

# **WORAN ERKENNE ICH ALS PATIENT SINNVOLLE UND **NICHT** **SINNVOLLE** **KOMPLEMENTÄRMEDIZIN ?****

## **WIE KAM ES ZU DEM VORTRAG? E-MAIL-KORRESPONDENZ WELTERMANN - BUSCH**

- Alle auf der Website angebotenen „Behandlungsmethoden“ sind wissenschaftlich nicht untersucht oder haben bewiesenermaßen keinen positiven Effekt.
- Methoden wie „Hyperthermie“ oder „Biologische Krebstherapie“ klingen toll, aber entbehren jeder wissenschaftlichen Evidenz für eine Wirksamkeit... aber kosten dem Patienten viel Geld. Leider ist mit Krebs immer noch viel Geld in der Paramedizin zu machen!
- **Es gibt keine einzige Klinische Studie zu Myelompatienten mit den Methoden!** Die Leute fallen darauf rein, weil es gut klingt und unter dem Deckmantel „natürlich Heilkräfte“ verkauft wird.
- Herr Dr. XXX hat noch nie einen Krebspatienten mit schulmedizinischen Behandlungskonzepten behandelt, weil er hierzu auch nie eine Ausbildung erhalten hat! Turnusarzt in Steyr ist das medizinisch fachliche hämatologische Niveau. Geschweige denn, dass er sich mit den Wirkmechanismen neuer Therapien auskennt.
- Hyperthermie wird vermutlich nicht schaden, aber das ist nicht bewiesen. Fix ist, dass es keine Studie gibt, die einen Nutzen zeigt. Wenn die Schulmedizin Methoden anwenden würde, die nicht untersucht sind, würde alle aufschreiben (verständlicherweise). Bei Alternativmedizinern scheint das keine Rolle zu spielen....

# **ÄRZTLICHE „HEILKUNST“ BEI KREBSERKRANKUNGEN**

## **Erwartungen des Patienten und seiner Angehörigen**

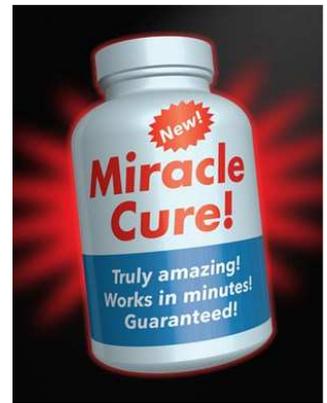
- Ursache für Krebserkrankung
- Einfache Botschaften mit „Gut zu verstehender Therapie“
- Heilungschance
- Möglichst wenig Nebenwirkungen
- Verständnis, Zuwendung
- Preis spielt eine untergeordnete Rolle

# **ÄRZTLICHE „HEILKUNST“ BEI KREBSERKRANKUNGEN**

## **Probleme**

- „Unkenntnis“ der Schulmedizin zur Entstehung von Krebserkrankungen und gut verständliche Krankheitsmodelle in der Alternativmedizin
- Eine fehlende Heilungschance ist schwer zu ertragen.
- Leichtgläubigkeit aufgrund fehlendem Verständnis für Evidenz und Wahrscheinlichkeiten (z.B. für Therapieansprechen)
- Krebserkrankung kann durch ganzheitliches Verfahren besser therapiert werden.

# ÄRZTLICHE „HEILKUNST“ BEI KREBSERKRANKUNGEN



- Warum wenden so viele Ärzte alternativ-medizinische Verfahren an?
- Warum bietet die Ärztekammer Kurse an, in denen alternativmedizinische Verfahren vermittelt werden?
- Was ist **mein** Grundverständnis von „ärztlicher Heilkunst“?

## MIT WIEVIEL EVIDENZ SIND SIE ALS ARZT ZUFRIEDEN UND WAS IST DIE GRUNDLAGE IHRES HANDELNS?

- Beweis aus einer Studie, dass es einen gesicherten, durchschnittlichen Nutzen gibt, der den durchschnittlichen Schaden deutlich übersteigt
- Berichte eines Arztes oder Patienten, die Ihnen versichern, dass eine Methode zuverlässig wirkt
- Das Ausnutzen einer wissenschaftlich nicht bewiesenen Behandlungsmethode ist ethisch vertretbar, solange kein gesicherter gesundheitlicher Schaden entsteht... darf auch ruhig etwas kosten.
- Die Hoffnung des Patienten auf Heilung/Besserung rechtfertigt den Einsatz eines Placebo(-effektes), wenn keine etablierte Therapieform existiert.

# WIE GESCHEIT SIND SIE?

- Als angehender Mediziner sind Sie in Ihrem Heimatort bereits jetzt eine gefragte Persönlichkeit. Der Bürgermeister ist mit Ihren Eltern gut bekannt und bittet Sie um Rat:
- Seine Gattin ist seit einem Jahr an einem Brustkrebs erkrankt. Die letzte Chemotherapie hat leider nicht lange gewirkt. Die Ärzte befürworten eine Zweitlinientherapie mit einem anderem Zytostatikum. Aufgrund eines Internetberichtes zu Dichloroacetat (DCA)-Infusionen in einem Naturheilzentrum in Deutschland ist der Bürgermeister unsicher, ob eine alternativ-medizinische Behandlung nicht besser wäre.
- Welche Informationen würden Ihnen helfen, dem Bürgermeister und seiner Frau ein Ratschlag zu geben?

