



Dr. Markus Horneber<sup>1</sup>, Dr. Matthias Rostock<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Klinik 5, Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie, Klinikum Nord, Nürnberg

<sup>2</sup>Universitätsspital Zürich, Institut für Naturheilkunde, Medizinbereich Innere Medizin – Onkologie, Zürich

# Komplementärmedizin in der Onkologie

Anregungen zu einem kompetenten Umgang

## Zusammenfassung

Die Fortschritte der modernen Onkologie mit ihren vielfältigen und komplexen Möglichkeiten der Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen haben dazu geführt, dass mehr Patientinnen und Patienten geheilt werden. Dafür müssen viele Betroffene allerdings eine beeinträchtigende Therapiephase bewältigen und erleben für die Dauer ihres geretteten Lebens bleibende Krankheitsauswirkungen und Rezidivängste. Auch die Fortschritte der palliativen Onkologie, die mehr Krebskranken ein längeres Leben mit der Erkrankung ermöglichen, fordern eine längere Adaptationsleistung an das Leben mit einer lebensbedrohlichen chronischen Krankheit und oft nebenwirkungsträchtigen Langzeittherapien. In dieser prozesshaften und mehrdimensionalen Auseinandersetzung mit Krankheit und Kranksein spielt für viele Patientinnen und Patienten und ihr soziales Umfeld der Umgang mit der sog. Komplementärmedizin eine wichtige Rolle. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über die wichtigsten Verfahren.



[CME.springer.de/CME](http://CME.springer.de/CME)  
Kostenlos teilnehmen  
bis 18.07.2011

Die Teilnahme an der Fortbildungseinheit „Komplementärmedizin in der Onkologie“ ist bis zum 18.07.2011 kostenlos. Danach ist die CME-Teilnahme über ein Abonnement oder CME. Tickets möglich. Weitere Informationen finden Sie auf [CME.springer.de/CME](http://CME.springer.de/CME)

In den vergangenen Jahren wurde vielfach versucht, Begriffe wie Komplementärmedizin oder Alternativmedizin eindeutig zu definieren. Allerdings ist es nicht gelungen, eine jeweils vollständig treffende Definition zu finden [1]. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in diesem Artikel die Begriffe „Komplementärmedizin“ bzw. „komplementärmedizinische Verfahren“ verwendet. Nach einer Definition von Cassileth et al. werden komplementärmedizinische Behandlungen begleitend zur konventionellen Therapie angewendet mit dem Ziel, Symptome besser zu kontrollieren, Beschwerden zu mindern und Lebensqualität zu verbessern [2].

Viele dieser Behandlungen sind gegenwärtig allerdings dadurch gekennzeichnet, dass die behauptete klinische Wirksamkeit nicht oder noch nicht ausreichend belegt und die Sicherheit vielfach nicht geprüft ist. Auch werden einige der Behandlungen nicht als „ergänzend“, sondern als „Alternativen“ zur konventionellen onkologischen Therapie in Erwägung gezogen, insbesondere wenn die Krankheitssituation als „ausweglos“ empfunden wird [3].

Im onkologischen Behandlungsalltag bedeutet der Umgang mit dem Thema Komplementärmedizin für viele Ärztinnen und Ärzte eine kommunikative Herausforderung:

- Es konfrontiert sie unmittelbar und in besonderer Weise mit der Erlebnis- und Vorstellungswelt kranker Menschen und ihrer Bezugspersonen sowie mit Bedürfnissen und Hoffnungen, die nicht selten mit unrealistischen Erwartungen an Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten von Krebserkrankungen verknüpft sind.
- Zudem betrifft das Thema zentrale Aspekte der Qualitätssicherung in der Medizin und des Verbraucherschutzes.
- Nicht zuletzt werden mit dem Thema Fragen nach Autonomie und Respekt in der therapeutischen Beziehung berührt und auch solche, die das professionelle Selbstverständnis der Behandler betreffen [4].

Aus einer langjährigen Beschäftigung mit dem Thema „Komplementärmedizin in der Onkologie“ bieten die Autoren Vorschläge in Form von drei Arbeitshypothesen an, wie ein kompetenter Umgang mit dem Thema die Chance bietet, die therapeutische Beziehung vertrauensvoll zu stärken und die Qualität der onkologischen Behandlung zu verbessern.

### Informationssuche

Die Auseinandersetzung der Betroffenen mit dem Thema Komplementärmedizin beginnt meistens

mit der Suche nach sinnvollen „ergänzenden“, „unterstützenden“ oder „alternativen“ Maßnahmen und der in der onkologischen Behandlungspraxis häufig gestellten Frage: „Was kann ich sonst noch tun?“ Sie ist damit Ausdruck eines aktiven Krankheitsverhaltens mit dem Bedürfnis nach Selbstbestimmung und Handlungskompetenz. Schon die Suche nach Informationen allein kann in bedrohlich erlebten Krankheitssituationen eine Bewältigungshilfe sein, da sie ein Gefühl der Kontrolle vermittelt, das es erlaubt, besser mit Ohnmacht und Angst umzugehen [5].

