

# Komplementärmedizin mit Fokus auf Mistel- und Selen-Therapie

S. Wagner, Gynäko-Onkologische Schwerpunktpraxis Saarbrücken.

**Komplementärmedizinische Maßnahmen wecken bei onkologischen Patienten ein zunehmendes Interesse und werden vermehrt auch in onkologischen Praxen und Fachabteilungen nachgefragt. Es stellt sich in der täglichen Praxis die Frage, ob und wie der Onkologe seine Patienten dazu berät. Genügt es, den Krankheitsprozess leitliniengerecht zu kontrollieren und zu supprimieren und bei Bedarf supportmedizinisch und psychoonkologisch zu unterstützen? Vieles spricht dafür, darüber hinaus auch komplementärmedizinische Optionen anzusprechen, diese zu bewerten und schließlich konkrete Empfehlungen auszusprechen, worauf in diesem Artikel konkreter eingegangen werden soll.**



Die komplementäre oder integrative Medizin bietet die Chance, die Qualität der onkologischen Behandlung zu erhöhen, was erfahrungsgemäß die Compliance und Krankheitsbewältigung fördert, die therapeutische Beziehung stärkt und positive Effekte auf die Therapieadhärenz gegenüber der onkologischen Kerntherapie hat.

In der Onkologie werden komplementäre Methoden vor allem zur Linderung Tumor-assoziiierter Symptome und zur Reduktion von Nebenwirkungen onkologischer Therapien wie Fatigue, Übelkeit, Hitzewallungen, Arthralgien oder depressiver Verstimmung eingesetzt.

Das Spektrum reicht von Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmitteln bis zu entspannungs- und bewegungsorientierten Verfahren. Alle therapeutischen Maßnahmen, vor allem sportliche Aktivität, aber auch klassische und Körper-basierte Entspannungstechniken aus dem Bereich der Body-Mind-Medizin, z.B. Meditation und Yoga, sollen die erkrankungsbedingte Stressbelastung verringern. Daten zeigen, dass anhaltende Stressoren und die Dauerstimulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse Tumorfördernde Effekte haben, die es zu vermeiden gilt [1].

Wichtig bei der Auswahl komplementärmedizinischer Verfahren ist die Abgrenzung zu offensichtlich sinnlosen, kostspieligen und nicht selten schädlichen Therapie-Angeboten aus dem Bereich der Alternativmedizin mit falschen Heilsversprechen. Auch wenn erstere den hohen Evidenzgrad der konventionellen leitliniengerechten Onkologie nicht erreichen können (hoher kostspieliger Aufwand aus Grundlagenforschung und klinischen Studien), kann mittlerweile auf zahlreiche sinnvolle validierte Methoden verwiesen werden.

Um interessierten Onkologen den Einstieg in die Thematik zu erleichtern, werden im folgenden 2 der geläufigsten komplementären Therapieoptionen vorgestellt.

## Mistel-Therapie

Die Mistel (*Viscum album*) wird seit 100 Jahren in der Onkologie angewendet. Sie ist im deutschen Sprachraum weit verbreitet und entstammt ursprünglich der anthroposophischen Medizin. Als wissenschaftlich fundiert gelten die vielfachen positiven Auswirkungen auf die Lebensqualität. So konnten in zahlreichen Studien positive Auswirkungen auf Übelkeit und Erbrechen, Angstzustände, Appetit, Schlaf und

Erschöpfung, Reizbarkeit, Konzentration und psychosomatische Regulation, in einzelnen Studien auch tumorizide Wirkungen nachgewiesen werden (Übersicht bei [2]).

Weiterhin führt die Mistel-Therapie zu einer messbaren Immunmodulation mit einem Anstieg von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie CD4-T-Helfer-Zellen [3].

Die Mistel kann bei sämtlichen soliden Malignomen mit nachgewiesener onkologischer Sicherheit eingesetzt werden. Negative Wechselwirkungen mit Zytostatika sind nicht zu erwarten [4-6]. In-vitro-Daten zur simultanen Therapie mit Trastuzumab weisen auf eine mögliche Wirkverstärkung der Anti-HER2-Therapie hin [7]. Kontraindikationen sind generell allergische Reaktionen auf Mistel-Präparate, Autoimmunerkrankungen, Thyreoiditis und hämatologische Neoplasien.

Im adjuvanten Therapiespektrum ist bei lebensqualitätsbeeinträchtigenden unerwünschten Wirkungen einer zytostatischen Therapie eine begleitende Mistel-Therapie sinnvoll und kann erfahrungsgemäß die Compliance verbessern. Die Mistel-Therapie kann während einer Chemotherapie begonnen werden und verschiedene

Lebensqualitätsparameter verbessern [6]. Inwieweit die Mistel mit modernen Immuntherapien wie der Checkpoint-Inhibition interferiert, ist bis dato nicht bekannt. Sie sollte deshalb dort zurückhaltend eingesetzt werden, auch wenn kürzlich in vitro gezeigt werden konnte, dass unter Mistel-Therapie dendritische Zellen stimuliert und ein immunsuppressives Environment neutralisiert werden können [8].

