

Anwendung von Arzneipflanzen in der supportiven Onkologie

Wie kann die Phytotherapie krebsbetroffene Menschen zusätzlich unterstützen? Dies war das Thema der 39. Jahrestagung der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie (SMGP). Unter anderem gab es Vorträge über die Studienlage bei der Misteltherapie, zur Linderung von Schleimhautproblemen bei Kopf-Hals-Tumoren und zu phytotherapeutischen Optionen bei tumorassoziierte Fatigue.

Misteltherapie bei krebsbetroffenen Menschen – aktuelle Studienlage

Die Idee, die Mistel zur Behandlung von Patienten mit Krebserkrankung einzusetzen, stammt aus der Anthroposophischen Medizin. Rudolf Steiner hatte dazu vor etwas mehr als 100 Jahren Anregungen gegeben, die 1926 zur Zulassung eines ersten Mistelpräparates führten. Seit den 1970er

Jahren weiss man, dass Mistelpräparate

Mistellektine enthalten. Dies sind Glykoproteine mit einer zytotoxischen, Ribosomen inaktivierenden A-Kette und einer B-Kette, die die Aufnahme in die Zelle vermittelt. Sie stellen die im klinischen Setting wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe in Mistelpräparaten dar. In der Zellkultur führen sie in sehr niedrigen Konzentrationen zur Apoptose von Tumorzellen (1). Bei intra- oder peritumoraler Injektion können Mistelpräparate mit einem hohen



Prof. Dr. Roman Huber

(Foto: zVg)

Lektinanteil zu einer Verkleinerung verschiedener Tumore führen, was in Tierversuchen und zahlreichen Falldokumentationen gezeigt wurde (2-6). Auch zur Pleurodese waren mistellektinhaltige Mistelpräparate in Studien aufgrund der direkten zytotoxischen Effekte wirksam (7). In einer neueren Studie war die Pleurodese mit einem Mistelpräparat sogar genauso effektiv wie die Pleurodese mit Talkum und dabei besser verträglich (8).

Auch bei nicht-invasivem Blasenkarzinom wurde das zytotoxische Prinzip von Mistelpräparaten in einer Studie untersucht. Die intravesikale Instillation des Mistelpräparates führte in einer Dosisfindungsstudie zur Rückbildung von intravesikalen malignen Markerläsionen bei Patienten mit Blasenkarzinom (9). Konsequenz ist unter diesem Aspekt die Untersuchung der intravenösen Applikation von Mistelpräparaten, was bisher allerdings nur in Phase-I-Studien und retrospektiven Studien erfolgt ist. Die Halbwertszeit von natürlichem Mistellektin liegt bei intravenöser Gabe bei 7 Stunden (10). Die Gabe sehr hoher Dosen ist durch das Risiko von Leberschäden und anderen Nebenwirkungen limitiert

(10,11). Bei fermentierten Mistelpräparaten kommt es nach intravenöser Infusion typischerweise zu Fieber, was in anthroposophischen Kliniken als modifizierte Fiebertherapie angewendet wird (12). In den Phase-I-Studien fanden sich bei multipel vorbehandelten Patienten Hinweise für Verbesserung der Lebensqualität bzw. Verlangsamung des Krankheitsverlaufes (10,11). Der Mistellektingehalt ist bei den verschiedenen Mistelpräparaten sehr unterschiedlich und reicht von wenigen Nanogramm bis zu ca. 20 µg pro Ampulle. Für die intra- oder peritumorale Anwendung wurden in Studien stets Präparate mit hohem Mistellektinanteil gewählt.

Bei der subkutanen Injektion von Mistelpräparaten treten keine direkt antitumoralen Effekte auf. Dagegen kommt es zu einer Stimulation des Immunsystems mit Anstieg der neutrophilen und der eosinophilen Granulozyten wie auch der Lymphozyten (CD4-positive Lymphozyten), was insbesondere in placebokontrollierten Studien bei Gesunden gezeigt wurde (13-15). Weiterhin kommt es unter Anwendung von Mistelpräparaten im Verlauf einiger Wochen zur Bildung von Antikörpern gegen Mistellektin (16). An Patienten mit Krebserkrankung wurde die Eosinophilie nach Misteltherapie ebenfalls gezeigt (6,17). Für den Anstieg der Neutrophilen bzw. eine Reduktion der Rate an Neutropenien bei Patienten mit Krebserkrankung gibt es aus Studien bisher nur Hinweise, keine Nachweise (18). Typische Nebenwirkung der subkutanen bzw. peritumoralen Injektion von Mistelpräparaten ist eine vom Mistellektingehalt abhängige Lokalreaktion, die sich durch Rötung, Schwellung und Juckreiz äussert. Selten sind aus Studien auch allergische bzw. dosisabhängige pseudoallergische Reaktionen beschrieben, die insbesondere nach drastischer Dosissteigerung bei mit niedrigen Dosen vorbehandelten Patienten auftreten können (19).