Allerdings kann die Informationssuche in diesem Zusammenhang auch zu dem paradoxen Ergebnis führen, dass die Versuche, mit ihr die Gefühle der Unsicherheit, Angst und Hilflosigkeit zu mindern, zu neuer, noch größerer Belastung führen, da den meisten Betroffenen die Kenntnisse, die Beurteilungsmaßstäbe und nicht zuletzt die Zeit fehlen, sich in den vielen Ratschlägen, Meinungen und widersprüchlichen Informationen zur Komplementärmedizin zurechtzufinden. Wer das Informationsbedürfnis und die Fragen der Betroffenen auch zu komplementärmedizinischen Verfahren als Teil der Krankheitsverarbeitung erkennt und respektiert, wird dies als Anlass zu einem offenen und vertrauensvollen Gespräch ansehen [6]. Gerade weil die Informationsangebote – auch zur Komplementärmedizin – so unübersichtlich und in sich widersprüchlich sind, bedarf es persönlicher und verlässlicher Beratung.

Gelingt die Informationsvermittlung, so hilft dies den Betroffenen, aufgrund des erworbenen Vertrauens und Wissens die Flut an oberflächlichen Behauptungen und Versprechungen aus den Medien und aus der Umgebung besser einzuordnen und dadurch ein Stück Selbständigkeit zurückzugewinnen.

### Entscheidungsfindung

Ähnlich wie Betroffene Informationen nicht allein zur Vermehrung des Wissens suchen, fällen sie Entscheidungen für oder gegen eine Behandlung nicht allein nach abstrakten, wissenschaftlichen Kriterien [7]. Sie richten sich nach einer Vielzahl von subjektiven Faktoren: nach Erfahrungen, die in der Vergangenheit gemacht wurden, nach persönlichen Wertvorstellungen, nach dem Gefühl, „alles versucht zu haben“, oder nach dem Wunsch, das Selbstbild beizubehalten [8]. Das gilt für die Entscheidung zu einer komplementärmedizinischen Behandlung z. B. mit einem Pflanzenextrakt gleichermaßen wie für die Entscheidung, an einer klinischen Studie zur Radiochemotherapie teilzunehmen. Patienten tref-

**Schon die Suche nach Informationen kann in Krankheitssituationen eine Bewältigungshilfe sein**

**Im Alltag bedeutet der Umgang mit dem Thema Komplementärmedizin eine kommunikative Herausforderung**

**Betroffene richten sich nach einer Vielzahl von subjektiven Faktoren**



**Abb. 1** *Linum usitatissimum*, Leinblüten.  
(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).



**Abb. 2** *Calendula officinalis*, Ringelblume  
(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).

fen in diesem Sinne immer „persönliche Entscheidungen“ [9]. Der persönlich empfundene Nutzen einer Therapie ist dabei häufig entscheidender als die Bewertung objektiver Daten [10][11].

### Beratung

Beratung und Entscheidungen zu komplementärmedizinischen Verfahren bedeuten also eine vielschichtige kommunikative Auseinandersetzung zwischen Therapeuten und Betroffenen, die in einem Spannungsfeld zwischen Patientenautonomie und dem ärztlichen Bemühen liegt, den Patienten zu unterstützen und vor Schaden zu schützen [12]. Die wichtigste ärztliche Gesprächstechnik im Umgang mit dem Thema besteht aus Zuhören und feinfühligem Wahrnehmen [6]. Nicht selten sind es die „einfachen“ Fragen wie z. B. die nach der Ernährung, die die existentielle Verunsicherung und das Bedürfnis aufzeigen, die „Kontrolle über die Normalität“

nach einer Krebsdiagnose wieder zu finden. Hier gilt es, im Sinne eines salutogenetischen Konzeptes, die Handlungskompetenz zu stärken, z. B. indem im Umgang mit der Frage, was sonst noch getan werden kann, mit einer fundierten Beratung über Ernährung, körperliches Training, Entspannungsmöglichkeiten und über Möglichkeiten der psychosozialen Unterstützung individuelle Ressourcen entdeckt und gefördert werden.

Häufig sind es aber auch befürchtete oder bereits bestehende, bisher nicht erkannte Schwierigkeiten mit der konventionellen Behandlung, die als Lösungsversuch den Wunsch nach „ergänzenden“ oder „alternativen“ Verfahren bedingen. In der Beratung sollte hier zunächst erfragt werden, was mit den gewünschten Behandlungen erreicht werden soll, um mögliche somatische Beschwerden oder

