

Ablehnung einer konventionellen Therapie durch Patientinnen mit Mammakarzinom, die
komplementäre und alternative Behandlungen anwendeten.

Welche Gründe gibt es für die Ablehnung einer konventionellen Therapie?

Gibt es eine „Risikopersönlichkeit“?

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Schleicherdt, Anne
aus Gießen

Gießen 2021

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Direktor: Prof. Dr. med. Ivo Meinhold-Heerlein,
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Jörg Engel
Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Falk Leichsenring

Tag der Disputation: 19. Januar 2021

Für Ivonne

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Einleitung..... | 1 |
| 2 | Theoretische Grundlagen..... | 2 |
| 2.1 | Das frühe Mammakarzinom..... | 2 |
| 2.1.1 | Pathomorphologie Mammakarzinom..... | 2 |
| 2.2 | Das fortgeschrittene Mammakarzinom..... | 2 |
| 2.2.1 | Das Rezidiv..... | 2 |
| 2.3 | Konventionelle Therapie des Mammakarzinoms..... | 4 |
| 2.4 | Komplementäre- und alternative Therapien..... | 5 |
| 2.5 | Therapieverweigerer..... | 8 |
| 2.5.1 | Prävalenz..... | 9 |
| 2.5.2 | Ursachen einer Therapieablehnung..... | 10 |
| 2.5.3 | Patientencharakteristika..... | 11 |
| 2.6 | Therapiekonzept Fachklinik Dr. Herzog..... | 12 |
| 2.7 | Ziel der Arbeit..... | 12 |
| 3 | Patienten und Methoden..... | 14 |
| 3.1 | Patientenkollektiv..... | 14 |
| 3.1.1 | Retrospektives Patientenkollektiv..... | 14 |
| 3.1.2 | Exploratives Patientenkollektiv..... | 15 |
| 3.2 | Datenerhebung..... | 16 |
| 3.2.1 | Retrospektive Datenerhebung..... | 16 |
| 3.2.2 | Explorative Datenerhebung..... | 18 |
| 3.3 | Einschlusskriterien..... | 20 |
| 3.3.1 | Retrospektive Datenerhebung..... | 20 |
| 3.3.2 | Explorative Datenerhebung..... | 21 |
| 3.4 | Ausschlusskriterien..... | 21 |
| 3.4.1 | Retrospektive Datenerhebung..... | 21 |
| 3.4.2 | Explorative Datenerhebung..... | 21 |
| 3.5 | Statistische Methoden..... | 22 |
| 3.5.1 | Retrospektive Datenerhebung..... | 22 |
| 3.5.2 | Explorative Datenerhebung..... | 24 |
| 4 | Ergebnisse (retrospektive Daten)..... | 27 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.1. | Patientencharacteristika | 27 |
| 4.1.1 | Untergruppen..... | 27 |
| 4.1.2 | Tumorcharacteristika | 27 |
| 4.1.3 | Altersverteilung..... | 30 |
| 4.1.4 | Nation | 33 |
| 4.2 | Zeitpunkte der Erstdiagnosen im Patientenkollektiv..... | 34 |
| 4.3 | Operationsmethode bei Erstdiagnose | 34 |
| 4.4 | Operation im Verlauf..... | 36 |
| 4.4.1 | Mastektomie im Verlauf..... | 36 |
| 4.4.2 | Brusterhaltende Therapie im Verlauf..... | 37 |
| 4.5 | Erstdiagnose bis zur ersten konventionellen Therapie | 37 |
| 4.6 | Alternativ- und Komplementärtherapie..... | 38 |
| 4.7 | Überlebenszeitanalyse | 40 |
| 4.7.1 | Progressionsfreies Überleben | 40 |
| 4.7.2 | Gesamtüberlebenszeit ab Erstdiagnose | 43 |
| 4.7.3 | Überlebenszeit ab Progression | 45 |
| 4.7.4 | Überlebenszeit ab Fernmetastasierung..... | 47 |
| 5 | Ergebnisse (explorative Daten)..... | 50 |
| 5.1 | Interview | 50 |
| 5.2 | Persönlichkeitsfragebogen..... | 66 |
| 6 | Diskussion..... | 68 |
| 6.1 | Retrospektiver Teil | 68 |
| 6.1.1 | Altersverteilung..... | 69 |
| 6.1.2 | Zeitpunkte Erstdiagnosen im Patientenkollektiv..... | 71 |
| 6.1.3 | Operationsmethode im Verlauf | 71 |
| 6.1.4 | Erstdiagnose bis zur ersten konventionellen Therapie | 72 |
| 6.1.5 | Alternative und komplementäre Therapien..... | 73 |
| 6.1.6 | Progressionsfreies Überleben | 77 |
| 6.1.7 | Gesamtüberlebenszeit ab Erstdiagnose | 79 |
| 6.1.8 | Überlebenszeit ab Progression | 84 |
| 6.1.9 | Überlebenszeit ab Fernmetastasierung..... | 85 |
| 6.2 | Explorativer Teil..... | 86 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 6.2.1 | Interview..... | 87 |
| 6.2.2 | Persönlichkeitsfragebogen | 95 |
| 7 | Zusammenfassung..... | 98 |
| 8 | Summary | 100 |
| 9 | Abkürzungs-, Abbildungs-, Tabellenverzeichnis | 102 |
| 9.1 | Abkürzungsverzeichnis | 102 |
| 9.2 | Abbildungsverzeichnis | 103 |
| 9.3 | Tabellenverzeichnis | 104 |
| 10 | Literaturverzeichnis..... | 106 |
| 11 | Anhang | 172 |
| 11.1 | Interview Leitfaden..... | 172 |
| 11.1.1 | Deutsche Version | 172 |
| 11.1.2 | Englische Version | 173 |
| 11.2 | Persönlichkeitsfragebogen..... | 174 |
| 11.2.1 | NEO-FFI (deutsch)..... | 174 |
| 11.2.2 | NEO-FFI-3 (englisch) | 178 |
| 11.3 | Einverständniserklärung Interview und Persönlichkeitsfragebogen | 181 |
| 11.3.1 | Deutsche Einverständniserklärung..... | 181 |
| 11.3.2 | Englische Einverständniserklärung..... | 187 |
| 11.4 | TNM-Klassifikation..... | 193 |
| 11.5 | UICC-Klassifikation..... | 195 |
| 11.6 | Krankheitsverläufe Einzelfalldarstellung | 196 |
| 11.6.1 | Patientin A..... | 196 |
| 11.6.2 | Patientin T | 198 |
| 11.6.3 | Patientin H..... | 200 |
| 11.6.4 | Patientin M | 201 |
| 11.6.5 | Patientin N..... | 205 |
| 11.6.6 | Patientin O..... | 206 |
| 11.6.7 | Patientin P | 208 |
| 11.6.8 | Patientin L | 209 |
| 11.6.9 | Patientin Q..... | 211 |
| 11.7 | Tabellen Überlebenszeitanalyse | 212 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 11.8 | Angewendete Alternativ- und Komplementärtherapien..... | 213 |
| 11.8.1 | Alternativ- und Komplementärtherapie vor Erstaufnahme..... | 214 |
| 11.8.2 | Komplementäre Therapie während der Behandlungszeit | 215 |
| 11.8.3 | Komplementäre Therapie zum Entlassungszeitpunkt | 216 |
| 11.9 | Erklärungen Alternativ- und Komplementärtherapien | 217 |
| 11.9.1 | Komplementäre Therapien (wirksamkeitsgeprüft) | 218 |
| 11.9.2 | Alternative Therapien (nicht ausreichend wirksamkeitsgeprüft)..... | 233 |
| 12 | Index Alternativ- und Komplementärtherapien | 292 |
| 13 | Ehrenwörtliche Erklärung | 293 |
| 14 | Danksagung | 294 |

1 Einleitung

Das Mammakarzinom ist international die häufigste Krebserkrankung der Frau. Weltweit starben im Jahre 2011 508.000 Frauen an einem Mammakarzinom (WHO 2019). Im Jahr 2014 lag die Inzidenz der Frauen in Deutschland bei 69.220. In Deutschland starben daran im Jahr 2014 17.670 Frauen. Das entspricht mit 17,4 % der häufigsten Krebstodesursache vor Lungen- (13,6 %) und Darmkrebs (12,5 %). Brustkrebs war bei Frauen im Jahr 2017 die fünfthäufigste unter allen Todesursachen (Statistisches Bundesamt 2019).

Es ist bekannt, dass ein Großteil der Mammakarzinompatientinnen komplementäre und alternative Therapien erhalten. Anwendungsraten von bis zu 80 % werden beschrieben (Saqib et al. 2011). Wie häufig bei Mammakarzinompatientinnen eine konventionelle Therapieverweigerung auftritt, ist durch die Literatur nur spärlich und uneinheitlich anhand kleiner Kollektive definiert. Eine Rate, die eine konventionelle Therapieablehnung jedweder Art bei Brustkrebs zusammenfasst, ist nicht bekannt. Eine primäre konventionelle Therapie wurde von etwa 1 % der Mammakarzinompatientinnen abgelehnt (Joseph et al. 2012; Verhoef et al. 2008; Verkooijen et al. 2005). Wie oft eine konventionelle Therapieverweigerung mit Anwendung von komplementären und alternativen Verfahren assoziiert ist, ist bisher weitestgehend unerforscht. Es gibt Hinweise, dass Mammakarzinompatientinnen die komplementäre und alternative Therapien anwenden, häufiger bestimmte konventionelle Therapien ablehnen (Johnson et al. 2018). Daten von Patientinnen, die alternative Behandlungsmethoden als primäre Therapie anwendeten, sind rar (Han et al. 2011). Es wird deutlich, dass es sich bei Brustkrebspatientinnen, die konventionelle Therapien verweigern und komplementäre und alternative Therapien anwenden, um eine spezielle Patientengruppe handelt, die aber keinesfalls selten ist. Die gesamte aktuelle Datenlage dieser Patientengruppe ist spärlich.

Zur genaueren Exploration sollten in vorliegender Dissertation objektivierbare Daten wie Überlebenszeiten, sowie angewendete komplementäre und alternative Therapien an einem eigenen Kollektiv von 233 metastasierten Brustkrebspatientinnen, die konventionelle Therapien partiell verweigern und komplementäre und alternative Therapien anwendeten, erfasst werden. Da diese Daten unserer Meinung nach nicht die Gesamtsituation der Patientinnen darstellten, haben wir entschieden, neun Patientinnen anhand eines Interviews über persönliche Therapieablehnungshintergründe zu befragen und einen Persönlichkeitsfragebogen (NEO-FFI) anzuwenden.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Das frühe Mammakarzinom

Unter dem frühen Mammakarzinom werden alle Brustkrebserkrankungen zusammengefasst, die sich auf die Brust und die lokoregionären Lymphknoten beschränken. Die Therapieziele verfolgen kurative Absichten (Preuss 2015).

2.1.1 Pathomorphologie Mammakarzinom

Die Gewebeproben aus dem Biopsie- oder Operationspräparat werden durch einen Pathologen pathomorphologisch untersucht. Diese sind essentiell für die Diagnosestellung und hilfreich, um prognostische und prädiktive Faktoren zu bestimmen. Zudem können damit der Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen abgeschätzt werden (Wöckel et al. 2018).

Die pathomorphologischen Untersuchungen umfassen Histologie, Hormonrezeptorstatus, HER2-Status, Grading und Ki67-Proliferationsindex. Mammakarzinome werden durch die TNM-Klassifikation und die UICC-Klassifikation beschrieben (siehe Anhang 11.4 und 11.5).

2.2 Das fortgeschrittene Mammakarzinom

Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom handelt es sich um ein metastasiertes Karzinom oder um ein lokoregionales Rezidiv. Ein Rezidiv ist ein Wiederauftreten der Erkrankung nach einer symptomfreien Phase. Ein lokoregionales Rezidiv wird je nach Ausmaß dem frühen oder dem fortgeschrittenem Karzinom zugeordnet (Wöckel et al. 2018, S. 195).

Eine Heilung der Patientin mit fortgeschrittenem Karzinom kann meist nicht mehr erreicht werden. Lediglich eine Krankheitskontrolle. Die palliative Therapie ist in der Regel symptomorientiert. Lebensqualität und eine adäquate Schmerztherapie sind wichtige Bestandteile.

2.2.1 Das Rezidiv

Ein Rezidiv kann entweder in Form eines lokoregionalen Rezidivs und/oder einer Fernmetastasierung auftreten.

2.2.1.1 Lokoregionales Rezidiv

Das lokoregionale Rezidiv fasst das Lokalrezidiv und das regionale Rezidiv zusammen. Das Lokalrezidiv wird durch „das Wiederauftreten des Mammakarzinoms in der ipsilateralen Brust, an der ipsilateralen Thoraxwand inklusive der darüberliegenden Haut (...)“ (Wöckel et al. 2018, S. 195), beschrieben. Das regionale Rezidiv bezeichnet das Wiederauftreten des Mammakarzinoms „(...) der regionalen Lymphknoten der Axilla, der Supra- und Infraklavikularregion und entlang der Mammaria-interna-Gefäße.“ (Wöckel et al. 2018, S. 195)

Es besteht in der Regel eine kurative Therapiechance beim lokoregionalen Rezidiv ohne Fernmetastasierung. Deswegen ist die Nachsorge für die frühe Erkennung eines Rezidivs sehr wichtig (Wöckel et al. 2018, S. 199). Lokalrezidive, die <2 Jahren nach Primärtherapie auftreten, sind mit einer höheren Zweitrezidiv und Fernmetastasierungsrate korreliert (Wöckel et al. 2018, S. 195).

