht bei Hitzewallungen meist der Wunsch nach „sanfter“ Therapie wie Phytotherapie, aber auch nach Homöopathie oder Akupunktur. Obsolet sind sogenannte Phytoöstrogene mit vermuteter Wirkung am Östrogenrezeptor (wie z. B. hochdosierte Sojapräparate, *Rheum rhaponticum* etc.). Am besten untersucht ist *Cimicifuga racemosa*. Neben der Wirksamkeit gegen Hitzewallungen und Schwitzen bei tamoxifenbehandelten Mammakarzinom-Patientinnen zeigt eine Vielzahl klinischer Studien einheitlich, dass *Cimicifuga* (CR) nicht auf den Östrogenrezeptor wirkt: Hormonwerte, Brustgewebs-

dichte und –epithelzellproliferation sowie Endometriumdicke und Rezidivrisiko bleiben unbeeinflusst [19,20]. Angesichts dieser Studienergebnisse können Wechseljahresbeschwerden bei Patientinnen mit östrogenabhängigen Tumoren vorzugsweise mit *Cimicifuga racemosa* behandelt werden.

Arthralgien

Als besonders belastend wird das unter antihormoneller Therapie sog. „Aromatase-Inhibitor-induzierte Arthralgie-Syndrom (AIA)“ empfunden (häufiger unter Aromatasehemmer als unter Tamoxifen). Typischerweise handelt es sich um progressive Gelenkschmerzen nach Einnahmebeginn, die nach Absetzen eines Aromatasehemmers innerhalb von zwei Wochen wieder verschwinden. Es zeigen sich (durch Bewegung gelinderte) symmetrische Finger- und Handgelenkschmerzen mit typischer Morgensteifigkeit zusätzlich häufig mit Karpaltunnelsyndrom, und verminderter Greifkraft [21]. Die Häufigkeit des AIA liegt bei etwa 50 % und kann maßgeblich die Compliance beeinflussen. Pathomorphologisch liegen dem AIA wahrscheinlich inflammatorische Veränderungen der Tenosynovien zugrunde, die einer chronischen Polyarthritiden ähneln [22].

Neben sportlicher Aktivität und Antiphlogistika (NSAR) können auch pflanzliche Extrakte wie Teufelskrallen und Weidenrinde [23] angewendet werden.

Gute Erfahrungen wurden mit proteolytischen Enzymen wie Bromelain gemacht, für welches es zudem Hinweise zur Wirksamkeit bei Rheumatoider Arthritis [24] und Arthrose [25] gibt. Bromelain ist ein komplexes Gemisch aus vorwiegend proteolytisch wirksamen Enzymen aus der Ananas. Es sind antiphlogistische, antiödematöse, gerinnungshemmende und immunmodulierende Wirkungen beschrieben [21].

Eine höherdosierte Therapie (3x2

Tabl. Bromelain à 500 FIP) führt zu einer deutlichen langfristigen Schmerzreduktion bei AIA und kann die Symptomatik eines Karpaltunnelsyndroms verbessern [27].

Positive Daten existieren auch mit einer Kombination von Bromelain, Papain, Selen und Linsenlektin zur kurzfristigen Linderung klimakterischer Beschwerden und Gelenksbeschwerden unter antihormoneller Therapie [28].

Scheidentrockenheit/ Dyspareunie unter antihormoneller Therapie

Über die Hälfte aller Frauen entwickeln unter antihormoneller Therapie Schleimhauttrockenheit und Entzündungssymptome wie Schmerzen und Brennen im vaginalen Bereich. Dies trifft besonders prä- und perimenopausale Patientinnen, welche zusätzlich ovarialablativ oder gar zusätzlich mit einem Aromatasehemmer behandelt werden. Die trockene, entzündete Schleimhaut der Vagina kann nicht nur beim Geschlechtsverkehr sehr unangenehm sein. Sie ist aufgrund einer reduzierten Barrierefunktion auch ein Risikofaktor für Infektionen. Neben zahlreichen im Handel befindlichen lokal befeuchtenden (östrogenfreien) Cremes und Gelen haben sich Aloe-Vera-Präparate und neuerdings endocannabinoidhaltige Cremes bewährt (Wirkstoff: N-Palmitoylethanolamid, PEA).