Üblicherweise erfolgt die subkutane Applikation (2-3x/Woche). Zur Auswahl stehen unterschiedliche Mistel-Sorten (Wirtsbaum) und serielle Therapieschemata (ansteigende Dosierung innerhalb einer „Serie“) oder konstante Dosierungen. Das Therapie-Monitoring erfolgt am einfachsten anhand einer kutanen Lokalreaktion an der Injektionsstelle, aber auch anhand einer Temperaturkurve (Erreichen einer Temperaturregelmäßigkeit) oder eines Differentialblutbildes. Die Auswahl der Dosierungsmodi und -intervalle richtet sich nach dem Grad der Symptome. Neben der subkutanen Injektion gibt es Erfahrungen mit intravenöser bzw. intratumoraler Applikation [8]. Die Mistel-Therapie erfordert eine gewisse Erfahrung und regelmäßiges Monitoring. Ein entsprechendes Einbeziehen und Schulen des Pflegepersonals ist im klinischen Alltag sinnvoll.

Die Kostenerstattung anthroposophischer Mistel-Präparate in der Palliativsituation wird im Gegensatz zur adjuvanten Anwendung von den gesetzlichen Krankenkassen voll übernommen.

## Selen-Therapie

Selen ist ein essentielles Spurenelement und Bestandteil der Selenoproteine mit antioxidativen, antiinflammatorischen und zytoprotektiven Eigenschaften. Es spielt eine wichtige Rolle bei immunologischen Prozessen wie der via Interleukin-2-Rezeptor Antikörper-vermittelten Zytotoxizität [9, 10]. Diese spielt beispielsweise eine Rolle bei der Therapie mit monoklonalen Antikörpern (z.B. Trastuzumab/Pertuzumab), aber auch bei der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren.

Ein Selen-Mangel scheint mit einem erhöhten Malignom-Risiko verbunden zu sein [11-15]. Am ehesten scheint dies mit der bei Selen-Mangel verminderten Fähigkeit zum Abfangen reaktiver Sauerstoffverbindungen, Reparatur von DNA-Schäden und der Regulation der o.g. immunologischen Prozesse zusammenzuhängen [9]. Bei bereits Erkrankten ist ein Selen-Mangel mit einer schlechteren Prognose assoziiert [15], eine Substitution kann diese möglicherweise verbessern.

Vor einer Selen-Substitution sollte eine Serum-Spiegel-Bestimmung durchgeführt werden. Der deutsche Referenzwert für die Selen-Serum-Konzentration liegt bei 80-120 µg/l. Patientinnen mit BRCA- und p53-Mutationen scheinen besonders von einer Substitution erniedrigter Selen-Spiegel zu profitieren [16-17]. Somit sollte in der Vor- und Nachsorge BRCA-positiver Patientinnen ein besonderes Augenmerk auf einen ausreichenden Selen-Spiegel gelegt

werden. Die Substitution erfolgt aufgrund seiner optimalen Verstoffwechslung sinnvollerweise oral mit Natriumselenit (anorganische Selenverbindung).

Bei einem nachgewiesenen Selen-Mangel kann eine Rezeptierung verschreibungsfähiger Selen-Präparate zu Lasten der GKV erfolgen.

Über die Korrektur erniedrigter Spiegel hinaus kann Selen in Therapiesituationen eines voraussehbar hohen Verbrauchs eingesetzt werden.

Mücke und Mitarbeiter [18] untersuchten den Effekt einer Selen-Substitution unter einer Radiotherapie in einer randomisierten Phase-III-Studie. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Zervix- und Corpus-Karzinomen, die eine postoperative Strahlentherapie des kleinen Beckens erhielten. Es konnte gezeigt werden, dass sich zum einen defizitäre Selen-Spiegel durch eine orale Gabe von Natriumselenit normalisieren ließen (primärer Studienendpunkt) und signifikant weniger Diarrhoen (sekundärer Studienendpunkt) auftraten.

Wie eine Follow-up-Auswertung (mittlere Nachbeobachtung 70 Monate) kürzlich bestätigten konnte [19], führte die Selen-Therapie zu keinem schlechteren onkologischen Outcome, sondern tendenziell sogar zu einer geringeren Rezdiv-Rate.