2.2.1.2 Fernmetastasierung

Eine Fernmetastase entsteht durch eine vom Primärtumor abgesiedelte Tumorzelle, die sich durch das Blut- oder Lymphsystem in andere Organsysteme ausgebreitet hat. Wird eine Fernmetastasierung bei Ersterkrankung des Karzinoms festgestellt, spricht man von einer primären Fernmetastasierung (PMBC). Entwickelt sich eine Fernmetastasierung erst in Laufe der Erkrankung spricht man von einer sekundären Metastasierung. Die Prognose des PMBC hängt von der Metastasenlokalisierung ab. Diese wird aber im allgemeinen als schlechter, als bei einer sekundären Metastasierung eingeschätzt (Gerber et al. 2010). Die Resektion des Primärtumors ist in der primär metastasierten Situation umstritten (Weslau 2017).

Bei einer sekundären Fernmetastasierung sind folgende Faktoren mit einer überdurchschnittlichen Lebenserwartung assoziiert: Guter Allgemeinzustand, ausschließlicher Befall von Skelett, Lymphknoten und Haut, HR positiv, rezidivfreies Intervall >2 Jahre, keine adjuvante Therapie und keine Vortherapie im metastasierten Stadium (Wörmann et al. 2018, S. 15).

Es gibt viele Therapieoptionen (siehe Kapitel 2.3), die je nach individuellem Krankheitsverlauf angewendet werden können.

2.3 Konventionelle Therapie des Mammakarzinoms

Die konventionellen Therapiemöglichkeiten des *frühen Mammakarzinoms* umfassen Operation (BET, Mastektomie +/- Axilladisektion), adjuvante Bestrahlung, adjuvante endokrine Therapie, adjuvante Chemotherapie, neoadjuvante Chemotherapie und Antikörpertherapie (z.B. bei HER-2 Überexpression). Für die einzelnen Therapien liegen unterschiedliche Indikationskriterien vor (Wöckel et al. 2018). Die Therapieziele verfolgen kurative Absicht.

Beim *metastasierten Mammakarzinom* können lokale Therapien wie Operation z.B. bei Knochenmetastasen, lokale perkutane Bestrahlung, transarterielle Chemoembolisation, transarterielle Chemoperfusion oder thermoablative Verfahren, als auch systemische Therapien wie Chemotherapie, endokrine Therapie, Antikörpertherapie und osteoprotektive Therapie, angewendet werden. Eine Chemotherapie sollte nach Möglichkeit als zytostatische Monotherapie durchgeführt werden. Bei jedem Krankheitsprogress kann ein neues Therapieregime zur Anwendung kommen, um einen Krankheitszustand lange zu stabilisieren (Wöckel et al. 2018).

In diesem Krankheitsstadium sollte die Therapieführung nach dem folgenden Prinzip erfolgen: "so wenig wie möglich, soviel wie nötig, individualisiert (orientiert an den Wünschen und Wertvorstellungen der Patienten), krankheitsadaptiert (orientiert an Prognose- und prädiktiven Faktoren), multidisziplinär. Zielsetzung: langfristiger Erhalt einer guten Lebensqualität, Linderung tumorbedingter Beschwerden, Lebensverlängerung.“ (Preiß et al. 2016, S. 145).

Die einzelnen Indikationen der aufgezählten Therapieoptionen, auch bezüglich verschiedener Metastasenlokalisationen, werden an dieser Stelle nicht im Detail aufgezählt. Dieser Abschnitt soll dem Leser verdeutlichen, wie komplex und vielseitig die Behandlung sein kann und dass es wichtig es ist, sinnvolle Therapiemöglichkeiten interdisziplinär zu besprechen.

2.4 Komplementäre- und alternative Therapien

Zu Beginn folgen kurze Begriffsdefinitionen, da es sehr wichtig ist, diese klar zu unterscheiden.

- *Komplementäre Therapieverfahren*: Werden „in Ergänzung zur wissenschaftlich begründeten Medizin“ eingesetzt (Glögger 2019, S. 562).
- *Alternative Therapieverfahren*: Werden meistens „anstelle der wissenschaftlich begründeten Medizin“ eingesetzt, Wirksamkeitsstudien fehlen (Glögger 2019, S. 562).
- *Integrative Onkologie*: Umfasst eine Kombination aus komplementärer- und alternativer Therapie (Glögger 2019).

Laut S3- Leitlinie gebe es bisher keine allseits anerkannte Definition der komplementären und alternativen Medizin (Wöckel et al. 2018, S. 298). Dennoch gibt es zahlreiche Definitionsversuche die in Folgendem dargestellt werden.

Es „wird eine Vielzahl unterschiedlicher Theorie- und Praxisansätze zusammengefasst, deren gemeinsames Merkmal es ist, dass sie nicht zur konventionellen, wissenschaftlich etablierten Medizin gerechnet werden und bei deren Vertretern nicht über hinreichende Akzeptanz verfügen. Diese Negativdefinition ist nicht zufällig. In ihr dokumentiert sich die Tatsache, dass mit dieser Bezeichnung auf ein weites Feld höchst unterschiedlicher und qualitativ heterogener medizinischer Systeme, Ansätze und Verfahren verwiesen wird.“ (Dtsch Arztebl 2004, S. 3). Laut dem National Center for Complementary and Integrative Health, lässt sich die Komplementärmedizin in drei Bereiche einteilen (National Center for Complementary and Integrative Health 2011):

- 1) Biologische Therapien: z.B. Phytotherapie, Vitamine, Nahrungsergänzungsmittel.
- 2) Techniken für Körper und Geist: z.B. Yoga, Meditation, Akupunktur, Chirotherapie, Osteopathie, Tai-Chi, Qigong, Pilates.
- 3) Andere Therapien: Diese passen nicht wirklich in die oben genannten Gruppen, z.B. Ayurveda, TCM, Homöopathie, Naturopathie.

In dieser Arbeit werden die Begriffe „komplementäre“ und „alternative“ Therapie nach eingangs beschriebener Definition verwendet.

Die Begriffe alternative Heilmethoden, Außenseitermethoden, Paramedizin, Erfahrungsheilkunde, holistische Medizin, Komplementär- und Alternativmedizin (englisch: "CAM"), Naturheilverfahren, biologische Medizin, Scharlatanerie „sind

keineswegs deckungsgleich und entstammen unterschiedlichen (journalistischen, wissenschaftlichen, gesetzlichen) Verwendungszusammenhängen.“ (Marstedt und Moebus 2007, S. 4).

Klassische Naturheilverfahren und Phytotherapie können als Teil der konventionellen Medizin verstanden werden, werden aber oft mit alternativen Verfahren gleichgesetzt (Marstedt und Moebus 2007). Eine Akupunktur kann z. B. auch als Alternativmedizin angesehen werden, wenn sie als alleinige Krebstherapie eingesetzt wird. Für die alternativen Therapien gibt es kein einheitliches Wissenssystem. Es ist eine heterogene Gruppe von Praktiken und Überzeugungen.

Überzeugende Daten zur klinischen Evaluation bezüglich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit fehlen für viele Methoden der Alternativmedizin und die theoretischen Erklärungsmodelle erscheinen häufig spekulativ (Pschyrembel 2007). Der Forschungsstand der Einzelmethoden ist sehr uneinheitlich (Marstedt und Moebus 2007). Es soll deutlich werden, dass die Begriffe alternative und komplementäre Therapie strikt zu trennen sind, eine exakte Definition der dazugehörigen Behandlungen jedoch schwierig ist.

In den Industrienationen benutzten 25-50 % der Gesamtbevölkerung komplementäre und alternative Therapien (Eisenberg et al. 1993; MacLennan et al. 1996; Fisher und Ward 1994). Ein sehr hoher Anteil der Karzinompatienten, die komplementäre und alternative Verfahren anwendeten, waren an einem Mammakarzinom erkrankt (Saquib et al. 2011; Moran et al. 2013). Brustkrebspatientinnen nutzten komplementäre und alternative Verfahren unterschiedlich häufig: in einem schottischen Kollektiv 36 % (McLay et al. 2012), europäische Patientinnen 44,7 % (Molassiotis et al. 2006), dänische Patientinnen 40,1 % (Pedersen et al. 2009) und 84 % mit unklarer Nationalität (Eisenberg et al. 1993). Diese Zahlen zeigen, dass ein relevanter Anteil der Mammakarzinompatientinnen komplementäre und alternative Verfahren in Anspruch nimmt. Es gibt Hinweise darauf, dass die Prävalenz der Anwendung von komplementären und alternativen Verfahren bei Krebspatienten in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen hat (Horneber et al. 2012).

Prädiktoren der Inanspruchnahme lassen sich in soziodemografische, medizinische und psychosoziale Faktoren unterteilen (Kosmala und Faller 05/2014). Mammakarzinompatientinnen, die komplementäre und alternative Verfahren anwendeten, hatten folgende Eigenschaften: *jung* (Molassiotis et al. 2006; Moran et al. 2013; Pedersen et al. 2009; Saquib et al. 2011; Tautz et al. 2012; Wanchai et al. 2010), *gebildet* (häufiger

Universitätsabschluss) (Kristoffersen et al. 2013; McLay et al. 2012; Molassiotis et al. 2006; Moran et al. 2013; Saquib et al. 2011; Tautz et al. 2012; Wanchai et al. 2010), *verheiratet* (Wanchai et al. 2010), *hohes Einkommen* (Wanchai et al. 2010), *allgemein gesünder- keine Komorbiditäten* (Pedersen et al. 2009), *fortgeschrittenes Tumorstadium*, im Freundes- und Familienkreis werden komplementäre Verfahren angewendet (McLay et al. 2012), *Nichtraucher* (Saquib et al. 2011; Pedersen et al. 2009), *normalgewichtig* (Saquib et al. 2011; Pedersen et al. 2009), *treibt regelmäßig Sport, isst häufig Obst und Gemüse* (Saquib et al. 2011), *geringeres Vertrauen* in den behandelten Arzt (Azhar et al. 2016). Sind *offener* (kreativ, einfallreich, intelligent) als die Allgemeinbevölkerung (Honda und Jacobson 2005; Sirois und Gick 2002) und sie wünschten sich eine *aktivere Rolle im Therapieentscheidungsprozess* (Davidson et al. 2005; Caspi et al. 2004). Unter Mammakarzinompatientinnen, die komplementäre oder alternative Therapien anwendeten, zeigten sich bei Untersuchung der Lebensqualität mit dem EORTC QLQ-BR23 Fragebogen, dass diese sich signifikant häufiger über Haarverlust und Therapienebenwirkungen beklagten (Chui et al. 2015).

Viele der gynäkologischen Krebspatientinnen waren mit den angewendeten komplementären oder alternativen Therapien sehr zufrieden. Lediglich 6,5 % berichteten von keinem Therapievorteil (Molassiotis et al. 2006). 33,7 % einer anderen Kohorte waren der Meinung, komplementäre oder alternative Therapien haben einen positiven Einfluss auf ihr Mammakarzinom (Pedersen et al. 2009). Patientinnen führten vielfältige Gründe für die Nutzung an. Zur Behandlung von Menopausensymptomen (Chen et al. 2008b; Cui et al. 2004), zur Stärkung des Immunsystems (Chen et al. 2008b; Cui et al. 2004; Henderson und Donatelle 2003; Berretta et al. 2017), helfe dem Körper die eigenen Selbstheilungskräfte zu stärken (Balneaves et al. 1999), behandle den Krebs (Cui et al. 2004; Pedersen et al. 2009), Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustands (Gulluoglu et al. 2008) und des emotionalen Zustands (Molassiotis et al. 2006). Gefühl der Krankheitskontrolle (Henderson und Donatelle 2003; Richardson et al. 2000; Helyer et al. 2006). Patientinnen wollten nichts unversucht lassen (van der Weg und Streuli 2003). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass komplementäre Therapien dazu dienen sollten, das allgemeine Wohlbefinden und die Lebensqualität zu verbessern (Frenkel 2013).

In einer Studie gaben 71 % (Wong et al. 2010) in einer anderen Studie 84 % an (Moran et al. 2013), dass sie die angewendeten komplementären und alternativen Methoden nicht mit dem behandelnden Onkologen besprachen. Hauptinformationsquellen für komple-

mentäre oder alternative Therapien waren Freunde/Familie, Medien und das Internet (Molassiotis et al. 2006; Tautz et al. 2012; Holmes et al. 2017). Gründe für die Geheimhaltung waren folgende: „My doctor never asked about other therapies (74 %), I am unsure whether CAM therapies are beneficial (44 %), My doctor would not understand (11 %), It was not important for the doctor to know about it (11%), The doctor would discourage or disapprove of it (7 %), The doctor might not continue as my provider (4 %)“ (Wong et al. 2010, S. 360). In einem Kollektiv gaben 25 % der Patientinnen an, nicht nach der Nutzung von komplementären oder alternativen Therapien gefragt zu haben und 11 % empfanden den Stationsarzt nicht als den richtigen Ansprechpartner. 8 % glaubten von vornherein, der Arzt würde komplementäre oder alternative Therapien nicht zustimmen (Tautz et al. 2012). Jeder Arzt sollte seinen Patienten demnach aktiv nach der Benutzung solcher Verfahren fragen und aufklären. Besonders bei Krebspatientinnen ist dies wichtig, da es zu Interaktionen mit konventionellen Therapien kommen kann (Wöckel et al. 2018) und ein Abdriften zur alleinigen Alternativmedizin verhindert werden muss (Tautz et al. 2012).

Es ist ein Problem, dass Ärzte mit komplementären oder alternativen Therapien oft nicht vertraut sind (Moran et al. 2013). Eine Studie zeigte jedoch erfolgsversprechende Aussichten. 64,7 % der Befragten behandelnden gynäkologischen Onkologen deuteten an, zukünftig zu planen komplementäre oder alternative Therapien in den klinischen Alltag aufzunehmen. Das Problem sei laut einigen Autoren, dass das Interesse unter Ärzten für komplementäre und alternative Therapien sehr hoch sei, aber spezifische Trainingsmöglichkeiten für Ärzte, die komplementäre und alternative Therapien erlernen wollen, fehlen (Klein et al. 2017).