Letztere weisen mastzellstabilisierende, immunmodulierende und entzündungshemmende Wirkung am vaginalen Epithel auf [29].

Eine weitere erfolgversprechende Option bezüglich sexueller Dysfunktion und Dyspareunie besteht in einer lokalen Applikation einer DHEA-haltigen Creme (1 % DHEA in vaginalbasiscreme als Rezeptur) [30].

Ingwer zur Antiemese

Bei hochemetogenen Zytostatikakombinationen gelingt oft trotz leitliniengerechter Supportivtherapie



Abb.2.: Von zentraler Bedeutung für den Therapieverlauf ist das vertrauensvolle und prognoseunabhängig positiv motivierte Gespräch. In diesem sollten neben der leitliniengerechten onkologischen Therapie auch komplementärmedizinische Therapieoptionen angesprochen werden.

keine vollständige Antiemese. In diesem Fall kann eine Therapie mit Ingwer (als Ingwertee oder standardisierter Extrakt) angewendet werden. Studiendaten [31] legen einen Beginn 3 Tage vor bis 6 Tage nach einer Chemotherapie nahe (z. B. 4 Kapseln/Tag). Aktuelle pharmakologische Untersuchungen konnten eine Inhibition des 5-HT₃-Rezeptors von 6-Gingerol (Bestandteil der Ingwerwurzel) an gastrointestinalen Neuronen nachweisen [32].

Vitamin D

Vitamin D₃ (Cholecalciferol) wird in der Haut unter Einfluss von UV-B-Licht aus 7-Dehydrocholesterin gebildet, aber auch direkt aus der Nahrung aufgenommen. In der Leber wird es weiter zu 25-Hydroxy-Vitamin D₃ hydroxyliert (spiegelt die Versorgungslage wider), vor allem in der Niere zum wirksamsten Metaboliten 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃ (Calcitriol, homöostatische Regulation) umgewandelt. Neben der bekannten Wirkung am Knochen kommen ständig neue Erkenntnisse über zahlreiche Gewebe mit Vitamin-D-Rezeptoren bzw. Vitamin-D-abhängige biochemische und genetische Regulationswege hinzu. Insbeson-

dere der Einfluss auf die Karzinogenese ist ein Forschungsschwerpunkt von wachsendem Interesse.

Über einen möglichen Zusammenhang zwischen Lichtexposition bzw. Vitamin-D-Versorgung und Tumorzinzidenz vor allem bei Gastrointestinalkarzinomen und Mammakarzinom wurde in der Vergangenheit zahlreich berichtet [33]. Trotz ausstehendem Kausalitätsnachweis gibt es zahlreiche Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und eingeschränkter Prognose bei Patientinnen mit Mammakarzinom, die schwerlich ignoriert werden können [34]. Die Effekte einer Substitution auf den Krankheitsverlauf sind wissenschaftlich nicht ausreichend untersucht. Jedoch ist eine ausreichende Versorgung bereits aus osteologischer Sicht insbesondere unter antihormoneller Therapie anzuraten. Möglicherweise können Nachsorgepatientinnen von einer individuellen Substitution mit 25-Hydroxy-Vitamin D auch aus onkologischer Sicht profitieren.

Nach aktueller Datenlage gelten folgende Normalwerte für 25-Hydroxy-Vitamin D₃:

Mangel: <50 nmol/l, unzureichende Versorgung: 51–74 nmol/l, ausreichende Versorgung: >75 nmol/l) [CAVE: Beachte die Einheiten].