Seit den 1960er Jahren werden klinische Studien zur Wirksamkeit von Mistelpräparaten bei Patienten mit Krebserkrankung durchgeführt. Inzwischen gibt es mehrere systematische Übersichtsarbeiten, die die Frage der Wirksamkeit untersucht haben (20-24). Es besteht aus kontrollierten Studien eine gewisse Evidenz, dass die Lebensqualität von Patienten mit Krebserkrankung durch Mistelpräparate verbessert wird. Dies drückt sich in einer Kann-Empfehlung der deutschen S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behand-

lung onkologischer Patienten aus (25): «Die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album* L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden.» Bei näherer Betrachtung findet sich eine Verbesserung der Lebensqualität hauptsächlich dann, wenn die Misteltherapie parallel zu einer Therapie eingesetzt wird, die die Lebensqualität deutlich beeinträchtigt, d.h. insbesondere begleitend zur Chemotherapie oder Strahlentherapie. Dies wurde bisher am besten an Patientinnen mit Mammakarzinom gezeigt. Unterschiede zugunsten der Misteltherapie fanden sich aber in kontrollierten Studien auch bei anderen Tumorentitäten, u.a. Lungenkarzinom, Gliom, kolorektales Karzinom, Magenkarzinom, Osteosarkom, Pankreaskarzinom (25). Die Lebensqualität wurde in den Studien mittels Fragebögen gemessen. Verbesserungen gegenüber Kontrollen fanden sich insbesondere bezüglich Appetit, Übelkeit, Fatigue und Schmerzen, aber auch zur körperlichen, emotionalen und funktionalen Rolle, Dyspnoe, Diarrhö und anderen Symptomen (25).

Bezüglich Überlebenszeit ergibt die vorhandene Evidenz zur subkutanen Applikation von Mistelpräparaten trotz Vorliegen zahlreicher Studien keine klare Evidenz. Es kann in der Leitlinie «keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album* L.) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden» (25). Dies liegt u.a. daran, dass es widersprüchliche Ergebnisse gibt, dass die meisten Studien klein und nur von eingeschränkter Aussagekraft sind und dass verschiedene Präparate in verschiedenen Dosierungen untersucht wurden. In einer aktuellen, grossen placebokontrollierten Studie bei Patienten mit Pankreaskarzinom (26) konnten Ergebnisse aus einer vorangegangenen grossen Studie, die einen deutlichen Vorteil bezüglich Überlebenszeit und Lebensqualität gezeigt hatten (27), nicht repliziert werden. Patienten die mit einem fermentierten Mistelextrakt behandelt wurden, hatten im Vergleich zu Placebo keinen Vorteil bezüglich Überlebenszeit oder Lebensqualität unter bester palliativer Behandlung.

Mistelpräparate wurden auch vielfach in Bezug auf Interaktionen mit Chemotherapie bzw. modernen zielgerichteten Therapien untersucht. Bisher fanden sich aus klinischen Studien keine Hinweise für negative Interaktionen, sondern aus prospektiven Kohortendaten eher Hinweise darauf, dass Patienten z.B. unter Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren unter begleitender Misteltherapie weniger Nebenwirkungen hatten (28). Die Datenlage hierzu ist allerdings noch dünn, da prospektive randomisierte Studien fehlen. Aufgrund der geringen Konzentrationen der Mistellektine im Blut und ihrer Protein-Zuckerstruktur sind primär keine relevanten Interaktionen zu erwarten. □

Roman Huber

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Roman Huber

Uni-Zentrum Naturheilkunde, Universitätsklinik Freiburg

E-Mail: roman.huber@uniklinik-freiburg.de

Quelle: Tagungsband 39. Schweizerische Jahrestagung für Phytotherapie 2025

Referenzen:

1. Maier G, Fiebig HH. Absence of tumor growth stimulation in a panel of 16 human tumor cell lines by mistletoe extracts in vitro. *Anticancer Drugs* 2002;13(4):373-9. doi:10.1097/00001813-200204000-00006
2. Rostock M, Huber R, Greiner T, Fritz P, Scheer R, Schueler J, Fiebig HH. Anticancer activity of a lectin-rich mistletoe extract injected intratumorally into human pancreatic cancer xenografts. *Anticancer Res.* 2005;25(3B):1969-75
3. Werthmann PG, Kempenich R, Kienle GS. Long-Term Tumor-Free Survival in a Patient with Stage IV Epithelial Ovarian Cancer Undergoing High-Dose Chemotherapy and Viscum album Extract Treatment: A Case Report. *Perm J.* 2018;23:18-025. doi:10.7812/TPP/18-025
4. Reynel M, Villegas Y, Kiene H, Werthmann PG, Kienle GS. Intralesional and subcutaneous application of Viscum album L. (European mistletoe) extract in cervical carcinoma in situ: A CARE compliant case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(48):e13420. doi:10.1097/MD.00000000000013420
5. Gutsch J, Werthmann PG, Rosenwald A, Kienle GS. Complete Remission and Long-term Survival of a Patient with a Diffuse Large B-cell Lymphoma Under Viscum album Extracts After Resistance to R-CHOP: A Case Report. *Anticancer Res.* 2018;38(9):5363-5369. doi:10.21873/anticancer.12865
6. Werthmann PG, Huber R, Kienle GS. Durable clinical remission of a skull metastasis under intralesional Viscum album extract therapy: Case report. *Head Neck.* 2018;40(7):E77-E81. doi:10.1002/hed.25320
7. Cho JS, Na KJ, Lee Y, Kim YD, Ahn HY, Park CR, Kim YC. Ann Chemical Pleurodesis Using Mistletoe Extraction (ABNOVAviscum®) Injection for Malignant Pleural Effusion. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;22(1):20-6. doi:10.5761/atcs.0a.15-00230
8. Han C, Lee J, Cho JS, Ahn HY. Which is the More Effective Option for Pleurodesis to Prevent the Recurrence of Malignant Pleural Effusion? Large-Particle Talc or Mistletoe Extract (ABNOVA Viscum Injection). *J Chest Surg.* 2023;56(5):353-358. doi:10.5090/jcs.23.030
9. Rose A, El-Leithy T, vom Dorp F, Zakaria A, Eisenhardt A, Tschirdewahn S, Rübben H. Mistletoe Plant Extract in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Results of a Phase Ib/Ia Single Group Dose Escalation Study. *J Urol.* 2015;194(4):939-43. doi:10.1016/j.juro.2015.04.073
10. Lederer AK, Rieger S, Schink M, Huber R. Pharmacokinetics of Mistletoe Lectins after Intravenous Application of a Mistletoe Product in Healthy Subjects. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024;17(3):278. doi:10.3390/ph17030278
11. Paller CJ, Wang L, Fu W, Kumar R, Durham JN, Azad NS, Laheru DA, Browner I, Kachhap SK, Boyapati K, Odeny T, Armstrong DK, Meyer CF, Gaillard S, Brahmer JR, Page I, Wang H, Diaz LA Jr. Phase I Trial of Intravenous Mistletoe Extract in Advanced Cancer. *Cancer Res Commun.* 2023;3(2):338-346. doi:10.1158/2767-9764.CRC-23-0002
12. Schläppi M, Ewald C, Kuehn JJ, Weinert T, Huber R. Fever Therapy With Intravenously Applied Mistletoe Extracts for Cancer Patients: A Retrospective Study. *Integr Cancer Ther.* 2017 Dec;16(4):479-484. doi:10.1177/1534735416658121
13. Huber R, Klein R, Berg PA, Lüdtkke R, Werner M. Effects of a lectin- and a viscotoxin-rich mistletoe preparation on clinical and hematologic parameters: a placebo-controlled evaluation in healthy subjects. *J Altern Complement Med.* 2002;8(6):857-66. doi:10.1089/10755530260511847
14. Huber R, Rostock M, Goeld R, Lüdtkke R, Urech K, Klein R. Immunologic effects of mistletoe lectins: a placebo-controlled study in healthy subjects. *J Soc Integr Oncol.* 2006;4(1):3-7
15. Huber R, Lüdtkke H, Wieber J, Beckmann C. Safety and effects of two mistletoe preparations on production of Interleukin-6 and other immune parameters - a placebo controlled clinical trial in healthy subjects. *BMC Complement Altern Med.* 2011;11:116. doi:10.1186/1472-6882-11-116
16. Klein R, Classen K, Berg PA, Lüdtkke R, Werner M, Huber R. In vivo-induction of antibodies to mistletoe lectin-1 and viscotoxin by exposure to aqueous mistletoe extracts: a randomised double-blinded placebo controlled phase I study in healthy individuals. *Eur J Med Res.* 2002;7(4):155-63
17. Huber R, Barth H, Schmitt-Gräff A, Klein R. Hypereosinophilia induced by high-dose intratumoral and peritumoral mistletoe application to a patient with pancreatic carcinoma. *J Altern Complement Med.* 2000;6(4):305-10. doi:10.1089/10755530050120664
18. Tröger W, Jezdić S, Zdrle Z, Tišma N, Hamre HJ, Matijašević M. Quality of life and neutropenia in patients with early stage breast cancer: a randomized pilot study comparing additional treatment with mistletoe extract to chemotherapy alone. *Breast Cancer (Auckl).* 2009;3:35-45. doi:10.4137/bcbr.s2905
19. Huber R, Eisenbraun J, Miletzki B, Adler M, Scheer R, Klein R, Gleiter CH. Pharmacokinetics of natural mistletoe lectins after subcutaneous injection. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66(9):889-97. doi:10.1007/s00228-010-0830-5