psychosoziale Belastungen zu identifizieren. Dies insbesondere vor dem Hintergrund der Tatsache, dass letztere im onkologischen Behandlungsalltag häufig nicht wahrgenommen werden [13]. Des Weiteren führt eine ungenügende Kontrolle von körperlichen Beschwerden immer zu erheblicher psychosozialer Belastung. Hier sollte fachkundig beraten und gemeinsam entschieden werden, welche konventionelle Behandlung erforderlich ist und ob diese durch fundierte komplementärmedizinische Therapien sinnvoll ergänzt werden kann. Eine in dieser Form gemeinsam getroffene Entscheidung wird – gleich, ob der Arzt die komplementärmedizinische Behandlung selber durchführt, mit entsprechenden Therapeuten in Kontakt tritt, zu diesen überweist oder die Behandlung möglicherweise auch begründet ablehnt – das Vertrauen des Patienten bestätigen und damit die Patienten-Arzt-Beziehung stärken [6][14]. Ein solches Vorgehen vermeidet es auch, das Bemühen derjenigen Patienten zu entwerten, die im Rahmen ihrer Krankheitsverarbeitung nach einer erhofften sinnvollen „Ergänzung“ oder „Alternative“ suchen, um die Situation zu verbessern [15]. Somatische, aber auch psychische Beschwerden und Belastungen durch die Therapie sind zentrale Gründe dafür, dass Patientinnen und Patienten nach „ergänzender“ oder „alternativer“ Behandlung suchen und diese oft als unterstützend und hilfreich empfinden. Ein kompetenter Umgang mit dem Thema „Komplementärmedizin“ bietet demnach auch die Chance, die Qualität der onkologischen Behandlung zu verbessern, indem:

- Beschwerden durch den gezielten Einsatz geprüfter komplementärmedizinischer Verfahren gemindert und
- Therapiecompliance und -adhärenz mit der konventionellen Therapie gefördert werden [31].

### Klimakterische Beschwerden durch antihormonelle Therapie

Viele Brustkrebspatientinnen leiden an den Nebenwirkungen der adjuvanten antihormonellen Therapie. Klimakterische Beschwerden mit Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, psychovegetativen Symptomen, Libidoverlust, Ängsten, Depressionen, und Gelenk- und Muskelschmerzen führen bei einer nicht geringen Anzahl von Patientinnen zur Verminderung der Therapiecompliance bzw. -adhärenz. Ziller et al. [16] berichten von einer Nichtadhärenz von 20% unter Tamoxifen und von 31% unter Aromatasehemmern bereits innerhalb der ersten 12 Monate der Behandlung. Partridge et al. [17] berichteten, dass nach 4 Jahren nur 50% der

**Viele Brustkrebspatientinnen leiden an den Nebenwirkungen der adjuvanten antihormonellen Therapie**



Frauen die Behandlung mit Tamoxifen wie verordnet fortsetzen. Hinzu kommt, dass viele Patientinnen die mangelnde Compliance bzw. Adhärenz nicht kommunizieren, wenn sie nicht darauf angesprochen werden.

Wie die Ergebnisse einiger aktueller Therapiestudien nahelegen, lässt sich die schlechte Verträglichkeit der antihormonellen Therapie, die der Hauptgrund für die Abnahme der Therapiecompliance bzw. -adhärenz ist, mit verschiedenen komplementärmedizinischen Behandlungen positiv beeinflussen. So werden derartige günstige Effekte z. B. für Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze [18], für Leinsamenschrot ([19]; **Abb. 1** zeigt blühende Leinpflanzen), für Akupunktur [20] und eine gruppentherapeutische Intervention mit Yoga, Meditation und Atemübungen [21] beschrieben.

Viele Patientinnen setzen bei diesen Beschwerden auch Nahrungsergänzungsmittel mit konzentrierten Isoflavonen aus Soja- oder Rotkleextrakten ein, die für die Minderung von Wechseljahresbeschwerden beworben werden. Die bisher vorliegenden randomisierten Therapiestudien mit Brustkrebspatientinnen zeigten bisher jedoch keine Therapieeffekte, die über die Wirkungen einer Placebobehandlung hinausgingen [22][23][24]. Da zudem stimulierende Effekte der Isoflavone auf Östrogenrezeptoren und Schlüsselenzyme nach wie vor nicht ausgeschlossen werden können, wird von der Anwendung isolierter, konzentrierter Isoflavone bei Brustkrebspatientinnen abgeraten [25]. Soja und Sojaprodukte in der Ernährung sind davon jedoch nicht betroffen [26][27].

### Akute Dermatitis durch adjuvante Strahlentherapie

Akute Strahlendermatitiden treten häufig als Begleitreaktionen einer adjuvanten Strahlentherapie von Mammakarzinomen auf. Eine randomisierte Studie mit 254 Brustkrebspatientinnen verglich die Wirksamkeit einer Salbe mit einem Ringelblumenextrakt (*Calendula officinalis*, **Abb. 2**) gegenüber einer in Frankreich häufig eingesetzten Salbe mit dem Wirkstoff Triethanolamin. Untersucht wurden die Häufigkeit und Schwere von akuten Strahlendermatitiden und die damit verbundenen Symptome. In der Gruppe, die die Ringelblumensalbe eingesetzt hatte, traten zweit- oder höhergradige Strahlendermatitiden bei 41% der Frauen auf und in der Gruppe, die eine triethanolaminhaltige Salbe verwendet hatte, bei 63%. Außerdem klagten die Frauen in der phytotherapeutisch behandelten

Gruppe deutlich seltener über dermatitisch bedingte Schmerzen und die Strahlentherapie wurde in dieser Gruppe wesentlich seltener abgebrochen [28].

