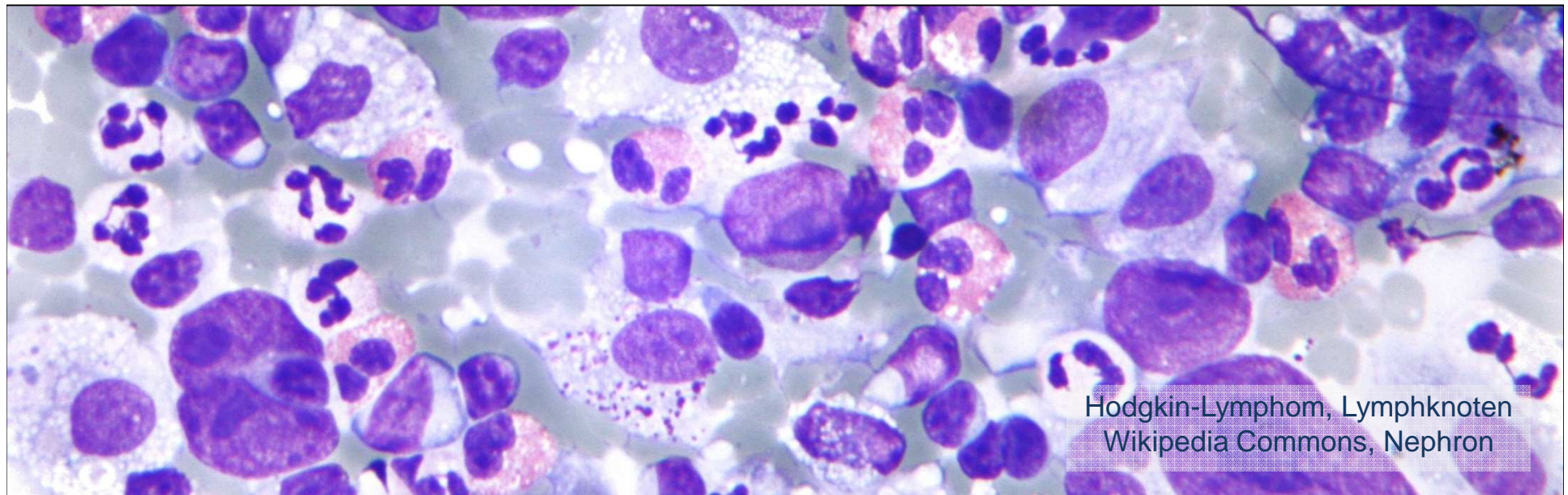


# Multimodale supportive Behandlungsansätze in der Onkologie

## Behandlung von Leitsymptomen in Behandlungsphasen

Außendienst Tagung der Business Unit Onkologie  
Wiesbaden, 04.02.2015



Hodgkin-Lymphom, Lymphknoten  
Wikipedia Commons, Nephron

# Multimodale supportive Behandlungsansätze in der Onkologie

Einführung und Rationale Komplementärmedizin

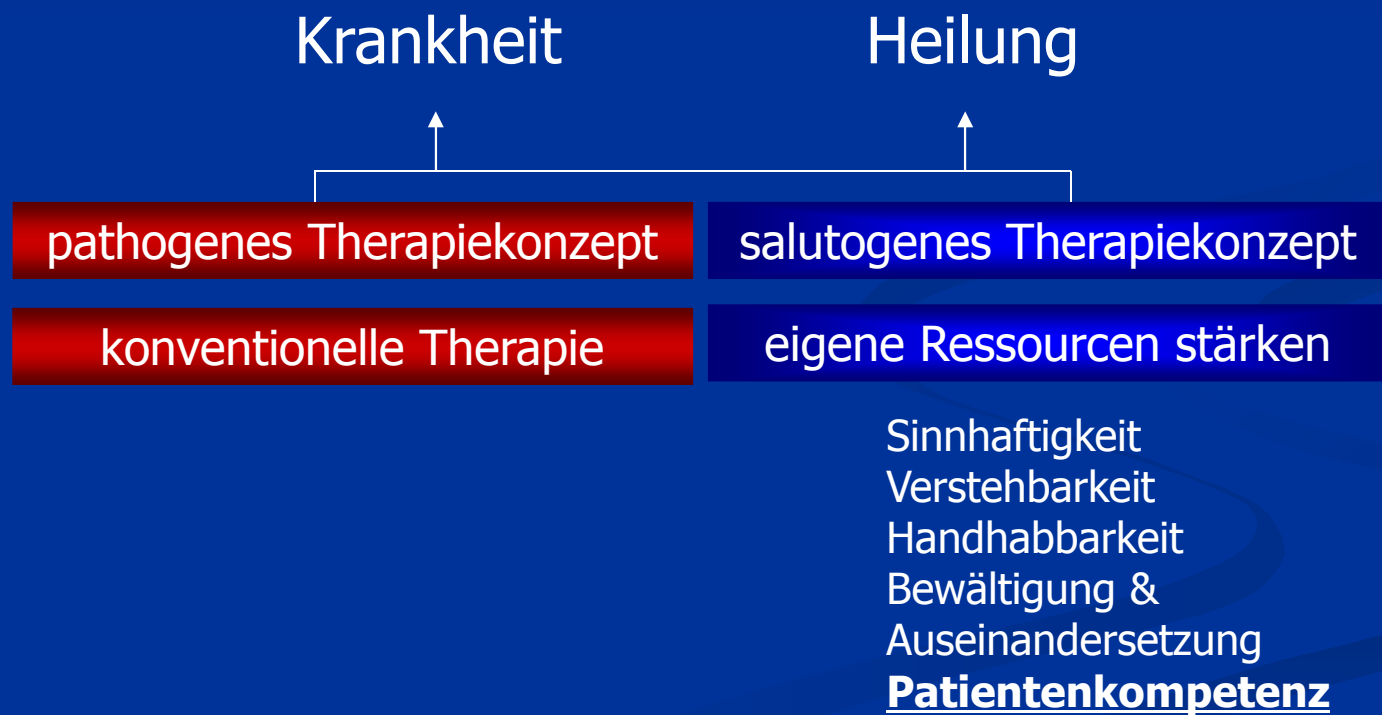
Interaktionen / Wechselwirkungen

Synergien / Therapieoptimierung

Praxisbeispiele Nebenwirkungsmanagement

# Gründe für die Inanspruchnahme komplementärer Behandlungsmaßnahmen durch Patienten

konzeptuell unterschiedliche Auffassung der Begriffe



# Orientierung an Krankheitsphasen und Leitsymptomen

Diagnose	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue, Depression ...
Operation	Immundefizit, Mangelernährung
Radiatio	Fatigue, Schmerzen
CTX	Depression
	multiple Therapietoxizitäten ...
adjuvante Therapie	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue
	Depression, Toxizität ...
aktive Nachsorge	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue
	Depression, Toxizität ...
Rezidiv-therapie	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue
	Depression, Schmerzen, Toxizität +++

# Erwartungen an Komplementärmedizin

## Zielvorstellungen aus verschiedenen Perspektiven

Evidenz ?

Patienten	○ →	Behandlungsalternative	--
Ärzte / Patienten	○ →	Therapieoptimierung	+
Ärzte / Patienten	○ →	Nebenwirkungsmanagement	++
Patienten	○ →	Rezidivprophylaxe	--
Ärzte / Patienten	○ →	Immunrestauration	+ -
Ärzte / Patienten	○ →	Selbsthilfekonzzept-Compliance	+++
Ärzte / Patienten	○ →	Beratungskompetenz / Pluralität	++