20. Loeff M, Walach H. Survival of Cancer Patients Treated with Non-Fermented Mistletoe Extract: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther.* 2022 Jan-Dec;21:15347354221133561. doi:10.1177/15347354221133561
21. Pelzer F, Loeff M, Martin DD, Baumgartner S. Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2022 Aug;30(8):6405-6418. doi:10.1007/s00520-022-06921-x
22. Freuding M, Keinki C, Micke O, Buentzel J, Huebner J. Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 1: survival and safety. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019;145(3):695-707. doi:10.1007/s00432-018-02837-4
23. Freuding M, Keinki C, Kutschan S, Micke O, Buentzel J, Huebner J. Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 2: quality of life and toxicity of cancer treatment. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019 Apr;145(4):927-939. doi:10.1007/s00432-018-02838-3
24. Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;2008(2):CD003297. doi:10.1002/14651858.CD003297.pub2
25. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-0550L>
26. Wode K, Kienle GS, Björ O, Fransson P, Sharp L, Elander NO, Bernhardson BM, Johansson B, Edwindsdotter Ardnor C, Scheibling U, Hök Nordberg J, Henriksson R. Mistletoe Extract in Patients With Advanced Pancreatic Cancer: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial (MISTRAL). *Dtsch Arztebl Int.* 2024;121(11):347-354. doi:10.3238/arztebl.m2024.0080
27. Tröger W, Galun D, Reif M, Schumann A, Stanković N, Miličević M. Viscum album [L.] extract therapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a randomised clinical trial on overall survival. *Eur J Cancer.* 2013;49(18):3788-97. doi:10.1016/j.ejca.2013.06.043
28. Schad F, Thronicke A. Safety of Combined Targeted and Helixor® Viscum album L. Therapy in Breast and Gynecological Cancer Patients, a Real-World Data Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):2565. doi:10.3390/ijerph20032565

Verbesserung der Lebensqualität durch Phytotherapie bei Schleimhautproblemen

In der Schweiz erkranken jährlich 1500 Männer und 600 Frauen im Alter zwischen 50-70 Jahren neu an Kopf-Hals-Tumoren. Die Tumoren sind in aller Regel Karzinome der

Schleimhaut der Mundhöhle, des Rachens, des Kehlkopfes und der Nase, sowie der Tonsillen. Dazu kommen ca. 800 Neuerkrankungen an Schilddrüsenkrebs. Ursächlich immer noch am wichtigsten ist ein oft langjähriger Nikotin- und/oder Alkoholmissbrauch. Deswegen ist die Schleimhaut oft schon vor der Therapie geschädigt.



Dr. med. Stefan Schumacher
(Foto: zVg)

Die **Therapiekonzepte** zur Tumorbehandlung sind wenn immer möglich kurativ und umfassen: Operation und Rekonstruktion, Sa-

nierung und Sicherung des Lymphabflusses (Neck dissection), sowie Radio- und Chemotherapie (primär, konsolidierend, kurativ).

Zur optimalen Heilung (und Lebensqualität) sind eine möglichst *normale Mundflora*, *ausreichende Speichelproduktion* und damit verbunden ein ideales Mundklima wichtig. Durch die Therapie kommt es zu mechanischen Veränderungen und Defekten, aber auch zu funktionellen Veränderungen durch die Nebenwirkungen der Bestrahlung und/oder der Chemotherapie. Wir unterscheiden zwischen akuten Nebenwirkungen unter der Therapie und Langzeitnebenwirkungen nach Abschluss der Behandlung.

Die **Chirurgie** hat eine möglichst vollständige Entfernung des Tumors zum Ziel. Sie umfasst lokale Resektion, wenn nötig Rekonstruktion (mit gestielten lokalen oder freien Lappen) und das Entfernen der abfließenden Lymphknoten (Neck dissection). Dadurch kann die Funktion beeinträchtigt werden.

Die Gesamtdosis einer **Bestrahlung** eines Halstumors beträgt 20-70 Gray (Gy). Durch die Fraktionierung auf kleine Einzeldosen von 1,8 Gy – 2 Gy pro Sitzung werden gesunde

Zellen möglichst geschont und die Zerstörung der Tumorzellen optimiert. Die Behandlung dauert somit in der Regel mehrere Wochen. Zellen der Speicheldrüsen, insbesondere die serösen Drüsenanteile, sind sehr empfindlich gegenüber ionisierender Strahlung. Diese sich schnell teilenden Zellen werden geschädigt, die Speichelproduktion sinkt. Es kommt zu einer *Strahlensialadenitis* abhängig von der individuellen Dosis. Über 10 Gy führen zu einer erheblichen Senkung der Speichelflussrate, über 30 (–40) Gy-Dosis führen zu einer dauernden Schädigung. *Wichtig für die Langzeitschädigung ist die Gesamtdosis.*

Folge ist eine Mundtrockenheit (*Xerostomie*) durch eine verringerte oder ausbleibende Speichelproduktion. Der Restspeichel ist verändert, fühlt sich zähflüssig oder gallertartig an. Es kommt zu Schleimhautentzündungen, Brennen und Schmerzen. Die Patienten leiden unter einem Verlust des Geschmacksinnes (eine optimale Funktion der Geschmacksknospen bedingt einen normalen Speichelfilm auf der Schleimhaut). Gehäuft sind Schluckbeschwerden, Schlafstörungen und das Auftreten von Soorinfektionen. Der Verlust des normalen Speichels fördert Gingivitis, Parodontose und dadurch Zahnprobleme. Auch gibt es das Krankheitsbild der Osteoradionekrose.