Bei niedrigen Spiegeln sollte eine Beratung zur Ernährung (hohes Vorkommen in Fettfischen wie Makrele und Hering, aber auch Eiern, Pilzen, Milch) und zur moderaten UV-Exposition (etwa 10–20 Minuten täglich Besonnung von Gesicht, Händen, Teilen von Armen und Beinen) erfolgen (www.dge.de). Die üblichen Präparate mit 400–1.000 IE Cholecalciferol eignen sich bei leicht erniedrigten Spiegeln nach Ausschöpfung der Zufuhr und zur Überbrückung der dunklen Jahreszeit oder wenn ein Aufenthalt im Freien nicht möglich ist. Für die Korrektur sehr niedriger Spiegel bei Patientinnen ohne klinische Besonderheiten haben sich hoch dosierte Präparate bewährt (z. B. Cholecalciferol-Kapseln à 20.000 IE). Bei niedrigen Werten (< 50 nmol/l) empfiehlt sich eine zwei- bis dreimalige Gabe pro Woche für zwei Monate, bei Erreichen von Normalwerten (> 75 nmol/l) eine Erhaltungsdosis von 1 Kapsel alle 7–10 Tage.

Fazit

Es existieren mittlerweile eine Vielzahl wirksamer und in der Praxis bewährter komplementärmedizinischer Therapieoptionen: Auch wenn kritische Stimmen anmahnen, dass die aus der „Schulmedizin“ geforderte Evidenz häufig nicht erreicht wird, sollte sich jeder Frauenarzt, der Karzinompatienten betreut, mit diesem Thema beschäftigen und Beratungskompetenz aufbauen. Damit verringert sich womöglich das Risiko eines Therapieabbruchs und eine Flucht in wirkungslose oder gefährliche Alternativtherapien.

Das Eingehen auf den Patientenwunsch nach „sanften“ Therapien ermöglicht eine ganzheitliche Betrachtungsweise unserer Patientinnen. Die Auseinandersetzung mit

der Symptomenanamnese und den Wünschen und Vorstellungen der Patientin verrät uns viel über deren seelischen Zustand und ihr „gesundheitliches Wertesystem“. Das Ziel ist die Schaffung einer heilsamen Arzt-Patienten- Beziehung unter Hinzunahme auch bezüglich ihrer Sicherheit evaluerter komplementärer Behandlungsoptionen als Ergänzung zur onkologischen Kerntherapie (► Abb. 2).

Literatur:

1. Antoni MH, Lutgendorf SW et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2006 Mar; 6(3): 240–248
2. Roman, M., et al. Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics* 6: 25 – 54 (2014)
3. Stevens J, Waters R, Sieniawska C et al. Serum selenium concentration at diagnosis and outcome in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 2011; 154: 448–456
4. Dziaman T, Huzarski T, Gackowski D et al. Selenium supplementation reduced oxidative DNA damage in adnexectomized BRCA1 mutations carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2923–2928
5. Kowalska E, Narod SA, Huzarski T et al. Increased rates of chromosome breakage in BRCA1 carriers are normalized by oral selenium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1302–1306
6. Sieja K, Talerczyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 320–327
7. Beuth J, van Leendert R, Schneider B et al. Complementary medicine on side-effects of adjuvant hormone therapy in patients with breast cancer. *In Vivo* 2013; 27: 869–871
8. Wallenberg M, Misra S, Björnstedt M. Selenium cytotoxicity in cancer. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014; 114: 377–386
9. Mücke, R., et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *Int. J. Radiation Oncol*. 2014 78: 828–835
10. Bruns F, Büntzel J, Mücke R et al. Selenium in the treatment of head and neck lymphedema. *Med Princ Pract* 2004; 13: 185–190
11. Gunver S Kienle, Forschung zur Misteltherapie von Brustkrebs – ein Überblick FRAUENARZT 2013;3:260–262.
12. Tröger W. Zusammenhang von Lebensqualität und Neuropenie bei Brustkrebspatientinnen, die alleine oderzusätzlich mit Mistel-