Auch unter Chemotherapie hat sich die Selen-Gabe bewährt. Therapiebedingte Nebenwirkungen wie Übelkeit und Fatigue können so reduziert werden [6]; die Studiendaten entsprechen dabei auch den jahrelangen Erfahrungen des Autors. Zudem gibt es Daten, die auf eine vermehrte Apoptose-Neigung der Tumorzellen hinweisen [21].

Auch bei Lymphödemen und/oder Erysipel hat sich die Selen-Therapie bewährt und kann den Heilungsverlauf beschleunigen [10].

## Zusammenfassung

Die Beratung des Patienten bezüglich komplementärmedizinischer Therapien zur Unterstützung der onkologischen

### NATUM-Weiterbildung in ganzheitlicher Gynäko-Onkologie

Seit der Einführung des Weiterbildungsmoduls „Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie“ der NATUM vor einigen Jahren haben sich zahlreiche Frauenärzte aus Praxis und Klinik fortgebildet und die Erkenntnisse erfolgreich im onkologischen Alltag umgesetzt. Um der steigenden Nachfrage nach Kursplätzen gerecht zu werden, wird neben der Universitätsfrauenklinik Essen ab 2018 auch die Universitätsfrauenklinik Leipzig als Kursort hinzugewonnen. Die NATUM bietet zudem unter „NatumZert“ die Zertifizierung von komplementären Sprechstunden für Gynäkologische Onkologie an. Infos und Anmeldung unter [www.natum.de](http://www.natum.de)



Kerntherapie bietet Vorteile bezüglich Lebensqualität und Therapie-Adhärenz. Wie das Beispiel der Mistel- und Selen-Therapie zeigt, können diese ohne weiteres in den onkologischen Therapiealltag integriert werden und

eignen sich als „Einstieg“ in die Thematik. Positive Effekte auf das Arzt-Patientenverhältnis, die Sicherung der ärztlichen Therapiekontrolle und eine hohe Patientenzufriedenheit sind zweifellos zu erwarten.

Zur Vertiefung bietet die NATUM (Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Akupunktur, Umwelt- und Komplementärmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, DGGG e.V.) seit Jahren das ständig weiterentwickelte Weiterbildungsmodul „Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie“ in Zusammenarbeit mit der Universitätsfrauenklinik Essen an (siehe Kasten).

## ABSTRACT

S. Wagner, Gynäko-Onkologische Schwerpunktpraxis Saarbrücken

Oncologic patients show growing interest in complementary medicine. The major aim is to relieve tumor symptoms and side effects of oncologic therapies such as fatigue, nausea, hot flushes or depressive disorders. Besides the well evaluated effects of physical exercise, body-mind techniques and stress relief, there is growing data for commonly used therapies such as mistletoe and selenium. Mistletoe injections can improve several items of quality of life. The use of mistletoe therapy is safe for patients with solid tumors and leads to measurable immunologic changes. Low selenium levels are associated with a higher incidence of several cancers and seem to worsen the oncologic outcome. Therefore selenium levels should be adjusted by sodium selenite. In situations of high selenium consumption like radiotherapy or chemotherapy the intensive use of sodium selenite can relieve side effects such as diarrhea, fatigue and nausea without worsening the therapy effect. Mistletoe and selenium therapy is suitable for oncologists willing to establish complementary medicine in their daily practice. Improvements in the adherence to guideline oncologic therapy and in doctor-patient relationship can be expected.

**Keywords:** complementary oncology, mistletoe, selenium, quality of life

Die Literatur finden Sie unter:  
[www.link.de/...](http://www.link.de/)

**Interessenkonflikte:** Es besteht kein Interessenkonflikt.

## AUTOR

**Dr. med. Steffen Wagner**

Gynäko-Onkologische  
Schwerpunktpraxis Saarbrücken  
Vorstandsmitglied BNGO e.V.  
und NATUM e.V.

Wissenschaftlicher Beirat der  
Saarländischen Krebsgesellschaft  
Lebacher Str. 78  
66113 Saarbrücken

E-Mail: [dr.steffen.wagner@gmail.com](mailto:dr.steffen.wagner@gmail.com)



## VERANSTALTUNG

### Beratungskompetenz in der Komplementärmedizin Zertifizierungskurs Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

Mit dem Curriculum zum Zertifikat Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie werden ein ganzheitlicher Kenntnisstand über den „state of the art“ schulmedizinischer Behandlungsstrategien sowie umfassende Informationen der Komplementärmedizin vermittelt, um dem onkologisch tätigen Therapeuten eine breite Beratungskompetenz den Patientinnen gegenüber zu vermitteln. Die onkologische Komplementärmedizin sollte eine gut gesicherte Ergänzung zur schulmedizinischen Standardtherapie auf der Basis neuer wissenschaftlicher Ergebnisse sein. Diesem Ziel entsprechend sind die Module ausgerichtet.