# Verbreitete komplementärmedizinischer Methoden im deutschsprachigen Raum

medikamentös



nicht medikamentös

Misteltherapie

Mikronährstoffe

Vitamine

Thymuspeptide

xenogene Peptide

Enzymtherapie

Phytotherapie

Selen

soziale Kompetenz

Empathie / Beratung

„Self-Empowerment“

Entscheidungsfindung

Ernährungstherapie

Bewegungstherapie

Kunsttherapie

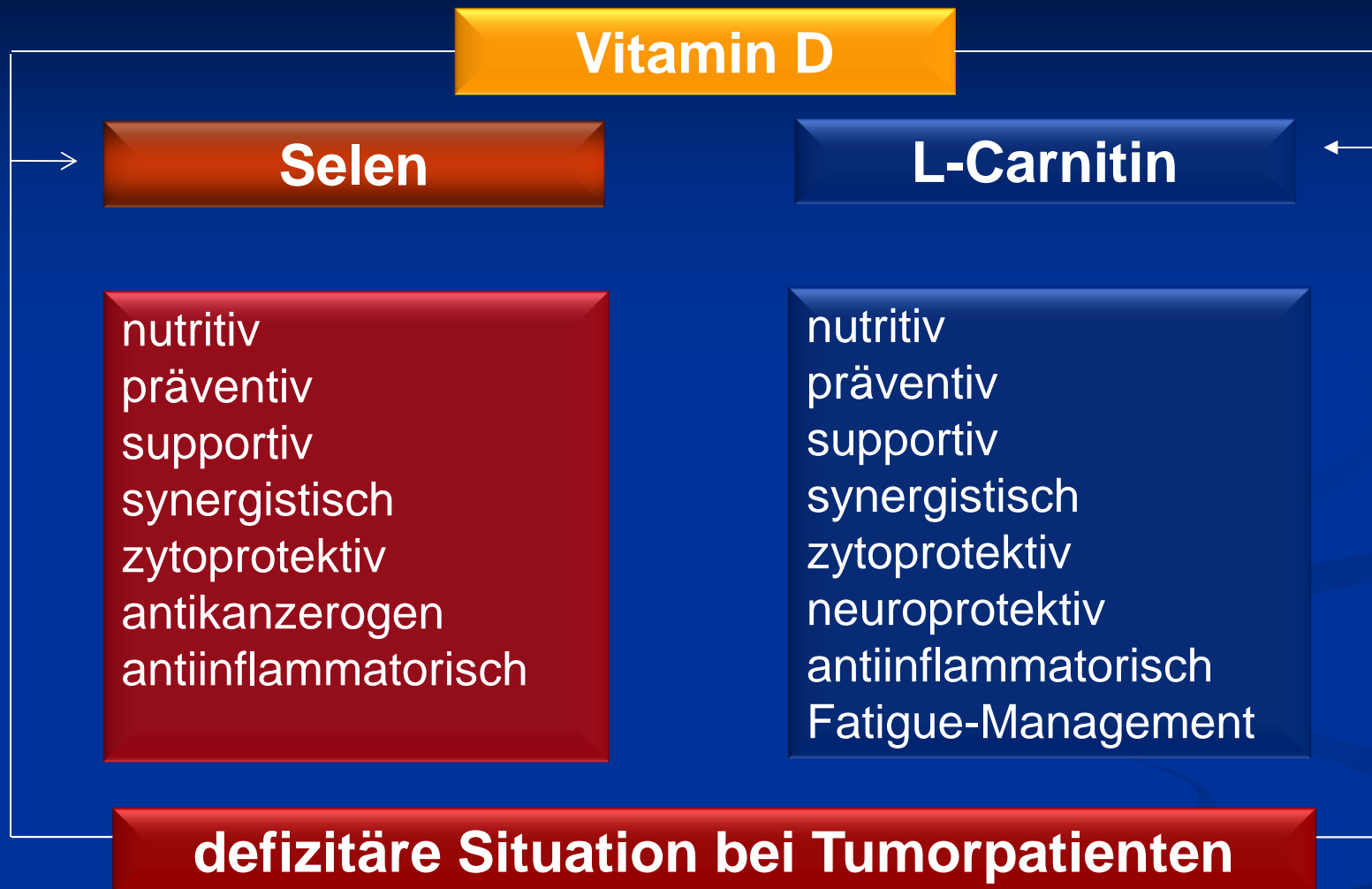
Psychoonkologie

Homöopathie\*  
Naturheilverfahren\*\*

\* Besondere Therapierichtung AMG

\*\* Bestandteil Schulmedizin

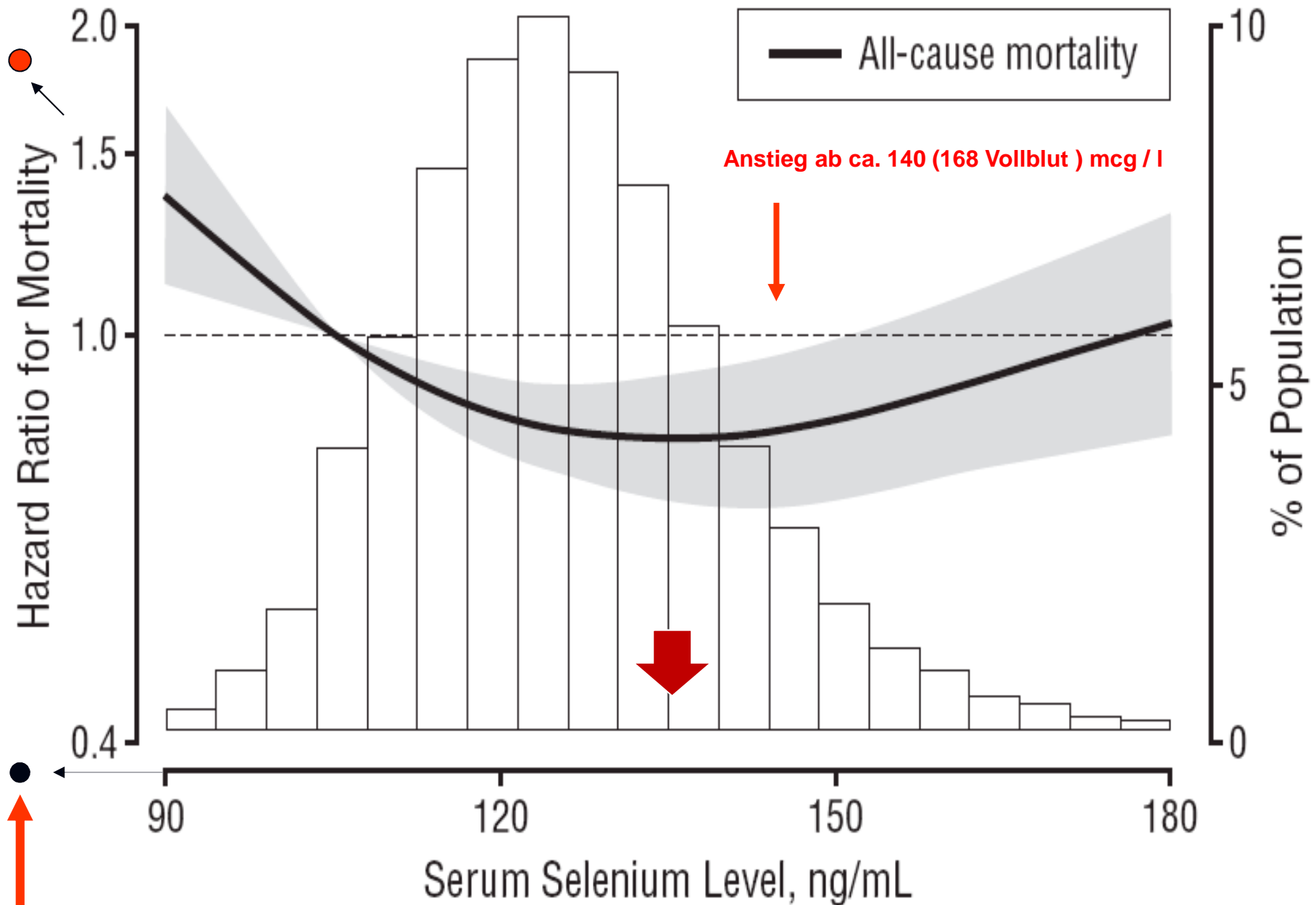
# Was ist wichtig / was kann schädlich sein ?



Rayman MP; The importance of selenium to human health, Lancet 2000 Jul 15; 356(9225):233-41

Sachan DS, The serum carnitine status of cancer patients, J Am Coll Nutr. 1987 Apr;6(2):145-50

# Selenspiegel und Mortalitätssenkung / NHANES III 2008



Referenzbereich 100 - 140 mcg / l Vollblut  
 Mitt. Se-Werte D 70 - 80 mcg / l Serum

J. Bleys et al. Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III, Arch Intern Med, 2008; 168: 404-410



# Mikronährstoffe Naturstoffe

## Interaktionen

Kenneth A. Conklin, Cancer Chemotherapy and Antioxidants,  
Free Radicals: The pros and Cons of Antioxidants, J Nutr. 134;  
3201-3204, 2004

The mechanism of action of only a few antineoplastic agents has been definitively linked to a free radical intermediate of the parent drug.

= **Mitomycin C / Bleomycin**

Most of the other major classes of antineoplastic agents have well-established mechanisms of action that are independent of free radical intermediates or free radical generation

Although generation of hydroxyl radicals from superoxide is an attractive explanation for the cytotoxicity of **Doxorubicin**, several lines of evidence suggest that this mechanism does not contribute significantly to the drug's anticancer activity

# Wichtige Zytostatika – Interaktionen mit Naturstoffen

Wirkstoff	interagierender Wirkstoff	Effekt	Mechanismus/Ursache
Etoposid	Grapefruit (saft)	Etoposid ↓	CYP3A4 Inhibition
Cyclophosphamid	Grapefruit (saft)	Cyclophosphamid ↓	CYP3A4 Inhibition
Cyclophosphamid	Johanniskraut	Cyclophosphamid ↑	CYP3A4 Induktion
Irinotecan	Johanniskraut	Irinotecan ↓	CYP3A4 Induktion
Capecitabin	Johanniskraut	Capecitabin ↓	CYP2C9 Induktion
Bortezomib (Velcade®)	Grüner Tee	Bortezomib ↓	Reaktion Diol - Boronsäure
Bortezomib (Velcade®)	Vitamin C 1g/d	Bortezomib ↓	Interaktion mit Boronsäure
Bortezomib (Velcade®)	Johanniskraut	Bortezomib ↓	CYP3A4 Induktion
Imatinib (Glivec®)	Johanniskraut	Imatinib ↓	CYP3A4 Induktion
Imatinib (Glivec®)	Grapefruitsaft	Imatinib ↑	CYP3A4 Inhibition

... nur eine kleine Auswahl  
 aus: Holzauer, Gröber, Checkliste Komplementäre Onkologie

# Wechselwirkungen zwischen medikamentöser Tumortherapie und Naturstoffe

## Aronia = Apfelbeere



hoher Gehalt an Vitaminen und Flavonoiden / in Russland und Polen häufig als Heilpflanze verwendet

### Aber:

Wechselwirkungen mit Medikamenten, z.B. Zytostatika wie

**YONDELIS® / Trabectedin**

### Wirkmechanismus

**Enzym-Inhibition** des für den Stoffwechsel beider Substanzen notwendigen Enzyms = **CYP3A4** = **Induktion/Stimulation** = Wirkungsverlust / **Inhibition/Hemmung** = Wirkungsverstärkung

[Strippoli S, BMC Complement Altern Med. 2013 Jul 30;13:199. doi: 10.1186/1472-6882-13-199, Herbal-drug interaction induced rhabdomyolysis in a liposarcoma patient receiving trabectedin.](#)

Magdalena Kedzierska et al.: Effects of the commercial extract of aronia on oxidative stress in blood platelets isolated from breast cancer patients after the surgery and various phases of the chemotherapy. In: Fitoterapia, Volume 83, Issue 2, 2012, S. 310-317.

