

## Komplementärmedizin in der Gynäkologischen Onkologie

Ausgabe 07 / 2017

**Im Rahmen des 5. BNGO Hauptstadtkongresses am 9. und 10. Juni in Berlin fand ein gemeinsames Symposium des BNGO\* und der NATUM\*\* zum Stellenwert der Komplementärtherapie in der gynäkologischen Onkologie statt. Die Komplementärmedizin ist heute fester Bestandteil der Behandlung von onkologischen Patienten. Auch wenn es zum Teil noch viel „Wildwuchs“ gibt, kann für viele Methoden die Evidenz inzwischen als ausreichend angesehen werden. Auf dem Symposium diskutierten Experten und Auditorium ihre Erfahrungen mit komplementärmedizinischen Maßnahmen bei Patientinnen mit gynäkologischen Erkrankungen.**

### **Nebenwirkungen lindern und Lebensqualität verbessern**

Die Komplementärtherapie kann heute neben Operation, Medikamenten und Strahlentherapie als vierte Säule der onkologischen Therapie angesehen werden, so der niedergelassene Facharzt für Frauenheilkunde, Dr. Steffen Wagner aus Saarbrücken.

Als Beispiel für eine inzwischen gut durch Studien belegt Therapie nannte der Frauenarzt die Misteltherapie, die bereits seit 2.000 Jahren in verschiedenen Indikationen eingesetzt werde. Bei der Beurteilung der Wirkmechanismen sei man heute längst nicht mehr auf die z.T. etwas merkwürdig anmutenden Vorstellungen des Begründers der anthroposophischen Medizin, Rudolf Steiner, angewiesen. Als wirksame Hauptbestandteile der weißbeerrigen europäischen Mistel wurden Lectin 1 und Viscoeptid A3 identifiziert, für die zahlreiche immunmodulatorische Wirkungen sowie die Freisetzung von beta-Endorphin nachgewiesen wurden. Als weitere Wirkmechanismen nannte der Experte DNA-Stabilisierung, Antiangiogenese und die Förderung von Tumorzellnekrosen.

### **Mistel zur Reduktion Therapiebedingter Nebenwirkungen**

Eingesetzt wird die Misteltherapie vor allem zur Verbesserung der Lebensqualität von Tumorpatienten und zur besseren Verträglichkeit der Chemotherapie. In einer Metaanalyse von 2011 zeigten 22 von 26 eingeschlossenen, prospektiv randomisierten klinischen Studien mit insgesamt über 3.000 onkologischen Patienten eine deutlich Verbesserung der Lebensqualität – insbesondere in den Bereichen Coping, Fatigue, Erschöpfung und Schlaf. In der aktuellen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Onkologie (AGO) der DGGG\*\* werden Mistellektine (*Viscum album*) zur Reduktion Therapie-bedingter Nebenwirkungen bedingt empfohlen (1a – B – +/-).

### **Keine Förderung des Tumorwachstums**

Negative Effekte der Misteltherapie – insbesondere eine Stimulation des Tumorwachstums – müssten nach den Ergebnissen präklinischer und klinischer Studien nicht befürchtet werden, sagte Dr. Wagner. Das Gleiche gelte für Interaktionen mit Zytostatika und Trastuzumab (2). Einer Therapie auch während einer laufenden Chemotherapie stehe somit nichts im Weg – auch hier konnte die Lebensqualität von Mammakarzinom-Patientinnen deutlich verbessert werden (3). Kontraindikationen sind neben allergischen Reaktionen auf Mistel-extrakte hochfieberhafte entzündliche Erkrankungen, akute Hyperthyreose mit Tachykardien, chronisch granulomatöse Erkrankungen wie Sarkoidose, floride Autoimmunerkrankungen und eine immunsuppressive Therapie.