# WAS WOLLEN SIE WISSEN?

## Informationen zur „schulmedizinischen“ Behandlung

- Wirkmechanismus des Medikamentes
- Wirksamkeit in der Indikation
- Potentielle Nebenwirkungen und Wechselwirkungen
- Aufwand für die Patientin
- **Kosten werden vom Gesundheitsträger übernommen**

## Informationen zur alternativmedizinischen Behandlung

- Wirkmechanismus des Medikamentes
- Wirksamkeit in der Indikation
- Potentielle Nebenwirkungen und Wechselwirkungen
- Aufwand für die Patientin
- **Kosten werden privat getragen**

## WISSEN DURCH AUTORITÄT ...

Bis in das 18. Jahrhundert wurde angenommen, dass Frauen weniger Zähne haben als Männer, weil Aristoteles (384 – 322 v. Chr) dies so gelehrt hatte (Historia animalium, HA II 3.501 b 19-21,)...

... und weil keiner nachgezählt hat.



## WISSEN DURCH AUTORITÄT ...

Francois Joseph Victor Broussais (1772 - 1838), ein einflussreicher Arzt seiner Zeit, empfahl den Aderlass für fast alle Erkrankungen...



## WISSEN DURCH BEOBACHTUNG ...



Pierre Charles Alexandre Louis (1787 - 1872) verschrieb sich der Beobachtung von Erkrankungen und entwickelte eine standardisierte Methode zur Datensammlung.

Er wandte diesen Ansatz auch an, um die Wirksamkeit des Aderlasses als Methode zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen zu untersuchen und zog daraus den Schluss:

*„... der positive Effekt des Aderlasses viel geringer ist als allgemein angenommen.“*

## EMINENZ-BASIERTE MEDIZIN...

1945 wurde eine Studie mit 1000 Kindern im Alter von 11 Jahren durchgeführt. Bei 61% waren die Tonsillen bereits ektomiert.

Bei den verbleibenden sollte entschieden werden, ob die Indikation zur Tonsillektomie vorliegt.

390	Kinder ärztlich untersucht	→ 45% Tonsillektomie
215	Kinder ärztlich untersucht	→ 46% Tonsillektomie
116	Kinder ärztlich untersucht	→ 44% Tonsillektomie
65	Kinder ...	verblieben, weil man keine weiteren Ärzte für die Untersuchung mehr fand

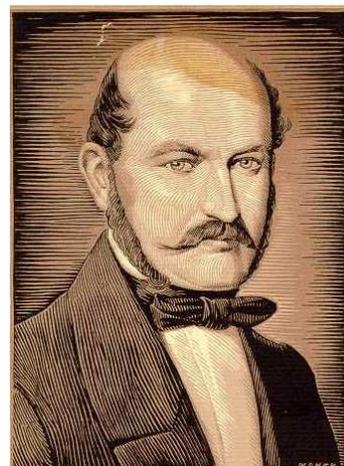
# EVIDENZ-BASIERTE MEDIZIN (EBM)

Die Idee der evidenzbasierten Medizin lässt sich auf das in der zweiten Hälfte des im 18. Jahrhunderts von britischen Ärzten entwickelte Konzept der *medical arithmetic* zurückführen.

Erstmalig findet sich die Bezeichnung in dem 1793 publizierten Artikel *An Attempt to Improve the Evidence of Medicine* des schottischen Arztes George Fordyce.

## GESCHICHTE

Im deutschsprachigen Bereich ist es der in Wien tätige, ungarische Arzt **Ignaz Semmelweis (1818-1865)**, der die „systematische klinische Beobachtung“ in die medizinische Forschung einführte (1848).



# **GESCHICHTE DER EVIDENZBASIERTEN MEDIZIN**

In den 90-iger Jahren des 20. Jahrhunderts wurde von der Gruppe um David Sackett, McMaster University, Hamilton, Canada, ein Konzept entwickelt, das es erstmals einem nicht in der Forschung tätigen Kollegen ermöglicht, wissenschaftliche Literatur zu verstehen, zu interpretieren und klinisch anzuwenden.



## **EVIDENZ BASIERTE MEDIZIN (EBM)**

Evidenz basierte Medizin ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.

Die Praxis der Evidenz basierten Medizin bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der best verfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung.

# KLINISCHE STUDIE

MOMENT  
OF  
CHOICE

Ehe neue Medikamente oder diagnostische Tests zur Verfügung gestellt werden können, muss ihre Sicherheit und Wirksamkeit in sorgfältig konzipierten, gut kontrollierten und genau überwachten klinischen Studien mit freiwilligen Teilnehmern nachgewiesen werden.

Klinische Studien sind fester Bestandteil des Prozesses der Entdeckung und Weiterentwicklung von Arzneimitteln und diagnostischen Methoden.