- therapie behandelt wurden, *Dt Z Onkol*2011; 41:58–67
13. Carr A, Vissers CM, 1 and Cook J. The Effect of Intravenous Vitamin C on Cancer- and Chemotherapy-Related Fatigue and Quality of Life. *Front Oncol*. 2014; 4: 283
14. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Auerbach L, Beuth J. Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. *In Vivo*. 2011 Nov-Dec; 25(6):983–90.
15. Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, Shacter E, Levine M Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Sep 20; 102(38):13604–9
16. Venturelli S, Sinnberg TW, Berger A, Noor S, Levesque MP, Böcker A, Niessner H, Lauer UM, Bitzer M, Garbe C, Busch C. Epigenetic impacts of ascorbate on human metastatic melanoma cells. *Front Oncol*. 2014 Aug 25; 4:227.
17. Lindequist U, Rausch R, Füssel A, Hanssen P. Höhere Pilze in der traditionellen Heilkunde und Medizin. *MMP* 2010; 33(2): 40–8
18. Fritz H, Seely D, McGowan J et al.: Black cohosh and breast cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther* 2014; 13, 12–29
19. Gibson C, Matthews K, Thurston R: Daily physical activity and hot flashes in the Study of Women „s Health Across the Nation (SWAN) Flashes Study. *Fertil Steril* 101 (2014) 1110–1116.
20. Frei-Kleiner S, Schaffner W, Rahlfs V W, Bodmer C, Birkhäuser M: Cimicifuga racemosa dried ethanolic extracts in menopausal disorders: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Maturitas* 2005; 51: 397–404
21. Nirvat P : Aromatase inhibitor-induced arthralgia : e review. *Annals Oncol*. 2013; 24(6):1443–9
22. Morales, L. et al. Prospective study to assess short-term intra-articular and tenosynovial changes in the aromatase inhibitor-associated arthralgia syndrome. *J Clin Oncol*. 2008; 26(19):3147–52
23. Widmaier W. Weidenrinde Der Klassiker in der Schmerztherapie Zeitschrift für Komplementärmedizin ZKM 2014; 06(02): 38–39
23. Cohen A, Goldman J. Bromelain therapy in rheumatoid arthritis. *Pennsylvania Med J* 1964, 67:27–30
25. Brien S, Lewith G, Walker A, Hicks SM, Middleton D. Bromelain as a treatment for osteoarthritis: a review of clinical studies. *Evid-Based Compl Alt* 2004, 1(3):251–257
26. Meiser P, Xu Z, Kirsch G, Jacob C Systemic Enzyme Therapy: Fact or Fiction? A Review with Focus on Bromelains, Proteolytic Enzymes from the Pineapple Plant in C. Jacob et al. (eds.), *Recent Advances in Redox Active Plant and MicrobiolProducts*, DOI: 10.1007/978-94-017-8953-0_18,
27. Wagner S. Mit Bromelain gegen Arthral-

- giebeschwerden. *Gynäkologie + Geburtshilfe* 2015; 2: 50–52
28. Uhlenbruck G, VAN Leendert R, Schneider B, Beuth J., Reduced side-effects of adjuvant hormone therapy in breast cancer patients by complementary medicine. *In Vivo*. 2010 Sep-Oct; 24(5):799–802
29. Esposito E, Cuzzocrea S. Palmitoylethanolamide is a new possible pharmacological treatment for the inflammation associated with trauma. *Mini Rev Med Chem*. 2013 Feb; 13(2):237–55.
30. Barton DL, Sloan JA, Shuster LT, et al. Impact of vaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on vaginal symptoms in female breast cancer survivors: Trial N10C1 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2014; 32:5s
31. Ryan JL(1), Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, Hickok JT, Morrow GR. Ginger (Zingiber officinale) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*. 2012 Jul; 20(7):1479–89. 2011 Aug 5.
32. Walstab J Krüger D, Stark T, Hofmann T, Demir IE, Ceyhan GO, Feistel B, Schemann M, Niesler B. Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit activation of human mrecombinant and native 5-HT3 receptors of enteric neurons. *Neurogastroenterol Motil*. 2013 May; 25(5):439–44
33. Bayer W: Vitamin D und Krebs. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie* (2011) 106–111
34. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI et al.: Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. *J Clin Oncol* 27 (2009) 3757–3763

Die NATUM (AG für Komplementärmedizin in der DGGG) bietet in Zusammenarbeit mit der Universitätsfrauenklinik Essen ein umfassendes Kursprogramm zum Thema an (unter www.natum.de und auf Seite 48/49).

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Steffen Wagner
im Vorstand der NATUM e.V. und BNGO e.V.
Frauenärzte Saarbrücken West
Onkologischer und Operativer Schwerpunkt
Lebacher Str. 78
D-66113 Saarbrücken



Dr. med. Steffen Wagner