

PD Cornelia Leo¹
Dr. Tilly Nothhelfer²
Frauenklinik¹, Onkologie²
Kantonsspital Baden

Komplementärmedizin und Brustkrebstherapie

Unter dem Begriff Komplementärmedizin wird eine Vielzahl diverser Verfahren zusammengefasst, welche zusätzlich und häufig parallel zur konventionellen Medizin Anwendung finden. Dazu gehören unter anderem Therapiesysteme, wie die traditionelle chinesische Medizin (TCM) mit u. a. Akupunktur und Akupressur, nicht medikamentöse Therapieformen, wie Mind-Body-Medizin und Yoga, aber auch der Einsatz einzelner Nahrungsergänzungskomponenten (z. B. Vitamin C oder Selen) und die Misteltherapie.

Über die letzten 30 Jahre hat sich der Anteil an Patienten/-innen, die komplementär-medizinische Angebote im Rahmen einer Krebstherapie nutzen, deutlich erhöht. Einer Metaanalyse aus dem Jahr 2012 zufolge steigerte sich dieser Anteil von ca. 25% in den 1970er Jahren auf mehr als 30% in den 1990er Jahren auf bis zu 49% nach dem Jahr 2000 [1]. Unter Brustkrebspatientinnen ist der Anteil von Frauen, die komplementärmedizinische Ansätze zusätzlich zur Standardkrebstherapie nutzen, besonders hoch [2].

Aspekte der hohen Akzeptanz komplementärmedizinischer Methoden bei Brustkrebspatientinnen sind das Bedürfnis, zur Verbesserung ihrer allgemeinen Gesundheit aktiv beizutragen, der Wunsch, Nebenwirkungen der onkologischen Therapien zu reduzieren sowie ihr Immunsystem zu stärken. Dabei wird die Compliance mit den konventionellen Therapien äußerst selten negativ beeinflusst. Patientinnen, die Komplementärmedizin nutzen, sind in der Regel jünger, haben einen höheren Bildungsstatus und zeigen einen aktiveren Umgang mit der Erkrankung [3]. Auf der anderen Seite scheinen auch Frauen mit fortgeschrittener Erkrankung und stärker beeinträchtigter Lebensqualität eher komplementärmedizinische Angebote zu nutzen [2].

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass sich Brustkrebspatientinnen Informationen zu Komplementär-

medizin wünschen, dass das Thema häufig aber nicht aktiv vom behandelnden Onkologen angesprochen wird. Patientinnen scheinen sich die Informationen aus dem Internet und von Freunden und Familie zu holen. Auch der Hausarzt spielt eine wichtige Rolle. Wichtig ist es, von Seiten der Onkologen/Gynäkologen hier aktiv Gesprächs- und Behandlungsangebote zu unterbreiten, um einerseits sinnvolle komplementärmedizinische Therapieansätze zu integrieren und um andererseits zu verhindern, dass schädliche Therapien angewendet werden. Es ist wichtig zu wissen, welche zusätzlichen Substanzen, Vitamine, Spurenelemente etc. eingenommen werden, da es zu ungünstigen Wechselwirkungen mit der Antitumorthherapie kommen kann.

Was sagen die Leitlinien?

Die deutsche Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) hat Empfehlungen zur Komplementärmedizin in ihre Leitlinien integriert, die jährlich nach dem aktuellen Stand der Evidenz aktualisiert werden (<https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen/kommission-mamma>). Dort kommt v. a. den nicht-medikamentösen Massnahmen, wie Yoga, Akupunktur und Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR), eine prominente Rolle zu. Für diese Verfahren liegt eine positive Evidenz vor, sie können mit der Antitumorthherapie gut kombiniert werden und sie wirken sich auf verschiedene Aspekte der tumortherapie-assoziierten Nebenwirkungen günstig aus.

Medikamentöse komplementärmedizinische Therapien werden nur sehr eingeschränkt empfohlen. Das liegt einerseits an der mangelnden Evidenz für einen Nutzen der Substanzen und andererseits an deren Potenzial zu ungünstigen Interaktionen mit der Antitumorthherapie. Gemäss AGO können beispielsweise

Mistellektine erwogen werden zur Reduktion therapie-assoziiierter Nebenwirkungen.

Aktuell beschäftigen sich einige Studien mit dem Effekt des Kurzzeitfastens auf die Chemotherapieverträglichkeit und es scheint hier positive Effekte zu geben [4]. Allerdings sind die vorhandenen Studien noch zu klein, als dass man generelle Empfehlungen ableiten könnte.

MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction)

Für die achtsamkeitsbasierte Stressbewältigung gibt es gute Evidenz, dass damit die Lebensqualität von Krebspatienten verbessert werden kann (Abb. 1). Verminderung von Stress, Angst und Depression einer-

seits, aber auch von Fatigue und Schlafstörungen andererseits, konnten durch MBSR nachgewiesen werden [5]. Das MBSR-Programm geht über 8 Wochen (2–3h pro Woche), hinzu kommen ein Achtsamkeitstag und tägliche Übungsaufgaben. Kurse werden z. B. über die Krebsliga angeboten. Ausgebildete Therapeuten sind auf der Homepage des MBSR-Verbandes der Schweiz zu finden (www.mbsr-verband.ch/kursangebote/lehrende/).

Yoga

In einer aktuellen Metaanalyse wurde gezeigt, dass Yoga v. a. bei Frauen nach Brustkrebstherapie einen grossen Effekt auf die Linderung von Fatigue-Symptomen (körperliche und kognitive Fatigue) hatte. Der

		Oxford		
		LoE	GR	AGO
 <p>© AGO e. V. in der DGGG e. V. sowie in der DKG e. V. Guidelines Breast Version 2020.1D www.ago-online.de FORSCHEN LEHREN HEILEN</p>	<p>Komplementäre Therapien Behandlungsphase – Mind-Body Medizin I</p>			
	<p>MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction – dt. Achtsamkeitsbasierte Stressbewältigung) Programm verbessert Lebensqualität, Bewältigungsstrategien, Achtsamkeit, vermindert Stress, Angst, Depression, Fatigue und Schlafstörung</p>	1a	A	+
	<p>Körperliches Training/Sport (mind. 3x/Woche moderates Ausdauertraining in Kombination mit kräftigendem Gerätetraining 2 x /Wo.) verbessert Lebensqualität, kardiorespiratorische Fitness, körperliche Leistungsfähigkeit, Schlaf, Schmerz, Depression, Lymphödem und Fatigue</p>	1a	A	++

Abb. 1. AGO-Empfehlungen und Evidenz für Mind-Body-Medizin/MBSR

Effekt unter einer noch laufenden Therapie war geringer ausgeprägt [6]. Auch ein Cochrane Review aus dem Jahr 2017 kommt zu dem Schluss, dass Yoga einen positiven Effekt hat für die Verbesserung der Lebensqualität, die Reduktion von Fatigue und Schlafstörungen sowie die Bewältigung von Depression und Angst [7]. Demzufolge wird Yoga auch in den AGO-Leitlinien empfohlen.

Akupunktur/Akupressur

Verschiedene Studien haben in den letzten Jahren positive Evidenz für die Anwendung von Akupunktur zur Linderung therapie-assoziiierter Nebenwirkungen geliefert. Zum einen kann Akupunktur chemotherapie-assoziierte Übelkeit und Erbrechen günstig beein-

flussen, zum anderen wurde in einer randomisierten klinischen Studie auch gezeigt, dass Akupunktur aromataseinhibitor-assoziierte Arthralgien lindern kann [8]. Auch die schwierig zu behandelnden Hitzewallungen lassen sich durch Akupunktur verbessern [9]. Damit kommen auch die AGO-Empfehlungen zu einer positiven Bewertung für die Akupunktur als komplementäre Therapie (Abb. 3).

Fazit

Viele Brustkrebspatientinnen haben den Wunsch, Verfahren der Komplementärmedizin in ihre onkologische Therapie zu integrieren. Die nicht-medikamentösen Interventionen, wie MBSR, Yoga oder Akupunktur, sind mit positiver Evidenz belegt und werden

Komplementäre Therapien			
Behandlungsphase – Mind-Body Medizin II			
	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Entspannungsverfahren Reduktion von Angst und Übelkeit, Verbesserung der Lebensqualität, Verminderung psychischer Belastung	2b	C	+/-
Yoga Verbesserung von Lebensqualität, Stress, Fatigue, Schlaf, Angst und Depression	1b	A	+
Qigong Verbesserung von Lebensqualität, Fatigue, Stimmung	2a	B	+/-
Tai-Chi Verbesserung von Lebensqualität, Muskelkraft, Schlaf	2a	B	+/-
Hypnose (in Kombination mit kognitiver Therapie) Verbesserung von Fatigue unter Radiotherapie, Reduktion von Distress	1b	A	+

Abb. 2. AGO-Empfehlungen und Evidenz für Mind-Body-Medizin/Yoga

1ST LINE
IBRANCE + AI
KASSEN-
VERGÜTET¹

GEMEINSAM MEHR ERREICHEN

BEI FORTGESCHRITTENEM HR+/HER2- BRUSTKREBS²

1st-line

2nd-line

PRÄ-, PERI- UND POSTMENOPAUSAL^{2,3,4}

IBRANCE® ist indiziert zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga.²

AI = aromatase inhibitor; HR+/HER2- = hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative; LHRH = luteinising hormone-releasing hormone; mBC = metastatic breast cancer; PFS = progression-free survival

Referenzen: 1. Angaben zur Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit und der Limitatio finden Sie unter www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclib 2. Aktuelle Fachinformation IBRANCE® (Palbociclib), www.swissmedinfo.ch. 3. Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39.