### Übelkeit und Erbrechen durch Chemo- und Strahlentherapie

Ein leitlinienadaptierter Einsatz moderner Antiemetika ermöglicht eine effektive Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen nach Chemo- oder Strahlentherapien. Dennoch belasten Übelkeit und Brechreiz noch immer eine nicht unerhebliche Gruppe von Patientinnen und Patienten [29]. Amerikanische Leitlinien empfehlen in dieser Behandlungssituation als ergänzende Therapiemöglichkeit die Anwendung von Elektroakupunktur [30]. Dies wird jedoch in der onkologischen Regelversorgung aufgrund der fachlichen Anforderungen und des technischen und zeitlichen Aufwands nur in Einzelfällen umsetzbar sein.

Leichter in den Ablauf der Behandlungspraxis integrierbar sind Entspannungsübungen und musiktherapeutische Ansätze, deren Wirksamkeit sich nicht allein auf die Minderung von Übelkeit und Brechreiz richtet, sondern zu einer allgemeinen Ablenkung von negativen Symptomen und Stimmungen sowie ihren möglichen Ursachen und Folgen führt [31]. Auch kann ein Behandlungsversuch mit Extrakten der Ingwerwurzel (**Abb. 3**) hilfreich sein, die lange für ihre übelkeitsmindernde Wirkung bekannt sind: Auf dem letztjährigen ASCO-Kongress wurde eine randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studie mit 644 Patienten vorgestellt, in der die Gabe von Ingwerextrakt zusätzlich zur antiemetischen Therapie mit einem 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten eine signifikante Reduktion der chemotherapiebedingten Übelkeit bewirkte [32]. Dies bestätigte die Ergebnisse vorangehender Studien mit kleineren Patientenzahlen [33]. Allerdings sollte auch erwähnt werden, dass eine andere, aktuelle Studie keine solchen positiven Effekte nachweisen konnte. Hier ergab sich sogar der Verdacht, dass Ingwerextrakte – bei zeitgleicher Einnahme – die intestinale Resorption von Aprepitant vermindern könnten [34].

### „Watch and wait“

Verfeinerte diagnostische Möglichkeiten ermöglichen eine effektivere Früherkennung von Krebserkrankungen oder deren Vorstufen. Sie verwischen allerdings auch zunehmend die klaren Grenzen zwischen Gesundheit und Krankheit. Letztere wird immer häufiger diagnostiziert, ohne dass sie mit einer wahrnehmbaren Beeinträchtigung des

**Übelkeit und Brechreiz belasten noch immer eine nicht unerhebliche Gruppe von Patienten**

**Ein Behandlungsversuch mit Extrakten der Ingwerwurzel kann hilfreich sein**

**Strahlendermatitiden treten häufig als Begleitreaktion einer adjuvanten Strahlentherapie auf**



**Abb. 4** *Camellia sinensis*, Teestrauch.  
(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).



**Abb. 3** *Rhizoma zingiberis*, Ingwerrhizom.  
(Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).

de Erhöhung der Transaminasen bei etwa einem Drittel der Patienten im Vordergrund. Vor Therapiebeginn hatten 12 der 33 eingeschlossenen Patienten eine palpable Lymphadenopathie. Bei 11 dieser Patienten (92%) wurde während der Gabe von EGCG eine über 50%ige Reduktion dieser Lymphadenopathie beobachtet. Darüber hinaus sank die absolute Lymphozytenzahl bei 45% der Patienten um mindestens 20%.

### Eine kleine Studie untersuchte die Wirksamkeit einer oralen Gabe eines Grünteeextrakts

Körpers oder seiner Leistungsfähigkeit, also einem Krankheitsgefühl verbunden ist. Wenn dann auch noch auf die Behandlung „gewartet“ werden muss, im Sinne eines aus medizinischer Sicht indizierten „watchful waiting“, dann ist die Inkongruenz von Krankheit und Krankheitsgefühl groß und verlangt ist eine enorme Anpassungsleistung der Betroffenen [35]. Das verständliche Bedürfnis der Patienten, in diesen Situationen selbst etwas zur Heilung oder Stabilisierung beizutragen, ist nachvollziehbar und sollte zu einer Beratung im oben genannten Sinne führen. Darüber hinaus haben klinische Studien für einige Krankheitssituationen mögliche Handlungsoptionen aufgezeigt, mit denen – folgt man den ersten, noch zu reproduzierenden Daten – therapeutische Vorteile für die Betroffenen erhofft werden können. Dies bei geringem Aufwand und guter Verträglichkeit, wie die folgenden Beispiele zeigen.

### Chronisch-lymphatische Leukämie im Stadium Rai O–II

Bei Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie im Stadium Rai 0–II wurde an der Mayo-Klinik eine Phase-I-Studie mit einem Grünteeextrakt durchgeführt [36], der auf den Gehalt des Polyphenons Epigallocatechingallat (EGCG), einem sekundären Pflanzenstoff, standardisiert war (■ **Abb. 4** zeigt die immergrüne *Camellia-sinensis*-Teepflanze). Mit Dosierungen zwischen 2-mal tgl. 400–2000 mg EGCG per os, was etwa einer Trinkmenge von 7–20 Tassen grünem Tee höchster Qualität und optimaler Zubereitung entspräche, wurde die maximale tolerable Dosis nicht erreicht. Der Extrakt war gut verträglich; als unerwünschte Wirkungen standen leichtgradige gastrointestinale Symptome und eine mil-