**David Sackett, BMJ 1996**

## EINE DER ERSTEN STUDIEN...



1753 James Lind

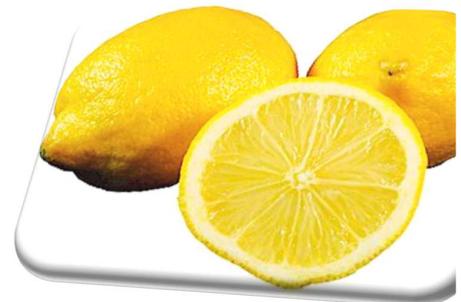
**Einschlußkriterien:** 12 skorbut-krankte Matrosen

**Studiendesign:** offen, 6 Gruppen

**Endpunkt:** Besserung der Symptome

**Intervention:** Diät plus

- 1l Apfelwein täglich
- 25 Tropfen Schwefelsäure
- 6Löffel Essig, Gr
- 250 ml Seewasser
- 2 Apfelsinen und eine Zitrone täglich
- Gewürzpaste und Gerstenwasser



# WAS WIRD IN EINER KLINISCHER STUDIE UNTERSUCHT?

MOMENT  
OF  
CHOICE

Klinische Studien finden mit freiwilligen Teilnehmern statt und dienen dazu, Antworten auf Fragen zu finden wie:

- Ist ein Medikament wirksam?
- Wirkt es besser als bisherige Medikamente?
- Wird die Lebensqualität/-erwartung verbessert?
- Hat es Nebenwirkungen?
- Wirtschaftlichkeit der Behandlung

## RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIE (RCT)

MOMENT  
OF  
CHOICE

### Vorteile

Patienten werden zufällig 2 (oder mehr) Therapiearmen zugeteilt. Durch Randomisierung werden (1) mögliche Störgrößen gleichmäßig auf die verschiedenen Gruppen verteilt und (2) der Einfluss des Untersuchers minimiert → tatsächliche (Therapie-) Effekte optimal messbar

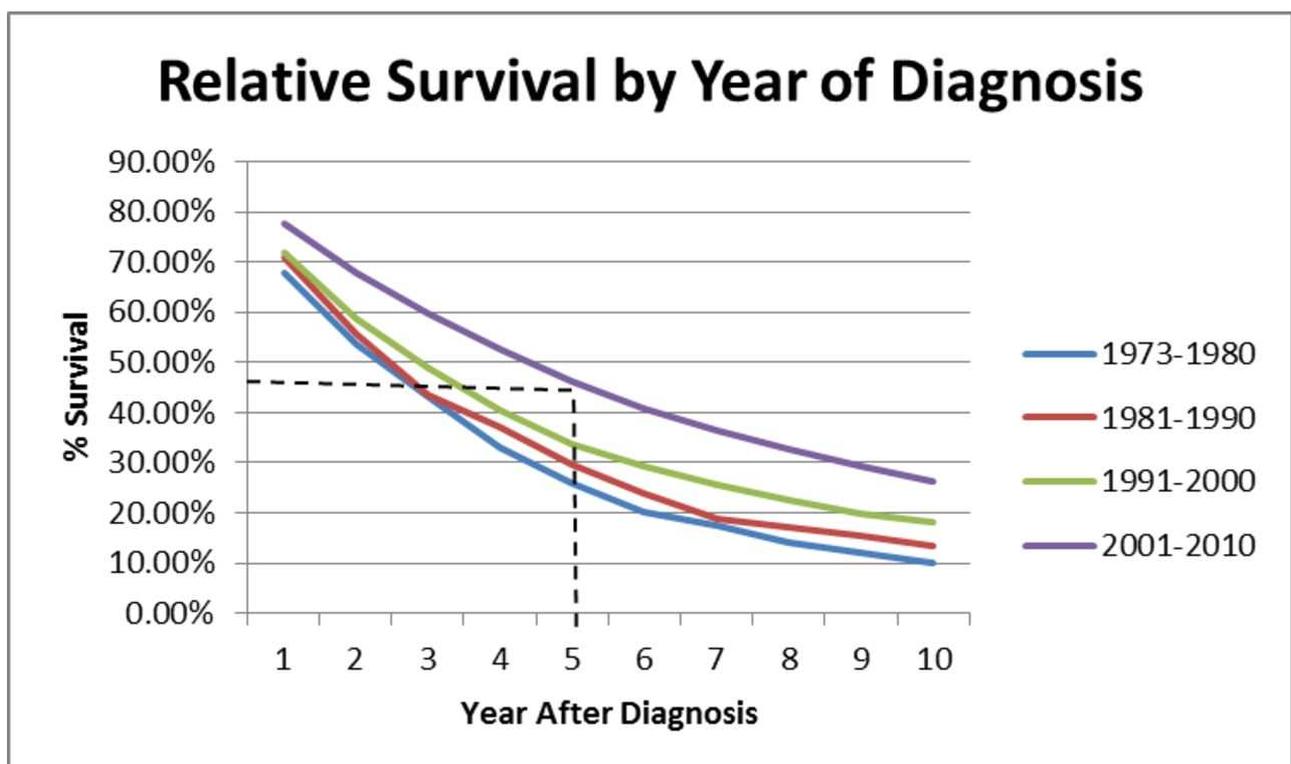
### Nachteile

Durch Wahl von Ein- und Ausschlußkriterien (Alter, Niereninsuffizienz,...) sind die Ergebnisse nur noch schwer auf die Population zu verallgemeinern  
teuer; zeitintensiv

# RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIE (RCT)

- „Goldstandard“ (beste Evidenz)
- ermöglicht Kontrolle über das Experiment
- Randomisierung und Verblindung: Um Störfaktoren auszuschließen, werden die Probanden zufällig zugeteilt (Therapie, Intervention) und Arzt /Patient wissen nicht, in welchem Studienarm sich der Patient befindet
- sind nicht immer möglich (z.B. jemanden zum Rauchen zu zwingen)

## FORTSCHRITTE BEI DER THERAPIE DES MULTIPLEN MYELOMS



# BESCHREIBUNG DES UNERWÜNSCHTEN BEHANDLUNGSEFFEKTES NACH CHEMOTHERAPIE

- Übelkeit, Erbrechen
- Haarverlust
- Myelosuppression mit Infektneigung, Blutungsneigung
- Neuropathie
- Kardiomyopathie (Anthrazycline, Trastuzumab)
- Chemotherapie-assoziierte Sekundärmalignome
- ...