### **Ausgleich eines Selenmangels macht Bestrahlung verträglicher**

Eine weitere wichtige Option in der onkologischen Komplementärtherapie ist die Selen-Substitution. Rationale ist die Beobachtung, dass ein Selenmangel mit einer höheren Tumorinzidenz und einem schlechteren Outcome von Krebspatienten assoziiert ist. In einer Studie mit 81 Patientinnen mit Zervix- oder Uteruskarzinom und Selenmangel wurde gezeigt, dass sich durch die Substitution von Selen während der postoperativen Strahlentherapie die Rate an Radiotherapie-induzierter Diarrhoe deutlich

reduzieren lässt (4). Auch wenn die Studie dafür nicht ausreichend gewarov, zeichnete sich zudem eine bessere Überlebensrate ab, was zumindest dagegen spricht, dass die Selentherapie die Wirksamkeit der onkologischen Therapie einschränkt, sagte Dr. Wagner. Er empfahl niedrige Selenspeicher schon vor Beginn der Therapie aufzufüllen und während und bis zu 3 Monate nach der Chemo- oder Strahlentherapie Selen zu substituieren. Auch bei der Behandlung von bestrahlungsbedingten Lymphödemen habe sich die Selen-Gabe bewährt.

### **Krebspatienten profitieren von begleitender Enzym-Therapie**

Die Komplementärtherapie bietet zahlreiche Möglichkeiten, Nebenwirkungen der Chemotherapie und zielgerichteten Therapie entgegenzuwirken, wie Dr. Bernhard Ost, niedergelassener Gynäkologe in Düsseldorf und 1. Vorsitzender des NATUM e.V.\*\* in der DGGG\*\*\*, darstellte.

Ein Beispiel sei die Gabe von Enzymen, wobei sich hier das aus der Ananas gewonnene Proteinase-Gemisch Bromelain durch eine besonders gute Resorption nach oraler Gabe auszeichne. Einfach viel Ananas zu essen bringe nicht den gleichen Effekt wie das Enzym-Präparat, da die Hauptenzyme im Strunk und nicht im Fruchtfleisch zu finden sind, betonte der Experte. Die Enzyme interagieren mit dem Enzym-Netzwerk und führen über die Bindung an  $\alpha$ 2-Makroglobulin zur verstärkten Clearance von Zytokinen wie TGF- $\beta$ , das in Tumorgewebe überexprimiert ist und zur vermehrten Fibrose-Bildung und Stimulation des Tumorgewebes beiträgt. Nach einer Bestrahlung befinden sich immer erhöhte TGF- $\beta$ -Spiegel im Gewebe. Eine additive Enzym-Therapie senke die TGF- $\beta$ -Spiegel und mildert so die akuten Nebenwirkungen einer Strahlentherapie wie Mukositis und Hautreaktionen (5). Durch die Spaltung von Fibrin und Immunkomplexen durch die Proteasen werden aber auch die Abwehrstrategien der Tumorzellen bekämpft und durch die Spaltung von Adhäsionsmolekülen wird die Wanderung von Krebszellen in das Gewebe und damit die Metastasenbildung behindert. Somit haben Enzym-Präparate auch das Potenzial, das Tumorwachstum und die Metastasenbildung zu begrenzen, meinte Dr. Ost.

### **Colostrum zur Stärkung des Immunsystems**

Als weiteres Beispiel für die unterstützende Komplementärtherapie nannte der Gynäkologe die Gabe von Colostrum. Dabei handele es sich um die sogenannte Vormilch, die alle Säugetiere in den ersten 5 Tagen nach der Geburt vor der eigentlichen Muttermilch produzieren. Diese Vormilch sei ein hochpotenter Immuncocktail für den Start ins Leben. Sie enthält zahlreichen Vitamine, Mineralien und Spurenelemente sowie eine Vielzahl immunstimulierender Faktoren. In der Onkologie werde das in den ersten 2 bis 3 Tagen postpartal gebildete Colostrum vor allem zur Stärkung des Immunsystems eingesetzt.

### **Cannabinoid mindert Haut- und Schleimhautprobleme**

Haut- und Schleimhautprobleme als Nebenwirkungen der Chemo- oder Strahlentherapie können die Lebensqualität von onkologischen Patienten erheblich beeinträchtigen. Auch hier biete die Komplementärmedizin neue Behandlungsansätze, berichtete der Gynäkologe. Wesentlicher Vermittler dieser Nebenwirkungen sind aktivierte Mastzellen mit massiver Histaminausschüttung. Das am Ort der Entzündung ständig gebildete Endocannabinoid Palmitoylethanolamin (PEA) ist maßgeblich daran beteiligt, diese übermäßige Mastzellaktivierung in Schach zu halten. Sehr stark geschädigtes Gewebe ist nicht mehr in der Lage, PEA zu synthetisieren – die Entzündung ufert aus. Die Zuführung von Adelmidrol – ein synthetisches Aliamid mit der gleichen Wirkung wie PEA – konnte in einer Studie mit Mammakarzinom-Patienten die Symptome einer Vulvovaginitis unter antihormoneller Therapie deutlich verringern, bei 70% der 30 Patientinnen waren sie völlig verschwunden (6).