### Hochgradige intraepitheliale Prostataneoplasien

Eine kleine placebokontrollierte und doppelt verblindete Studie mit 60 Männern, bei denen hochgradige intraepitheliale Prostataneoplasien (HG-PIN) diagnostiziert worden waren, untersuchte die Wirksamkeit einer oralen Gabe eines Grünteeextrakts mit definiertem Catechingehalt (GTC) während der „active surveillance“. Nach einem Jahr wurde in der GTC-Gruppe bei nur einem Patienten gegenüber 9 Patienten in der Placebogruppe ein invasives Prostatakarzinom diagnostiziert [37]. Nach Angabe der Autoren war der Grünteeextrakt gut verträglich. Zwischen den Gruppen wurden keine wesentlichen Unterschiede in der Häufigkeit unerwünschter Wirkungen beobachtet. Außerdem setzte sich der Trend einer geringeren Progressionsrate der HG-PIN in der GTC-Gruppe sich in einer zweijährigen Nachbeobachtungsphase fort [38].

### „Slow-rising PSA“ nach Operation oder Strahlentherapie

Pantuck et al. führten in Kalifornien eine Phase-II-Studie mit 46 Prostatakarzinompatienten durch, die nach Primärbehandlung, meist in Form von Prostatektomie oder Strahlentherapie, Slow-rising-PSA entwickelten. Einschlusskriterien waren ein langsam ansteigender PSA-Wert zwischen 0,2 und 5 ng/ml und im Rahmen der Erstdiagnose ein Gleason-Wert  $\leq 7$  [39]. Die Patienten erhielten täglich 240 ml Saft des Granatapfels (■ **Abb. 5**), mit einem definierten Polyphenolgehalt. Die PSA-Verdoppelungszeit, die bei den Patienten vor Studieneinschluss im Mittel bei 16 Monaten gelegen hatte, verlängerte sich unter der Granatapfelsafteinnahme statistisch signifikant auf im Mittel 55 Monate. Bei

### Die PSA-Verdoppelungszeit verlängerte sich unter der Granatapfelsafteinnahme statistisch signifikant

16 Patienten (35%) reduzierte sich der PSA-Wert im Durchschnitt um 27%. Die Behandlung wurde von den Patienten gut toleriert; es wurden keine schweren unerwünschten Wirkungen beobachtet. Aktuell werden diese Ergebnisse in den USA in zwei Folgestudien überprüft.

Beim Einsatz von Granatapfelsaft bei Slow-rising-PSA ist unbedingt zu beachten, dass der optimale Zeitpunkt einer Strahlentherapie, die in dieser Indikation bei einer Gruppe von Männern noch mit kurativer Intention eingesetzt werden kann, nicht verpasst wird. Vergleichende Untersuchungen sprechen dafür, diese Grenze bei unter 1 ng/ml, wenn nicht sogar unter 0,5 ng/ml anzusetzen [40]. Wenn mehrere Arzneimittel gleichzeitig eingenommen werden, kann dies zur Verstärkung oder Abschwächung der einzelnen Arzneimittelwirkungen führen. Interaktionen sind dabei sowohl am Wirkort als auch auf der Ebene der Bioverfügbarkeit, also der intestinalen Absorption, der Verteilung, des Metabolismus und der Ausscheidung möglich. Pflanzenextrakte, insbesondere auch der traditionellen asiatischen Medizin, können die Pharmakodynamik oder Pharmakokinetik synthetischer Medikamente beeinflussen [41]. Ein kompetenter Umgang mit komplementärmedizinischen Behandlungen bezieht diese Möglichkeiten der Wechselwirkungen mit ein und schärft damit gleichzeitig den Blick für das gesamte Thema der Arzneimittelinteraktionen, insbesondere auch für solche, die zwischen synthetischen Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite auftreten. Kompetenz in diesem Bereich bedeutet auch, dass maßvoll mit Ergebnissen umgegangen wird, die aus In-vitro-Untersuchungen zu isolierten Einzelstoffen einer Pflanze stammen, und nicht vorschnell Rückschlüsse auf die Sicherheit einer Behandlung mit dem gesamten Extrakt einer Pflanze gezogen werden [42].

### Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Bei Pflanzenextrakten spielen pharmakokinetische Interaktionen nach den heutigen Kenntnissen eine größere Rolle als pharmakodynamische. Die am besten dokumentierten Wechselwirkungen zwischen pflanzlichen Substanzen und Arzneimitteln finden auf der Ebene der Biotransformation statt und sind durch Veränderung der Aktivität der Zytochrom-P450-Isoenzyme und der Membrantransporter aus der P-Glykoprotein-Familie bedingt [43][44]. Die Isoenzyme CYP1A2, CYP2D6 und CYP3A metabolisieren durch sog. Phase-I-Reaktionen der Biotransformation zusammen mehr als 90% aller der heute gebräuchlichen Arzneimittel und werden in der Leber, der Niere und der Darmschleimhaut ex-



**Abb. 5** Punica granatum, Granatapfel. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).



**Abb. 6** Hypericum perforatum, Johanniskraut. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Saller, Zürich).

primiert. Eine Sonderstellung hat dabei die Subgruppe CYP3A, da sie allein etwa 50% der Arzneistoffe metabolisiert und auch in den Dünndarmepithelzellen exprimiert wird und dort mitverantwortlich ist für den ausgeprägten First-Pass-Effekt vieler Arzneistoffe. Die meisten klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen beruhen auf einer Hemmung eines oder mehrerer Zytochrom-P450-Isoenzyme.