2.5 Therapieverweigerer

Mammakarzinompatientinnen lehnen aus verschiedenen individuellen Gründen eine konventionelle Therapie ab und lassen sich lediglich mit einer alternativen Therapie behandeln (Herzog 2011). Andere hingegen lehnen nur teilweise eine konventionelle Therapie ab. Viele Begriffe versuchen diese Entscheidung zu beschreiben, haben aber meist eine negative oder abwertende Assoziation: „abandoning,” “non-compliance,” “refusing,” and “rejecting”“ (Verhoef et al. 2008, S. 1). Solche Patientinnen werden in dieser Arbeit als „Therapieverweigerer“ bezeichnet. Um mit einer derartigen Patientengruppe erfolgreich arbeiten zu können, sollten sie aber folgendermaßen wahrgenommen

werden: „unique group of self-directed, confident, and active patients who have thought deeply about the meaning of cancer and about their cancer treatment options.“ (Verhoef et al. 2008, S. 104). Je nach Art der konventionellen Therapieablehnung wirkte sich dies auf Überlebenszeiten aus (Joseph et al. 2012; Galmarini et al. 2015).

2.5.1 Prävalenz

Weniger als 1 % der Krebspatienten lehnten jegliche konventionelle Therapie ab (Huchcroft und Snodgrass 1993), 3-19 % verweigerten eine Chemotherapie teilweise oder komplett (Frenkel 2013). Krebspatienten, die komplementäre Therapie anwendeten (n= 258), hatten höhere Therapieablehnungsraten im Vergleich zu Karzinompatienten, die keine komplementäre Therapie anwendeten (n= 1.901.557). Die Therapieablehnungsraten bei Karzinompatientinnen waren je nach Therapieart verschieden: Operationsablehnung (7,0 % vs. 0,1 %), Chemotherapieablehnung (34,1 % vs. 3,2 %), Ablehnung einer Hormontherapie (33,7% vs. 2,8 %) (Johnson et al. 2018). Der zweite Wert beschreibt die Therapieablehnung des Kollektivs mit alleiniger konventioneller Therapie. Zu den Therapieverweigerern unter den Mammakarzinompatientinnen gibt es bisher nur sehr wenige Studien (Frenkel 2013; Galmarini et al. 2015; Han et al. 2011; Joseph et al. 2012).

Eine repräsentative Prävalenzangabe der Mammakarzinom-Therapieverweigerer gibt es nicht (Verhoef et al. 2008). 1,2 % der Mammakarzinompatientinnen lehnten die eine primäre konventionelle Therapie ab (Joseph et al. 2012). In einer anderen Studie verweigerten 1,3 % der Patientinnen eine primäre Operation (Verkooijen et al. 2005). Auch ein Kollektiv (n= 274.346) mit einer primären Operationsverweigerungsrate von 0,35 %, ist in der Literatur beschrieben (Rapp et al. 2019). Es zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Operationsverweigerer zwischen den Jahren 2004-2013 (Gaitanidis et al. 2018). Auch (Frenkel 2013) stellte fest, dass die Zahl der Therapieverweigerer zunimmt.

3 % der Mammakarzinompatientinnen unter 65 Jahren verweigerten irgendeine konventionelle Therapie (Velanovich et al. 2002). Patientinnen die komplementäre und alternative Verfahren anwendeten, verweigerten zu 14 % irgendeine konventionelle Therapie (Cassileth und Brown 1988). Eine Therapieablehnung ist demnach bei Mammakarzinompatientinnen, die komplementäre und alternative Verfahren anwenden, häufiger. Weitere Prävalenzangaben spezifischer Therapieablehnungen bei Mammakarzinompatientinnen wurden in der Literatur nicht gefunden. Therapieverweigerung unter Mammakarzinompatientinnen ist ein wichtiger Aspekt der vor allem bei Anwenderinnen

der komplementären und alternativen Verfahren stattfindet. Behandlern sollten sich dessen bewusst sein.

2.5.2 Ursachen einer Therapieablehnung

Die Ursachen der konventionellen Therapieablehnung können vielfältig sein. Patientinnen beschrieben die Beratung beim Gynäkologen sei beängstigend und nicht fürsorglich gewesen. Beim alternativen Heiler hingegen wurden sie mit viel Einfühlungsvermögen von einer besseren Heilungschance überzeugt (Herzog 2011).

In einer Studie, die Krebspatienten verschiedener Entitäten untersuchte waren folgende Faktoren für eine Therapieablehnung entscheidend: eine schlechte Arzt-Patienten Kommunikation, die emotionale Beeinflussung bei Diagnosestellung, empfundene Nebenwirkungen einer konventionellen Therapie, starker Glaube an die holistische Herangehensweise und ein hohes Bedürfnis bezüglich der Therapieentscheidungskontrolle (Verhoef et al. 2008).

Gründe für die Ablehnung der konventionellen Therapie bei Mamakarzinompatientinnen waren außerdem Angst vor Nebenwirkungen, negative Erfahrungen mit einem „gefühllosen“ Onkologen kurz nach oder bei der Erstdiagnose und Überzeugung der alternativen Therapieeffektivität. Therapieverweigerer, die alternative Therapien anwendeten, glauben im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant eher, dass eine Chemotherapie und Radiatio risikoreicher und weniger effektiv seien. Die Kontrollgruppe die konventionelle Therapie erhielt, war dagegen signifikant eher davon überzeugt, dass die alleinige alternative Therapie wegen der geringen Studienlage risikoreicher sei (Citrin et al. 2012). Eine Studie (van Kleffens und van Leeuwen 2005) führte die Therapieablehnung bei Mammakarzinompatientinnen vor allem auf personelle Erfahrungen zurück. Es zeigte sich außerdem, dass viele Patientinnen eine gute Lebensqualität mit einer konventionellen Therapie als nicht kompatibel ansahen.

Gründe für eine Operationsablehnung waren in einem Studienkollektiv (n= 70): unbekannt (50 %), Verweigerung aufgrund einer Depression (23 %), alternative Therapie (14 %), Angst vor Operation (1,4 %), bezeichnet sich als zu alt für eine OP (1,4 %) und keine Krankenversicherung (1,4 %) (Verkooijen et al. 2005).

Junge Mammakarzinompatientinnen <45 Jahre, HR-positiv, im Stadium 0-III befinden sich wegen Fertilitätsgründen in einer besonderen Behandlungssituation, bezüglich einer endokrinen Therapie. Bedenken aus Fertilitätsgründen oder Nebenwirkungen einer adjuvanten endokrinen Therapie nicht zuzustimmen oder abzubrechen, traten hier gehäuft

auf. Patientinnen, die rauchen und keine Strahlentherapie erhielten, brachen die Tamoxifentherapie signifikant eher ab (Llarena et al. 2015). Aus einer Studie von (Bickell et al. 2009) geht hervor, dass Patientinnen, die eine endokrine Therapie nicht anwendeten seltener wussten, dass die Einnahme einen Überlebensvorteil hat. Außerdem waren sie misstrauisch gegenüber dem Medizinsystem. Krebspatienten, die eine Chemotherapie ablehnten, hatten signifikant eher Angst vor dieser, als Patienten die eine Chemotherapie erhielten (Levin et al. 1999).

Es zeigt sich, dass meist aus individuellen Gründen eine Therapieablehnung erfolgt. Die Interaktion mit medizinischem Personal jedoch ein wichtiger Faktor ist, der aktiv beeinflusst werden kann.

2.5.3 Patientencharakteristika

Therapieverweigerer haben ein starkes Bedürfnis der Selbstkontrolle und bevorzugen ihre endgültige Therapieentscheidung zu treffen, nachdem sie die Optionen der Ärzte berücksichtigen (Verhoef et al. 2008). Die Mehrheit der Verweigerer einer konventionellen Therapie war 50 Jahre oder älter (60,9 %) und aus einem städtischen Gebiet (65,5 %) (Joseph et al. 2012). Vor allem ältere Patientinnen, die an einem Mamma-karzinom erkrankten, waren oft untertherapiert oder verweigerten eine Therapie und hatten ein schlechteres Outcome (Bouchardy et al. 2007; Verkooijen et al. 2005). Ältere Patientinnen, die jegliche Therapie ablehnten waren durchschnittlich 7 Jahre älter, als Patientinnen die eine Operation erhielten (Medianes Alter des Studienkollektivs: 78 Jahre) und hatten ein höheres Risiko aufgrund von Komorbiditäten (Tang et al. 2011).

Eine primäre Operation wurde häufig von Patientinnen >50 Jahren abgelehnt (Verkooijen et al. 2005; Han et al. 2011; Restrepo et al. 2019). Eine Studie mit n= 8 beschrieb ein medianes Alter der Operationsverweigerer von 46,8 Jahren. Hier wurden auch die alternativen Therapien erfasst die Patientinnen anwendeten (Chang et al. 2006). Operationsverweigerer wiesen in Studien weitere Eigenschaften auf: häufiger alleinstehend (Verkooijen et al. 2005; Restrepo et al. 2019), keine Krankenversicherung (Restrepo et al. 2019), hatten größere Tumore (Verkooijen et al. 2005). Die Studie von (Rapp et al. 2019) beobachtete hingegen eine Operationsverweigerung (bei n= 947 Patientinnen) vermehrt in einem Stadium II. Ursache dafür könnten laut Autoren kosmetische Gründe sein (Restrepo et al. 2019). In einer weiteren Studie n= 61 waren Patientinnen, die eine Operation oder eine adjuvante Therapie ablehnten, durchschnittlich an einem Stadium II erkrankt. Eine erneute Wiedervorstellung nach den angewendeten

primären alternativen Therapien erfolgte durchschnittlich erst wieder im Stadium IV (Han et al. 2011). Unter den Therapieverweigerern stellten sich Patientinnen im Stadium I bei Erstdiagnose eher im Stadium II oder III erneut vor (Joseph et al. 2012).

In einer Studie von (Han et al. 2011) erhielten alle Patientinnen, die eine adjuvante Radiatio ablehnten eine BET. Patientinnen, die eine adjuvante endokrine Therapie ablehnten, hatten häufiger eine Mastektomie (Partridge et al. 2003). Die Nichtdurchführung einer adjuvanten Chemotherapie war mit folgenden Eigenschaften assoziiert, (n= 857): >75 Jahre, schlechte Lebensqualität, höhere Schulbildung, große Angst vor Chemotherapie (Schwentner et al. 2016). Patientinnen n= 9, die eine Chemotherapie ablehnten, waren im Median 51,9 Jahre alt (Chang et al. 2006). Patientinnen die <50 Jahre alt waren, einen größeren Primärtumor, hispanoamerikanische Herkunft hatten und privatversichert waren, stimmten einer empfohlenen adjuvanten Chemotherapie eher zu (Marcinkowski et al. 2017).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patientencharakteristika von Therapieverweigerern verschiedener Studien, erste Richtungen anzeigen. Aus diesem Grunde sind weitere Studien an repräsentativen Kollektiven für eine genauere Eingrenzung nötig. Die teilweise divergenten Ergebnisse der verschiedenen Studien könnten auch daher rühren, dass die Untersuchungen in unterschiedlichen Ländern stattfanden, die Patientinnen somit einen jeweils anderen soziokulturellen Background hatten.

2.6 Therapiekonzept Fachklinik Dr. Herzog

Nach Aussage von Patientinnen, entscheiden sich viele für eine onkologische Therapie in der Fachklinik Dr. Herzog, da hier konventionelle und komplementäre Therapien in einem stationären Aufenthalt gezielt aufeinander abgestimmt verabreicht werden. Oft stellt dies für Patientinnen ein Kompromiss dar, durch den sie bereit sind überhaupt in eine konventionelle Krebstherapie einzuwilligen.

2.7 Ziel der Arbeit

Überlebenszeiten von Mammakarzinompatientinnen, die konventionelle Therapien ablehnten und alternative Verfahren anwendeten, sind bisher nur durch wenige Studien untersucht. Die Überlebenszeitanalyse der vorliegenden retrospektiven, nicht-selektiven

Studie soll aufzeigen, inwiefern sich eine bestimmte Therapieablehnung auf das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben, das Überleben ab Progression und das Überleben ab Fernmetastasierung auswirken.

Mögliche individuelle Hintergründe für die Therapieablehnungen bei Patientinnen, die komplementäre und alternative Therapien anwendeten, sollen durch ein Interview herausgearbeitet werden. Um Therapieentscheidungen zukünftig besser zu verstehen und Therapieablehnungen verringern zu können. Diese Exploration fehlt bisher gänzlich für Therapieverweigerer, die komplementäre und alternative Verfahren anwendeten.

Der Persönlichkeitsfragebogen soll untersuchen, inwieweit Patientinnen, die komplementäre und alternative Therapien anwenden und konventionelle Therapien teilweise ablehnten, eine spezielle Persönlichkeitsstruktur aufweisen. Es könnte hilfreich sein, wenn solche Patientinnen durch Persönlichkeitsmerkmale erkannt werden könnten.

Die Arbeit soll dazu beitragen das Patientenkollektiv, das komplementäre und alternative Verfahren anwendet, genauer kennenzulernen. Dies erleichtert den behandelnden Ärzten die Beratung dieser Patientinnen mit dem Ziel ein Abdriften in die Alternativmedizin zu verhindern.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Retrospektives Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden von 233 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom klinische Daten erhoben. Diese befanden sich im Zeitraum von 1999 bis 2013 in der Fachklinik für integrative Onkologie in Bad Salzhausen in stationärer (n= 221) oder ambulanter Behandlung (n= 12).