**... aber auch**

## Wechselwirkungen zwischen medikamentöser Tumorthherapie und Mikronährstoffen

**Ifosfamid und L-Carnitin**



**Taxanen und Vitamin D**



**Platinsubstanzen und L- Carnitin**



**Doxorubicin und L-Carnitin**



# pregnan X Rezeptor = PXR

Kernrezeptor / Aktivierung durch endogene und exogene Stoffe  
DNA-Bindedomäne interagiert u.a. mit **CYP3A4**  
(vor weiterer Verstoffwechslung von TAM durch CYP2D6)

Substrate des PXR sind u.a. **Taxane / Tamoxifen**

- ➔ Eingriff in den Vitamin D-Stoffwechsel ↓
- ➔ **Vitamin D Mangel mit entsprechenden Folgen**
- ➔ Erhöhte **Haut / Schleimhaut - Toxizität** während Chemotherapie mit Taxanen und konsekutivem Vitamin D-Mangel
- ➔ **Gelenksbeschwerden** bei Aromatase-Inhibitoren

\* Gröber U, Holick MF, Kisters K, Vitamin D and Drugs. MMP, 10:2011

J Klierer SA. The nuclear pregnane X receptor regulates xenobiotic detoxification. Nutr. 2003 Jul;133 (7 Suppl), S. 2444–2447

# Mikronährstoffe

## Synergien

### Therapie-Optimierung

---

## Vitamin D / Selen

# Synergie Vitamin D und Selen während Immuntherapie / Beispiel Trastuzumab / Rituximab

## ADCC

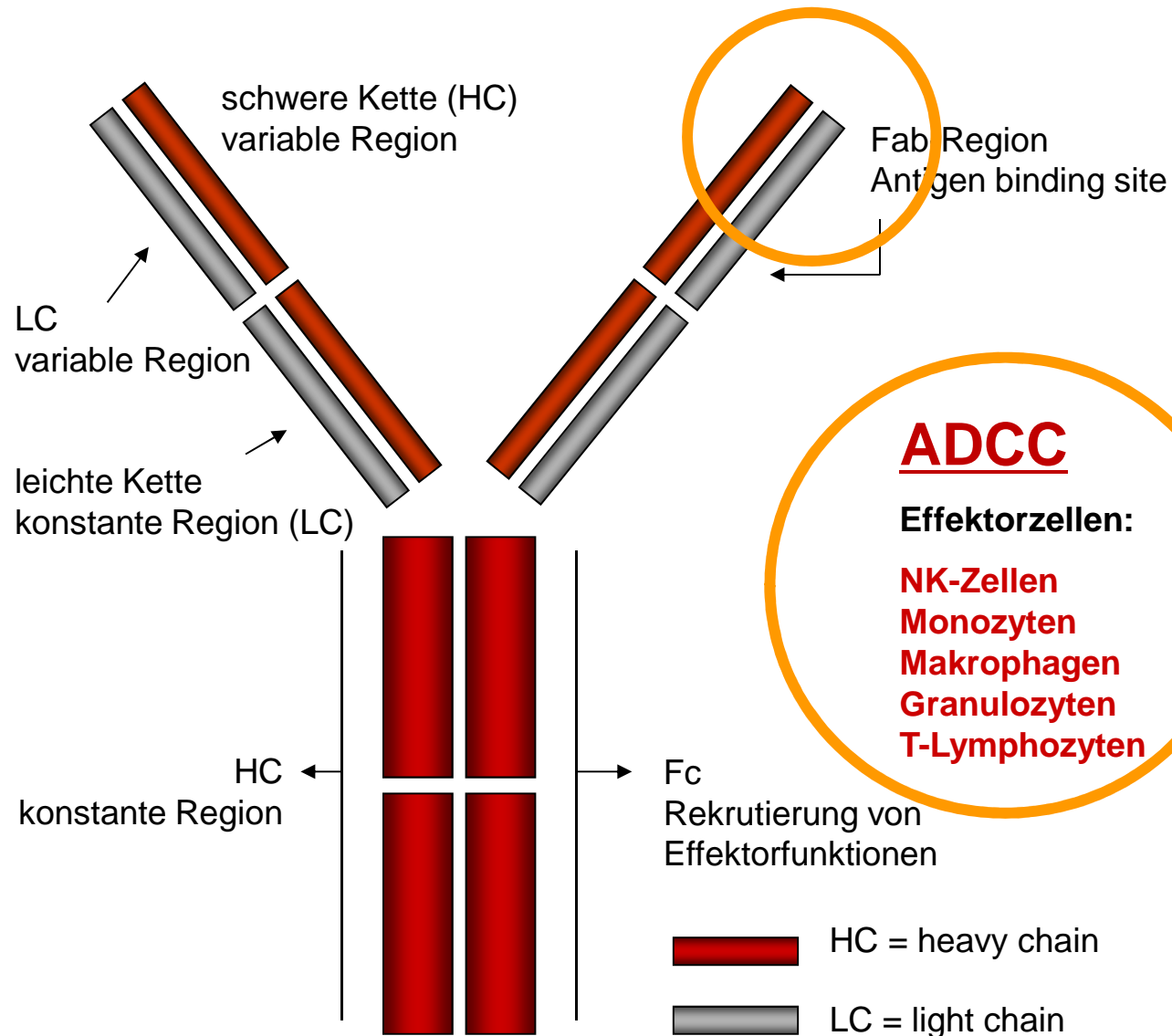
**antikörperabhängige**  
zellvermittelte  
Zytotoxizität.

---

NK – Zellen  
Granulozyten  
Monozyten / Makrophagen  
T-Lymphozyten



# Struktur von Antikörpern (z.B. Herceptin / Trastuzumab)



# Vitamin D Status und Therapie-Effizienz

Pub med Suche:

**Vitamin D und Arzneimittel- Interaktionen / Effektivität**

Bittenring J, 25-OH-Vitamin-D Deficiency Impairs Rituximab-Mediated Cellular Cytotoxicity and Is Associated With An Inferior Outcome Of Elderly DLBCL Patients Treated With Rituximab, Blood(ASH Annual Meeting Abstracts) 2013 122: Abstract 1819

**Subgruppenanalyse der RICOVER 60 Studie:**

RICOVER-60-Patienten der R-CHOP-Gruppen mit Vitamin-D-Mangel (definiert als Serumspiegel  $\leq 8$  ng/ml) hatten ein ereignisfreies **3-Jahres-Überleben von nur 59%** verglichen mit **79%** bei Patienten mit Vitamin-D-Serumspiegeln von  $>8$  ng/ml; das 3-Jahres-Gesamtüberleben war **70% bzw. 82%**.

# Selen und Aktivität von Effektorzellen



## Selen

[J Biol Chem.](#) 2008 Jul 18;283(29):20181-5. doi: 10.1074/jbc.M802559200. Epub 2008 May 16. Selenoproteins mediate T cell immunity through an antioxidant mechanism. [Shrimali RK](#)<sup>1</sup>

## T – Lymphozyten – Funktion via T - Zellrezeptor

## Selen

[Enqvist M](#)<sup>1</sup>, [J Immunol.](#) 2011 Oct 1;187(7):3546-54. doi: 10.4049/jimmunol.1100610. Epub 2011 Sep 2, Selenite induces posttranscriptional blockade of HLA-E expression and sensitizes tumor cells to CD94/NKG2A-positive NK cells.

## NK – Zell - Funktion

## Selen

[Proc Nutr Soc.](#) 2010 Aug;69(3):300-10. doi: 10.1017/S002966511000176X. Epub 2010 Jun 25. Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function. [Carlson BA](#)<sup>1</sup>

## Makrophagen / Granulozyten

# Selen

bei hämatologischen Tumoren

## Ausgangspunkt: Selen Spiegel bei Lymphompatienten

Table 1. Serum selenium levels (mean value±1SD) in control subjects and in patients with lymphoid malignancies.

	<i>n</i>	<i>age (yr)</i>	<i>selenium (µg/L)</i>
control subjects	40	50.0±14.5	92.3±13.6
lymphoid malignancies	59	58.4±15.7*	82.6±15.5*
Hodgkin's disease	8	35.9±8.9*	90.9±8.2
non-Hodgkin's lymphoma	39	60.8±14.5*	83.2±14.9*
multiple myeloma	7	65.3±10.7*	69.1±18.8°
chronic lymphocytic leukemia	5	65.8±4.9*	83.2±15.8

\**p*<0.05 vs. control subjects; °*p*<0.001 vs. control subjects

Table 2. Serum selenium levels in patients with non-Hodgkin's lymphoma according to clinical stage of the disease. Results are expressed as mean 1SD (number of subjects).

	<i>selenium (µg/L)</i>
non-Hodgkin's lymphoma:	
stage 1	95.8±15.4 (9)
stage 2	89.4±7.4 (6)
stage 4	76.9±12.7 (24)*°

\**p*<0.001 vs. control subjects; °*p*=0.001 vs. patients with stage 1 disease.

Avanzini, P., et al.: Serum selenium concentrations in patients with newly diagnosed lymphoid malignancies. *Haematologica* 80: 505 – 511 (1995)

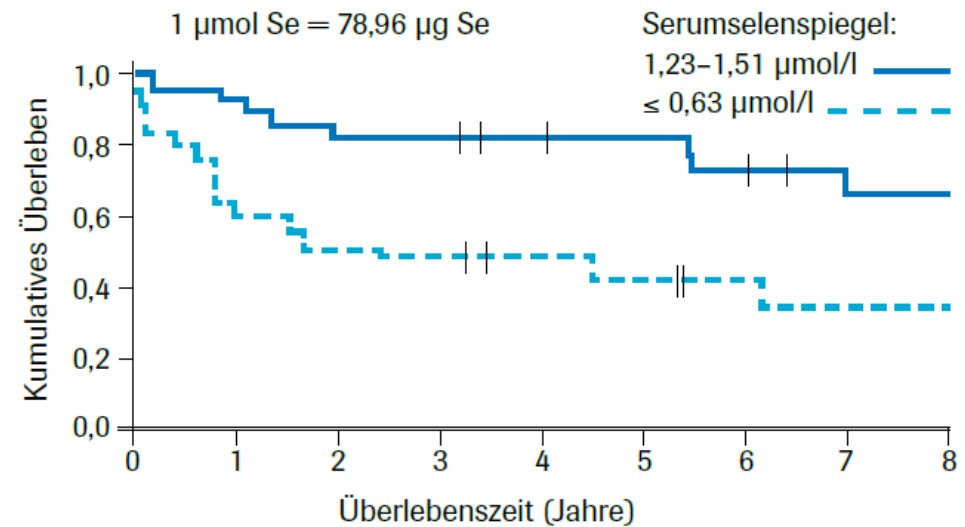
# Selen

bei hämatologischen Tumoren

## Selen und NHL III: Hohe Selenspiegel...

« ...verbessern  
die Prognose

Selenspiegel ↑  
**16 µg/l**  
↓ Letalität  
**24 %**



Last, K.W., et al.: J. Clin. Oncol. 21: 2335 – 2341  
(2003)

