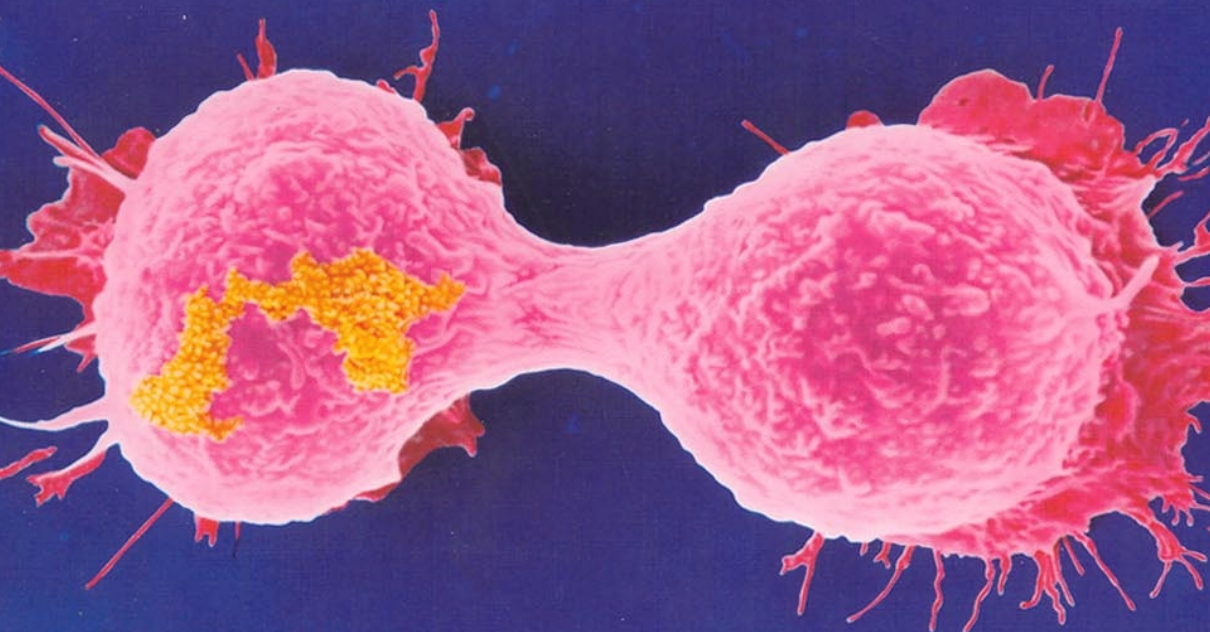


B. Pfeifer J. Preiß C. Unger (Hrsg.)

Onkologie

integrativ

Konventionelle und
komplementäre Therapie



URBAN & FISCHER

Ben Pfeifer, Joachim Preiß, Clemens Unger

Onkologie integrativ

Konventionelle und komplementäre Therapie



URBAN & FISCHER

Zuschriften und Kritik an:

Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, Lektorat Komplementäre und Integrative Medizin,
Dr. med. Julia Bender, Karlstraße 45, 80333 München

Wichtiger Hinweis für den Benutzer

Die Erkenntnisse in der Medizin unterliegen laufendem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Herausgeber und Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die in diesem Werk gemachten therapeutischen Angaben (insbesondere hinsichtlich Indikation, Dosierung und unerwünschten Wirkungen) dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Nutzer dieses Werkes aber nicht von der Verpflichtung, anhand der Beipackzettel zu verschreibender Präparate zu überprüfen, ob die dort gemachten Angaben von denen in diesem Buch abweichen, und seine Verantwortung in eigener Verantwortung zu treffen.

Wie allgemein üblich wurden Warenzeichen bzw. Namen (z.B. bei Pharmapräparaten) nicht besonders gekennzeichnet.

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2006

© Elsevier GmbH, München

Der Urban & Fischer Verlag ist ein Imprint der Elsevier GmbH.