### **Bei Gelenksbeschwerden unter Aromatasehemmern an Vitamin D denken**

Nebenwirkungen der antihormonellen Therapie waren auch das Thema von Prof. Dr. Harald Meden, niedergelassener Gynäkologe aus Zürich. Immer mehr Frauen erhalten aufgrund der steigenden Inzidenz des Mammakarzinoms und der Ausweitung des Therapiezeitraums eine antihormonelle Therapie. Eine der möglichen Nebenwirkungen insbesondere von Aromatasehemmern sind Muskel- und Gelenksbeschwerden, die als „Aromatase-Inhibitor-assoziiertes Arthralgiesyndrom“ (AIA) heute als eigenständige Krankheitsentität verstanden wird. 32-50% der Frauen brechen die Therapie mit Aromatasehemmern wegen dieses Syndroms innerhalb von 3 Jahren vorzeitig ab, was ihre Prognose verschlechtert.

Ein Prädiktor für das AIA ist ein häufig bei Krebspatienten zu findender Vitamin-D-Mangel, sagte Prof. Meden. Schon vor Beginn der Aromatasehemmer-Therapie sollte daher 25-Hydroxy-Vitamin D im Blut bestimmt werden und bei einer Hypovitaminose Vitamin D substituiert werden. Das Gleiche gelte für

Patientinnen, die unter einer laufenden Therapie mit Aromatasehemmern ein AIA entwickeln (7).

## **Mit Sport, Omega-3-Fettsäuren und Enzymen Arthralgien entgegenwirken**

Eine weitere Möglichkeit, den Gelenkbeschwerden zu begegnen, ist vermehrte Bewegung. In der HOPE-Studie (Hormones & Physical Exercise) wurde bei Mammakarzinom-Patientinnen gezeigt, dass sich durch Sport (2x in der Woche Kraftübungen und 2,5 Stunden pro Woche Ausdauersport) über 12 Monate die Beschwerden im Vergleich zu einer inaktiven Gruppe deutlich lindern lassen (8).

Auch Omega-3-Fettsäuren wurden in einer Studie mit Mammakarzinom-Patientinnen gegen das AIA eingesetzt. Hier war das etwas überraschende Ergebnis, dass sich der Schmerz durch die Gabe von Omega-3-Fettsäuren (3 g/d) substanziell (> 50%) und anhaltend lindern lässt – aber ebenso in der Vergleichsgruppe, die Sojabohnenöl erhalten hat, berichtete der Gynäkologe (9). Erste klinische Erfahrungen deuten darauf hin, dass auch Bromelain die Gelenkbeschwerden unter Aromatasehemmern lindern kann.

## **Komplementärmedizin hat auch in der Nachsorge einen großen Stellenwert**

Auch in der Nachsorge von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren spielen die Komplementärtherapie eine wichtige Rolle, erklärte Dr. Reinhild Georgieff, niedergelassene Gynäkologin aus Leipzig. Zur Stärkung des Immunsystems und damit zur Rezidiv-Prophylaxe könnten Mistelpräparate, Heilpilze, Colostrum, Selen und Vitamin D eingesetzt werden. Heilpilze hätten gegenüber der Mistel den Vorteil, dass sie oral eingenommen werden könnten. Für eine Immunstimulation ist vor allem *Agaricus brasiliensis* – der sogenannte Mandelpilz – geeignet, es können aber auch Mischungen verschiedener Pilze zusammengestellt werden. Dr. Georgieff empfahl auf bio-zertifizierte Präparate aus Pulver und Extrakte aus Deutschland zurückzugreifen, da hier keine Belastungen durch Umweltgifte zu erwarten sind.