# Mikronährstoffe

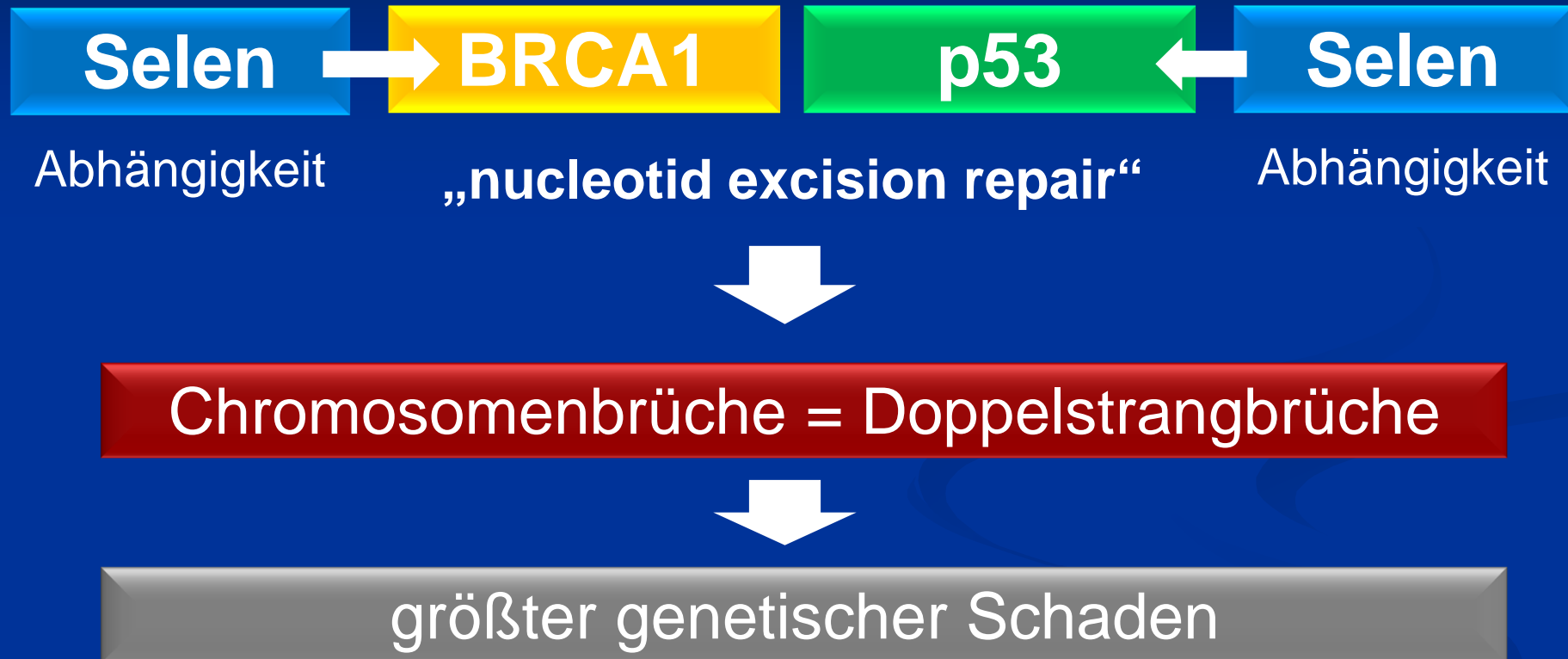
Synergien

DNA-Reparatur

---

Selen

# Selen und Reparatur der Erbsubstanz (DNA)



Fischer, JL, Chemotherapeutic selectivity conferred by selenium: a role for p53 dependent DNA repair, *Molecular Cancer Therapeutics* 6, 355-361, 2007:

# BRCA1: erhöhte Rate induzierter Chromosomenbrüche Normalisierung durch Seleneinnahme

**BRCA 1 mutiert**

**Verwandte ohne BRCA 1**

**0,63 per cell**

**0,39 per cell**

range 0,42-0,81

Selensubstitution mit Natriumselenit 276 µg/d 3 Mon.

Selenspiegel **56,7** +/- 12,7

**90,2** +/- 17,6 ng/ml

**p 0,0001**

**0,40 per cell**

**0,39 per cell**

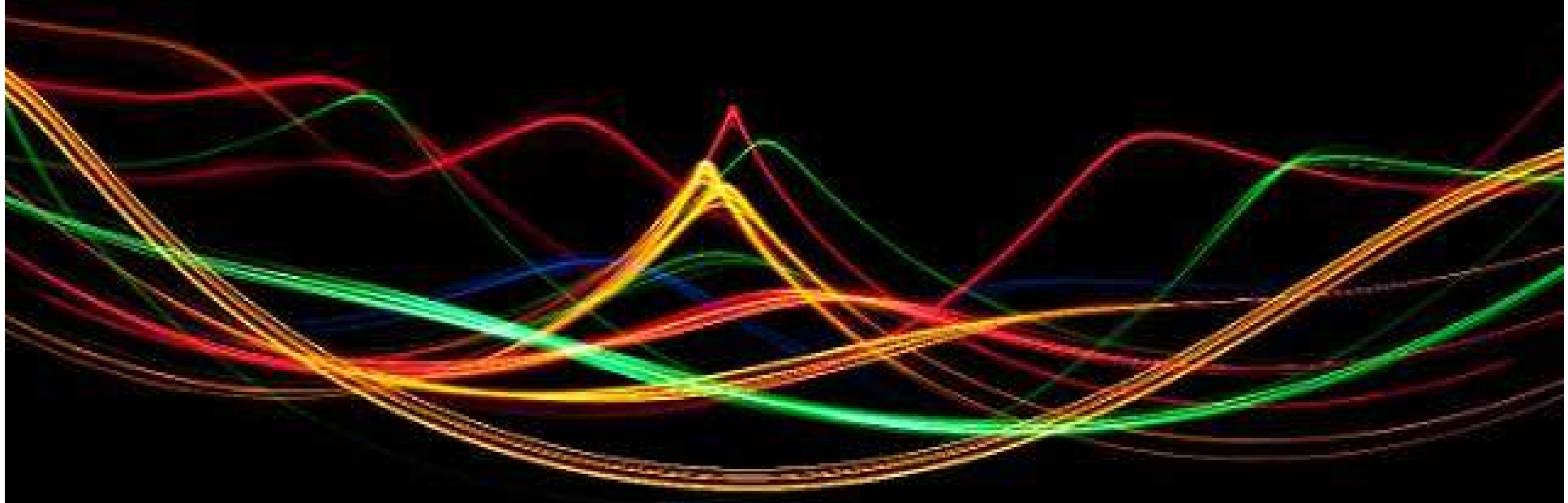
range 0,27-0,60

Kowalska E, Increased rates of chromosome breakage in BRCA1 carriers are normalized by oral selenium supplementation, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1302-1306



# Mikronährstoffe

# Nebenwirkungsmanagement



# Nebenwirkungsprofile / Toxizitäten onkologischer Therapien



Gastrointestinale  
Toxizität

Strahlentherapie

Dermatologische  
Toxizität

Organtoxizität

Neuropathien

Fatigue

Vaskuläre  
Angiotoxizität

## Selenmetaboliten und Oxidationsstufen

Selen	+/- 0
Natriumselenit 	+ IV
Natriumselenat	+ VI
Natriumselenid	- II
Hydrogenselenid	- II
Selenige Säure	+ IV
Selensäure	+ VI
Selenocystein	- II
Selenomethionin	- II
Selenodiglutathion	+/- 0
Selenmethylselenocystein	- II
Dimethylselenid	- II
Trimethylselenonium	- II

## Selenspiegel unter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs (n=209)

### Selenspiegel (S) vor RT

mean all pts. = 86,4 µg/L

### Selenspiegel (S) nach RT

mean all pts. = 47,8 µg/L  
p=0,001

---

13,9% (n=29) = Werte  
Normalbereich (75-120µg/L)

---

85,6% (n=179) = Werte  
unter 75 µg/L  
(100 µg/L unterer Wert in D !)