06 07 08 04 05 5 4 3 2 1

Der Verlag hat sich bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber dennoch der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar gezahlt.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Um den Textfluss nicht zu stören, wurde bei Patienten und Berufsbezeichnungen die grammatikalisch maskuline Form gewählt. Selbstverständlich sind in diesen Fällen immer Frauen und Männer gemeint.

Planung: Dr. med. Julia Bender

Projektmanagement: Verena Eichhorn, Dr. med. Julia Bender,

Dr. med. Stefanie Gräfin von Pfeil

Redaktion: Dr. med. Stefanie Gräfin von Pfeil, Karen Guckes-Kühl,

Dr. med. Bettina Gräfin von Bernstorff, Verena Eichhorn

Herstellung und Layout: Marion Kraus, München

Satz: abavo GmbH, Buchloe

Druck und Bindung: Krips, Meppel/Niederlande

Zeichnungen: Susanne Adler, Lübeck; Gerda Raichle, Ulm

Umschlaggestaltung: SpieszDesign, Neu-Ulm

Titelfotografie: ©Steve Gschmeissner/SPL/Agentur Focus

Gedruckt auf 90 g Nopacoat prestige

ISBN-13: 978-3-437-56420-8

ISBN-10: 3-437-56420-X

Aktuelle Informationen finden Sie im Internet unter www.elsevier.de und www.elsevier.com

Komplementäre Therapieverfahren

Bernd Benninghoff, Jürgen Birkenmeier, Judah Folkman, Ernst Dieter Hager, Brigitte Hajeck-Lang, György Irmey, Sieghart Kaltofen, Martin Klingmüller, Karin Kraft, Sabine Matthei, Jörg Melzer, Winfried Miller, Gabriele Multhoff, Thomas Neßelhut, Ralf Oettmeier, J. Hinrich Peters, Ben Pfeifer, Marco Ramadani, Petra Rauprich, Gerlinde Reich, Uwe Reuter, Hüseyin Sahinbas, Reinhard Saller, Volker Schirmacher, Julia Schneider, Günther Stoll, Clemens Unger, Holger Wehner

dert werden (Aktivierung von Regulatorzellen) oder es könnten Autoimmunreaktionen entstehen, die ebenfalls nicht erwünscht sind.

Praktische Durchführung der Therapie

Die aktiv-spezifische Immuntherapie mit Tumorzellen setzt ein intaktes Immunsystem des Krebspatienten voraus. Ob das Immunsystem intakt und in der Norm ist, kann durch Immunmonitoring gemessen werden. Tumorzellen werden meist intrakutan injiziert, z. B. am Oberschenkel.

In der Regel werden Tumorzellen mehrfach injiziert, beispielsweise 3–8-mal in jeweils etwa 4-wöchigen Abständen.

Eine Auffrischimpfung sollte 6–12 Monate nach der letzten Immunisierung erfolgen.

Chancen und Risiken

Die Anti-Tumor-Vakzinierung kann als individueller Heilversuch zur Therapieoptimierung erfolgen. Als Verlaufskontrolle empfiehlt sich die regelmäßige Nachuntersuchung entsprechend der geplanten Tumornachsorge. Es ist sowohl das rezidivfreie Zeitintervall als auch das Zeitintervall des Gesamtüberlebens festzustellen. Durch einen Vergleich mit bekannten entsprechenden Werten, die bei Standard-Therapieverfahren erzielt werden, lässt sich ein möglicher Erfolg dieser Immuntherapie-Verfahrens abschätzen.

Es gibt noch keine Tumorzellen, die als Standard für die ASI akzeptiert ist. Viele unterschiedliche Tumorzellen werden z. T. als neue experimentelle Therapieverfahren erprobt.