### Grapefruitsaft und Johanniskrautextrakte

Besonders bekannt geworden ist hier die Hemmung von CYP1A2 und CYP3A durch Grapefruitsaft [45]. Durch diese Inhibition der CYP3A-Enzyme in der Dünndarmschleimhaut wird die First-Pass-Metabolisierung oral applizierter Arznei- und Pflanzenstoffe, die Substrate der CYP3A-Enzyme sind, gehemmt. Das kann zu einem Anstieg der Blutkonzentrationen und Arzneimittelwirkungen führen

**Der optimale Zeitpunkt einer Strahlentherapie sollte nicht verpasst werden**

**Pflanzenextrakte können die Pharmakodynamik oder -kinetik synthetischer Medikamente beeinflussen**

**Besonders bekannt geworden ist die Hemmung von CYP1A2 und CYP3A durch Grapefruitsaft**



**Patienten, die mit Bortezomib behandelt werden, sollten keinen Grüntee trinken**

**Inhaltsstoffe des Johanniskraut-extrakts führen auch zur Induktion von P-Glykoproteinen**

**Johanniskrautextrakte enthalten sehr unterschiedliche Hyperforinkonzentrationen**

und muss bei der Auswahl entsprechender Präparate bedacht werden [46]. Demgegenüber sind Inhaltsstoffe des Johanniskrauts (■ **Abb. 6**) als besonders starke Induktoren der CYP3A-Enzyme bekannt. So fanden Mathijsen et al. heraus, dass eine zeitgleiche Einnahme von Johanniskrautextrakten und Irinotecan zu einer deutlichen Reduktion (42%) der Plasmaspiegel der aktiven Metaboliten von Irinotecan führte und infolgedessen auch die hämatologische Toxizität vermindert war [47].

Pflanzenextrakte können allerdings nicht nur die Aktivität der Phase-I-Biotransformationsenzyme beeinflussen, sondern auch die der P-Glykoproteine [48]. Letztere gehören zu den Membranproteinen, die Substanzen aus der Zelle hinaus transportieren. Sie sind auf den apikalen Membranen der Epithelzellen des Dünndarms und der Nierentubuli vorhanden sowie an der Blut-Hirnschranke beteiligt [49]. Inhaltsstoffe des Johanniskrautextrakts führen in vivo nicht nur zur Induktion von CYP3A, sondern auch zu der von P-Glykoproteinen. Als Folge davon ist die intestinale und renale Ausscheidung von CYP3A- und P-Glykoprotein-Substraten erhöht und deren intestinale und hepatische Metabolisierung verstärkt, was zum Abfall der Blutspiegel der Substrate führt. Untersuchungen sprechen dafür, dass sowohl die Induktion der CYP3A als auch die der P-Glykoproteine zum größten Teil durch das Hyperforin, einem Phloroglucinderivat, bedingt ist und dass die Induktion erst nach mehrtägiger Einnahme auftritt [50].

Die auf dem Markt erhältlichen Johanniskrautextrakte enthalten sehr unterschiedliche Hyperforinkonzentrationen (zwischen 0,02 und 5,85%). Wenn eine Behandlung mit Johanniskrautextrakten zeitgleich zur Anwendung von Medikamenten, die Substrate von CYP3A-Enzymen und P-Glykoproteinen sind, gewünscht wird, sollte daher – wenn überhaupt – auf Extrakte mit einem Hyperforingehalt von unter 1%, besser noch unter 0,5%, zurückgegriffen werden, da diese in den bisherigen Untersuchungen keine klinisch relevante Enzyminduktion zeigten [51].

### Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Neben diesen pharmakokinetischen Wechselwirkungen besteht auch die Möglichkeit von direkten pharmakodynamischen Einflüssen:

- hemmende oder potenzierende Interaktionen von Antioxidanzien auf Chemo- oder Strahlentherapien [52][53];
- Wechselwirkungen von Cannabinoiden mit Analgetika [54] oder Antiemetika [55];

- Auswirkungen von Grünteeextrakten auf boronsäurebasierte Proteasominhibitoren [56].

Zu letzterem hatten Golden et al. gezeigt, dass Epigallocatechingallat aus Grüntee in vitro die Wirkung von Bortezomib durch Reaktion mit der Boronsäuregruppe des Medikaments hemmt. Folglich sollten Patienten, die mit Bortezomib behandelt werden, keinen Grüntee trinken, insbesondere aber Grünteekonzentrate oder EGCG-Produkte meiden [56]. Eine solche Empfehlung ist aus einer grundsätzlichen Perspektive der Behandlungssicherheit nachvollziehbar, entspricht allerdings nicht den Daten zur Pharmakokinetik von Catechinen aus Grüntee [57] und denen von Bortezomib [58].