---

62,7% (n=131)

**kritische Werte unter 40 µg/L !**

## Natriumselenit bei gynäkologischen Tumoren und Strahlentherapie

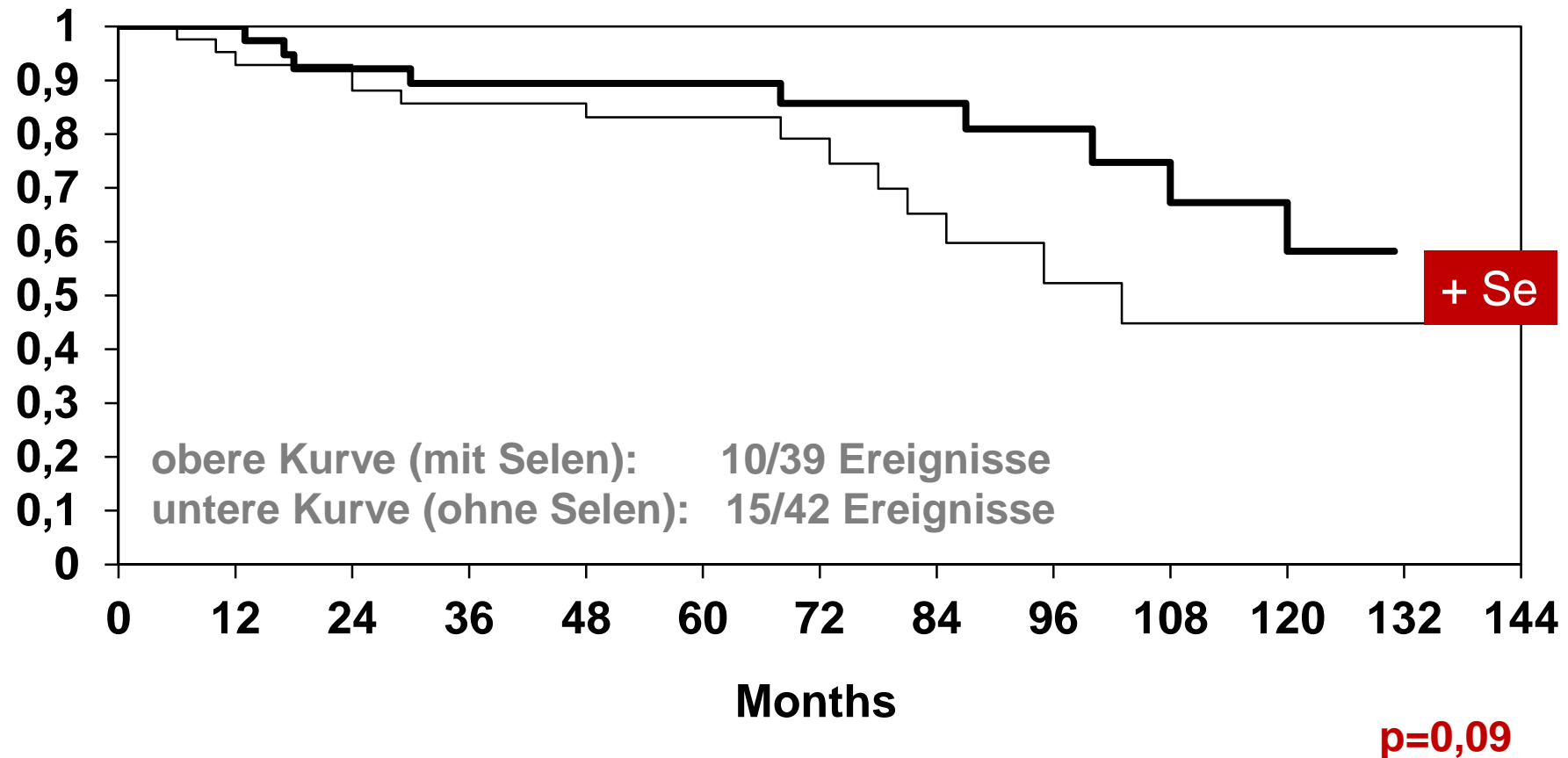
Selenwerte VB / Normbereich: 100-160 µg/l

	mit Selen	ohne Selen	p-Wert
vor RT	64,2 µg/l (39,6-86,6)	61,6 µg/l (36,9-83,6)	0,437
50% der RT-Dosis	91,0 µg/l (55,3-168,5)	63,5 µg/l (32,4-108,2)	0,0001
RT-Ende	91,9 µg/l (59,9-144,9)	60,5 µg/l (36,9-91,6)	0,0001

R. Muecke et al., phase-III study comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology (ASCO Abstract 2008)

# Natriumselenit bei gynäkologischen Tumoren

Gesamtüberleben - Medianes Follow up 70 Monate (6-136)



LONG-TERM SURVIVAL FOLLOWING SUPPLEMENTATION OF SODIUM SELENITE DURING  
ADJUVANT RADIOTHERAPY (RT) IN PATIENTS WITH GYNECOLOGICAL CANCER

Ralph Muecke<sup>1</sup>, O. Micke<sup>2</sup>, L. Schomburg<sup>3</sup>, M. Glatzel<sup>4</sup>, D. Baaske<sup>5</sup>, R. Berndt-Skorka<sup>6</sup>, F.J. Prott<sup>7</sup>, B.  
Reichl<sup>8</sup>, G. Kundt<sup>9</sup>, K. Kisters<sup>10</sup>, U. Schaefer<sup>1</sup>, I.A. Adamietz<sup>11</sup>, H. Eich<sup>12</sup>, J. Buentzel<sup>13</sup>

Conference: MASCC/ISOO 2012 International Symposium (Multinational Association of Supportive Care in  
Cancer) · Abstract: A-445-0022-00075

# Molekulargenetische Aspekte zur Selektivität von Selen in Kombination mit DNA schädigenden Zytostatika und/oder Radiotherapie



Fischer, JL, Chemotherapeutic selectivity conferred by selenium: a role for p53 dependent DNA repair, Molecular Cancer Therapeutics 6, 355-361, January 2007:

## Fazit der Autoren:

in klinischen Studien nachgewiesene selektive Wirkungen von **Selen** und **Selenmetaboliten** auf:



„target tissue“ /  
Tumorzellen

+/-70% mutierter p53  
Phänotyp

„ non-target tissue“

nicht mutierter p53 Wildtyp

# Nebenwirkungsprofile / Toxizitäten onkologischer Therapien



Gastrointestinale  
Toxizität

Dermatologische  
Toxizität

Organtoxizität

Neuropathien

Fatigue

Vaskuläre  
Angiotoxizität

Medikamentöse  
Tumorthherapie



# Das Hand-Fuß-Syndroms = PPE unter Capecitabin



Schmerzhafte Rötung und Schwellungen der Handinnenflächen und/oder der Fußsohlen

Auch Mißempfindungen wie Kribbeln und Taubheit

**PPE**  
**plantopalmare**  
**Erythrodysesthesie**

**Grad I – III**

**Auftreten möglich bei**  
**Chemotherapie mit**

**5-FU**  
**Capecitabin**

**pegyliertes liposomales**  
**Doxorubicin u.v.a.**

# OPC-Extrakt – lokale Bäder

Extrakt aus Traubenkernen  
oligomere Proanthocyanidine

lokale / topische Anwendung:  
fördert die Wundheilung +++

Proanthocyanidin (GSPE) = Antioxidanz  
entfaltet „milde“ pro-oxidative Wirkung in der Wunde !

Tenascin +++      Marker für Wundheilung  
VEGF +++          Wachstumsfaktor für kapillare Gefäße

[Khanna S](#), Free Radic Biol Med. 2002 Oct 15;33(8):1089-96.  
Dermal wound healing properties of redox-active grape seed proanthocyanidins.

[Khanna S](#), Free Radic Biol Med. 2001 Jul 1;31(1):38-42.  
Upregulation of oxidant-induced VEGF expression in cultured keratinocytes by a grape seed proanthocyanidin extract.

# Hanföl – Hand-Fuß-Syndrom

---

Caryophyllen = Cannabinoid-R 1 CB 1

**mehrfach ungesättigte Fettsäuren**

alpha-Linolensäure

**gamma-Linolensäure**

N-6-Fettsäuren : n-3-Fettsäuren = 3 : 1

in der heutigen Nahrung oft 10 : 1

**hoher Gehalt an Tocopherolen**

**ausgeprägte antioxidative Wirkung**

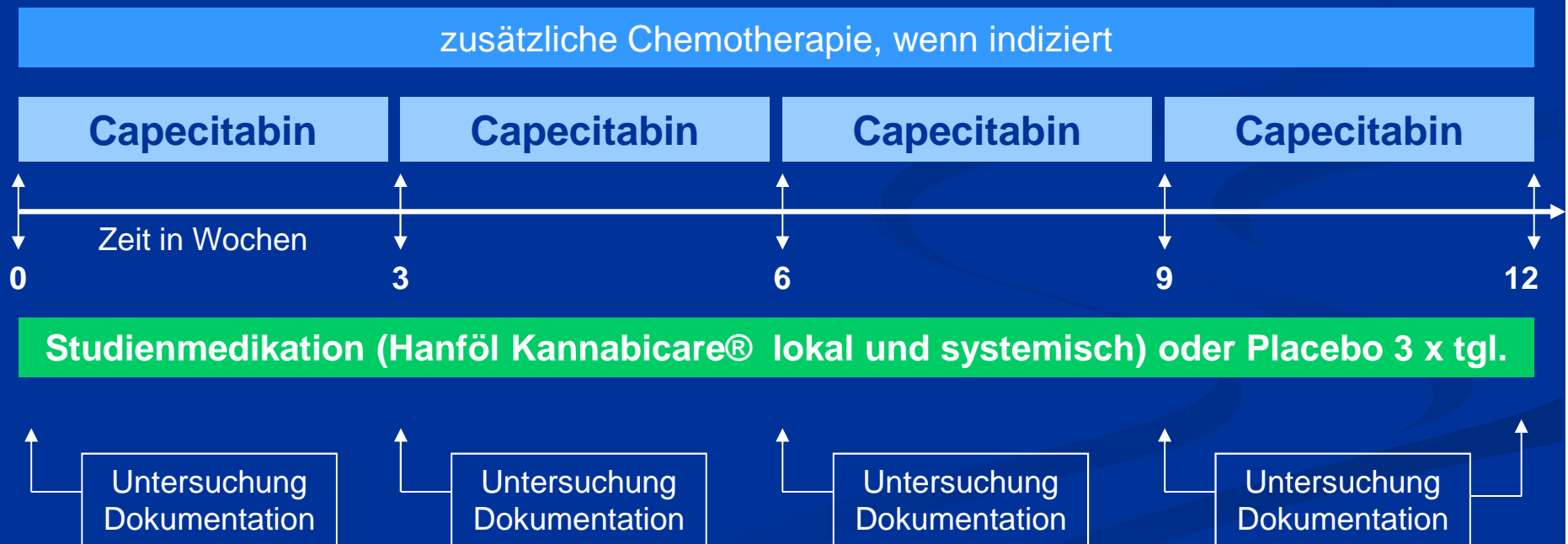
Evaluierung Hanföl - ein Beitrag zur **evidenzbasierten** Komplementärmedizin