## Beispiel:

- Übelkeit 20% →  $100/20 = 5$  (NNH)

## WAS WOLLEN SIE WISSEN?

### Informationen zur „schulmedizinischen“ Behandlung

- Wirkmechanismus des Medikamentes
- Wirksamkeit in der Indikation
- Potentielle Nebenwirkungen und Wechselwirkungen
- Aufwand für die Patientin
- **Kosten werden vom Gesundheitsträger übernommen**

### Informationen zur alternativmedizinischen Behandlung

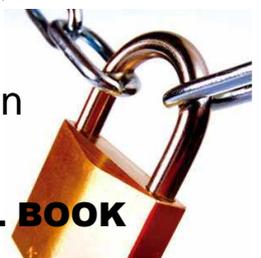
- Wirkmechanismus des Medikamentes
- Wirksamkeit in der Indikation
- Potentielle Nebenwirkungen und Wechselwirkungen
- Aufwand für die Patientin
- **Kosten werden privat getragen**

# MIT WIEVIEL EVIDENZ SIND SIE ALS ARZT ZUFRIEDEN UND WAS IST DIE GRUNDLAGE IHRES HANDELNS?

- Beweis aus einer Studie, dass es einen gesicherten, durchschnittlichen Nutzen gibt, der den durchschnittlichen Schaden deutlich übersteigt
- Berichte von Kollegen oder Patienten, die Ihnen versichern, dass eine Methode zuverlässig wirkt
- Das Ausnutzen einer wissenschaftlich nicht bewiesenen Behandlungsmethode ist ethisch vertretbar, solange kein gesicherter gesundheitlicher Schaden entsteht... **darf auch ruhig etwas kosten.**
- Die Hoffnung des Patienten auf Heilung/Besserung rechtfertigt den Einsatz eines Placebo(-effektes), wenn keine etablierte Therapieform existiert.

## COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)

- Integrative Medizin ist ein umfassender Ansatz für die medizinische Versorgung, bei dem Standardmedizin mit den CAM-Verfahren kombiniert wird, die sich als sicher und wirksam erwiesen haben. Sie behandeln den Geist, den Körper und den Geist des Patienten.
- Die integrative Onkologie verwendet „**komplementäre Therapien**“ mit nachgewiesener Sicherheit und Nutzen als Ergänzung zur allgemeinen Krebsbehandlung.
- "**Alternative Therapien**“ verbinden unbewiesene Therapien und vorteilhafte Modalitäten. Ihnen mangelt es an biologischer Plausibilität und an wissenschaftlichen Nachweisen für Sicherheit und Wirksamkeit. Alternative Medizin sind Behandlungen, die anstelle von Standardbehandlungen eingesetzt werden.



# COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)

Die Verträglichkeit für kranke Krebspatienten unter parallel durchgeführter konventioneller „schulmedizinischer“ Therapie ist unklar, da nur wenige klinische Studien in verschiedenen Kombinationen oder Tumorentitäten durchgeführt wurden.

 Search

[About CAM-Cancer](#) [The Summaries](#) [Other languages](#) [Methodology](#) [News](#)



## CAM-CANCER – Eine europäische Initiative

- Aufbereitung und Verbreitung von **Informationen für Fachpersonal der Gesundheitsberufe** auf der Grundlage der besten verfügbaren Nachweise, um sie dabei zu unterstützen, fundierte Behandlungsentscheidungen zusammen mit ihren Patienten zu treffen.
- Pflege und Entwicklung eines internationalen autoritativen Netzwerks um CAM bei Krebs: die CAM-Cancer Collaboration.

**Nachrichten**

Webinar-Reihe "Leitlinie Kompakt" - Neue Termine  
08.11.2018

Leitlinie zum NSCLC aktualisiert  
06.11.2018

Drei Leitlinien aus der gastrointestinalen Onkologie aktualisiert  
06.11.2018

» Weitere Nachrichten

**Aktualisierungen**

Rektumkarzinom

Konditionierung

Lungenkarzinom, nicht kleinzellig (NSCLC)

Respiratorische Virus - Infektionen bei Krebspatienten

» Weitere Aktualisierungen

**onkopedia leitlinien**

Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Blut- und Krebserkrankungen

**arzneimittel bewertung**

**patienten onkopedia**

**AYApedia**

**onkopedia pflege**

**wissens- datenbank**

**Neu: Die Onkopedia-App**

Laden Sie sich jetzt die onkopedia-App auf Ihr Smartphone oder Tablet und nutzen Sie die Leitlinien offline – jederzeit und überall.