IBRANCE® (Palbociclib). **Indikationen:** Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga. **Dosierung:** Erwachsene: 125 mg einmal täglich (mit Mahlzeit) während 21 Tagen, gefolgt von einer siebentägigen Pause, Letrozol-, Anastrozol- oder Exemestan-Dosierung gemäss entsprechender Fachinformation; Fulvestrant-Dosierung gemäss Fachinformation. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. Keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 75 mg einmal täglich im Schema 3/1. Bei leichter, mässiger oder schwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Ungenügende Daten bei hämodialysepflichtigen Patienten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Palbociclib oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Hämatologische Störungen (Blutbildkontrollen erforderlich), Infektionen, Fertilität, QT-verlängernde Co-Medikation, Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. **Interaktionen:** CYP3A4 Inhibitoren, Grapefruit, CYP3A4 Induktoren, Johanniskraut, CYP3A4 Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Infektionen, Neutropenie (häufig febril), Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Appetit vermindert, Geschmacksstörung, Sehen verschwommen, Tränensekretion verstärkt, trockenes Auge, Epistaxis, interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Übelkeit, Stomatitis, Diarrhoe, Erbrechen, ALT bzw. AST erhöht, Alopezie, Ausschlag, trockene Haut, Ermüdung, Asthenie, Fieber, u.a. **Packungen:** 75 mg, 100 mg und 125 mg; 21 Hartgelatine kapseln. Verkaufskategorie A. **ZulassungsinhaberIn:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. (V013)

PP-IBR-CHE-0236 März 2020

		Oxford		
		LoE	GR	AGO
<p>Akupunktur zur Verbesserung von:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Elektro-Akupunktur als Ergänzung zu antiemetischer Therapie ▪ Akupressur als Ergänzung zu Antiemetika ▪ Schmerzen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Krebschmerzen ▪ AI-induzierter Arthralgie ▪ TENS - transkutane elektrische Nervenstimulation bei Krebschmerzen ▪ Fatigue <ul style="list-style-type: none"> ▪ Akupressur ▪ Angst und Depression ▪ Kognitiver Dysfunktion ▪ Menopausensyndrom bei Patientinnen mit Mammakarzinom <ul style="list-style-type: none"> ▪ zur Verbesserung v. Häufigkeit und Schwere d. Hitzewallungen ▪ Elektroakupunktur zur Verbesserung des Schlafs bei Hitzewallungen ▪ Leukopenie (Moxibustion) ▪ Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie <ul style="list-style-type: none"> ▪ als Prophylaxe ▪ als Therapie ▪ Chronischem Lymphödem nach MaCa Therapie 				
		1b	B	+
		1b	B	+
		1b	B	+
		1a	B	+
		2b	D	+/-
		1a	B	+
		1b	B	+
		2b	B	+
		5	D	+/-
		1b	B	+
		1b	B	+/-
		2a	B	+
		2b	B	+/-
		1b	B	-
	2b	B	+/-	
	2b	B	+/-	

Abb. 3. AGO-Empfehlungen und Evidenz für Akupunktur zur Behandlung von Nebenwirkungen

in den deutschen AGO-Empfehlungen v. a. zur Behandlung von therapie-assoziierten Nebenwirkungen empfohlen. Vorsicht geboten ist bei den medikamentösen Ansätzen: hier kann es zu unerwünschten Wechselwirkungen mit der onkologischen Therapie kommen und die Evidenz bezüglich positiver Wirkungen ist häufig nicht erbracht.

Uns als betreuenden Gynäkologen/Onkologen obliegt es, die Patientinnen über Möglichkeiten und Grenzen der Komplementärmedizin zu beraten und sie bei Wunsch an entsprechend ausgerichtete und qualifizierte Sprechstunden zuzuweisen.

Literatur

1. Horneber M. et al., Integr Cancer Ther. 2012; 11:187–203.
2. Tautz E. et al., Eur J Cancer 2012; 48:3133–9.
3. Molassiotis A. et al., Annals of Oncology 2005; 16:655–63.
4. de Groot S. et al., J Exp Clin Cancer Res. 2019; 38:209.
5. Elkins G. et al., Curr Treat Options Oncol. 2010; 128–40.
6. Dong B. et al., Breast Cancer Res Treat. 2019; 177:5–16.
7. Cramer H. et al., Cochrane Systematic Review – Intervention Version published: 03 January 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010802.pub2>
8. Hershman D. L. et al., Jama 2018, 320:167–76. 4.
9. Lesi G. et al., J Clin Oncol. 2016; 34:1795–802.