Als **Chemotherapeutica** werden im Kopf-Hals-Bereich Cisplatin oder alternativ bei Unverträglichkeit Docetaxel eingesetzt. Idee ist eine Potenzierung der Radiotherapie vor allem bei HPV-positiven Karzinomen, die die Kontrolle über die Krankheit deutlich verbessert.

Cisplatin hat als häufige Nebenwirkung unter anderem Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und erhöhte Infektanfälligkeit.

All diese Nebenwirkungen verschlechtern die Lebensqualität massiv. Therapeutisch stehen uns ausser spezieller hochkalorischer Trinknahrung und künstlichem Speichel nur wenig Optionen zur Verfügung. Das Optimieren der Restspeicheldrüsenfunktion ist frustrierend, da es oft keine Restspeichelproduktion gibt. In der Praxis hat sich Anwendung von Arzneipflanzen als einfach, effizient und kostengünstig erwiesen.

Prophylaktisch zur Optimierung der **Mundhygiene** werden Spülungen mit Kamillenblüten (*Matricaria chamomilla*) – beruhigend, reizlindernd – und Salbeiblätter (*Salvia officinalis*) – adstringierend und antiseptisch – angewandt. Prophylaktisch und auch als Behandlung bei **Mucositis** wirkt die *Tinctura adstringens FH* (Polidocanol, Ratanhia, Myrrhe und Mentha x piperita).

Honiganwendungen – insbesondere mit Manuka (Süddeutsche Myrte – *Leptospermum scoparium*) – während der Strahlentherapie senken das Auftreten und den Schweregrad der Mucositis massiv.

Wichtig bei symptomatischer **Xerostomie** ist neben regelmässiger ausreichender Flüssigkeitszufuhr die Anregung der Restspeichelproduktion (Kaugummi erhöht die Speichelflussrate um das 64-fache) und die Vermeidung von reizenden Stoffen. Neben Speichelersatzmitteln werden Mundspülungen mit Malvenextrakt (*Malva silvestris*), Hyaluronsäure oder *Aloe vera* angewandt.

Bei Restdrüsenfunktion wirkt *Pilocarpin* (Salagen® 5 mg), gewonnen aus den Jaborandi-blättern (*Pilocarpus jaborandi*). Die Wirkung des Malvenextraktes beruht vor allem auf den enthaltenen Schleimstoffen, welche sich wie ein Schutzfilm auf die trockene Schleimhaut legen. Es besteht aber auch eine entzündungshemmende und eine beruhigende Wirkung.

Erfahrungsgemäss besteht die optimale Wirkung durch eine Kombination mit Isländisch Moos (*Cetraria islandica*), welches neben Schleimstoffen wirksame Flechtensäuren (antibiotisch und entzündungshemmend) und Bitterstoffe

(Verdauungsanregung) enthält. Weitere unterstützende Arzneipflanzen sind der gelbe Enzian (*Gentiana lutea*), dessen Wurzeln Bitterstoffe enthalten (reflektorische Steigerung der Restspeichelproduktion), und *Aloe vera* (Linderung des Trockenheitsgefühls). Mundspülungen mit *Thymianhonig* lindern nachweislich Symptome der Trockenheit.

Als **Grundsatz zur Behandlung** gilt:

- Zur Verbesserung des Erfolges mehrere Massnahmen gleichzeitig durchführen.
- Therapie sollte angenehm sein, damit sie konsequent durchgeführt wird. □

Stefan Schumacher

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stefan Schumacher

Winterthur-HNO, Winterthur

E-Mail: schumacher.hno@hin.ch

Quelle: Tagungsband 39. Schweizerische Jahrestagung für Phytotherapie 2025

Referenzen:

1. Biswal BM, Zakaria A, Ahmad NM: Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. Support Care Cancer 2003; 11: 242-248 DOI:10.1007/s00520-003-0443-y.
2. Charalambous A, Lambrinou E, Katodritis N. et al: The effectiveness of thyme honey for the management of treatment-induced xerostomia in head and neck cancer patients: A feasibility randomized controlled trial. Eur J Oncol Nurs 2017; 27: 1-8.
3. Distler P. G., Hensel A.: Echter Eibisch (*Althaea officinalis* L.): traditionelle Heilpflanze und neue Erkenntnisse zur Wirkweise. Zeitschrift für Phytotherapie 2009; 30/6: 292-296.
4. Krebsliga Schweiz: Krebs in der Schweiz: Wichtige Zahlen Stand Dezember 2024
5. Weiss N.: Mundschleimhautentzündungen naturheilkundlich behandeln. Thieme Deutsche Zeitschrift für Onkologie 2021; 3: 129-132