- ▶ Aloe vera
- ▶ Amygdalin - Laetrile (z.B. Aprikosenkerne)
- ▶ Aromatherapie
- ▶ Boswellia spp. (Weihrauch)
- ▶ Breuß-Diät
- ▶ Budwig-Diät
- ▶ Coenzym Q10
- ▶ Dichloroacetat
- ▶ Echinacea (Echinacea spp.)
- ▶ Essiac
- ▶ Ginseng (Panax ginseng; Panax quinquefolius)
- ▶ Granatapfel (Punica granatum)
- ▶ Homöopathie
- ▶ Hypnotherapie
- ▶ Insulin-potenzierte Therapie
- ▶ Katzenkralle (Uncaria spp.)
- ▶ Kolostrum (Colostrum)
- ▶ L-Carnitin
- ▶ Maitake (Grifola frondosa)
- ▶ Makrobiotik
- ▶ Mistel (Viscum album)
- ▶ Musiktherapie

<http://www.onkopedia.de>



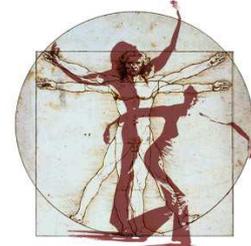
The screenshot shows a web browser window with the URL <https://integrativeonc.org/recent-research-findings/>. The website header includes the SIO logo and navigation links: About Us, Clinicians, Researchers, Patients, Professional Development, Media Center. There are buttons for DONATE, JOIN SIO, and MEMBERS, along with a search bar. The main content area features a section titled "Integrative Oncology Research Update" with a paragraph of text and two photographs of people at a conference. Below the text are three colored octagons: green, yellow, and red. The browser's taskbar at the bottom shows various application icons and the system clock indicating 18:41 on 26.11.2016.

# MIND-BODY MEDICINE



- Chronischer Stress spielt eine Rolle in der Krankheitsprogression und kann zur Sterblichkeit beitragen (*Nat Med 2006, JCO 2007*)
- *Empfehlungsgrad für Mind-Body Techniken* 1A 
- Regelmäßige Anwendung wichtig für den Erfolg

# MIND-BODY MEDICINE



- Kognitive Therapien, Verhaltenstherapien, Stressmanagement
- Musiktherapie
- Meditation, Yoga, Tai Chi, Hypnose,
- Entspannungstechniken, Biofeedback, autogenes Training, katathym imaginative Therapie
- Massage
- Energie TX: Therapeutic Touch, Reiki

1A



1C



1B-C



# MASSAGE BEIM KREBSPATIENTEN

- Verbessert Entspannung, Schlaf, Immunfunktion, erleichtert Angst, Schmerz, Fatigue und Nausea, Neuropathie (*J Altern Complement Med 2008*)
- Empfehlungsgrad I C
- Kein intensiver Druck nach Krebsläsionen, im Bestrahlungsfeld, nahe Thrombosen, Frakturen, Wunden, Knochenherden, oder postoperativen Veränderungen oder Blutungstendenz,...



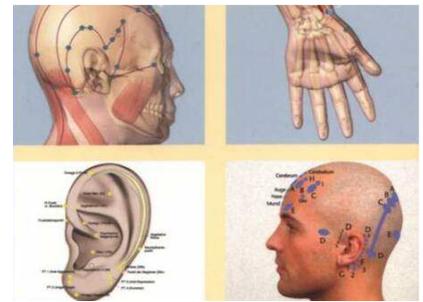
## ENERGIE THERAPIEN

Therapeutic Touch, Healing Touch, Reiki, Polaritätstherapien und externes Qi gong

- Energiefelder: sicher, können Stress reduzieren und LQ erhöhen, Entspannung, Geborgenheit, Hoffnung
- Empfehlungsgrad **IB** zur Reduktion von **Angst**
- **IC** zur Reduktion von **Schmerz, Fatigue**
- Variierender Benefit, teuer
- Keine Anti-Tumor-Wirkung



# AKUPUNKTUR



- Bei schlecht kontrollierten Schmerzen
- Bei Nebenwirkungen der Antitumor TX
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Fatigue
- Bei CTX assoziierter Neuropathie

1A



1A



2C



2C

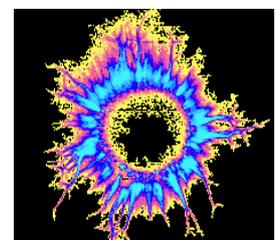


Leichte unerwünschte Wirkungen, z.B. Schmerzen oder Blutungen an der Akupunkturstelle in etwa 10 %. Schwerwiegende Komplikationen (Pneumothorax, Hepatitis) sind sehr selten.

Akupunktur zu vermeiden an Tumoren, Metastasen, Gliedmaßen mit Lymphödem, Narben, bei schwerer Thrombozytopenie oder Neutropenie

# BIOELEKTROMAGNETISCHE THERAPIEN

- Unkonventioneller Einsatz von gepulsten Feldern, Magnetfeldern oder Wechsel- oder Gleichstromfeldern
- Wirkungsmechanismus unklar
- Keine kontrollierte Studie, die eine Effektivität bioelektromagnetischer Therapien zur Krebstherapie oder Symptomkontrolle zeigt
- Theoretische Genotoxizität von elektromagnetischen Feldern



# NAHRUNGSERGÄNZUNGSMITTEL

- Vitamine, Mineralstoffe, Aminosäuren, Enzyme o.a. werden zur Krebsprävention und -therapie nicht empfohlen **1A** 
- Empfehlung zur Deckung nutritiver Defizite während der Therapie! **1B** 
- NW und Interaktionen überprüfen und ggf. nicht mit Immun-, CTX, RTX oder präoperativ einnehmen **1B** 

Bei beeinträchtigter Nährstoffzufuhr wahrscheinlich Benefit von Standard Multivitamin- und Mineralstoffpräparaten, die annähernd 100% der empfohlenen Zufuhr enthalten (*NEJM* 2001, *Am J Clin Nutr* 2004)