# HIPOCAT - Studie

Hempseed Oil in the Prevention of Capecitabine Induced Hand-Foot-Syndrom

multizentrisch, randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert

Leitung: Frau Prof. Dr. med. Marion Kiechle



# NEUROTOXIZITÄT

durch medikamentöse Tumorthherapie

Missempfindungen  
Gefühlsstörungen  
Tiefensensibilität  
Schmerzen

# Neuroprotektiva aus dem Bereich Mikronährstoffe

Vitamin E

Verminderung klinischer und neurophysiologischer Parameter

Glutamin

signifikante Minderung peripherer Neuropathie



Glutathion

neuroprotektive Effekte bei 1500 mg/m<sup>2</sup> 15´ vor Cisplatin



L-Carnitin

Anstieg Nerve Growth Factor – potentestes Neuroprotektivum



alpha-Liponsäure

neuroprotektive Wirkung in Analogie zur diabetischen PNP



Ca<sup>++</sup>/Mg<sup>++</sup>

neuroprotektive Wirkung bei Gabe vor und nach Oxaliplatin

Gamelin E, Gamelin L, Bossi L, Quasthoff S., Clinical aspects and molecular basis of oxaliplatin neurotoxicity: Current management and development of preventive measures, Semin Oncol 2002;29:21-33. PM:12422305

Visovsky C et al.; Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy, 2007, Vol 11, No 6

# Cannabinoid-Rezeptorsystem Vanilloid-Rezeptorsystem

CB1/2  
TRPV1

## Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB 1)

in Nervenzellen

Agonist = endogene Cannabinoide

PEA-Palmitoylethanolamin oder

Analogon = Adelmidrol

## Cannabinoid-Rezeptor 2 (CB 2)

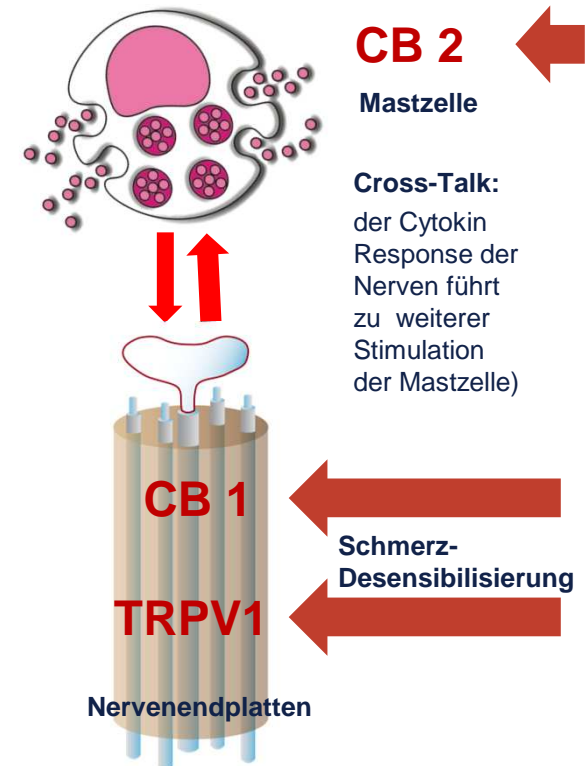
in Immunzellen / Mastzellen

Hemmung Mastzell-Degranulation durch  
endogene Cannabinoide = PEA / Adelmidrol

## Vanilloid-Rezeptor = TRPV 1

an freien Nervenendigungen / Nozirezeptoren

Desensibilisierung durch endogene Cannabinoide



# Nebenwirkungsprofile / Toxizitäten onkologischer Therapien

Gastrointestinale  
Toxizität

Dermatologische  
Toxizität

Organtoxizität

Neuropathien

Fatigue

Vaskuläre  
Angiotoxizität





# Fatigue

ein multifaktorielles Syndrom

## Körperliches Müdigkeitsempfinden

Reduzierte Leistungsfähigkeit  
Schwäche, Kraftlosigkeit  
vermehrtes Schlafbedürfnis  
ohne Erholungseffekt  
vermehrtes Müdigkeitsgefühl

## Emotionales Müdigkeitsempfinden

Antriebslosigkeit  
Hilflosigkeit  
kein „Kampfgeist“  
Angst



Fatigue

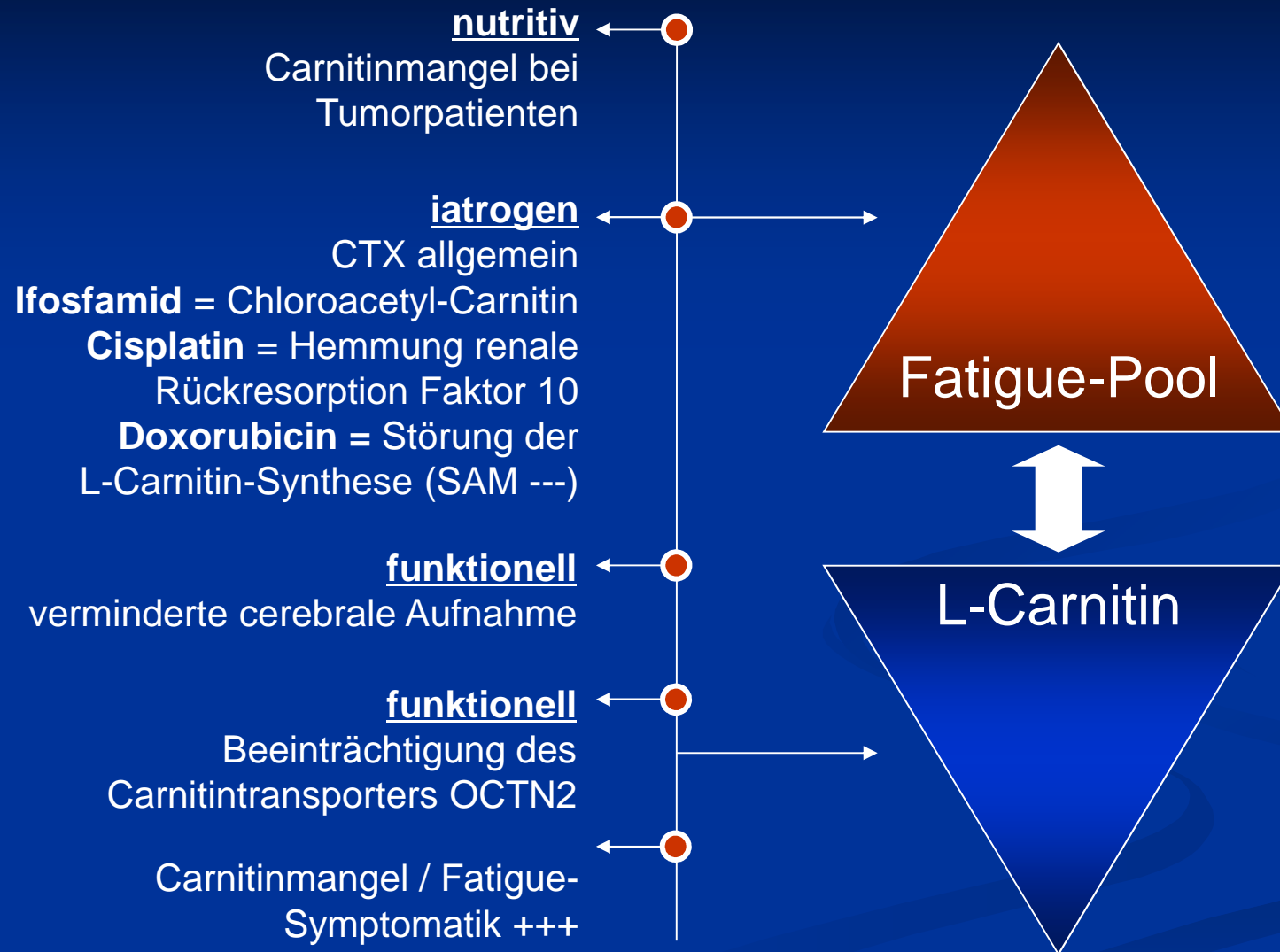
## Kognitives Müdigkeitsempfinden

Konzentrationsstörungen  
eingeschränkte  
Aufmerksamkeit  
„einen müden Kopf haben“

## Soziale Isolation

## Beeinträchtigung der Lebensqualität

# Carnitinmangel bei Tumorpatienten mit Fatigue



Lohninger A et al.; L-Carnitine regulates mRNA expression levels of the carnitine acyltransferases CPT 1, CPT II and CRAT