Fast alle 220 Patientinnen (94,4 %) hatten zum Zeitpunkt der Erstaufnahme in die Klinik Fernmetastasen. Es handelt sich um ein internationales Patientenkollektiv (siehe Kapitel 4.1.4). Die 233 Patientinnen wurden fünf verschiedenen Untergruppen A1.1, A2.1, A2.2, A3.1 und A3.2 zugeteilt. Je nachdem welche Therapie eine Patientin nach der Erstdiagnose erhielt, erfolgte die Zuordnung in die jeweilige Untergruppe. Alle Patienten der einzelnen Untergruppen erhielten zu unterschiedlichen Zeitpunkten komplementäre und/oder alternative Therapien (siehe Kapitel 4.6 und Anhang 11.8).

A 1.1) Totalverweigerer: Die Patientinnen erhielten von einem Arzt die Diagnose Mammakarzinom, lehnten aber zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine Operation ab. Eine adjuvante Chemotherapie und eine adjuvante endokrine Therapie wurden abgelehnt, sofern sie indiziert waren.

A 2.1) Nur-OP: Die Patientinnen erhielten von einem Arzt die Diagnose Mammakarzinom, danach erfolgte eine Operation des Primärtumors. Eine adjuvante Chemotherapie wurde zum Zeitpunkt der Erstdiagnose abgelehnt, obwohl sie laut Leitlinie indiziert war. Eine adjuvante endokrine Therapie wurde abgelehnt, wenn sie indiziert war.

A 2.2) Keine neoadjuvante Chemo: Die Patientinnen erhielten von einem Arzt die Diagnose Mammakarzinom, danach erfolgte eine Operation des Primärtumors. Eine neoadjuvante Chemotherapie wurde zum Zeitpunkt der Erstdiagnose abgelehnt, obwohl sie laut Aktenlage indiziert war. Eine adjuvante endokrine Therapie wurde leitliniengerecht durchgeführt.

A 3.1) Leitliniengerechte Therapie: Die Patientinnen erhielten von einem Arzt die Diagnose Mammakarzinom, danach erfolgte eine Operation des Primärtumors. Eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie wurde zum Zeitpunkt der

Erstdiagnose durchgeführt, wenn sie indiziert war. Eine adjuvante endokrine Therapie wurde durchgeführt, wenn sie indiziert war. Diese Gruppe erhielt zu jedem Krankheitszeitpunkt eine konventionelle Therapie und in unterschiedlichen Krankheitsstadien komplementäre Therapien.

A 3.2) *Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv*: Die Patientinnen erhielten von einem Arzt die Diagnose Mammakarzinom, danach erfolgte eine Operation des Primärtumors. Eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie wurde zum Zeitpunkt der Erstdiagnose durchgeführt, wenn sie indiziert war. Eine adjuvante endokrine Therapie wurde durchgeführt, wenn sie indiziert war. Bei einem Rezidiv oder bei fortschreitender Metastasierung wurde zeitweise auf Wunsch der Patientin eine alleinige alternative Therapie durchgeführt.

Als Merkhilfe der einzelnen Untergruppen dient Abbildung 1.

Übersicht Untergruppe

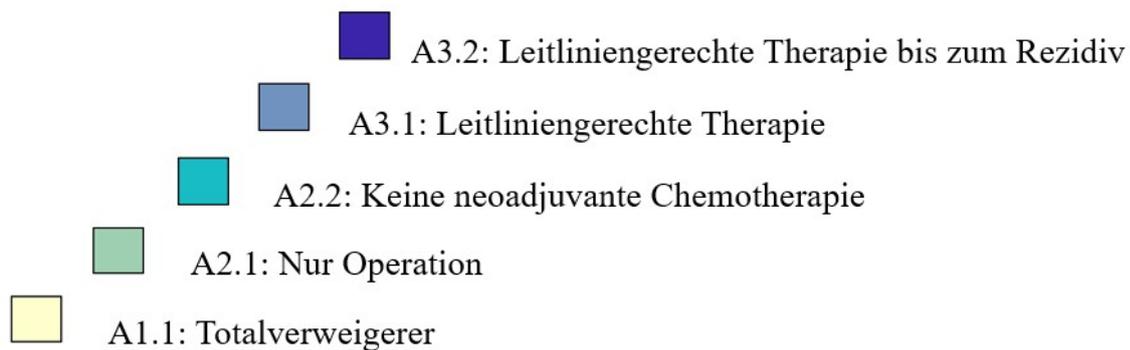


Abbildung 1: Untergruppe und erhaltene Therapien.

3.1.2 Exploratives Patientenkollektiv

3.1.2.1 Interview

In der vorliegenden Arbeit wurde mit neun Patientinnen ein Interview geführt. Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte im Zeitraum von Juni 2017 bis März 2019. Die Patientinnen waren zum Interviewzeitpunkt in der Fachklinik für integrative Onkologie in Bad Salzhausen in stationärer Behandlung. Sieben Patientinnen sprachen Englisch, zwei Patientinnen Deutsch.

3.1.2.2 *Persönlichkeitsfragebogen*

In der vorliegenden Arbeit, wurde von sieben Patientinnen der Persönlichkeitsfragebogen (NEO-FFI) ausgefüllt. Es handelt sich um die gleichen Patientinnen, mit denen auch ein Interview geführt wurde. Lediglich zwei Englisch sprechende Patientinnen füllten den Persönlichkeitsfragebogen nicht aus.

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Retrospektive Datenerhebung

Für die Auswahl der Patientinnen wurden alle Arztbriefe im klinikeigenen Netzwerk durchgeschaut. Patientinnen die aufgrund eines Mammakarzinoms behandelt wurden, welches im Verlauf metastasierte oder bei Erstaufnahme bereits fernmetastasiert war, wurden in die Datenerhebung aufgenommen. Für jede Patienten wurde die Papierakte aus dem Archiv herausgesucht. Aus den Papierakten wurden zudem spezielle Daten erhoben, die nicht oder nur unvollständig in den Arztbriefen auf dem Klinikserver erfasst waren.

Je nach Zeitpunkt der Erstdiagnose ergaben sich unterschiedlich lange Beobachtungszeiten. Die kürzeste Beobachtungszeit lag bei 2,5 Monaten. Die Längste bei 33,5 Jahren. Die durchschnittliche Beobachtungszeit lag bei 7 Jahren und 9 Monaten. Die Patientinnen befanden sich meist nicht ab der Erstdiagnose in der Fachklinik Dr. Herzog in Behandlung, sondern wurden überwiegend in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium erstmalig stationär aufgenommen.

Zum Stichtag 24.08.2019 lebten von 233 Patientinnen sicher noch 5 Patientinnen. Bei 82 Patientinnen (35,2 %) lag ein „lost to follow-up“ vor. Diese gingen als zensierte Daten in die statistische Auswertung mit ein. Die Todesdaten wurden den Papierakten entnommen. Konnte für eine Patientin kein Todesdatum ausfindig gemacht werden, wurde das Datum der letzten Korrespondenz erfasst. Bei einigen Patientinnen kann es sein, dass sie verstarben, aber das Todesdatum der Klinik nicht übermittelt wurde. Alle Patientendaten wurden pseudonymisiert.

Um die von mir erhobenen Überlebenszeiten zu vergleichen, wurden Überlebenszeitdaten dem Tumorregister München (TRM) entnommen. Das Tumorregister München wird vom Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) geführt. Es befindet sich ein Sitz am Klinikum der Universität München (KUM). Ein zweiter Sitz am Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München. Das Tumorregister München ist eine Datenbank, die Tumordaten aus dem Regierungsbezirk

Oberbayern sowie Stadt und Landkreis Landshut enthält. Durch stationäre Einrichtungen und niedergelassene Ärzte erfolgt die Dateneinspeisung (Tumorregister München 2019).

Verschiedene Merkmale, Kriterien und Messwerte der einzelnen Patientinnen wurden vom klinikinternen Server entnommen und aus Dokumenten und Arztbriefen in der Krankenakte erfasst und in einer Excel Tabelle gelistet.

- Datum der Erstdiagnose, Alter bei Erstdiagnose, Todesdatum (Ereignis = Tod jedweder Art), bei zensierten Patientinnen wurde das Datum des letzten Kontakts notiert.
- TNM-Stadium und UICC-Stadium bei ED.
- Tumorbiologische Eigenschaften bei ED (Grading, Östrogenrezeptorstatus, Progesteronrezeptorstatus, HER-2 neu Expression, Status triple-negativ).
- Therapien bei Erstdiagnose: operativ (BET oder Mastektomie), adjuvante Radiatio, neoadjuvante Chemotherapie, adjuvante Chemotherapie, adjuvante endokrine Therapie, Anti-HER2-Therapie.
- Therapien im Krankheitsverlauf (Radiatio, Chemotherapie, endokrine Therapie, Anti-HER2-Therapie, Bisphosphonate).
- Verlaufsoperation (Mastektomie oder BET) mit Datum.
- Datum der ersten konventionellen Therapie.
- Datum eines Rezidivs und der Fernmetastasierung.
- Art des ersten Rezidivs (Lokalrezidiv oder Fernmetastasierung).
- Angewendete komplementäre und alternative Therapien (vor, während und nach der konventionellen Therapie).
- Datum der Erstaufnahme.
- Nationalität der Patientinnen.

Bei 47 Patientinnen wurde die Akte im Archiv nicht gefunden. Die Daten dieser Patientinnen wurden daher ersatzweise nur aus den Arztbriefen erfasst, die auf dem Klinikserver abgespeichert waren. Dadurch kann es sein, dass bestimmte Daten, wie angewendete komplementäre und alternative Therapien, nur lückenhaft erfasst werden konnten. Für eine Einordnung der Datenvollständigkeit in den einzelnen Untergruppen sind die Häufigkeiten der fehlenden Akten in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Absolute und relative Häufigkeiten der fehlenden Akten im Gesamtkollektiv und den Untergruppen.

| Gesamt (n= 233) | | Gruppe A1.1 (n= 32) | | Gruppe A2.1 (n= 31) | | Gruppe A2.2 (n= 5) | | Gruppe A3.1 (n= 136) | | Gruppe A3.2 (n= 29) | |
|--|------|--|------|--|-----|--|------|--|------|--|------|
| Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | |
| 47 | 20,2 | 5 | 15,6 | 2 | 6,5 | 1 | 20,0 | 32 | 23,5 | 7 | 24,1 |

3.2.2 Explorative Datenerhebung

Bei der ersten Kontaktaufnahme wurden das Thema und der Nutzen der Untersuchung erläutert. Die Teilnehmerinnen wurden bezüglich des Interviews und des Persönlichkeitsfragebogens aufgeklärt. Alle Studienteilnehmerinnen füllten eine Einverständnis-erklärung aus (siehe Anhang 11.3). Es wurde ein Interview anhand eines Interview-Leitfadens geführt (siehe Anhang 11.1).

Zudem füllten die Patientinnen nach der Testinstruktion den NEO-FFI Persönlichkeitsfragebogen (siehe Anhang 11.2) innerhalb von 10 Minuten aus. Patientinnen bekamen die deutsche oder englische Version des NEO-FFI ausgehändigt. Beide Versionen sind laut den Autoren als inhaltlich äquivalent anzusehen. Alle Patientendaten wurden pseudonymisiert.

Es wurde mit der weiterentwickelten zweiten deutschsprachigen Auflage des NEO-Fünf-Faktoren-Inventars (NEO-FFI) von Borkenau und Ostendorf aus dem Jahr 2008 gearbeitet. Die amerikanische Originalversion von Costa und McCrae wurde im Jahr 1992 veröffentlicht. Die erste deutschsprachige Version des NEO-FFI wurde von Borkenau und Ostendorf im Jahr 1993 publiziert. Die Analysebefunde der zweiten deutschen Version stammen von 11.724 Probanden aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Es handelt sich um eine nicht-klinische Stichprobe, somit kann diese als repräsentativ angesehen werden.

Der NEO-FFI wurde zur Erfassung der Persönlichkeitseigenschaften von klinisch unauffälligen Personen entwickelt. Die klinischen Anwendungsfelder umfassen Persönlichkeitsstörungen, Pädagogische Psychologie, Berufsberatung und Personalpsychologie (Borkenau und Ostendorf 2008). Der NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) von Borkenau und Ostendorf ist ein faktorenanalytisch konstruiertes Fragebogenverfahren, welches fünf individuelle Merkmalsausprägungen erfasst. Diese werden durch 60 Itemfragen repräsentiert. Jeder Itemfrage ist ein eine Merkmalsausprägung mit einem

Punktwert zugeordnet. Jede Merkmalsausprägung wird durch zwölf Fragen repräsentiert. Die Eigenschaften der Merkmalsausprägungen werden in folgendem näher beschrieben.

Neurotizismus

Der Begriff darf nicht im Sinne einer psychischen Störung verstanden werden. Der NEO-FFI ist dadurch gekennzeichnet, dass alle Menschen sich in einem Persönlichkeitsmerkmal graduell unterscheiden. Das Merkmal beschreibt, wie negative Emotionen erlebt werden. Personen mit hoher Neurotizismus Ausprägung geben häufig an, viele Sorgen zu haben, erschüttert, unsicher, nervös, ängstlich und traurig zu reagieren. Sie beschreiben, „sie seien leicht aus dem seelischen Gleichgewicht zu bringen.“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 40). Emotional stabile Menschen hingegen, lassen sich durch nichts aus der Ruhe bringen und „beschreiben sich selbst als ausgeglichen und sorgenfrei.“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 41).