Phytotherapie bei tumorassoziierter Fatigue

Die tumorassozierte Fatigue ist einer der am häufigsten im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung und ihrer Behandlung auftretenden Beschwerdekompexe und wird von sehr vielen Patienten als besonders belastend erlebt. Eine 2020 publizierte Metaanalyse, die auf der kombinierten Auswertung von 84 Beobachtungsstudien mit nahezu 145 000 Patienten beruht, fand Prävalenzen zwischen 14 und 100% und errechnete eine sogenannte aggregierte Prävalenz von 52% (1). Die weit auseinanderliegenden Ergebnisse liegen zum einen daran, dass die Untersuchungen zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf von sehr unterschiedlich schwer erkrankten und auch sehr unterschiedlich behandelten Patienten durchgeführt worden sind, zum anderen an der Verwendung von durchaus unterschiedlichen Erhebungsinstrumenten. In der vom National Comprehensive Cancer Network (NCCN) herausgegebenen und regelmässig überarbeiteten Leitlinie wird folgende Definition für die cancer-related fatigue gegeben: Tumorassozierte Fatigue ist eine unangenehme andauernde Empfindung physischer, kognitiver und emotionaler Müdigkeit und Erschöpfung, die im Zusammenhang mit einer Krebsdiagnose oder -therapie aufgetreten ist, in keinem Verhältnis zum Ausmass der Aktivitäten steht und das Alltagsleben der Betroffenen beein-

trächtigt (2). Essentiell, wenn auch bei dieser Definition nicht aufgeführt, ist der Umstand, dass sich die Beschwerden durch Ruhe und Schlaf nicht adäquat zurückbilden lassen.

Schwer ausgeprägte Beschwerden durch eine tumorassozierte Fatigue können die Durchführbarkeit antitumoraler Therapien beeinträchtigen und dadurch auch die Prognose beeinflussen, in jedem Falle führen sie aber zu einem erheblichen Leidensdruck auf Seiten der Patienten und ihrem persönlichen Umfeld.

Konventionelle Behandlungsverfahren umfassen u.a. die kognitive Verhaltenstherapie, Psychoedukation sowie Sport- und Bewegungsinterventionen. Komplementärmedizinische Behandlungsansätze, die in der S3-Leitlinie für Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten empfohlen werden (Leitlinienprogramm Onkologie der DKG, DKH und der AWMF) und z.T. auch in den Leitlinien von ESMO, NCCN und ASCO gemeinsam mit der SIO aufgeführt werden, umfassen die Mind-Body-Medizin (insbesondere



Prof. Dr. med. Matthias Rostock

(Foto: zVg)

MBSR, MBCT, Yoga, Tai-Chi und Qigong) sowie Akupressur und Akupunktur und bedingt die Phytotherapie (3).

Phytotherapeutisch findet in der Leitlinie für Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten ausschliesslich der Ginseng (*Panax ginseng*) Erwähnung vor dem Hintergrund, dass zu weiteren Phytotherapeutika keine den für die Leitlinien vorausgesetzten Kriterien genügenden RCTs bei der Indikation tumorassoziierte Fatigue vorliegen. Der Ginseng wird zu den Heilpflanzen mit adaptogenen Eigenschaften gezählt. Adaptogene sind Präparate, die einen Organismus gegenüber physikalischem, chemischem, biologischem und psychischem Stress widerstandsfähiger machen, d.h. die Adaptation und Toleranz gegenüber Stressoren erhöhen (4,5).

Panax ginseng und **Panax quinquefolius**: Seit mehreren tausend Jahren werden Extrakte aus der Wurzel des asiatischen Ginsengs (*Panax ginseng* bzw. *P. pseudoginseng*) in der Traditionellen Chinesischen Medizin u.a. bei Erschöpfungszuständen eingesetzt. Dabei unterscheidet man den weissen (die frisch geernteten Wurzeln werden gewaschen, geschält, gebleicht und getrocknet) und den roten Ginseng (die frische Wurzel wird im Anschluss an die Ernte zunächst mit Wasserdampf behandelt und erst anschliessend getrocknet). **Panax quinquefolius** ist der amerikanische Ginseng. Verwendung finden jeweils die Wurzeln der in der Regel vier- bis siebenjährigen Pflanzen. Die heute verwendeten Wirkstoffdarreichungen weisen in der Regel einen Wirkstoffgehalt von 3 bis 7% Ginsenoside auf. Die Tagesdosis beträgt 1 bis 2 g Droge. Bei Verwendung von Drogenextrakten besteht i.a. ein Droge-Extrakt-Verhältnis von 3-7:1.

