

Komplementäre Onkologie – ist ein evidenzbasierter Ansatz möglich und sinnvoll?

Eine große Anzahl der Patienten mit Krebserkrankungen greift auf komplementäre und sog. alternative Verfahren zurück. Nach unterschiedlichen Untersuchungen nutzen in Deutschland ungefähr 50–80% der Patienten irgendwann im Krankheitsverlauf komplementäre oder sog. alternative Methoden. Gemäß einer Publikation im Journal of Clinical Oncology liegt die Nutzerrate bei 35% in Phase-I-Studien. In der Regel wird der behandelnde Onkologe nicht informiert [1, 2].

Der Patient in der verzweifelten Situation der Erst- oder Rezidivdiagnose einer Krebserkrankung befindet sich in einer Ausnahmesituation. Fundamentale Erschütterung droht nicht nur wegen der Lebensbedrohlichkeit der Erkrankung, sondern auch wegen ihres „unheimlichen“ Charakters. Aufgrund ganz unterschiedlicher Motive entscheiden sich viele Patienten, nach zusätzlich begleitenden oder anderen Wegen zu suchen.

„Was kann ich sonst noch tun?“ ist Ausdruck dieser Suche und zielt als Frage damit unmittelbar auf die Verantwortung des Arztes. Ist eine Antwort erforderlich? Sicherlich nicht die des Achselzuckens und auch nicht „Machen Sie weiter wie bisher“. Versagt der Arzt an dieser Stelle die Antwort, treibt er den Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit in die Parallelwelt der sog. alternativen Medizin.

Verlässt der Patient komplett die medizinische Betreuung, sind eine Heilung oder zumindest Besserung und Symptomkontrolle nicht mehr gewährleistet. Zweifelsohne ist der Weg einer alternativen Therapie aus wissenschaftlicher Sicht abzulehnen; gäbe es etablierte und fundierte alternative Wege, wären sie ein Bestandteil der sog. Schulmedizin.

Anders verhält es sich mit der komplementären Therapie – Verfahren und Substanzen aus der Natur- und Erfahrungsheilkunde, für deren Einsatz es durchaus eine Rationale gibt. Diese Rationale muss sich allerdings den Kriterien der wissenschaftlich orientierten Medizin unterordnen und die gleichen Fragen nach Wirkung, Nebenwirkung und Wechselwirkungen beantworten. Es ist die Überzeugung der sog. Erfahrungsheilkunde, dass sich der Wirksamkeitsnachweis aus den reinen Beobachtungen von Einzelfällen und Fallserien ergibt. Die wissenschaftlich orientierte Medizin unterscheidet sich hiervon, indem sie, wie auch andere Naturwissenschaften, den Weg von der Hypothese über die Überprüfung (in vitro, in vivo und klinische Studien) zur Verifikation oder Falsifikation beschreitet.

Trotz aller Einschränkungen und Fehlermöglichkeiten der darauf aufbauenden evidenzbasierten Medizin ist dies immer noch die bestmögliche Medizin, um die Therapie für die Tumorpatienten ständig weiter zu entwickeln und gleichzeitig schädliche Therapien von ihnen fern zu halten.

Was kann für den Einsatz von komplementären Therapien sprechen?

Auf der einen Seite ist es der Respekt vor dem Wunsch der Patienten nach einer „natürlichen“, „sanften“ Medizin. Die Patienten in ihrem Wunsch zu respektieren bedeutet, das Arzt-Patienten-Verhältnis auf ein gutes, breit tragendes Fundament zu stellen. Ein zweites wichtiges Argument ist, dass begleitende Therapien – und hierzu zählen auch Ernährung und Bewegungstherapie – im Rahmen eines Salutogenese-Konzepts die Eigenkompetenz des Patienten stärken. Die Datenlage insbesondere zum regelmäßigen Ausdauertraining ist hervorragend und eine entsprechende Empfehlung hat einen hohen Evidenzlevel.

Ein weiterer Indikationsbereich für eine komplementäre Therapie ist die Supportivtherapie.