Nach diesen Daten sind durch das Trinken von Grüntee oder der täglichen Einnahme einer für gewöhnlich empfohlenen Menge eines handelsüblichen Grünteeextrakts keine Blutspiegel zu erreichen, bei denen pharmakodynamisch relevante Wechselwirkungen mit Bortezomib zu erwarten sind [59]. Beim Umgang mit dem Thema der Arzneimittelwechselwirkungen sollte grundsätzlich beachtet werden, dass häufig erst die aktive Nachfrage von ärztlicher Seite offenlegt, wie viele Patienten tatsächlich bereits phytotherapeutische Präparate, Nahrungsergänzungsmittel oder andere Verfahren einsetzen [60].

### Fazit

**Komplementärmedizinische Behandlungen werden begleitend zur konventionellen Therapie angewendet mit dem Ziel,**

- Symptome besser zu kontrollieren,
- Beschwerden zu mindern,
- die Lebensqualität zu verbessern.

**Die hier gemachten Vorschläge sind als Anregungen und praktikabler Weg für onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte gedacht, mit dem Thema Komplementärmedizin kompetent umzugehen. Dadurch könnte sich die Chance auf eine Intensivierung des therapeutischen Bündnisses und auf eine Qualitätsverbesserung der onkologischen Versorgung bieten.**

➤ Dieser Beitrag erschien ursprünglich in der Zeitschrift „best practice onkologie“ 4/2010. Die Teilnahme an der Fortbildung ist nur einmal möglich.

## Korrespondenzadresse



**Dr. Markus Horneber**  
Hämatologie/Onkologie,  
Klinikum Nord  
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1  
90340 Nürnberg  
E-Mail: horneber@  
klinikum-nuernberg.de

Dr. Markus Horneber ist nach einer vierjährigen Tätigkeit in der Grundlagenforschung seit 15 Jahren in der Inneren Medizin, Onkologie und Hämatologie am Klinikum Nürnberg tätig. Seit sechs Jahren leitet er dort das Forschungsprojekt "Biologische Krebstherapie" der Deutschen Krebshilfe und ist für diesen Themenbereich

im Lenkungs Komitees des EU-Projekts "CAM-Cancer", der Herausgebergruppe der Cochrane Collaboration und der Arbeitsgemeinschaft "Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin" der Deutschen Krebsgesellschaft verantwortlich tätig.

## Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## CME-Fragebogen

### Was kann die Wirksamkeit einer antiemetischen Therapie unter zytostatischer Behandlung unterstützen?

- Elektroakupunktur
- Entspannungsübungen
- Musiktherapie
- Ingwerextrakt
- Alle genannten Beispiele können hilfreich sein.

### Eine Patientin fragt nach „unterstützenden Behandlungen“, damit sie „gut durch die Strahlentherapie kommt“? Wie sollte das offene ärztliche Gespräch beginnen?

- Lediglich beruhigen und sagen, dass die Nebenwirkungen meist nicht stark sind.
- Primär eine zusätzliche Behandlung mit Calendulaextrakten anbieten.
- Ausschließlich sachlich über den Sinn der Strahlentherapie, deren bewiesene Wirksamkeit und die zu erwartende Rate an Nebenwirkungen informieren.
- Erfragen, welche Informationen, Vorstellungen, oder Erfahrungen über die Strahlentherapie bestehen und welche Ziele die „unterstützende Behandlung“ haben soll.
- Direktes Verweisen an einen Kollegen, der versiert ist in der Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren.

### Welches Vorgehen ist bei einem ansteigenden PSA-Wert nach erfolgter Prostatektomie sinnvoll?

- In jedem Fall sollte sofort bestrahlt werden.
- Ein strahlentherapeutisches Vorgehen macht erst Sinn, wenn auch mittels bildgebender Diagnostik ein positiver Befund erhoben worden ist.
- In bestimmten Fällen kann Granatapfelsaft zu einer Verlangsamung der PSA-Verdoppelungszeit führen.
- Granatapfelsaft ist eine gute Alternative zur Strahlentherapie.
- Grapefruitsaft wäre eine gute Option und führt häufig zu einem Rückgang des PSA-Wertes.

### Welche Aussage in Bezug auf klimakterische Beschwerden unter antihormoneller Therapie des Mammakarzinoms ist richtig?

- Die antihormonelle Therapie ist wegen ihrer guten Verträglichkeit bei den Patientinnen sehr beliebt, was eine hohe Therapieadhärenz zur Folge hat.
- Nahrungsergänzungsmittel mit Isoflavonen aus Soja oder Rotklee enthalten Phytoöstrogene und stellen eine gute Alternative zu Tamoxifen oder Aromatasehemmern dar.
- Frauen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom sollten auf keinen Fall Soja und Sojaprodukte in ihr Ernährungskonzept einschließen.

- Eine gruppentherapeutische Intervention mit Yoga, Meditation und Atemübungen kann sich ebenso wie eine Akupunkturbehandlung hilfreich auf die Beschwerden auswirken.
- Paroxetin ist als selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer eine wirksame Option und absolut unbedenklich in der Begleitbehandlung zum Tamoxifen.