## HOCHDOSIERTES VITAMIN C

- In vitro Wirkungsabschwächung von Doxorubicin, Cisplatin, Vincristin, Methotrexat und Imatinib (Cancer Research 2008)
- Interaktionen mit Chemotherapie und Bortezomib (Anticancer Drugs 2008)
- **Gefahr einer hämolytischen Krise bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (weltweit häufigste Enzymdefekt!)**



## HOCHDOSIERTES VITAMIN C



### Evidenz aus (wenigen) Studien

- Applikation von  $>0,5$  g Ascorbinsäure pro kg KG ist nebenwirkungsarm, wenn keine renale Funktionseinschränkung vorliegt und ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel ausgeschlossen ist
- Verbesserung von Lebensqualität C möglich
- Antitumoröse Wirkung wenig wahrscheinlich

## SELEN



- Essentielles Spurenelement, Komponente des Antioxidantiensystems
- Vollkorn, Fleisch, Seefische, Hühner, Nüsse
- Verminderte Selenspiegel bei Patienten mit Krebs
- Hypothese: Verbesserung der Immunantwort
- Die Rolle von Selen in der Tumorthherapie und der Behandlung oder Prävention von therapiebedingten Nebenwirkungen ist aktuell unklar.

Eine Studie stellte bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom unter einem CHOP-28-Therapieschema plus Selen eine höhere Remissionsrate fest.

Eine RCT ergab keinen Vorteil bezüglich des progressionsfreien 5-Jahres-Überlebens bei Patienten mit reseziertem Bronchialkarzinom (NSCLC).

# SELEN

- **Chronische Selenose (> 1mg/d):** Muskelschwäche, Fatigue, periphere Neuropathie, Dermatitis, Nagel-, Haarverlust, knoblauchartiger Mundgeruch, Reizbarkeit, Wachstumsretardierung, Leberzellnekrose
- **Toxizität:** Einnahme von 10 g Natriumselenit bei PC → Tod eines 75 jährigen Mannes
- **Suizid:** Gewehrputzmittel oder Schaftränke: schwere gastrointestinale Unverträglichkeiten, neurologische Störungen, ARDS, MCI und akutes Nierenversagen



## PHYTOTHERAPEUTIKA

1B 

- Wurzeln, Blätter, Stengel, Blüten, Samen und Früchte
- Einzelne Pflanzen oder Mixtur verschiedener Kräuter
- oft hunderte synergistische Wirkstoffe
- Oftmals unzureichende Qualitätsstandards in der Herstellung, Kontaminationen
- **Signifikante Kräuter-Medikamenten-Interaktionen**



# PHYTOTHERAPEUTIKA-INTERAKTIONEN

Cyclophosphamid, Epipodophyllotoxine, Vancaalkaloide	Ginkgo biloba Ginseng Echinacea Kavakava Grapefruitsamen Baldrian	CYP 3 A4, CYP 2 C19
Dacarbazin Warfarin	Knoblauch	CYP 2 E1
Alkylantien, zystostatische Antibiotika, Platinanaloga	Ginkgo biloba Traubenkerne	Blockade freier Radikale
	Ingwer, Noni, Grüntee	



## GRAPEFRUITSAFT

### Erhöhung des Plasmaspiegels vieler Medikamente:

Furanocoumarin regulieren intestinales CYP P450 3A4 herunter → erhöhte Bioverfügbarkeit von Medikamenten, die Substrate dieses Enzyms sind:

Crizotinib, cyclophosphamide, dasatinib, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib, vandetanib, venurafenib, repaglinide, saxagliptin, albendazole, artemether, erythromycin, etravirine, halofantrine, maraviroc, praziquantel, primaquine, quinine, rilpivirine, saquinivir, budesonide-oral, colchicine, methylprednisolone-oral, atorvastatin, lovastatin, simvastatin, amiodarone, amlodipine, apixaban, cilostazol, clopidogrel, dronedarone, elerenone, ergotamine, felodipine, losartan, manidipine, nicardipine, nifedipine, nimodipine, nisoldipine, nitrendipine, propafenone, quinidine, rivaroxaban, sibutramine, sildenafil, tadalafil, ticagrelor, vardenafil, aprepitant, alfentanil-oral, buspirone, carbamazepine, dextromethorphan, diazepam, fentanyl-oral, fluvoxamine, ketamine-oral, lurasidone, methadone, midazolam-oral, oxycodone, pimozone, quazepam, quetiapine, sertraline, triazolam, ziprasidone, estradiol, ethinylestradiol, cisapride, domperidone, cyclosporine, sirolimus, tacrolimus, darifenacin, festerodine, solifenacin, silodosin, tamsulosin

<https://www.consumeraffairs.com/news04/2012/11/study-grapefruit-and-prescription-medication-a-hazardous-mix.html>



## TRAUBENSILBERKERZE



- Arzneipflanze, die von Indianern zur Behandlung von menstruellen, klimakterischen und anderen Beschwerden benutzt wurde.
- als Alternative zur Hormonersatztherapie für die Behandlung von Hitzewallungen im Klimakterium (*Remifemin*)
- In vitro Studien
  - Vermindert lokale Bildung von Östrogenen im Brustgewebe: SERM-artiger Effekt auf Tumorzellen, Wachstumshemmung von ER positiven und -negativen Mammakarzinomen
  - Unterstützt inhibitorische Wirkung von Tamoxifen
  - Synergistische Wirkung mit Paclitaxel, 5-FU, Doxorubicin

## TRAUBENSILBERKERZE



**Evidenz** aus einem systematischen Review mit 5 plazebo-kontrollierten RCTs und 21 präklinischen Studien und zwei prospektiven Beobachtungs-Studien