Ohne Zweifel hat die Therapie für viele Patienten Nebenwirkungen mit z. T. erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität. Ein nicht unerheblicher Teil der Patienten kann wegen dieser Nebenwirkungen die Therapie nicht in vollem Umfang erhalten oder bricht sie von sich aus ab. Dies betrifft nicht nur Chemotherapie, sondern v. a. auch antihormonelle Therapien oder „targeted therapies“, die eine lang anhaltende Behandlung erfordern.

Komplementäre Methoden haben in letzter Zeit in einer ganzen Reihe von Studien gezeigt, dass sie ein Potenzial haben,

J. Hübner · U.R. Kleeberg

Komplementäre Onkologie – ist ein evidenzbasierter Ansatz möglich und sinnvoll?

Zusammenfassung

Die Nutzerrate für komplementäre und sog. alternative Verfahren ist bei Patienten mit Krebserkrankungen sehr hoch. Verlässt der Patient jedoch komplett die medizinische Betreuung, sind eine Heilung oder zumindest Besserung und Symptomkontrolle nicht mehr gewährleistet. Für den Einsatz einiger der komplementären Therapien, Verfahren und Substanzen aus der Natur- und Erfahrungsheilkunde gibt es durchaus eine Rationale. Diese Rationale muss allerdings den Kriterien der wissenschaftlich orientierten Medizin entsprechen und sich den gleichen Fra-

gen nach Wirkung, Nebenwirkung und Wechselwirkungen unterziehen. Für den Einsatz von komplementären Therapien sprechen der Respekt vor dem Wunsch der Patienten nach einer „natürlichen“, „sanften“ Medizin sowie die Stärkung der Eigenkompetenz des Patienten.

Schlüsselwörter

Komplementäre Verfahren · Alternative Verfahren · Nebenwirkungen · Wechselwirkungen

Complementary oncology – is an evidence-based approach possible and practical?

Abstract

The application rate of complementary and so-called alternative procedures is very high for cancer patients. However, if a patient completely foregoes medical treatment the probability of being cured or at least showing an improvement and control of symptoms becomes distinctly reduced. There is a rationale for the use of some complementary forms of treatment, procedures and substances from naturopathy and empirical medicine. This rationale must, however, meet the criteria of scientifically oriented medicine

and undergo the same critical appraisal with respect to effect, side effects and interactions. Points in favor of the use of complementary forms of treatment are respect for the patient's desire for a "natural and soft" medicine as well as strengthening the patient's self-competence.

Keywords

Complementary procedures · Alternative procedures · Side effects · Interactions

Nebenwirkungen von unvermeidlichen Therapien zu verringern und die Lebensqualität der Patienten zu erhöhen. Unabhängig davon, ob es sich um eine direkte stoffliche oder psychologische Wirkung handelt, ist dieser Effekt wertvoll und für viele Patienten eine wesentliche Unterstützung im oft langen Therapieverlauf.

Spätestens seit der Veröffentlichung über die Interaktionen von Johanniskraut und Irinotecan ist klar, dass die Nutzung von begleitenden Substanzen mit Problemen behaftet ist. Nicht nur der Abbau über das Cytochrom-P 450-System (■ Tab. 1), sondern auch direkte Interaktionen an Rezeptoren etc. sind größtenteils unerforscht und verlangen unsere erhöhte Aufmerksamkeit, insbesondere wenn unerwartete Nebenwirkungen auftreten. Aus diesem Grund ist die Kompetenz des Arztes gefragt, den Patienten gut und substantiell zu informieren.

In Zeiten knapper werdender Ressourcen und der immer wieder aufflackernden Diskussion um die Finanzierung des Gesundheitswesens könnte die Diskussion zwischen Schulmedizin und komplementärer Medizin ein neues Kapitel eröffnen, nämlich die Frage, wofür Geld ausgegeben wird. Viele der relativ gut erforschten komplementären Methoden sind eher mit wenigen Kosten verbunden. Es gibt erste Hinweise, dass bei für unsere Gesellschaft ökonomisch bedeutsamen Folgeerscheinungen der Therapie wenig kostenintensive komplementäre Interventionen hilfreich sein können. Auf der anderen Seite werden z. T. ohne ärztliches Zutun erhebliche finanzielle Ressourcen für nicht wirksame oder sogar schädliche Nahrungsergänzungsmittel und andere Behandlungen ausgegeben.