# Carnitin-Carrier-System der Mitochondrien

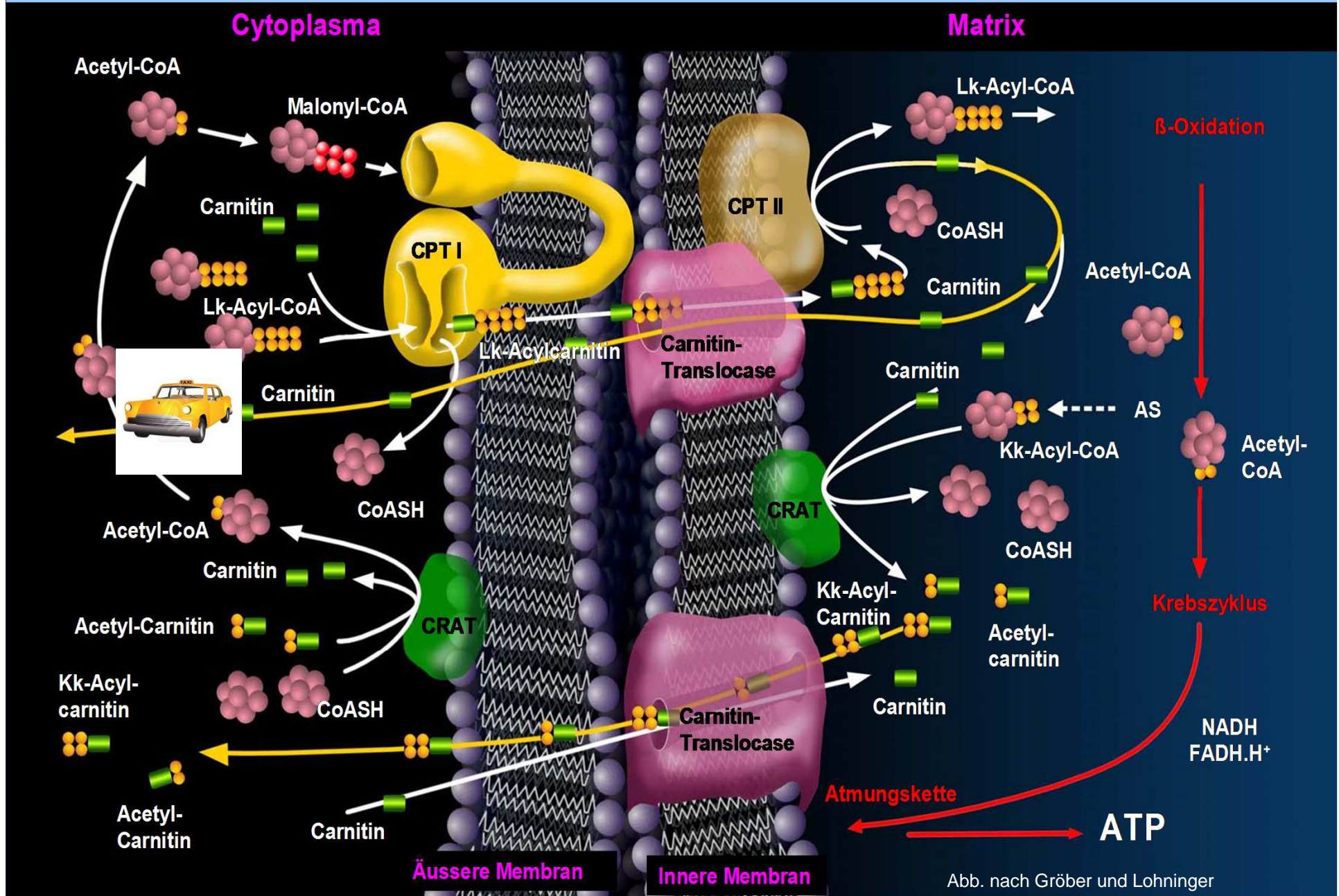
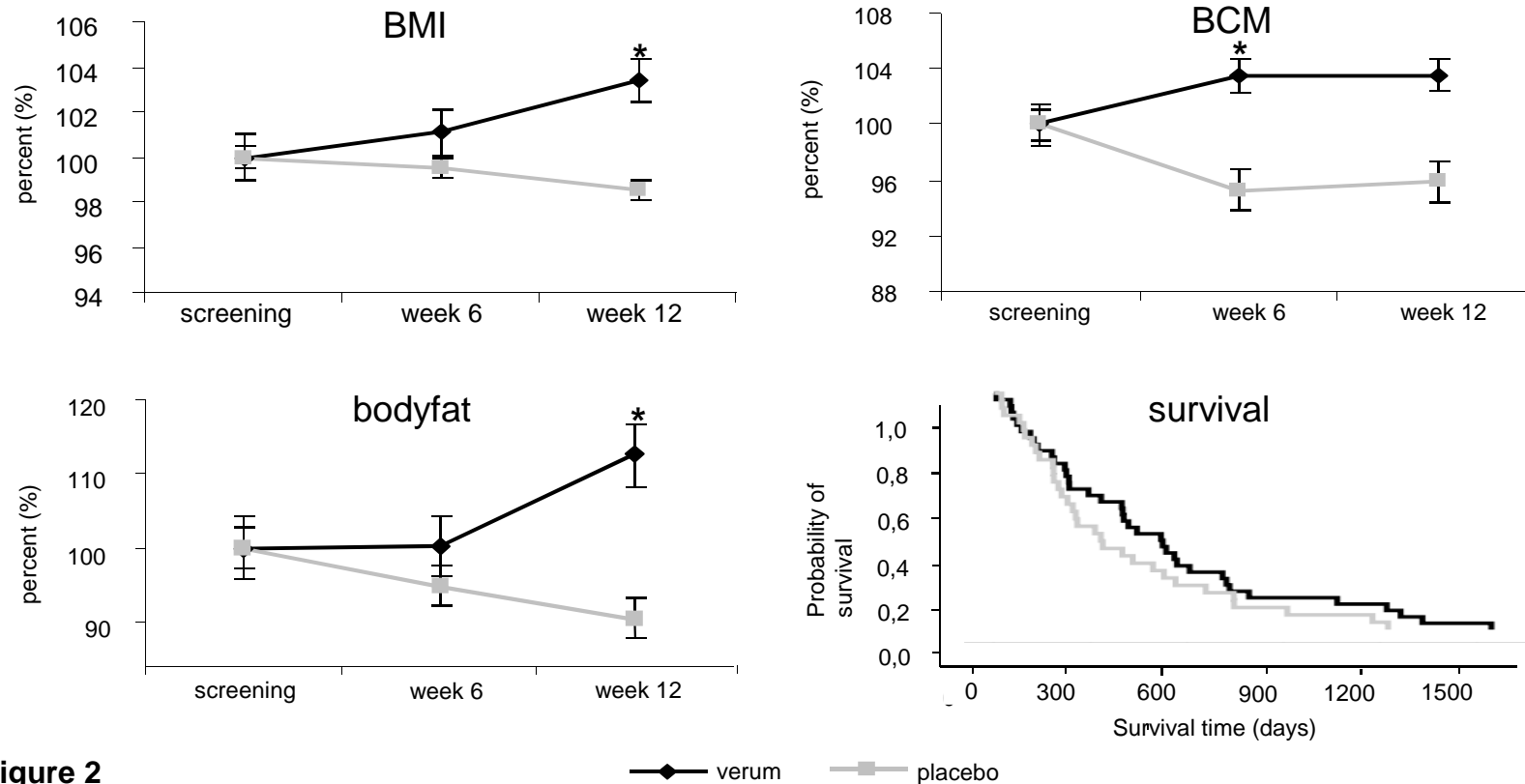


Abb. nach Gröber und Lohninger

**L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN) - a randomized multicentre trial.**  
Kraft M, Kraft K, Gärtner S, Mayerle J, Simon P, Weber E, Schütte K, Stieler J, Koula-Jenik H, Holzhauer P, Gröber U, Engel G, Müller C, Feng YS, Aghdassi A, Nitsche C, Malfertheiner P, Patrzyk M, Kohlmann T, Lerch M.



**Figure 2**

Relevant nutritional parameters (means  $\pm$  SEM) and survival in day in the L-Carnitine treatment arm (black lines) and placebo controls (gray lines). Survival is given in days after diagnosis as Kaplan-Meier curve and body mass index (BMI), body fat, and body cell mass (BCM) are given as percent changes under respective treatment over 12 weeks. Asterisks indicate statistically significant differences ( $p < 0.05$ ).

# Evidenz oder Erfahrung ?

● **Cruciani RA** et al.; Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. **J Pain Symptom Manage.** 2006 Dec;32(6):551-9.

**Phase I / II Studie - Kriterien: Fatigue, Carnitinmangel = 73 % pts. max.Dosis 3 g/d → Ausgleich Mangel, Besserung Fatigue, „safe“**

● **Cruciani RA** et al.; L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. **Ann N Y Acad Sci.** 2004 Nov;1033:168-76.

**83% Carnitinimangel, Anstieg nach 1 Woche Supplementierung  
Outcome: Besserung Fatigue-Score (BFI), Depression,  
Schlafstörung und performance status**

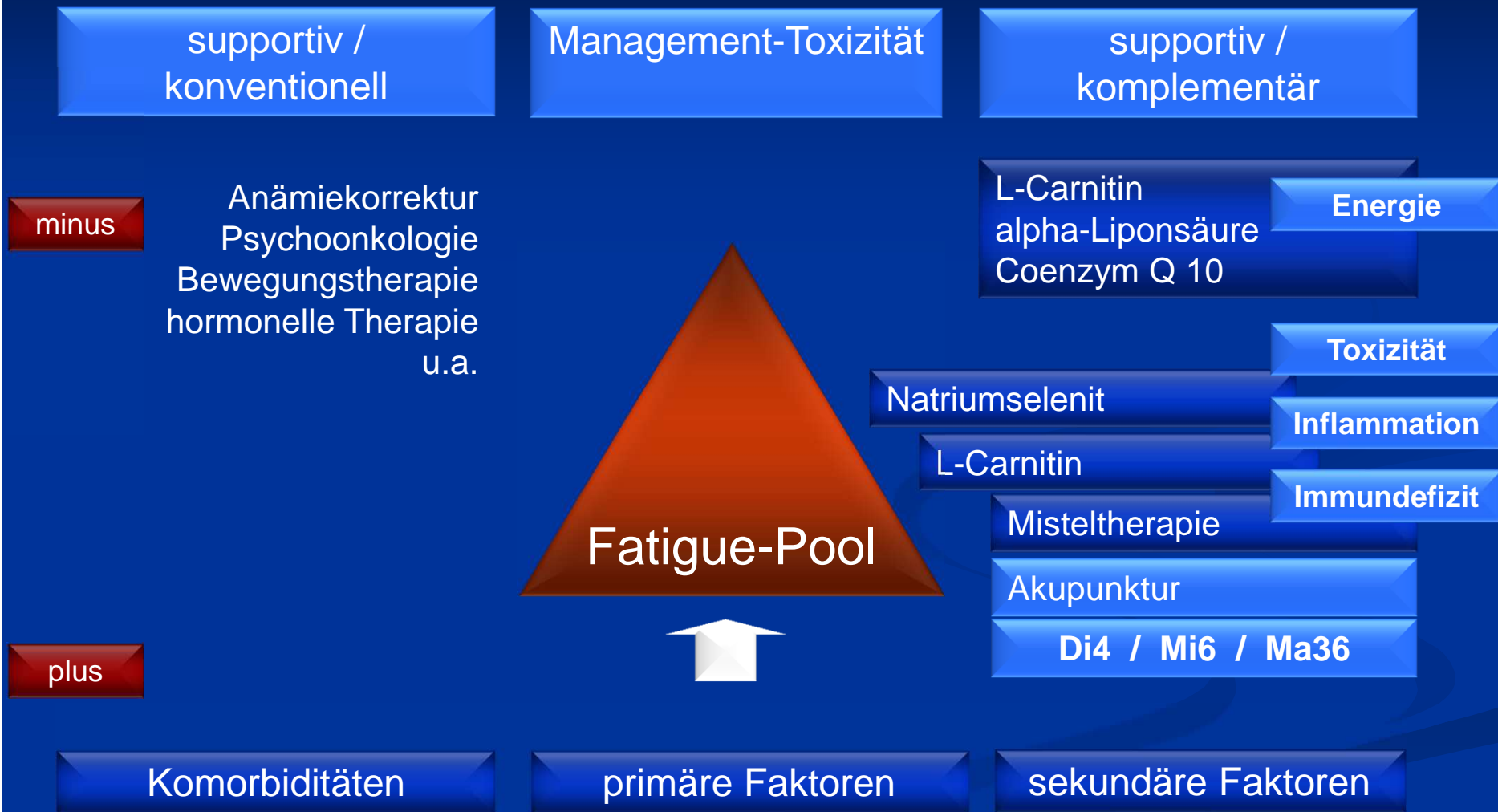
● **Gramignano G** et al.; Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy, **Nutrition** 2006 Feb;22(2):136-45