Extraversion

Das Merkmal beschreibt unter anderem die Geselligkeit der Person. „Personen mit hohen Punktwerten beschreiben sich (...) als selbstsicher, aktiv, gesprächig, energisch, heiter und optimistisch.“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 40). Charakteristisch für eine introvertierte Person ist der Wunsch allein zu sein. Introvertierte sind eher zurückhaltend, unabhängig und ausgeglichen, aber nicht unglücklich oder pessimistisch (Borkenau und Ostendorf 2008).

Offenheit für Erfahrung

Das Merkmal beschreibt das Ausmaß der Beschäftigung mit neuen Erfahrungen und Erlebnissen. Personen mit einer hohen Skala geben häufig an, ein ausgeprägtes Phantasieleben zu haben, Gefühle sensibel wahrzunehmen, sich unkonventionell zu verhalten und Abwechslung zu bevorzugen. „Sie beschreiben sich als wissbegierig, intellektuell, phantasievoll, experimentierfreudig und künstlerisch interessiert.“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 40). Menschen mit niedrigen Werten ziehen Bekanntes dem Neuen vor.

Verträglichkeit

Das Merkmal beschreibt zwischenmenschliches Verhalten. „Sie begegnen anderen mit Verständnis, Wohlwollen und Mitgefühl, sie sind bemüht anderen zu helfen und überzeugt, dass diese sich ebenso verhalten“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 41).

Diese Seite ist sozial erwünschter. Personen mit niedrigen Punktwerten sind hingegen egozentrisch und misstrauisch gegenüber anderen. In vielen Situationen kann diese Eigenschaft auch hilfreich sein, um für seine eigenen Interessen zu kämpfen (Borkenau und Ostendorf 2008).

Gewissenhaftigkeit

Das Merkmal bezieht sich auf die Planung, Organisation und Durchführung von Aufgaben. „Personen mit einem hohen Punktwert (...) beschreiben sich als zielstrebig, ehrgeizig, fleißig, ausdauernd, systematisch, willensstark, diszipliniert, zuverlässig, pünktlich, ordentlich, genau und penibel.“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 41). Diese Eigenschaften haben eine enge Verbindung mit akademischen und beruflichen Leistungen. Allerdings findet man oft als negative Seite ein stark erhöhtes Anspruchsniveau, zwanghafte Ordentlichkeit oder Formen von Arbeitssucht. Personen mit niedrigen Punktwerten verfolgen ihre Ziele mit weniger Engagement, sie beschreiben sich als eher nachlässig und unbeständig (Borkenau und Ostendorf 2008).

„Diese fünf Merkmalsbereiche haben sich als diejenigen Dimensionen individueller Unterschiede erwiesen, welche bei Faktorenanalysen vielfältige Eigenschaftsurteile mit hoher Regelmäßigkeit aufschneiden“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 7). Die Merkmalsbereiche gehen auf einen psycholexikalischen Ansatz zurück (Borkenau und Ostendorf 2008). Der psycholexikalische Ansatz leitet sich von der Sedimentationshypothese ab, die auf der „Annahme, dass sich wichtige persönlichkeitsbeschreibende Wörter (meistens Adjektive) in dem Wortschatz einer Sprache niedergeschlagen haben.“ (Rauthmann 2014, S.1030) beruht. Die Sedimentationshypothese stammt von Ludwig Klages (1926) und Raymond B. Cattell (1943). Die Psycholexikalische Hypothese geht davon aus, dass „durch Analysen natürlicher Sprache Erkenntnisse über die Struktur von Persönlichkeit gewonnen werden können.“ (Rauthmann 2014, S. 1030).

3.3 Einschlusskriterien

3.3.1 Retrospektive Datenerhebung

Es handelt sich um Patientinnen mit histologisch bestätigtem und metastasiertem Mammakarzinom, die sich im Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 in der Fachklinik Dr. Herzog in stationärer oder ambulanter Behandlung befanden. Eine ausschließliche ambulante Behandlung erhielten lediglich zwölf Patientinnen (5,2 %). Alle Arztbriefe der

Jahre 1999-2013 wurden angeschaut um Patientinnen mit der Diagnose Mammakarzinom mit Fernmetastasierung auffindig zu machen. Die Krankengeschichte konnte anhand der Papierakten im Archiv zurückverfolgt werden. Endpunkt der Studie bezüglich der Überlebensdaten war der 24.08.2019. Alle Patientinnen bei denen bis zu diesem Zeitpunkt keine Information bezüglich des Todes vorlag, fließen als zensierte Daten mit in die Auswertung ein. In die Studie eingeschlossen wurden 233 Patientinnen, von denen am Stichtag 24.08.2019, noch 5 Patientinnen sicher lebten und 146 verstorben waren. Bei 82 Patientinnen mit einem „lost to follow-up“ wurde das Datum des letzten Kontakts dokumentiert und für die Überlebenszeitberechnungen verwendet.

3.3.2 Explorative Datenerhebung

Es handelt sich um Patientinnen mit histologisch bestätigtem Mammakarzinom, die sich im Zeitraum vom Juni 2017 bis März 2019 in ärztlicher Behandlung befanden. Alle neun Interviewpatientinnen verweigerten in unterschiedlichen Krankheitsstadien eine konventionelle Therapie und wendeten alternative und komplementäre Therapien an. Zur detaillierten Darstellung der Krankheitsverläufe siehe Anhang 11.7. Patientinnen mussten die deutsche oder englische Sprache ausreichend verstehen und sprechen, damit ein Interview geführt werden konnte. Zudem war dies eine wichtige Voraussetzung, um den Persönlichkeitsfragebogen adäquat ausfüllen zu können.

3.4 Ausschlusskriterien

3.4.1 Retrospektive Datenerhebung

Patienten die sich bei Erstaufnahme im Terminalstadium der Erkrankung befanden. Dies sind Patienten, die früher als 14 Tage nach Erstaufnahme in die Klinik verstarben. Patienten die keiner der Gruppen A1.1) -A3.2) zugeordnet werden konnten, wurden nicht aufgenommen. Patienten die einmal an einem Mammakarzinom erkrankt waren oder es noch sind, und danach zusätzlich an einem Zweitkarzinom anderer Entität erkrankten und nun aufgrund des Zweitkarzinoms in Behandlung sind.

3.4.2 Explorative Datenerhebung

Patientinnen die sich in einem terminalen Stadium der Erkrankung befanden und einen schlechten Allgemeinzustand aufwiesen, wurden nicht in die Studie aufgenommen. In dieser Situation wäre es nicht vertretbar gewesen, ein Interview zu führen. Patientinnen

die sich aufgrund eines Mammakarzinoms in Behandlung befanden und in jedem Krankheitsstadium eine alleinige konventionelle leitlinienorientierte Therapie erhielten, wurden nicht aufgenommen. Zudem wurden Patientinnen nicht in die Studie aufgenommen, wenn sie nur sehr geringe Deutsch- oder Englischkenntnisse besaßen. Ein Interview und der NEO-FFI wäre dann mit großer Wahrscheinlichkeit nicht aussagekräftig gewesen.

3.5 Statistische Methoden

3.5.1 Retrospektive Datenerhebung

Die Datenerfassung erfolgte mit dem Tabellenprogramm Microsoft Excel 2016 in einer dafür angelegten Tabelle mit den in Kapitel 3.2.1 genannten Parametern. Die Daten wurden in das Statistikprogramm R, Version 3.5.2 importiert. Mithilfe dieser Software erfolgte die statistische Auswertung, sowie die Erstellung der Grafiken. Ein p-Wert von $<0,05$ wird in dieser Arbeit als signifikant angesehen.

3.5.1.1 Kaplan-Meier-Verfahren

Durch das Kaplan-Meier-Verfahren wird berechnet, ob ein Patient einen bestimmten Zeitpunkt überlebt hat. Der Tod wird als ein Ereignis gewertet. Patientinnen bei denen das Ereignis Tod im Beobachtungszeitraum nicht eingetreten ist, gehen als zensierte Daten in die Auswertung mit ein (Zwiener et al. 2011). „Die entscheidende Idee dieser Methode ist, dass die Ereignisse die Beobachtungsintervalle definieren und nicht, dass die Beobachtungsintervalle fest vorgegeben sind. Ein neues Zeitintervall wird dadurch definiert, dass ein Patient verstirbt. Für jedes Zeitintervall wird die bedingte Wahrscheinlichkeit berechnet, dass der Patient das Zeitintervall überlebt, falls er schon bis zum Beginn des neuen Zeitintervalls überlebt hat.“ (Ziegler A et al. 2002, T. 15). Die Gesamtwahrscheinlichkeit einen bestimmten Zeitpunkt zu überleben, ist das Produkt der einzelnen bedingten Wahrscheinlichkeiten. Die Überlebenszeiten werden grafisch mit einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Aus der Kaplan-Meier-Kurve lassen sich spezielle Überlebensraten und spezielle Überlebenszeiten ablesen. Dies sind z.B. die 5-Jahres-Überlebensrate und die mediane Überlebenszeit (Ziegler A et al. 2002).

3.5.1.2 Logrank-Test

Der Logrank-Test gehört zu den nichtparametrischen Verfahren und wird eingesetzt um zu untersuchen, ob im Gruppenvergleich ein signifikanter Überlebenszeitunterschied

vorliegt. Es ist ein Standardtest der Überlebenszeitanalyse. Als Nullhypothese wurde angenommen, dass kein Überlebensunterschied zwischen Vergleichsgrößen und Gruppen nachgewiesen wird. Ein Gruppenunterschied liegt vor, wenn der p-Wert das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ untersteigt. Ein p-Wert $< 0,05$ wird als signifikant angesehen (Zwiener et al. 2011). Unterschiedliche Einflussvariablen auf die Überlebenszeit können mit diesem Test nicht herausgearbeitet werden. Hierzu wird die Cox-Regression angewendet (Ziegler et al. 2007) (siehe Kapitel 3.5.1.4).

Der Logrank-Test darf nur angewendet werden, wenn eine proportionale Hazard Ratio vorliegt. Dies liegt annähernd vor, wenn sich die Überlebenszeitkurven der zu untersuchenden Gruppen nicht kreuzen. Hazard bezeichnet das Risiko zu einem bestimmten Zeitpunkt ein Ereignis zu erleiden. Das Risiko ändert sich im zeitlichen Verlauf. Die Hazard Ratio beschreibt den Quotienten aus zwei Hazard Funktionen. Sie ist ein Maß für das Ereignisrisiko zwischen zwei Gruppen (Zwiener et al. 2011).

3.5.1.3 Hazard Ratio (HZR)

Die Interpretation des Zahlenwertes der Hazard Ratio wird erklärt, da in Kapitel 4.7 mit dieser Maßzahl gearbeitet wird. Die Definition der Hazard Ratio erfolgte bereits in Abschnitt 3.5.1.2. Eine $HZR = 1$ bedeutet, dass das Ereignisrisiko/Sterberisiko in Kontroll- und Therapiegruppe gleich groß ist. Die Kontrollgruppe ist in meiner Arbeit immer als die Gruppe definiert, auf die sich für den Vergleich bezogen wird. Es besteht allerdings keine Strukturgleichheit, wie dies in einer „echten“ Kontrollgruppe der Fall wäre. Eine $HZR = 2$ sagt aus, dass das Ereignisrisiko in der Therapiegruppe doppelt so hoch ist wie in der Kontrollgruppe. Ist die $HZR = 0,5$, haben Patienten in der Therapiegruppe ein zweifach geringeres Ereignisrisiko (Schumacher und Schulgen 2002).

3.5.1.4 Cox-Regressionsmodell

Durch die Cox-Regression können unterschiedliche Einflussvariablen auf die Überlebenszeit untersucht werden. Risikofaktoren können identifiziert werden. Die Größe der Einflussvariable auf die Überlebenszeit kann mit der Hazard Ratio abgeschätzt werden. Als Voraussetzung für die Cox-Regression muss, wie auch beim Logrank-Test, eine proportionale Hazard Ratio vorliegen (Zwiener et al. 2011). Für die Berechnung der Cox-Regression wurde die Likelihood-Quotienten-Methode angewendet, da sie am wenigsten auf einer Normalverteilungsannahme der Parameterschätzungen basiert (Schumacher und Schulgen 2002).

3.5.1.5 Klinische Relevanz

Bei einem Studienergebnis sollte man sich immer die Frage stellen, ob das Ergebnis eine unmittelbare Konsequenz bezüglich Therapieempfehlungen und Therapieentscheidungen für den Patienten hat. Die klinische Relevanz eines Therapieeffektes wird mit verschiedenen Effektmaßen beurteilt (Windeler und Thomas 2010). Die statistische Signifikanz wird durch den p-Wert ausgedrückt, er ist aber lediglich eine Voraussetzung um die unmittelbare Relevanz des Studienergebnisses für den Patienten zu überprüfen (Lange 1999). Ein Gesamtüberleben kann signifikant länger sein, der Unterschied aber nur 5 Tage betragen. Dies wäre für den Patienten irrelevant. Aus diesem Grunde wird im Abschnitt der Überlebenszeitanalyse der p-Wert angegeben und der Überlebenszeitunterschied in Jahren (Kleist 2010).

Die klinische Relevanz wird weiterhin durch folgende Faktoren beschreiben: Relatives Risiko, Odds, Odds Ratio, Relative Risikoreduktion, Absolute Risikoreduktion, Number Needed to Treat (Windeler und Thomas 2010).

3.5.2 Explorative Datenerhebung

3.5.2.1 Interview

Es wurden sogenannte teilstrukturierte Interviews geführt. Es handelt sich um ein offenes Interview, das allerdings durch vorher festgelegte Fragen gelenkt wird. Es wird bei der Befragung kleiner Gruppen sowie zur Hypothesenbildung und Exploration verwendet. Der Interviewer kann die Formulierung der Fragen frei wählen und er darf die Reihenfolge der Fragen dem Gesprächsfluss anpassen. Zudem sind sogenannte Ad-hoc-Fragen erlaubt, um das Gespräch in eine bestimmte Richtung zu lenken. Durch das Nachfragen kann das Interview individuell an die Patientin angepasst werden. Dies stellt auch einen Nachteil dar, da es durch den Interviewer zu Verzerrungen der Daten kommen kann. Die Ergebnisse werden mit qualitativer oder quantitativer Inhaltsanalyse ausgewertet (Englisch et al. 2016). Bei der Auswertung wurde auf Objektivität geachtet.