- **Kein Besserung von Hitzewallungen bei Patientinnen mit Brustkrebs während einer Chemotherapie oder während Tamoxifentherapie**
- Die Anwendung ist sicher.
- Kontraindikation: Hepatopathie

# CAMELLIA SINENSIS (GRÜNTEE)

- Potentieller INH von CYP 3A4 (Phytother Res 2009) - Interaktionen mit CTX
- Erhöhte Plasmakonzentrationen von Anthracyclinen und Taxanen
- EGCG verhinderte durch Bortezomib induzierten Zelltod in MM Zell-Linien in vitro und in vivo (Encouse B. Golden, et al. Blood 2009)



## TCM-KRÄUTER

1B 

- Mischungen von verschiedenen Kräutern, Mineralstoffen und Tier-basierten Arzneien
- Überlappende Empfehlungen mit diätetischen Empfehlungen
- Hinweise für anti-Krebs-Wirksamkeit
- Komplexität der Rezepturen
- Kräuter-Medikamenten Interaktionen
- oft suboptimales Studiendesign



## GINSENG (PANAX GINSENG)



- Mehrere RCTs (*Proc ASCO 2003, Younus J et al, Proc Am Soc Clin Oncol 2003*) liefern Evidenz dafür, dass Extrakte aus beiden Ginsengarten bei tumorassoziierter Fatigue hilfreich sind.
- Möglicher Nutzen von *P. quinquefolius* in der Prävention von Atemwegsinfekten bei Patienten mit CLL
- Für eine Verlängerung des Überlebens, einen Einfluss auf das Tumorsprechen, eine Verringerung der Nebenwirkungen von Chemotherapien und eine Verbesserung der Lebensqualität durch Ginseng gibt es nur geringe Evidenz.
- Ginseng wird in der Regel gut vertragen und die meisten der unerwünschten Wirkungen sind nur leicht und reversibel.

## CURCUMA LONGA



- Curcumin: hemmt das in vitro-Wachstum von kolorektalen Krebszellen (*Clin Cancer Res. 2005*)
- Phase II-Studie (*Clin Cancer Res. 2008*): fortgeschrittenes Pankreaskarzinom (n=21): Monotherapie mit tgl. 8 g: 1 Patient mit Stable Disease für 18 Monate, 1 Patient mit kurzer PR
- Phase II-Studie (*Nutr Cancer. 2010*): fortgeschrittenes Pankreaskarzinom (n=17): Gemcitabin 1.000 mg/m<sup>2</sup> iv q1w + 8g Kurkuma/d po; Abbruch bei 29% innerhalb von 2 Wo wegen abd. Völlegefühl und Schmerzen; PR: 1 von 11 (9%), SD: 4 (36%), PD: 55%. Time to tumor progression 1-12 mo (median 2½), overall survival median 5 Monate

# MISTELTHERAPIE



- Misteltherapie ist die am Besten untersuchte Phytotherapie
- 18 RCTs: Evidenz für Verbesserung der Lebensqualität während einer Chemotherapie
- In 7 von 14 RCTs Verbesserung des Überlebens
- Studien haben aber methodische Schwächen
  - Geringe Patientenzahl und viele Pat., die nicht auswertbar waren
  - Keine adäquate Dokumentation der Dosis und Dosisunterbrechung,
  - Fehlende Verblindung
  - Zu viele Subgruppenanalysen

# MISTELTHERAPIE



Mistelpräparate (subkutane Anwendung) sind im Allgemeinen gut verträglich und sicher.

Nebenwirkungen sind

- Wundschmerz und Entzündung an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen
- Fieber (sollte nicht durch Antipyretika unterdrückt werden), Hitzewallungen
- Urikaria, Pruritus, Exantheme
- Quincke-Ödem
- Schüttelfrost, Atemnot, **anaphylaktischer Schock**

# MISTELTHERAPIE - KONTRAINDIKATIONEN



- **Kontraindikationen:** Leukämie, Lymphome, prim. Hirn- und Rückenmarkstumore, ZNS-Metastasen, Therapie von Taxanen, Small Molecules, Antikörpern, Interferon oder Interleukinen, immunsuppressive Therapie
- akut fieberhafte Erkrankung > 38 Grad
- Tuberkulose
- Hyperthyreose
- Allergie, Desensibilisierungsbehandlung

## HOMÖOPATHIE

### WHO Report (Lancet 2005)

Peer Review von 110 Placebo-kontrollierten klinischen Studien der letzten 40 Jahre

- „... homeopathy is superior to placebo ...in both humans and animals“
- Schwache Wirksamkeit
- Keine Interaktionen



## **COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)**

**Ich habe gehört, dass ein Extrakt aus der Baumrinde einer Eibe Krebszellen in einem Laborversuch abtötet. Soll ich es einnehmen?**

## **COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)**

**Ich habe gehört, dass ein Extrakt aus der Baumrinde einer Eibe Krebszellen in einem Laborversuch abtötet. Soll ich es einnehmen?**

Was im Reagenzglas funktioniert, funktioniert beim Menschen meist nicht, da man bei Anwendung am Menschen die notwendige Konzentration des Pflanzenextraktes im Tumorgewebe nicht erzielen kann. Ein gutes Beispiel ist das Chemotherapeutikum Paclitaxel, welches man aus der Eibe gewinnen kann. Sie brauchen mehr als 50 Kilogramm Baumrinde, um eine Dosis Paclitaxel zu erhalten. Ein paar Kapseln der Baumrinde einnehmen hat keine Wirkung.