Bewertung

Tumorzellen:

1. **Wirksamkeit auf Tumorwachstum:** unzureichende Studienlage, aber plausibler Ansatz (bei ca. 10% der Patienten mit etabliertem Tumor)
2. **Wirkung auf Allgemeinbefinden / Psyche:** unzureichende Studienlage
3. **Nebenwirkungen:** selten

Literatur

- 1 Schirmacher V: Tumor vaccines – New Therapeutic Approaches against Cancer. Euro-Biotech, Special Edition, Büro für Publizistik, Neckarzimmern, 2001: 64–66
- 2 Schirmacher V: Tumorzellen. Zentralblatt für Chirurgie 125 (1), 2000: 33–36

- 3 Schirmacher V: Tumorzellen und antikörpervermittelte Immuntherapien. In: J. Beuth (Hrsg.): Grundlagen der Komplementär-Onkologie. Hippokrates, Stuttgart, 2002: 235–244
- 4 Schirmacher V: Tumorzellen. In: J. Beuth (Hrsg.): Grundlagen der Komplementär-Onkologie. Hippokrates, Stuttgart, 2002: 37–44
- 5 Schirmacher V: Clinical trials of antitumor vaccination with an autologous tumor Cell vaccine modified by virus infection: Improvement of patient survival based on improved anti-tumor immune memory. Cancer Immunol Immunother 54 (6), 2005: 587–598
- 6 Schirmacher V: Immunotherapy of Metastases: State of the art in 2005. Expert Opinion on Biological Therapy 5 (8), 2005: 1051–1068
- 7 Steiner HH, Bonsanto MM, Beckhove P, Brysch M, Schuele-Freyer R, Geletneky K, Kremer P, Golamrheza R, Bauer H, Kunze S, Schirmacher V, Herold-Mende C: Anti-tumor vaccination of patients with glioblastoma multiforme in a case-control study: Feasibility, safety and clinical benefit. J Clin Oncology 22 (21), 2004: 4272–4281

Internetadressen

www.dgo.de: Deutsche Gesellschaft für Onkologie e.V.

8.3.2.4 Avemar®

Ben Pfeifer

Grundlagen

Avemar® ist ein standardisierter Trockenextrakt aus fermentierten Weizenkeimen (*Triticum vulgare*) mit entzündungshemmenden, antimetastatischen, antioxidativen und immunmodulierenden Wirkungen.

Inhaltsstoffe

Weizenkeimextrakt fermentiert 60,0%, Maltodextrin 33,4%, Fruktose 3,2%, Hilfsstoffe, Aromastoffe, Acesulpham-K 0,5%, Eiweiß 30,4 g, Kohlenhydrate 65,0 g, Fett 0,5 g. 1548 kJ (370 kcal) pro 100 g.

Wirkmechanismus

■ Wachstumshemmung von Primärtumor und Metastasen

- Erhöhung der Überlebensrate sowie der metastasen- und progressionsfreien Überlebenszeit bei Dickdarmkarzinom, Melanom, Brustkrebs, urologischen Karzinomen, Karzinomen im Kopf- und Gesichtsbereich
- Steigerung der Apoptose um 30–40% durch Erhöhung der Tyrosin-Phosphorylierung intrazellulärer Proteine sowie Erhöhung des Kalziumeinstroms in die Tumorzellen; die Lebensdauer normaler Zellen wird nicht beeinflusst