Die Erfassung der Daten aller Patientinnen erfolgte in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen. Zu Beginn des Gesprächs wurde zunächst eine ausführliche Krankheitsanamnese erhoben. Ein Interviewleitfaden (siehe Anhang 11.1) diente der Strukturierung des Gesprächs. Durch den Leitfaden sollten Hintergründe einer konventionellen Therapieablehnung herausgearbeitet werden. Ein Interview dauerte etwa 70 Minuten. Das Interview wurde auf Tonband aufgezeichnet, dies ermöglichte eine detaillierte Nachbearbeitung der Gespräche.

Während des Interviews wurde zudem auf nonverbale Kommunikation und die Stimmung und Betroffenheit der Patientinnen geachtet. Das Gespräch wurde anhand des Tonbandes wortwörtlich aufgeschrieben. Die Mitschriften wurden getrennt nach Fragestellung qualitativ ausgewertet, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede in den Antworten der Patientinnen aufzuzeigen. Den Persönlichkeitsfragebogen füllten die Teilnehmerinnen im Anschluss aus.

Um die individuellen Therapieentscheidungen der Patientinnen besser in den Kontext einzuordnen, können die Krankheitsverläufe der Patientinnen im Anhang 11.7 nachgeschlagen werden.

3.5.2.2 Persönlichkeitsfragebogen

Der Persönlichkeitsfragebogen, der Patientinnen die den NEO-FFI (deutsche Version) oder NEO-FFI-3 (englische Version) ausfüllten, wurde mit einer Schablone ausgewertet. Die Testergebnisse wurden in das Statistikprogramm R, Version 3.5.2 importiert, um die Ergebnisgrafik zu erstellen.

Der Persönlichkeitsfragebogen ist folgendermaßen aufgebaut: Eine Frage ist einem der Merkmalsbereiche Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit oder Gewissenhaftigkeit zugeordnet. Je nach Frage ist dem Merkmalsbereich ein bestimmter Punktwert zugeteilt. Zunächst werden von allen 60 Fragen die Punktwerte derselben Merkmalsausprägung summiert und in die Tabelle unterhalb des Fragebogens eingetragen. Die Zahl der beantworteten Items wird in die gleiche Tabelle unterhalb des Punktwertes eingetragen. Dies ist in der Regel bei jeder Merkmalsausprägung die Zahl 12 wenn alle Patientinnen jede Merkmalsausprägungsfrage, ausgefüllt haben. Als dritten Schritt wird je Merkmalsausprägung, der Quotient zwischen dem Summenwert je Merkmalsausprägung und der Zahl der beantworteten Items einer Merkmalsausprägung eingetragen (Borkenau und Ostendorf 2008). Die Mittelwerte der Merkmalsausprägungen meines Studienkollektivs wurden mit den Testwerten der Normtabellen im Anhang des Manuals von Borkenau und Ostendorf 2008 verglichen. Die 5 Normtabellen (eine Tabelle pro Persönlichkeitsmerkmal) enthalten jeweils eine Stichprobe von 713 Frauen ab 50 Jahren. Die Normtabellen von Frauen ab 50 Jahren wurde ausgewählt, da das mediane Alter der Studienpatientinnen bei Ausfüllen des Fragebogens, 62 Jahre betrug. Auf eine spezielle statistische Auswertung wurde verzichtet, da die Patientienstichprobe für spezifische Aussagen zu gering und nicht repräsentativ ist. Ziel war es lediglich zu untersuchen, welche Tendenzen es bezüglich der Merkmalsausprägungen geben kann und wie stark diese sich von einer Normstichprobe unterscheiden.

Die Auswertung der Testwerte der deutschen und englischen Version erfolgte gemeinsam, da die deutsche Version analog aus dem englischen übersetzt wurde und laut den Autoren als äquivalent anzusehen ist. Eine Ergebnisauswertung mittels t-Test war aufgrund des kleinen Patientenkollektivs nicht möglich.

4 Ergebnisse (retrospektive Daten)

4.1. Patientencharakteristika

Zunächst folgen die deskriptiven Darstellungen des Patientenkollektivs. Die gebildeten Untergruppen, Tumorcharakteristika und Altersverteilung werden aufgezeigt.

4.1.1 Untergruppen

Das Gesamtkollektiv von $n=233$ ist für die Auswertung in fünf verschiedene Gruppen aufgeteilt worden (siehe Abbildung 2). Das Zuordnungsschema der Patientinnen in die Untergruppen wurde bereits in Kapitel 3.1.1 erklärt.

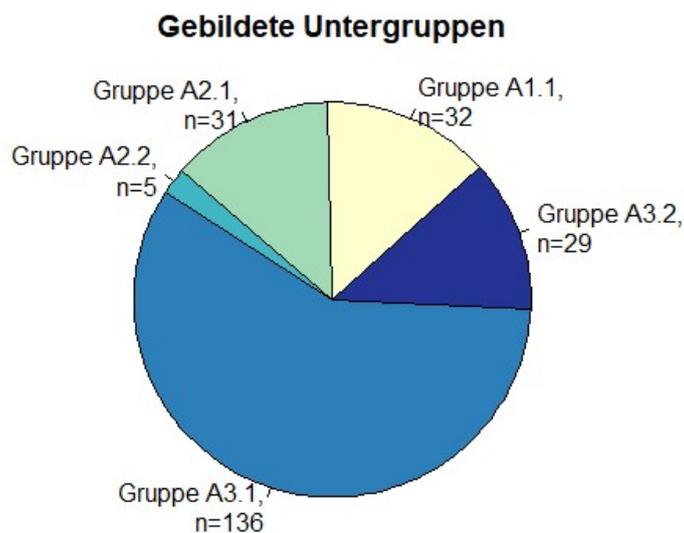


Abbildung 2: Patientenzahl Untergruppe.

4.1.2 Tumorcharakteristika

Die relativen Häufigkeiten in Tabelle 2 beziehen sich immer auf die angegebene Gruppe in der ersten Tabellenzeile.

Retrospektive Ergebnisse

Tabelle 2: Klinische Charakteristika des Gesamtkollektivs und der Untergruppen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.

| | | Gesamtkollektiv (n= 233) | | Gruppe A1.1 (n= 32) | | Gruppe A2.1 (n= 31) | | Gruppe A2.2 (n= 5) | | Gruppe A3.1 (n= 136) | | Gruppe A3.2 (n= 29) | |
|------------------|----------------------------|--|------|--|------|--|------|--|------|--|------|--|------|
| | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | |
| T | pT1 | 44 | 18,9 | 3 | 9,4 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 31 | 22,8 | 7 | 24,1 |
| | pT2 | 67 | 28,8 | 3 | 9,4 | 12 | 38,7 | 1 | 20,0 | 46 | 33,8 | 5 | 17,2 |
| | pT3 | 19 | 8,2 | 2 | 6,3 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 13 | 9,6 | 3 | 10,3 |
| | pT4 | 9 | 3,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 4,4 | 3 | 10,3 |
| | keine Diagnostik | 26 | 11,2 | 22 | 68,8 | 1 | 3,2 | 1 | 20,0 | 1 | 7,3 | 1 | 3,4 |
| | keine Angabe | 68 | 29,2 | 2 | 6,3 | 14 | 45,2 | 3 | 60,0 | 39 | 28,7 | 10 | 34,4 |
| N | pN0 | 45 | 19,3 | 0 | 0 | 9 | 29,0 | 1 | 20,0 | 29 | 21,3 | 6 | 20,7 |
| | pN1 | 47 | 20,2 | 1 | 3,1 | 3 | 9,7 | 1 | 20,0 | 36 | 26,5 | 6 | 20,7 |
| | pN2 | 26 | 11,2 | 1 | 3,1 | 4 | 12,9 | 1 | 20,0 | 17 | 12,5 | 3 | 10,3 |
| | pN3 | 25 | 10,7 | 0 | 0 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 17 | 12,5 | 3 | 17,2 |
| | keine Diagnostik | 29 | 12,4 | 25 | 78,1 | 1 | 3,2 | 1 | 20,0 | 1 | 3,4 | 1 | 3,4 |
| | keine Angabe | 61 | 26,2 | 5 | 15,6 | 11 | 35,5 | 1 | 20,0 | 36 | 26,5 | 8 | 27,6 |
| M | pM0 | 166 | 71,2 | 3 | 9,4 | 24 | 77,4 | 3 | 60,0 | 113 | 79,3 | 23 | 79,3 |
| | pM1 | 27 | 11,6 | 5 | 15,6 | 1 | 3,2 | 2 | 40,0 | 16 | 10,3 | 3 | 10,3 |
| | keine Diagnostik | 19 | 8,2 | 19 | 59,4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | keine Angabe | 20 | 8,5 | 5 | 15,6 | 6 | 19,4 | 0 | 0 | 6 | 10,3 | 3 | 10,3 |
| UICC-Stadium | I | 31 | 13,3 | 0 | 0 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 24 | 17,6 | 4 | 13,8 |
| | II | 52 | 22,3 | 3 | 9,4 | 8 | 25,8 | 1 | 20,0 | 37 | 27,2 | 3 | 10,3 |
| | III | 50 | 21,5 | 2 | 6,3 | 7 | 22,6 | 0 | 0 | 31 | 22,8 | 10 | 34,5 |
| | IV | 26 | 11,2 | 5 | 15,6 | 1 | 3,2 | 2 | 40,0 | 16 | 11,8 | 3 | 10,3 |
| | unbekannt | 74 | 31,8 | 22 | 68,8 | 12 | 38,7 | 2 | 40,0 | 28 | 20,6 | 9 | 31,0 |
| Grading | G1 | 5 | 2,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 40,0 | 2 | 1,5 | 1 | 3,4 |
| | G2 | 42 | 18,0 | 3 | 9,4 | 6 | 19,4 | 0 | 0 | 29 | 21,3 | 4 | 13,8 |
| | G3 | 41 | 17,6 | 0 | 0 | 4 | 12,9 | 0 | 0 | 31 | 22,8 | 6 | 20,7 |
| | keine Diagnostik | 14 | 6,0 | 13 | 40,6 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | keine Angabe | 131 | 56,2 | 16 | 50,0 | 20 | 64,5 | 3 | 60,0 | 74 | 54,4 | 18 | 62,1 |
| Rezeptorstatus | <u>Östrogenrezeptor</u> | | | | | | | | | | | | |
| | Positiv | 120 | 54,5 | 10 | 31,2 | 21 | 67,7 | 3 | 0,6 | 77 | 56,6 | 16 | 55,2 |
| | Negativ | 45 | 19,3 | 3 | 9,4 | 4 | 12,9 | 0 | 0 | 31 | 22,8 | 7 | 24,1 |
| | keine Diagnostik | 14 | 6,0 | 13 | 10,6 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | keine Angabe | 50 | 20,2 | 6 | 18,8 | 5 | 16,1 | 2 | 0, | 28 | 20,6 | 6 | 20,7 |
| | <u>Progesteronrezeptor</u> | | | | | | | | | | | | |
| | Positiv | 120 | 51,5 | 9 | 28,1 | 20 | 64,5 | 3 | 60,0 | 74 | 54,4 | 14 | 48,3 |
| | Negativ | 49 | 21,0 | 3 | 9,4 | 5 | 16,1 | 0 | 0 | 32 | 23,5 | 9 | 31,0 |
| keine Diagnostik | 14 | 6,0 | 13 | 40,6 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| keine Angabe | 50 | 21,5 | 7 | 21,9 | 5 | 16,1 | 2 | 40,0 | 30 | 22,1 | 6 | 20,7 | |

| Rezeptorstatus | | Gesamtkollektiv (n= 233) | | Gruppe A1.1 (n= 32) | | Gruppe A2.1 (n= 31) | | Gruppe A2.2 (n= 5) | | Gruppe A3.1 (n= 136) | | Gruppe A3.2 (n= 29) | |
|----------------|-----------------------|-----------------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|-----------------------|------|-------------------------|------|------------------------|------|
| | | | | | | | | | | | | | |
| Rezeptorstatus | <u>HER2-neu</u> | | | | | | | | | | | | |
| | Positiv | 48 | 20,7 | 2 | 6,4 | 4 | 12,9 | 2 | 40,0 | 33 | 24,2 | 7 | 24,1 |
| | Negativ | 71 | 30,6 | 7 | 22,6 | 12 | 38,7 | 1 | 20,0 | 44 | 32,3 | 7 | 24,1 |
| | keine Diagnostik | 14 | 6,0 | 12 | 38,7 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | keine Angabe | 101 | 43,1 | 10 | 32,3 | 14 | 45,2 | 2 | 40,0 | 59 | 43,4 | 15 | 51,7 |
| | <u>Triple-negativ</u> | | | | | | | | | | | | |
| | Positiv | 16 | 6,9 | 2 | 6,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 | 9,6 | 1 | 3,6 |
| | Negativ | 139 | 59,9 | 11 | 34,4 | 22 | 70,9 | 3 | 60,0 | 84 | 61,8 | 19 | 67,9 |
| | keine Diagnostik | 14 | 6,0 | 13 | 40,6 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | keine Angabe | 63 | 27,2 | 6 | 18,7 | 8 | 25,8 | 2 | 40,0 | 39 | 28,7 | 8 | 28,6 |

Der Chi-Quadrat-Test ist hier für die Untersuchung der Signifikanz der Tumorcharakteristikverteilung innerhalb der Untergruppen nicht verlässlich, da die Testbedingungen nicht erfüllt werden. Nach meinen Literaturrecherchen gibt es für die vorliegende spezielle Datenkonstellation keinen passenden statistischen Test. Ob also in den einzelnen Untergruppen eine signifikante Strukturungleichheit vorliegt, kann nicht untersucht werden. In folgendem werden deswegen lediglich auffällige relative Häufigkeiten geschildert, die nur Tendenzen der Tumorcharakteristikverteilung darstellen können.