Im Hinblick auf die Weiterentwicklung der Medizin sind wir Onkologen verantwortlich, das Feld der komplementären Methoden unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten zu beleuchten. Hierbei reichen Stellungnahmen wie der Hinweis auf die schwache Studienlage (die übrigens nicht ganz berechtigt ist) nicht aus. Es bedarf einer Einbeziehung der komplementären Onkologie in das wissenschaftliche System der Studien, Reviews und Metaanalysen.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Abbau über das Cytochrom-P 450 3A4-System

Inhibitoren	Allicin, Berberin, Boswellia, Capsaicin, Kamille, Cimetidin, Curcumin, EGCG, Echinacea, Flavonoide, Flor essence, Genistein, Gingko, Ginseng, Kava kava, Silymarin, Naringin, PC-SPES, Quercetin, Tangeritin, Uncaria tormentosa, Baldrian
Induktoren	Karotin, Echinacin, Ingwer, Gingko, Ginseng, Kava kava, Quercetin, Retinol, Rutin, Johanniskraut, Vitamin C, Vitamin E
Substrate	Apigenin, Kokain, Flavonoide, Ginkgo, Ginseng
Substrate in der Therapie	Bexaroten, Bortezomib, Busulfan, Ciclosporin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Cytarabin, Dasatinib, Docetaxel, Doxorubicin, Erlotinib, Etoposid, Exemestan, Fulvestrant, Gefitinib, Ifosfamid, Imatinib, Irinotecan, Medroxyprogesteronacetat, Paclitaxel, Sorafenib, Sunitinib, Tacrolimus, Tamoxifen, Tagretin, Temsirolimus, Tenoposid, Tipifanib, Topotecan, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbine

Kann man in der komplementären Onkologie Evidenz schaffen?

Zur Klärung dieser Frage können 2 Beispiele betrachtet werden:

1. *Cimicifuga* – Traubensilberkerze zur Behandlung von Hitzewallungen. Es gibt eine randomisierte, kontrollierte Studie, hochrangig publiziert im Journal of Clinical Oncology und ein Review randomisierter Studien. Beides belegt die Möglichkeit einer qualifizierten Auseinandersetzung mit der Substanz, deren Wirksamkeit übrigens immer noch als fraglich eingestuft werden muss. Untersuchungen zur Sicherheit bei der Anwendung durch Patientinnen mit Mammakarzinom wurden in vitro, tierexperimentell und klinisch durchgeführt [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].
2. Die Daten von *Curcumin* könnte man überschreiben mit „from bench to bedside“. Es wurden Mechanismen zur Prävention durch Curcumin (Bestandteil der Gelbwurzel) und molekulare Mechanismen zum antitumoralen Effekt aufgezeigt. Curcumin verstärkt die Wirkung von verschiedenen Chemotherapeutika und wird derzeit in den USA mit staatlicher Förderung in Studien parallel zur Chemotherapie geprüft. Curcumin gehört bereits heute in Form von Nahrungsergänzungsmitteln zu den häufig von Patienten eingenommenen Substanzen. Allerdings können wir eine Empfehlung nicht aussprechen, da Voraussetzung für einen kritischen Einsatz die Klärung möglicher Interaktionen ist. Diese wurden bereits für P-Glycoprotein, CYT P450 3A, CYT P450 1A und die Glutathion-

S-Transferase aufgezeigt [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Fazit für die Praxis