## **Sport und gesunde Ernährung beste Rezidiv-Prophylaxe**

Eine von den Patientinnen häufig angefragte „Krebsdiät“, mit der sich Rezidive verhindern lassen, gebe es so nicht. Die beste Empfehlung zur Prophylaxe sei eine Kombination aus viel Bewegung (30 min Sport pro Tag) in Kombination mit einem reichlichen Verzehr von Obst und Gemüse (5 Portionen pro Tag). Bei diesem gesunden Lebensstil waren bei Patientinnen mit Mammakarzinom in einer Studie nach 5 Jahren nur halb so viele Todesfälle zu verzeichnen wie bei körperlich inaktiven Frauen mit geringem Obst/Gemüseverzehr (10). Außerdem empfahl die Frauenärztin, Vitamin-D- und Selen-Spiegel auch in der Nachsorge zu bestimmen und Defizite ggf. auszugleichen.

Für einige Pflanzenprodukte wie Grüntee oder Curcumin sind in vitro verschiedene Wirkmechanismen gezeigt worden, die dem Tumorwachstum entgegenwirken. Wundermittel zur Rezidiv-Prophylaxe seien diese Präparate aber nicht, meinte die Referentin.

## **Phytotherapeutika und Homöopathika gegen Nachwirkungen der Therapie**

Auch zur Linderung von Nachwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie könne die Komplementärtherapie einiges beitragen, sagte die Gynäkologin. Als Beispiele nannte sie L-Carnitin, alpha-Liponsäure und Coenzym 10 beim Fatigue-Syndrom, homöopathische Präparate bei eingeschränkter Libido, Baldrian, Melisse und Lavendelöl bei Schlafstörungen, Probiotika bei Darmstörungen oder Rosenwurz bei stressbedingten Störungen. Auch die Gabe von speziell für Krebspatienten zusammengestellten Multivitaminprodukten könne sinnvoll sein.

\* *Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V.*

\*\* *Naturheilkunde, Akupunktur, Umwelt- und Komplementärmedizin e.V.*

\*\*\* *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*

Maria Weiss

5. BNGO-Hauptstadtkongress; Workshop „Stellenwert der Komplementärmedizin in der Onkologie“, 10.06.2017, Berlin

Literatur:

(1) Kienle GS et al. Influence of *Viscum album* L (European Mistletoe) Extracts of Quality of Life in Cancer Patients. A Systematic of Controlled Clinical Trials. *Integr Cancer Ther* (2010);9:147-157.

(2) Weissenstein U et al. Interaction of a standardized mistletoe (*Viscum album*) preparation with antitumor effects of Trastuzumab in vitro. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2016);16:271, doi: 10.1186/s12906-016-1246-2.

- (3) Tröger W et al. Additional Therapy with a Misteltoe Product during Adjuvant chemotherapy of Breast Cancer Patients Improves Quality of Life: An Open Randomized Clinical Pilot Trial; *Evid Based Complement Alternat Med.* (2014); 2014:43051; doi: 10.1155/2014/430518.
- (4) Mücke R et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *Int J Radiation Oncol* (2010);78: 828-835.
- (5) Gujral MS et al. Efficacy of Hydrolytic Enzymes in Preventing Radiation Therapy-Induced Side Effects in Patients With Head and Neck Cancers; *Cancer Chemother Pharmacol* (2001);47 (Suppl); S23-S28.
- (6) Capasso I et al. *Uso di Adelmidrol in donne operate di ca. mammario ed in trattamento con ormonoterapia affette da vulvovaginite: studio clinic, in press.*
- (7) Singer O et al. Hypovitaminosis D Is a Predictor of Aromatase Inhibitor Musculoskeletal Symptoms *Breast J* (2014); 20(2):174-179.
- (8) Arem H et al. Exercise adherence in a randomized trial of exercise on aromatase inhibitor arthralgias in breast cancer survivors: the Hormones and Physical Exercise (HOPE) study. *J Cancer Surviv* (2016);10(4):654-62.
- (9) Hershman DL et al. Randomized Multicenter Placebo-Controlled Trial of Omega-3 Fatty Acids for the Control of Aromatase Inhibitor-Induced Musculoskeletal Pain: SWOG S0927. *J Clin Oncol* (2015); 33 (17):1910-17.
- (10) Pierce JP et al. Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *JCO* (2007);17: 2345-51.