Auffällig ist, dass „Totalverweigerer“ bezüglich des T-Stadiums am häufigsten „keine Diagnostik“ dokumentiert wurde (68,8 %). Innerhalb der Gruppe „Nur-OP“ konnte am häufigsten (45,2 %) keine Angabe zum T-Stadium gemacht werden, ebenso auch in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ (34,4 %). In Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ ist ein T2-Stadium am häufigsten (33,8 %).

Keine Diagnostik des N-Stadiums erhielten 78,1 % der Patientinnen der „Totalverweigerer“. Am häufigsten wurde das N-Stadium „keine Angabe“ erfasst, in den Gruppen „Nur-OP“ (35,5 %), „Leitliniengerechte Therapie“ (26,5 %) und „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ (27,5 %). Am häufigsten tritt ein N3- Stadium in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ auf (17,2 %).

Die Verteilung des M0- Status ist in allen Gruppen annähernd gleich.

Ein unbekanntes UICC-Stadium kam am häufigsten in den Gruppen „Totalverweigerer“. (68,8 %) und „Nur-OP“ (38,7 %) vor. In Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ war UICC II mit (27,2 %) am häufigsten. In Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ UICC III (34,5 %).

In allen Gruppen wurde am häufigsten keine Angabe in der Akte bezüglich des Grading gemacht.

In den Gruppen „Nur-OP“, „Leitliniengerechte Therapie“ und „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ hatten Patientinnen am häufigsten ein ER positives Karzinom sowie PgR positives Karzinom. „Totalverweigerer“ hatten bezüglich des ER und PgR Status am häufigsten „keine Diagnostik“.

Der HER2-neu Status war bei Patientinnen der einzelnen Untergruppen am häufigsten mit „keiner Angabe“ dokumentiert. Bei „Totalverweigerern“ wurde diesbezüglich am häufigsten „keine Diagnostik“ durchgeführt.

Ein Triple negatives Karzinom wiesen 0 % der „Nur-OP“ Patientinnen auf, 3,6 % der Patientinnen mit „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“, 6,2 % der „Totalverweigerer“ und 9,6 % der Patientinnen „Leitliniengerechte Therapie“. Die Anzahl der Patientinnen, die kein Triple negatives Karzinom aufwiesen, war in den Gruppen A2.1 (70,9 %), A3.1 (61,8 %) und A3.1 (67,9 %) annähernd gleich.

4.1.3 Altersverteilung

Das Mediane Alter der Patientinnen im Gesamtkollektiv bei Erstdiagnose betrug 46,0 Jahre. Das mediane Alter der Untergruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ war im Median mit 42 Jahren am geringsten (siehe Tabelle 3). Ob ein signifikanter Altersunterschied in den Untergruppen vorliegt, kann aufgrund der geringen Patientenzahl nicht getestet werden. Es können lediglich Tendenzen aus den Histogrammen herausgelesen werden.

Die Altersverteilung des Gesamtkollektivs bei Erstdiagnose und der Untergruppen ist in den Abbildungen 3-7 grafisch dargestellt. Gruppe A2.2 wird nicht grafisch dargestellt aufgrund des kleinen Kollektivs mit n= 5 und der damit verbunden geringen Aussagekraft. Auffällig ist, dass 12 (37,5 %) „Totalverweigerer“ bei Erstdiagnose zwischen 35-45 Jahren alt waren.

Tabelle 3: Altersverteilung bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und Untergruppen.

| | Gesamtkollektiv (n= 233) | Gruppe A1.1 (n= 32) | Gruppe A2.1 (n= 31) | Gruppe A2.2 (n= 5) | Gruppe A3.1 (n= 136) | Gruppe A3.2 (n= 29) |
|---------|-----------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| Minimum | 26 | 29 | 37 | 41 | 26 | 31 |
| Maximum | 78 | 70 | 69 | 61 | 78 | 65 |
| Median | 46 | 46 | 47 | 49 | 46 | 42 |

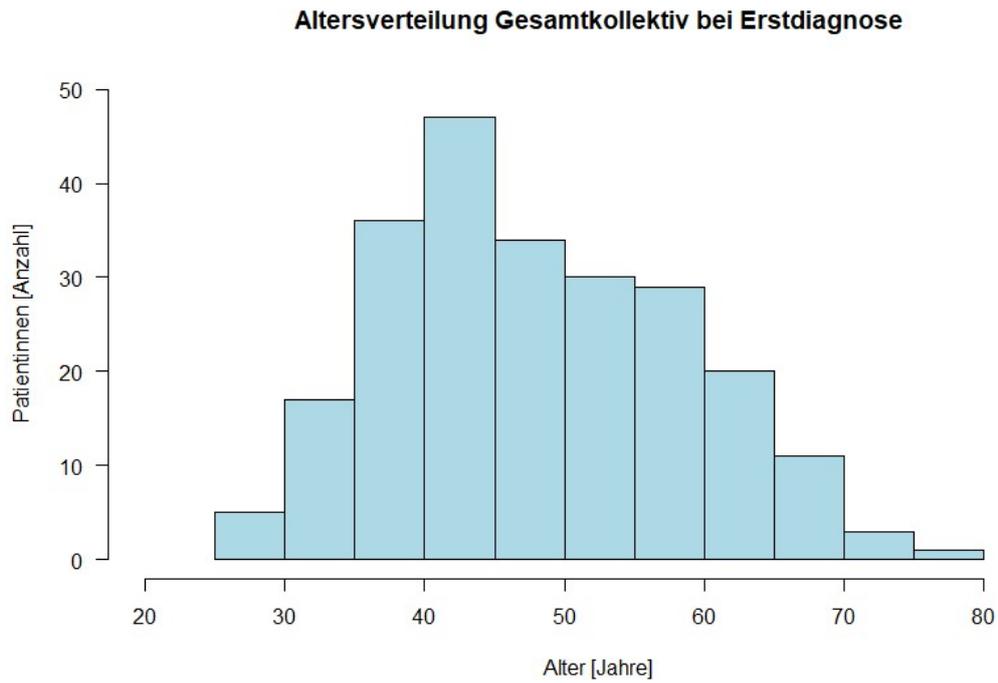


Abbildung 3: Alter bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv (n= 233).

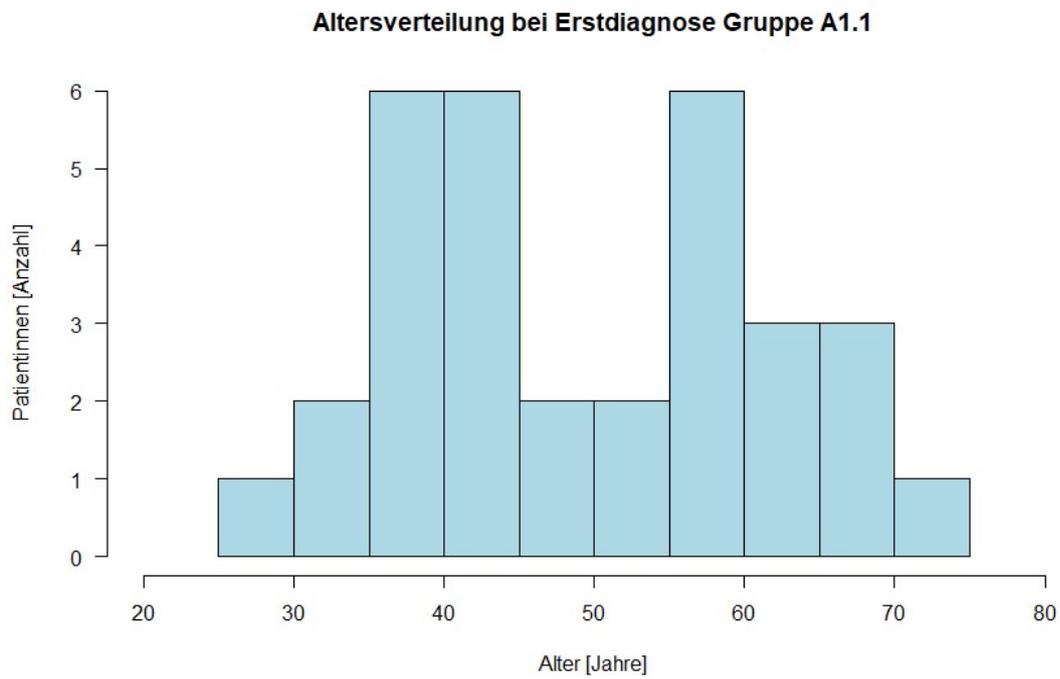


Abbildung 4: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Totalverweigerer“ (n= 32).

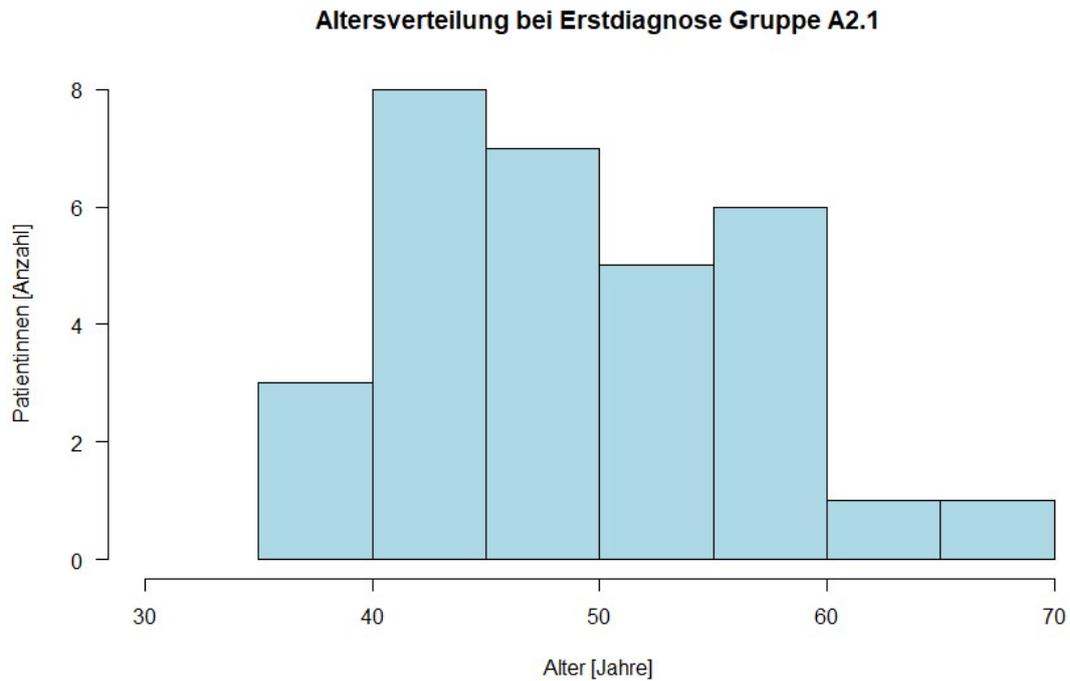


Abbildung 5: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Nur-OP“ (n= 31).

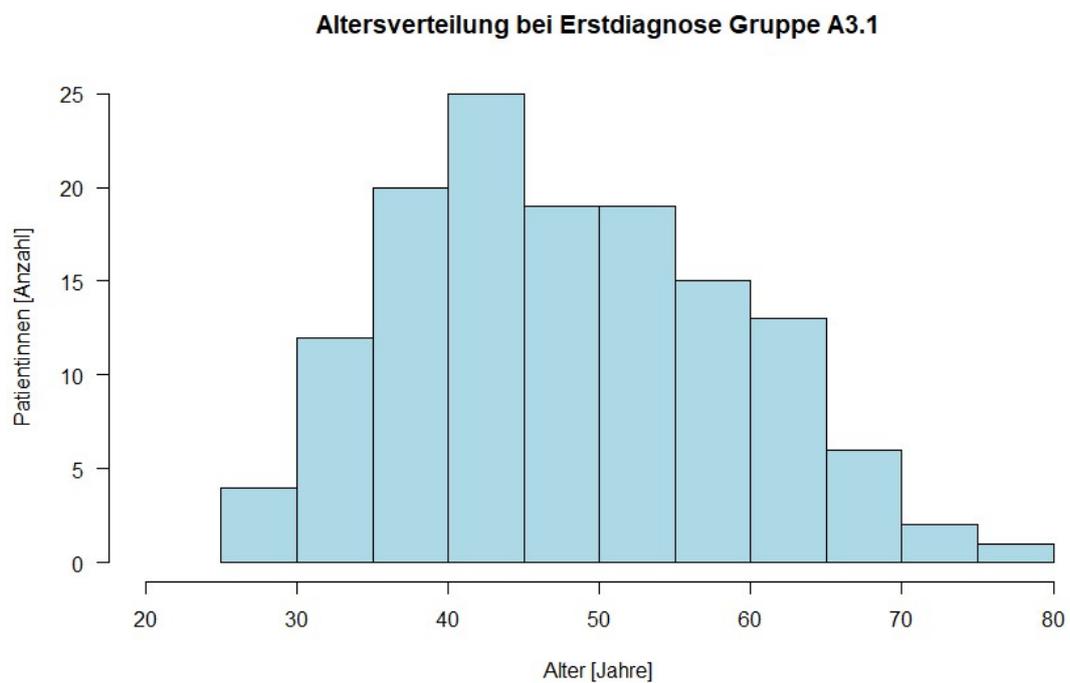


Abbildung 6: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Leitliniengerechte Therapie“ (n= 136).