### Patienten fällen Entscheidungen für oder gegen eine Behandlung ...

- primär nach wissenschaftlichen Kriterien.
- primär nach Empfehlung ihres behandelnden Arztes.
- primär nach Empfehlungen aus ihrem persönlichen Umfeld.
- primär nach subjektiven Wertvorstellungen.
- unter Einbeziehung aller genannten Faktoren, wobei der persönlich empfundene Nutzen einer Therapie häufig entscheidender ist als die Bewertung objektiver Daten.





# CME-Fragebogen

## Welche Aussage zum Thema Wechselwirkungen zwischen Pflanzenextrakten und antitumoralen Medikamenten ist richtig?

- Grapefruitsaft führt über eine Induktion der Zytochrom-P450-Isoenzyme CYP1A2 und CYP3A zu einem beschleunigten Abbau zahlreicher Arzneimittel.
- Grüner Tee in normalen Mengen getrunken führt nach den heutigen Kenntnissen nicht zu pharmakodynamisch relevanten Wechselwirkungen mit Bortezomib.
- Die zeitgleiche Einnahme von Johanniskrautextrakten und Irinotecan führt über eine Hemmung von CYP3A4 zu einem deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel der aktiven Metaboliten von Irinotecan und infolgedessen zu einer bedrohlich erhöhten Toxizität.
- Ein Patient mit multiplem Myelom unter Bortezomib-Therapie darf auf keinen Fall grünen Tee trinken, da dieser bereits in geringsten Mengen zu einer Wirkungsinderung führen würde.
- Johanniskrautextrakt sollte unabhängig von der Begleitmedikation erst ab einem Mindestgehalt von 3–5% des Hyperforin verordnet werden.

## Welche Aussage zur Komplementärmedizin trifft **nicht** zu?

- Kompetente Beratung hilft den Betroffenen, mit der Flut an Informationen besser umgehen zu können.
- Behandlungen der Komplementärmedizin sind nur wirksam, wenn man daran glaubt.
- Beratungswunsch über „alternative“ Behandlungen kann Ausdruck einer besonderen psychosozialen Belastung sein.
- Der Wunsch nach „ergänzenden“ Therapien kommt nicht selten aus dem sozialen Umfeld der Betroffenen.
- Das ärztliche Gespräch über Komplementärmedizin bietet die Möglichkeit, die gesamte onkologische Behandlung aus einer anderen Perspektive zu sehen.

## Welche Aussage zu Arzneimittelinteraktionen, Zytochrom-P450-Isoenzymen und P-Glykoproteinen ist richtig?

- Die Zytochrom-P450-Isoenzyme und die P-Glykoproteine gehören zu den Biotransformationsenzymen der Phase I.
- P-Glykoproteine sind in den apikalen Membranen der Dünndarmepithelien lokalisiert und tragen zum First-Pass-Effekt von Arzneimitteln bei.
- Phytotherapeutika induzieren grundsätzlich andere Veränderungen an Zytochrom-P450-Isoenzymen als synthetische Arzneimittel.
- Welche klinische Relevanz eine arzneimittelinduzierte Hemmung der Zytochrom-P450-Isoenzyme hat, kann nicht verlässlich aus In-vitro-Untersuchungen abgeleitet werden.
- Pharmakodynamische Arzneimittelinteraktionen entstehen z. B. durch Hemmung der P-Glykoproteine.

## Welche Aussage zu Grünteeextrakt und CLL ist zutreffend?

- Grünteeextrakte bieten eine nebenwirkungsfreie Behandlungsmöglichkeit der CLL im Frühstadium.
- Epigallocatechingallat ist ein synthetisches Medikament.
- Bei der Anwendung von konzentrierten Grünteeextrakten sollten die Leberwerte kontrolliert werden.
- Grünteeextrakt führt zum Anstieg der CLL-Zellzahl im Blut.
- Die Anwendung von Polyphenonen bei CLL kann in allen Stadien der Erkrankung empfohlen werden.

## Welche Aussagen zum ärztlichen Umgang mit dem Thema Komplementärmedizin in der Onkologie treffen zu?

- Die Teilnahme an einem Fortbildungskurs zur ärztlichen Kommunikation ist hilfreich.
- Bei der Beantwortung der Frage „Wie kann ich mein Immunsystem stärken“ sollte berücksichtigt werden, dass sie Ausdruck für Angst vor einem Rückfall sein kann.
- Ein kategorisches Ablehnen von komplementärmedizinischen Verfahren aus wissenschaftlichen Gründen kann von Betroffenen als persönliche Abwertung empfunden werden.
- Im Umgang mit dem Thema Komplementärmedizin kann es zu Vorgängen der Gegenübertragung kommen.
- Alle Aussagen treffen zu.

### > Mehr Infos online!

Das Literaturverzeichnis finden Sie in der PDF-Version unter: [CME.springer.de/cme](http://CME.springer.de/cme)



### Bitte beachten Sie:

- ▶ Antwortmöglichkeit nur online unter: [CME.springer.de/CME](http://CME.springer.de/CME).
- ▶ Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- ▶ Es ist immer nur eine Antwort möglich.
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf [CME.springer.de](http://CME.springer.de) verfügbar.
- ▶ Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter [CME.springer.de/CME](http://CME.springer.de/CME).