Mitglieder des Arbeitskreises Komplementäre Onkologische Medizin der Deutschen Krebsgesellschaft werden in den kommenden Ausgaben der Zeitschrift „Der Onkologe“ eine Reihe der derzeit am häufigsten genutzten komplementären, aber auch sog. alternativen Substanzen und Methoden darstellen, die zugrunde liegenden bzw. recherchierbaren Fakten darlegen und eine Einschätzung und Bewertung nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin geben. Hiermit soll es allen in der Onkologie tätigen Ärzten ermöglicht werden, sich einen ersten Überblick über die breite Thematik zu verschaffen, eine eigene Meinung zu bilden und die Patientenberatungen so durchzuführen, dass dem Wunsch des Patienten nach einer ganzheitlichen Sichtweise ebenso wie dem Anspruch des Arztes nach einer fundierten Behandlung Rechnung getragen wird.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Hübner
Arbeitskreis komplementäre onkologische Medizin, Abt. Onkologie Habichtswald-Klinik Kassel
Wigandstraße 1, 34131 Kassel
huebner@habichtswaldklinik.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Mollasiotis A et al (2005) Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 16:655–663

2. Hlubocky Fay J et al (2007) Complementary and Alternative Medicine Among Advanced Cancer Patients Enrolled on Phase U Trials: A Study of Prognosis, Quality of Life, and Preferences for Decision Making. *J Clin Oncol* 25:548–554

3. Bodinet C et al (2002) Influence of Cimicifuga racemosa on the proliferation of estrogen receptor-positive human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 76:1–10

4. Einer-Jensen N et al (1995) Cimicifuga and Melbrosia lack estrogenic effects in mice and rats. *Maturitas* 25:149–153

5. Freudenstein J et al (2002) Lack of Promotion of Estrogen-dependent mammary gland tumors in vivo by an isopropanolic Cimicifuga racemosa Extract. *Cancer Res* 62:3448–3452

6. Hostanska K et al (2004) Evaluation of cell death caused by triterpene glycosides and phenolicsubstances from cimicifuga racemosa extract in human MCF-7 breast cancer cells. *Biol Pharm Bull* 27:1970–1975

7. Kronenberg F et al (2002) Complementary and Alternative Medicine for Menopausal Symptoms: A Review of Randomized, Controlled Trials. *Ann Int Med* 137(10):805–813

8. Liske E et al (2002) Physiological investigation of a unique extract of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* rhizoma): a 6 month clinical study demonstrates no systemic estrogenic effect. *J Women Health Gena Based Med* 11:163–174

9. Pockaj BA et al (2006) Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes. *J Clin Oncol* 24(20)

10. Kamat AM et al (2007) Curcumin potentials the apoptotic effects of chemotherapeutic agents and cytokines through down-regulation of nuclear factor-kappaB and nuclear factor-kappaB-regulated gene products in IFN-alpha-sensitive and IFN-alpha-resistant human bladder cancer cells. *Mol Cancer Ther* 6(3):1022–1030

11. Kunnumakkara AB et al (2007) Curcumin potentials antitumor activity of gemcitabine in an orthotopic model of pancreatic cancer through suppression of proliferation, angiogenesis and inhibition of nuclear factor-kappaB-regulated gene products. *Cancer Res* 67(8):3853–3861

12. Leu T et al (2002) The Molecular Mechanism for the Antitumorigenic effect of curcumin. *Curr Med Chem Anti Cancer Agents* 2:357–370

13. Lin J et al (2001) Mechanisms of Cancer Chemoprevention by Curcumin. *Proc Natl Sci Council Roc* 25(2): 59–66

14. Nabekura T et al (2005) Effects of dietary chemopreventive phytochemicals on p-glycoprotein function. *Biochem Biophys Res Commun* 327(3):866–870

15. Somasundaram S et al (2002) Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in model of human breast cancer. *Cancer Res* 62:3868–3875

16. Valentine SP et al (2006) Curcumin modulates drug metabolizing enzymes in the female Swiss Webster mouse. *Life Sci* 78(20):2391–2398

17. Weir NM et al Curcumin induces G2/M arrest and apoptosis in cisplatin-resistant human ovarian cancer cells by modulating Akt and p38 MAPK. *Cancer Biol Thera* 6(2):178–184