- Signifikante Reduzierung der Synthese der MHC-1-Oberflächen-Moleküle → NK-Zell-Angriff auf Tumorzellen wird möglich: NK-Zellen als „First Line Defense“ der Immunabwehr gegen Krebs erkennen Krebszellen nicht, wenn diese große Mengen von MHC-1-Molekülen an ihrer Zelloberfläche exprimieren („masking effect“)
 - Verminderung von Tumorwachstum in tierexperimentellen Untersuchungen durch Dosis-abhängige Blockierung des Enzyms Transketolase, das Glukose in Ribose umwandelt und damit die DNA- und RNA-Synthese erhöht; Krebszellen weisen hohe Transketolase-Aktivität auf → dadurch erhöhte Neubildung von Nukleotiden und Nukleinsäuren; Chemotherapie und Bestrahlung hemmen direkt die Bildung von Nukleotiden, Avemar® hat indirekt den selben Effekt, was möglicherweise die synergistische Wirkung von Avemar® und Chemotherapie bezüglich der Hemmung der Metastasierung erklärt
 - Verminderung der Metastasenbildung bei Lungenkrebs, Malignem Melanom und Kolonkarzinom im Tierexperiment durch Reduktion der Adhäsionsfähigkeit von Tumorzellen in Fremdgewebe; in Kombination mit zytotoxischen Arzneimitteln vollständige Unterdrückung von Metastasenbildung
 - Vermeidung der Krebsentstehung durch Kanzerogen Azoxy methane (AOM) im Tierexperiment; AOM verursacht Kolonkarzinome bei 100% der Versuchstiere; Avemar®-Gabe reduziert Krebsbildung um 70%.
- **Verbesserung der Lebensqualität bei Tumorpatienten**
- Verminderung der hämatopoetischen Nebenwirkungen von Bestrahlung und Chemotherapie
 - Vermeidung und Verminderung krebsbedingter Kachexie
 - Verkürzung der Rekonvaleszenzzeit nach operativen Eingriffen
 - Verbesserung von körperlichem Allgemeinzustand und körperlicher Leistungsfähigkeit
- **Steigerung der Immunabwehr**
- Steigerung der Immunabwehr bei Krebs, jedoch eine Verminderung der Immunantwort bei Autoimmunerkrankungen; konträre Wirkung ist möglich durch unterschiedliche Beeinflussung der Th-1- und Th-2-Immunantwort-Mechanismen: Avemar® steigert die Th-1-Reaktion und damit die Abwehr gegen Krebs, es verlangsamt jedoch die Th-2-Reaktion und hemmt Autoimmunprozesse
 - Steigerung der Con-A verursachten Lymphoblasten-Transformation von T-Lymphozyten im peripheren Blut und Steigerung der TNF- α -Produktion
 - Hemmung der Entwicklung sowie signifikante Verminderung der klinischen und hämatologischen Symptome bei systemischen Lupus erythematoses im Tierversuch
 - Reduzierung von Symptomen bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses durch Verminderung der Auto-Antikörper-Produktion, der Th-2-Zellantwort (IL-4- und IL-10-Sekretion) und Verstärkung der Th-1-Zellantwort (IL-2 und IFN- γ)
 - Erhöhung der Expression von ICAM-1 Proteinen in Tumorgewebe → Begünstigung der Auswanderung von Abwehrzellen aus Blutgefäßen; Immunangriff von Tumorzellen wird möglich; Tumoren > 2 mm Durchmesser entwickeln ein eigenes Blutgefäßsystem (maligne Angiogenese) mit extrem niedriger ICAM-1 Protein-Synthese → dadurch ist die Migration von Immunzellen durch die Gefäßwand erschwert und die Abwehr vermindert
 - Normalisierung der Abstoßungsreaktion von Hauttransplantaten im Tierversuch
- **Antioxidative Effekte**
- Starker Superoxid-Radikal-Fänger (etwas schwächere Wirkung als Superoxid-Dismutase)
 - Stärkere anti-radikale Wirkung als Vitamin C
- **Entzündungshemmung**
- Reduktion entzündlicher Infiltrationen im Adjuvant-Arthritis-Tiermodell; dosisabhängig vergleichbar zur Wirkung von Indometacin und Dexamethason, ohne deren Nebenwirkungen
 - Reduktion von Symptomen und CD-4 positiven Lymphozyten in entzündlichen Infiltrationen bei RA-Patienten
- Indikationen**
- Komplementäre Behandlung von verschiedenen Krebsarten (z. B. Mamma-, Kolonkarzinom, malignes Melanom)
 - Verhinderung einer Metastasierung
 - Immunregulation bei Autoimmunerkrankungen
 - Verminderung hämatopoetischer Nebenwirkungen von Strahlen- und Chemotherapie
- Kontraindikationen**
- Akute Magen-Darm-Erkrankungen
 - Malabsorptionssyndrom, Zöliakie, Fruktoseintoleranz