**L-Carnitin 6g/d-4 Wochen signifikante Besserung Fatigue (MFSI),  
lean body mass (Körperzellmasse) und Appetit +++**

## Relevante Laborparameter bei Mangelernährung und Fatigue

	Woche 1	Woche 12
Körpergewicht	43 kg	51 kg
BCM-Zellmasse	15,1 kg	19 kg
Albumin	3280 mg/dl	3870 mg/dl
Lymphozyten	1300 / $\mu$ l	2400 / $\mu$ l
Selen VB	74,3 $\mu$ g/L	118 $\mu$ g/L
freies Carnitin FC	18 $\mu$ mol/l	43,1 $\mu$ mol/l
AC : FC	0,92	0,19

# Konzept multimodales Fatigue-Management



# Stellenwert der Misteltherapie in einem supportiven Konzept





## Misteltherapie



## Mistel    **Mystik**    **Mythos**    **Fakten**

---

Zwei Arten der Misteltherapie

### Anthroposophische Misteltherapie – seit etwa 1926

- › z.B. Iscador, Helixor, Abnova Viscum
- › gemäß anthroposophischer Therapierichtung
- › Zusatz von Metallsalzen
- › unterschiedliche Wirtsbäume
- › schwankende Dosierungen

### Lektinnormierte Misteltherapie – seit etwa 1990

- › z.B. Eurixor seit 1990 und Lektinol seit 1997
- › gemäß Qualitätsrichtlinien der Phytotherapie
- › ohne Zusätze
- › nur ein Wirtsbaum = Pappel
- › konstante Dosierung / Normierung vereinfacht Studien →



## Misteltherapie – als supportive Maßnahme ?

Amit S. et al.; A Critical Review of Complementary Therapies for Cancer-Related Fatigue, Integr Cancer Ther 2007; 6; 8

DOI:10.1177/1534735406298143

<http://ict.sagepub.com/cgi/content/abstract/6/1/8>

→ **Review zur Frage** *Complementary therapies for cancer-related fatigue ?*

**Suche nach verwertbaren Studien :**

→ PubMed / EMBASE / CINAHL / PsycINFO / SPORTDiscus

acupuncture

aromatherapie

atp-infusions

energy conservation

healing touch

hypnosis

lectin standardized mistletoe

levocarnitine

massage

mindfulness-based stress reduction

polarity therapy

relaxation

sleep promotion

support group

Tibetian yoga

**Nur 5 CAM-Interventionen wurden als effektiv und für eine weitere Evaluation geeignet bewertet !**

# Cochrane Collaboration zur Aspekten der Misteltherapie 2007

- **Überlebenszeit:**  
Benefit in 6 von 13 Studien - Datenlage nicht ausreichend
- **Lebensqualität:**  
Benefit in 14 von 16 Studien - 2 methodisch hochwertig  
Evidenz für Wirksamkeit, v.a. bei Mammakarzinom
- **Arzneimittelsicherheit:**  
12 von 12 Studien zeigen gute Verträglichkeit
- **Indikation:**  
keine generelle Empfehlung, sondern Indikationsstellung  
durch Arzt

## Misteltherapie



## Mistel    Mystik    Mythos    Fakten

Retrospektive Kohortenstudie mit Eurixor  
Kompensation von Nebenwirkungen unter Chemotherapie  
adjuvantes Therapiesetting

N = 689 Patientinnen mit Mammakarzinom

### Ergebnisse

### Evidenzniveau 2

- Besserung therapiebezogener / krankheitsbezogener Symptome  
Nausea, Appetitlosigkeit

**Müdigkeit**

**Depression**

**Gedächtnis = „chemobrain“**

**Reizbarkeit**



**Fatigue !**

Schuhmacher et al., Dtsch Z. Onkol. 34: 106-114 (2002)

## Misteltherapie



## Mistel    Mystik    Mythos    Fakten

Randomisierte, plazebo-kontrollierte, doppelblinde  
Multizenter-Studie mit lektinoptimiertem Mistelextrakt  
n = 272 Patienten

In der Verumgruppe mit 2 x wöchentlicher Mistelapplikation  
über 15 Wochen, begleitend zu CMF adjuvantes setting / Mamma-Ca

**verbesserte Lebensqualität / GLQ-8 + Spitzer uniscale**

- **Müdigkeit / Fatigue**
- Appetit, Übelkeit, Erbrechen
- Allgemeines Krankheitsgefühl

**verbesserte Immunparameter**

- NK-Zell-Aktivität
- Aktivierte T-Lymphocyten CD 25+

(Foto: flickr/Pierre Wolfer)

# Ausblick interessante Substanzen

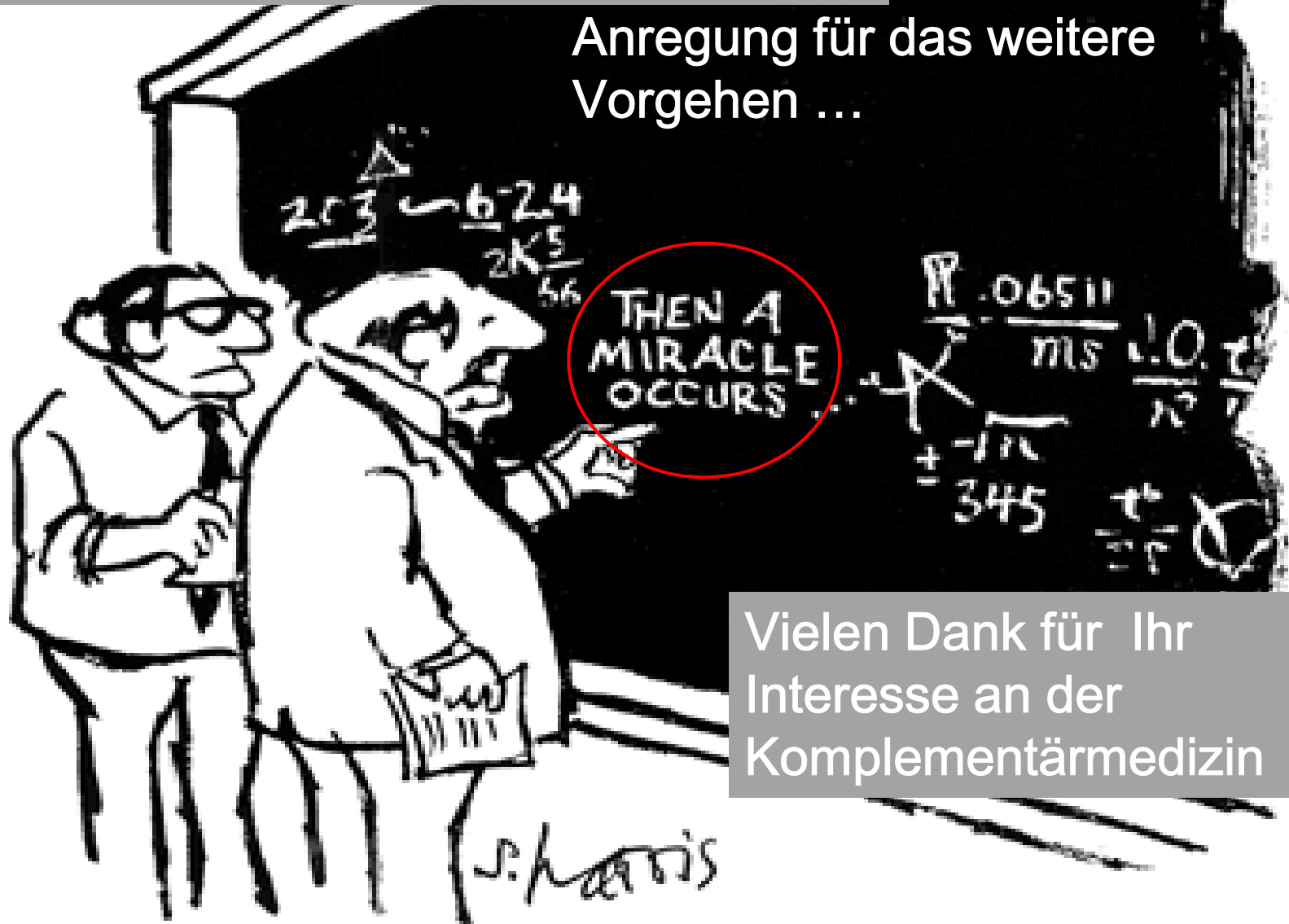
Curcumin

Artemisin / Artesunat

Cannabinoid-R-Modulatoren

HD – Vitamin C

## Anregung für das weitere Vorgehen ...



Vielen Dank für Ihr Interesse an der Komplementärmedizin

"I think you should be more explicit here in step two."