Ein aktueller systematischer Review mit Metaanalyse, für den sieben Studien bei tumorassoziierter Fatigue untersucht und ausgewertet worden sind, sieht einen therapeutischen Effekt sowohl von *Panax quinquefolius* als auch von *Panax ginseng* auf Fatiguebeschwerden als gegeben und zusätzlich eine Wirksamkeit hinsichtlich positiver Beeinflussung der Lebensqualität von Patienten mit einer Krebserkrankung (6).

Rhodiola rosea: Die medizinische Anwendung des Wurzelstocks von *Rhodiola rosea*, der Rosenwurz, folgt einer mittlerweile zweitausendjährigen Tradition ausgehend von ersten Empfehlungen bei Dioskorides im 1. Jahrhundert n. Chr. Bereits von den Wikingern soll die Rosenwurz als Stärkungsmittel eingesetzt worden sein. Der Einsatz als Roborans und Adaptogen wurde dann im letzten Jahrhundert intensiver in der Sowjetunion und später in Skandinavien beforscht und positiv bewertet. Gemäss der Monographie des HMPC der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) können Extrakte aus dem Wurzelstock der Rosenwurz zur Linderung von Stresssymptomen wie Müdigkeit und Schwächegefühlen eingesetzt werden (7). Erste Studien zeigten auch antidepressive Effekte, die eine Anwendung als Adaptogen bei Patienten mit leichter bis mässiger depressiver Begleitsymptomatik nahelegen (8).

Valeriana officinalis: Eine randomisierte klinische Studie bei Krebspatienten, die bei Schlafstörungen eine therapeu-

tische Wirksamkeit von 450 mg Baldrianwurzelextrakt vs. Placebo zur Nacht untersucht hatte, hatte zwar keinen signifikanten Effekt auf die Schlafstörungen gemessen mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index ergeben, aber eine subjektive Verbesserung der Schlafstörungen und vor allem eine signifikante Verbesserung der als sekundärem Zielparameter untersuchten Fatiguebeschwerden (9). Die hier erhaltenen Untersuchungsergebnisse regen dazu an, die über die letzten Jahre verselbständigten therapeutischen Gewohnheiten, Baldrianwurzel in erster Linie als pflanzliches Schlafmittel einzusetzen, kritisch zu überdenken. Die klassische Indikation für eine therapeutische Anwendung der Baldrianwurzel ist in den älteren phytotherapeutischen Lehrbüchern die Neurasthenie gewesen, ein heute weniger geläufig gewordener Begriff für eine Symptomatik, die auch als nervöse Erschöpfung angesehen werden kann und eine Form von Fatigue darstellen kann. Vor dem Hintergrund dieser Erfahrungen liegt es nahe, differentialtherapeutisch weitere primär im Zusammenhang mit psychischen Beschwerden eingesetzte Phytotherapeutika abzuwägen. Bei Ängstlichkeit und innerer Unruhe und möglicherweise auch bestehenden Schlafstörungen käme z.B. auch der Einsatz von Lavendelblüten (**Lavandulae flos**) oder Passionsblumenkraut (**Passiflorae herba**) in Frage.

In diesem Kontext wäre ebenfalls an *Withania somnifera* (die Schlafbeere) zu denken, die über die ayurvedische Medizin heute mehr als **Ashwagandha** im allgemeinen Bewusstsein ist. Klassische Indikationen für die Anwendung sind ebenfalls Ängstlichkeit, Anspannung, innere Unruhe und Schlafstörungen. Wenn sich auf dieser Grundlage eine Erschöpfungssymptomatik entwickeln sollte, ist es naheliegend, dass dem Phytotherapeuten ein weiterer Name einfällt, der dieser Pflanze gegeben worden ist, der indische Ginseng. In einer offenen, prospektiven, nicht randomisierten Studie mit 100 Mamma-Ca-Patientinnen in Malaysia hatte die Interventionsgruppe begleitend zur Chemotherapie 3 x tgl. 2 g Wurzelextrakt aus *Withania somnifera* erhalten, die Kontrollgruppe lediglich die Chemotherapie. Die Therapiegruppe hatte im Verlauf signifikant bessere Werte auf der Piper Fatigue Scale und auf der Schwartz Cancer Fatigue Scale (10). Vor einer Anwendung bei Patienten mit Prostata-Ca sollte kritisch überdacht werden, dass in einer Studie von Lopresti et al. ein dezentes Anheben des Testosteron-Spiegels beobachtet worden war (11).