#### Veranstalter:

NATUM e. V., in Kooperation mit der  
Universitätsfrauenklinik Essen

#### Termine:

- 24. Februar 2018  
Essen, Deutschland (Modul A: Mammakarzinom)
- 05. Mai 2018  
Essen, Deutschland (Modul B: Endometrium-, Ovarialkarzinom)
- 29. September 2018  
Essen, Deutschland (Modul C: Maligne Erkrankungen der Zervix uteri, Vulva, Vagina und Vorstufen)

#### Tagungsort:

Universitätsklinikum Essen  
Medizinisches Forschungszentrum, Seminarraum II  
Hufelandstr. 55, 45147 Essen

#### Tagungszeit:

9.00 - 18.00 Uhr

Mehr Informationen und Anmeldung: <http://www.natum.de/236-0-ganzheitliche-gynaekologische-gynaekologie.html>

## Literatur

1. Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, Lutgendorf SW et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2006 Mar;6(3):240-248.
2. Gunver S Kienle, Forschung zur Misteltherapie von Brustkrebs – ein Überblick FRAUEN-ARZT 2013;3:260-262.
3. Braedel-Ruoff S. Immunomodulatory Effects of *Viscum album* Extracts on Natural Killer Cells: Review of Clinical Trials *Forsch Komplementmed* 2010;17:63-73.
4. Burkhart J, Wälchli C, Heusser P et al. In vitro investigation into the potential of mistletoe extract to alleviate adverse effects of cyclophosphamide. *Altern Ther Health Med* 2010;16:40-8.
5. Sabová L, Pilátová M, Szilagyí K et al. Cytotoxic effects of mistletoe extract on Jurkat cells and its interaction with doxorubicin. *Phytother Res* 2010;24:365-8.
6. Tröger W, Galun D, Reif M et al. Zusammenhang von Lebensqualität und Neuropenie bei Brustkrebspatientinnen, die alleine oder zusätzlich mit Misteltherapie behandelt wurden, *Dt Z Onkol* 2011;41:58-6.
7. Weissenstein U, Kunz M, Urech K et al. Interaktion of a standardized mistletoe (*Viscum album*) preparation with antitumor effects of Trastuzumab in vitro. *BMC Complement Altern Med* 2016;16(1):271.
8. Steinborn C, Klemm AM, Sanchez-Campillo AS et al. *Viscum album* neutralizes tumor-induced immunosuppression in a human in vitro cell model. *PLoS One* 2017 18;12(7):e0181553.
9. Vollmar A, Dingermann T, Rickl V. *Immunologie-Grundlagen und Wirkstoffe*. WVG, Stuttgart 2005.
10. Holzhauser P, Gröber U, Aivazova-Fuchs V et al. Sinnvolle komplementärmedizinische Maßnahmen in der gynäkologischen Onkologie *Gynäkologe* 2016;49:805-17. doi 10.1007/s00129-016-3971-5 .
11. Jaworska K, Gupta S, Durda K et al. A low selenium level is associated with lung and laryngeal cancers. *PLoS One* 2013;8:e59051.
12. Mücke R, Klotz T, Giedl J et al. Whole blood selenium levels (WBSL) in patients with prostate cancer (PC), benign prostatic hyperplasia (BPH) and healthy male inhabitants (HMI) and prostatic tissue selenium levels (PTSL) in patients with PC and BPH. *Acta Oncol* 2009;48:452-6.
13. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012;379:1256-1268.
14. Babaknejad N, Sayehmiri F, Sayehmiri K et al. The relationship between selenium levels and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* 2014;159(1-3):1-7.
15. Stevens J, Waters R, Sieniawska C et al. Serum selenium concentration at diagnosis and outcome in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 2011;154:448-456.
16. Dziaman T, Huzarski T, Gackowski D et al. Selenium supplementation reduced oxidative DNA damage in adnexectomized BRCA1 mutations carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2923-8.
17. Kowalska E, Narod SA, Huzarski T et al. Increased rates of chromosome breakage in BRCA1 carriers are normalized by oral selenium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1302-6.
18. Muecke R, Schomburg L, Glatzel M et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *Int J Radiation Oncol* 2014;78:828-35.
19. Muecke R, Micke O, Schomburg L et al. Multicenter, phase III trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology: follow-up analysis of the survival data 6 years after cessation of randomization. *Integr Cancer Ther* 2014;13(6):463-467.
20. Sieja K, Talerzyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004;93:320-7.
21. Wallenberg M, Misra S, Björnstedt M. Selenium cytotoxicity in cancer. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114:377-86.
22. Bruns F, Büntzel J, Mücke R et al. Selenium in the treatment of head and neck lymphedema. *Med Princ Pract* 2004;13:185-90.