- Bekannte Überempfindlichkeitsreaktion auf Inhaltsstoffe
- 2 Tage vor und nach gastrointestinalen Röntgenuntersuchungen mit Bariumsulfat
- Schwangerschaft, Stillzeit
- Z. n. Organtransplantation

Nebenwirkungen

- Selten leichte Magen-Darm-Beschwerden (Flatulenz, Diarrhö, Übelkeit)
- Sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag

Wechselwirkungen

Avemar[®] kann ohne weiteres mit einer konventionellen Chemotherapie kombiniert werden. Die Wirksamkeit von z. B. Dacarbazin (DTIC), Doxorubicin und 5-FU wird durch Avemar[®] weder in vitro noch im Tierversuch reduziert. Auch führt die gleichzeitige Avemar[®]-Gabe nicht zu einer Verstärkung der toxischen Effekte der Chemotherapeutika. Bezüglich antimetastatischer Wirkung zeigt sich sogar ein starker Synergismus zwischen DTIC sowie 5-FU und Avemar[®].

Avemar[®] kann auch ohne Probleme mit hämatopoetisch wirksamen Zytokinen kombiniert werden, falls diese im Rahmen einer Chemotherapie wegen Neutropenie notwendig werden. Es hat sich gezeigt, dass Avemar[®] die Wirkung solcher Zytokine verstärkt. Eine Kombination von Avemar[®] mit Tamoxifen ist ebenfalls ohne weiteres möglich. Nach bisherigen Forschungsergebnissen ist dadurch in der klinischen Praxis eine Erhöhung der Apoptoserate bei Brustkrebs zu erwarten.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen mit verschiedenen Tumormodellen zur Metastasierung ist bekannt, dass Vitamin C die antimetastatische Wirkung von Avemar[®] abschwächen kann. Daher sollte Vitamin C mind. 2 Stunden vor oder nach Avemar[®] angewendet werden.

Praktische Durchführung der Therapie

17 g Avemar[®]-Granulat (1 Beutel) in etwa 100 ml kaltes, kohlensäurefreies Wasser bis zur vollständigen Auflösung einrühren; 1-mal tgl. 30 Min. vor einer Mahlzeit einnehmen (ab 90 kgKG eventuell 2-mal tgl.). Nicht gleichzeitig mit anderen Medikamenten einnehmen, zwischen Avemar[®] und Vitamin-C-Einnahme mind. 2 Std. vergehen lassen. Avemar[®] ist wärmeempfindlich, deshalb 1 Std. vor und nach Einnahme keine heißen Getränke oder Nahrungsmittel einnehmen. Unter Berücksichtigung der Kohlenhydrate auch für Diabetiker geeignet. Die Behand-

lung sollte kontinuierlich in der angegebenen Dosierung durchgeführt werden. Langzeiteinnahme ist gut verträglich, Toxizität ist nicht zu erwarten.

Chancen und Risiken

Avemar[®] ist in der komplementären Onkologie wegen seiner breiten biologischen Wirkungen vielfach einsetzbar. Insbesondere sollte seine antimetastatische Wirksamkeit bei vielen Krebsarten nutzbar sein, insbesondere auch in der Kombination mit einer konventionellen Chemotherapie oder antihormonellen Therapie. Da bislang in Tierversuchen weder eine Mutagenität, noch Genotoxizität oder Kanzerogenität nachgewiesen wurden, und beim Patienten auch bei Langzeiteinsatz keinerlei Toxizität zu beobachten war, ist der komplementäre Einsatz von Avemar[®] durchaus zu rechtfertigen.