Eine Meta-Analyse aus 12 Randomized Controlled Trials zur **Misteltherapie** mit insgesamt 1494 Patienten hat einen moderaten Effekt der verabreichten Mistelpräparate auf Fatigue-Beschwerden von Krebspatienten bei begleitender Gabe zur Chemotherapie ergeben (12). Diese Daten korrelieren mit den bereits 1921 öffentlich dargestellten Beobachtungen Ita Wegmanns mit ihren ersten mit Mistelinjektionen behandelten Patienten. Und sie spiegeln eine häufig klinisch beobachtete Entwicklung bei Patienten unter dieser Behandlung wider. Es bedarf aber weiterer klinischer Studien mit Fatigue als primärem Zielparameter, um eine diesbezügliche Wirksamkeit eindeutig belegen zu können.

Die erste Empfehlung, die Krebspatienten i.d.R. von ihren behandelnden Ärzten und Therapeuten erhalten, ist der Rat zu mehr Bewegung und Sport. Für die Mehrheit der Patienten ist dies eine adäquate Empfehlung, die meistens bereits präventiv verhindern kann, dass es zu ausgeprägteren Fatigue-Beschwerden bei einem Patienten kommt. Allerdings beobachten wir bei einem kleineren Teil unserer Patienten eine so ausgeprägte Fatigue-Symptomatik, dass Sport und auch nur eine ganz leicht vermehrte Bewegung direkt zu einer Verschlimmerung der Fatigue-Symptomatik führt. Es ist ganz wesentlich, dass wir auf diese Patienten mit einer Belastungsintoleranz (man nennt dies auch «post-exertional malaise») besonders achten und sie vor jeder Überforderung schützen. Diese Patienten haben eine Symptomatik im Sinne eines ausgeprägten Chronic Fatigue Syndroms bzw. einer Myalgischen Enzephalomyelitis (13). Sehr häufig besteht hier ein zusätzlicher Zusammenhang mit einer chronischen Entzündungssymptomatik, die als eine Basismassnahme eine sehr konsequente antiinflammatorische Behandlung erfordert, wofür uns phytotherapeutisch eine breite Anzahl antiinflammatorisch wirksamer Heilpflanzen zur Verfügung stehen. Dies können Einzelpräparate wie z.B. ein Mariendistelextrakt sein. Häufig stellen sich hier aber auch phytotherapeutische Komplexpräparate wie z.B. das aus der tibetischen Medizin bekannte Padma 28 als besonders hilfreich dar.

Zusammenfassend steht uns ein breites Spektrum an phytotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten für Fatiguebeschwerden unter einer Krebserkrankung und ihrer antitumoralen Therapie zur Verfügung, das umso effektiver ist, je gezielter es sich auf die der jeweiligen Fatiguesymptomatik zugrundeliegenden Ursachen bezieht. □

Matthias Rostock

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Matthias Rostock

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, D-Hamburg

E-Mail: m.rostock@uke.de

Quelle: Tagungsband 39. Schweizerische Jahrestagung für Phytotherapie 2025

Referenzen:

1. Ma Y, He B, Jiang M et al.: Prevalence and risk factors of cancer related fatigue: A systematic review and meta-analysis. Intern J Nurs Stud 2020;111:103707
2. NCCN Guidelines Version 1.2026 Cancer Related Fatigue. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen Version 2.0 Mai 2024. 032-055OL1_S3_Komplementärmedizin-in-der-Behandlung-von-onkologischen-PatientInnen-2025-06.pdf
4. Busch A, Krause A, Rostock M: Komplementärmedizinische Therapieansätze bei krebsbedingter Fatigue. Bundesgesundheitsblatt 2024;67:1295-1305
5. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN et al. (2021) Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. Med Res Rev 2021;41:630-703. 10.1002/med.21743
6. Luo WT, Huang TW: Effects of ginseng on cancer related fatigue, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Nursing 2023;46:2:120-127
7. European Medicines Agency. European Union herbal Monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix - herbal medicinal product. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/rhodiola-roseae-rhizoma-et-radix>
8. Amsterdam JD, Panossian AG.: *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant. Phytomedicine 2016;23:770-783
9. Barton DL, Atherton PJ, Bauer BA. The use of *Valeriana* off. in improving sleep in patients who are undergoing treatment for cancer: A phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study: NCCTG Trial, N01C5. J Support Oncol 2011;9:24-31
10. Biswal BM, Sulaimann SA, Ismail HC et al.: Effect of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on the development of chemotherapy-induced fatigue and quality of life in breast cancer patients. Integr Cancer Ther 2012;12(4):312-322
11. Lopresti AL, Drummond PD, Smith SJ: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study examining the hormonal and vitality effects of *Ashwagandha* (*Withania somnifera*) in aging, overweight males. Am J Mens Health 2019;13(2):1557988319835985
12. Pelzer F, Loeff M, Martin DD, Baumgartner S. Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer 2022;30(8):6405-6418
13. Renz-Polster H, Scheibenbogen C: Post-COVID-Syndrom mit Fatigue und Belastungsintoleranz: Myalgische Enzephalomyelitis bzw. chronisches Fatigue-Syndrom. Innere Medizin 2022;63:830-839