## **COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)**

**Ich möchte gerne meinen Körper von der Chemotherapie entgiften.**

## **COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM)**

**Ich möchte gerne meinen Körper von der Chemotherapie entgiften.**

Einige "Entgiftungstherapien" können in der Leber Enzyme ankurbeln, um Toxine entfernen. Diese Enzyme können aber auch dazu führen, dass die Chemotherapie schneller aus dem Körper entfernt wird, so dass sie nicht die richtige Dosis der Chemotherapie erhalten. So hat man gesehen, dass Johanniskraut die Chemo-Nebenwirkungen reduzieren kann. Nachfolgende Untersuchungen haben aber gezeigt, dass Johanniskraut die Konzentration von Irinotecan im Blut signifikant senkt.

# COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (CAM) VERSUS CONVENTIONAL MEDICINE FOR ANTICANCER TREATMENT

Sie möchten gerne eine Studie durchführen, um die Wirksamkeit einer schulmedizinischen Behandlung gegenüber einer komplementär-/alternativmedizinischen Therapie zu testen.

**Kann man eine Studie durchführen, die das testet?**

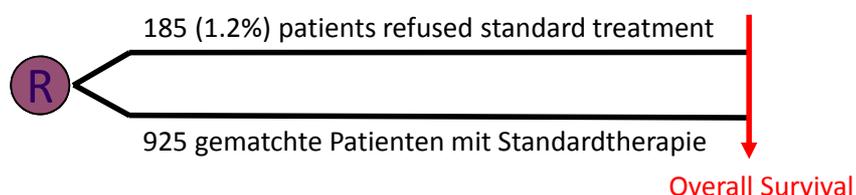
## OUTCOME ANALYSIS OF BREAST CANCER PATIENTS WHO DECLINED EVIDENCE-BASED TREATMENT

**Aim of the study:** To analyze the characteristics and outcomes of women with breast cancer who declined recommended primary standard treatments

**Methods:** Chart review of breast cancer patients who refused recommended treatments during the period 1980 to 2006. Matched pair analysis (1:5) to compare the survival data between those who refused or received standard treatments.

**Patients:** Any patient (age < 76a) who has completely refused the recommended standard primary treatment plan following biopsy confirmation of breast cancer is considered as refusal of standard treatment.

**Endpoint:** Overall survival

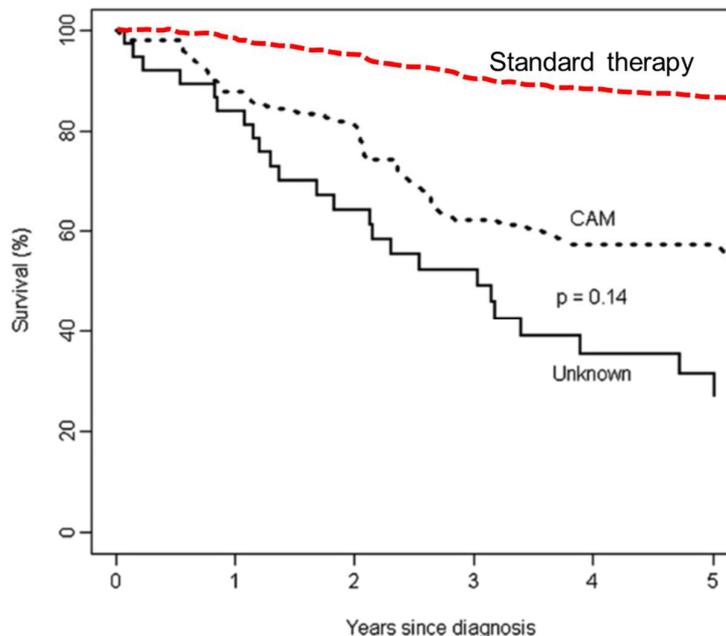


# OUTCOME ANALYSIS OF BREAST CANCER PATIENTS WHO DECLINED EVIDENCE-BASED TREATMENT

**Table 1 Demographics and characteristics of women diagnosed with breast carcinoma in the NAHR and refused primary standard treatment, 1980–2006**

Total number of women diagnosed with breast carcinoma	15,427
Women who refused primary standard treatment	185 (1.2%)
Women of age <75 years at diagnosis among those who refused primary standard treatment	87 (47.0%)
Characteristics of women (age <75 years at diagnosis) who refused primary standard treatment	<i>n</i> =87 (%)
Age at diagnosis	
Less than 50 years	34 (39.1)
50 to 75 years	53 (60.9)
Treatment	
CAM	50 (57.5)
Unknown	37 (42.5)

# OUTCOME ANALYSIS OF BREAST CANCER PATIENTS WHO DECLINED EVIDENCE-BASED TREATMENT



## CONCLUSIO

- Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Integrative Oncology, Complementary Therapies and Botanicals, *Journal of the Society for Integrative Oncology*, Vol 7, No 3, 2009 
- Onkopedia Leitlinien enthalten deutschsprachige Übersetzung der CAM-Cancer Empfehlungen
- Die aktuelle Evidenz ergibt keinen Hinweis, dass komplementäre oder alternativmedizinische Therapien eine wirksame Tumorthherapie darstellen.
- Bestimmte komplementäre Therapieformen verbessern die Lebensqualität, insbesondere Mind-Body-Medicine.
- [www.selbertun.at](http://www.selbertun.at)