Studienergebnisse

Experimentelle und klinische Studien zur komplementären Behandlung bei Krebspatienten sowie bei Autoimmunerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematoses) liegen vor. In klinischen Studien, die seit 1998 an mehr als 1200 Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten an Universitäten in Ungarn, Israel, Russland, Italien und den USA durchgeführt wurden, konnte beobachtet werden:

- Signifikante Verlängerung des progressionsfreien Intervalls sowie der Überlebenszeit bei Kolon- und Rektumkarzinomen
- Signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkrebs im fortgeschrittenem Stadium (klinische Studie im Rahmen der *European Organization for Research and Treatment of Cancer*)
- In Kombination mit Chemotherapie bessere Ergebnisse.

Es fehlen weitere prospektive klinische Studien (Phase II und III), um den Einsatz von Avemar[®] bei verschiedenen Krebsarten und bei Metastasierung besser zu begründen.

Bewertung

Avemar[®]:

1. **Wirksamkeit auf Tumorwachstum:** durch Studien belegt
2. **Wirkung auf Allgemeinbefinden/Psychie:** durch Studien belegt
3. **Nebenwirkungen:** selten
4. **Preis:** 51 – 250 €/Monat

Literatur

- ¹ Boros LG, Nichellatti M, Shoenfeld Y: Fermented Wheat Germ Extract (Aveamar) in the Treatment of Cancer and Autoimmune Diseases. *Ann NY Acad Sci* 1051, 2005: 529–542
- ² Comín-Anduix B et al.: Fermented Wheat Germ Extract Inhibits Glycolysis/Pentose Cycle Enzymes and Induces Apoptosis through Poly(ADP-ribose) Polymerase Activation in Jurkat T-cell Leukemia Tumor Cells. *J Biol Chemistry* 277 (48), 2002: 46408–46414
- ³ Fajka-Boja R et al.: Fermented wheat germ extract induces apoptosis and downregulation of major histocompatibility complex class I proteins in tumor T and B cell lines. *Int J Onc* 20, 2002: 563–570
- ⁴ Illmer C, Madlener S, Horvath Z, Saiko P, Losert A, Herbacek I, Grusch M, Krupitza G, Fritzer-Szekeres M, Szekeeres T: Immunologic and biochemical effects of the fermented wheat germ extract Aveamar. *Exp Biol Med* (Maywood) 230 (2), 2005: 144–149
- ⁵ Jakab F, Mayer A, Hoffmann A et al.: First clinical data of a natural immunomodulator in colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 47, 2000: 393–395
- ⁶ Jakab F, Shoenfeld Y, Balogh A, Nichelatti M, Hoffmann A, Kahan Z, Lapis K, Mayer A, Sapy P, Szentpetery F, Telekes A, Thurzo L, Vagvolgyi A, Hidvegi M: A medical nutriment has supportive value in the treatment of colorectal cancer. *Br J Cancer* 89 (3), 2003: 465–469
- ⁷ Marcsek Z, Kocsis Z, Jakab M, Szende B, Tompa A: The efficacy of tamoxifen in estrogen receptor-positive breast cancer cells is enhanced by a medical nutriment. *Cancer Biother Radiopharm* 19 (6), 2004: 746–753
- ⁸ Nichelatti M, Hidvégi M: Experimental and clinical results with Aveamar (a dried extract from fermented wheat germ) in animal cancer models and in cancer patients. *Nőgyógyászati Onkológia* 7, 2002: 180–185
- ⁹ Szende B, Marcsek Z, Kocsis Z, Tompa A: Effect of simultaneous administration of Aveamar and cytostatic drugs on viability of cell cultures, growth of experimental tumors, and survival tumor-bearing mice. *Cancer Biother Radiopharm* 19 (3), 2004: 343–349

Internetadressen

- ¹ www.aveamar.com
- ² www.med-pro.org
- ³ www.naturalelixir.com