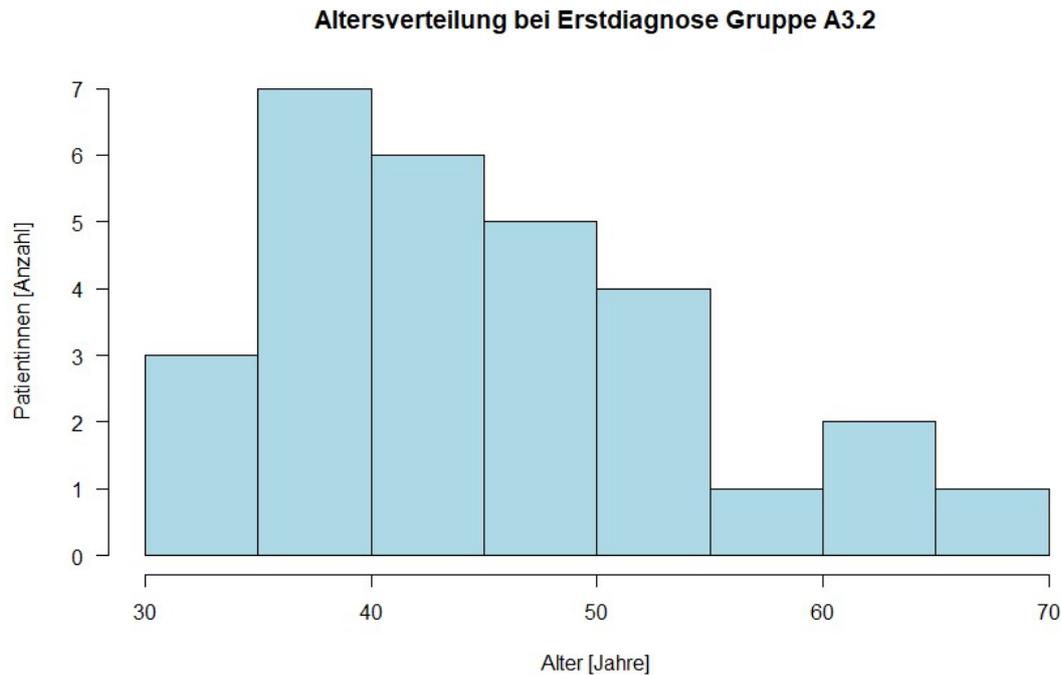


Abbildung 7: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ (n= 29).

4.1.4 Nation

Es handelt sich um ein internationales Patientenkollektiv. 102 Patienten (43,8 %) des Gesamtkollektivs kamen aus Deutschland. 26 (11,2 %) aus den USA. 20 (8,6 %) aus Griechenland. 18 (7,7 %) aus Australien. 17 (7,3 %) aus England. 7 (3,0 %) aus Canada. sechs (2,6 %) aus Malaysia. Drei (1,3 %) aus Norwegen. Jeweils zwei (0,9 %) aus: Malta, Niederlande, keine Angabe, Italien, Iran, Irak, Frankreich, Russland, Schweden, Südafrika. Jeweils eine Patientin (0,4 %) aus: Belgien, Brasilien, China, Dänemark, Irland, Kleine Antillen, Kroatien, Nigeria, Portugal, Rumänien, Schottland, Thailand, Türkei, Ungarn.

„Totalverweigerer“ kamen aus folgenden Ländern: fünf (15,6 %) aus Deutschland, fünf (15,6 %) aus Australien, vier (12,5 %) aus den USA, drei (9,4 %) aus Malaysia, zwei (6,2 %) aus Canada und jeweils eine Patientin aus: Belgien, Brasilien, England, Frankreich, Irland, Kleine Antillen, Kroatien, Nigeria, Niederlande, Russland, Schottland.

4.2 Zeitpunkte der Erstdiagnosen im Patientenkollektiv

Abbildung 8 zeigt, in welchen Jahren Patientinnen erstdiagnostiziert wurden. Mit einer ED in 2003 wurden die meisten Patientinnen in der Klinik behandelt. In der Gruppe der „Totalverweigerer“ war die ED am häufigsten in den Jahren 2003 und 2008. Die erste Patientin, die eine primäre Operation bei Erstdiagnose verweigerte, wurde 1998 behandelt. Bei Patientinnen der Gruppe „Nur-OP“ war die ED am häufigsten in 2008, in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ in 2009 und in der Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ in 1999.

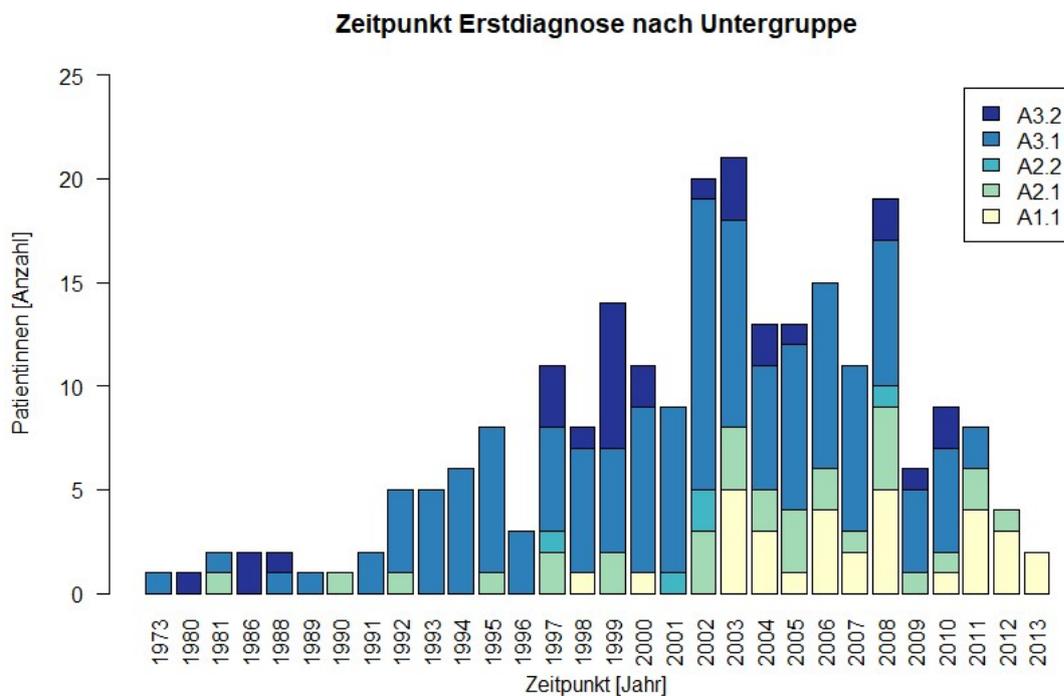


Abbildung 8: Verteilung Erstdiagnosejahr im Gesamtkollektiv und in den Untergruppen.

4.3 Operationsmethode bei Erstdiagnose

Abbildung 9 und 10 zeigen, welche Operationsmethode bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und in den Untergruppen angewendet wurde. Für einen präziseren Vergleich zeigt Tabelle 4 die Zahlenwerte mit dazugehörigen relativen Häufigkeiten.

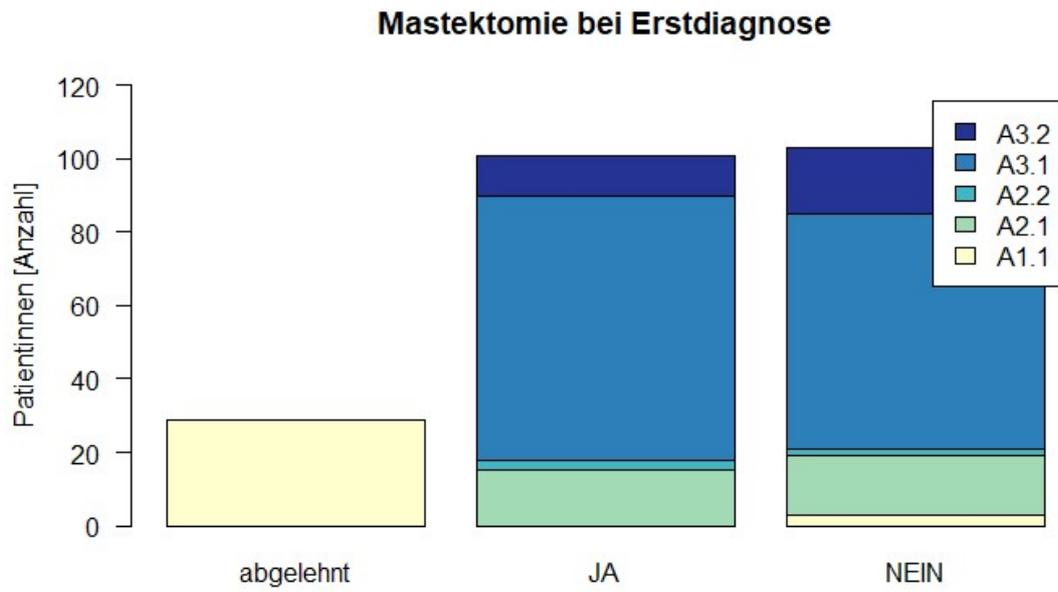


Abbildung 9: Operationsmethode Mastektomie bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und den Untergruppen.

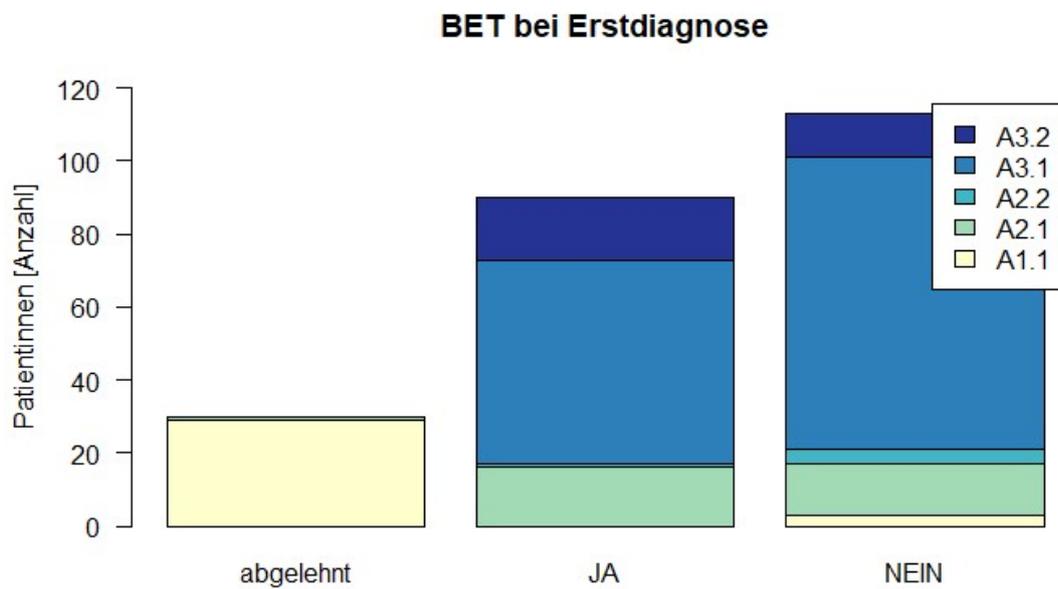


Abbildung 10: Operationsmethode Brusterhaltende Therapie bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und den Untergruppen.

Tabelle 4: Operationsmethode bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und Untergruppen.

| | | Gesamtkollektiv (n= 233) | | Gruppe A1.1 (n= 31) | | Gruppe A2.1 (n= 31) | | Gruppe A2.2 (n= 5) | | Gruppe A3.1 (n= 136) | | Gruppe A3.2 (n= 29) | |
|-------------|-----------|--|------|--|------|--|------|--|------|--|------|--|------|
| | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | | Absolute/ Relative Häufigkeit [%] | |
| Mastektomie | Ja | 101 | 43,3 | 0 | 0 | 15 | 48,4 | 3 | 60,0 | 72 | 52,9 | 11 | 37,9 |
| | Nein | 102 | 43,8 | 3 | 9,4 | 16 | 51,6 | 2 | 40,0 | 64 | 47,1 | 17 | 58,6 |
| | Abgelehnt | 29 | 12,4 | 29 | 90,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BET | Ja | 90 | 38,6 | 0 | 0 | 16 | 51,6 | 1 | 20,0 | 56 | 41,2 | 17 | 58,6 |
| | Nein | 113 | 48,5 | 3 | 9,4 | 14 | 45,2 | 4 | 80,0 | 80 | 58,8 | 12 | 41,4 |
| | Abgelehnt | 30 | 12,9 | 29 | 90,6 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Eine Mastektomie hatten 101 Patientinnen (43,3 %). Brusterhaltende Therapie erhielten 90 Patientinnen (38,6 %). 42 Patientinnen erhielten keine primäre operative Therapie. Diese 42 Patientinnen (18 %) kann man in zwei Kategorien aufteilen. *Erste Kategorie:* 30 Patientinnen (12,9 %), bezogen auf das Gesamtkollektiv, haben die primäre operative Therapie abgelehnt, obwohl diese indiziert war. *Zweite Kategorie:* 12 Patientinnen erhielten keine primäre Operation aufgrund der Tumorgroße oder einer primären Fernmetastasierung. Am häufigsten erhielt eine Mastektomie (52,9 %) Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“. Eine BET (58,6 %) erhielt Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“, am häufigsten.

4.4 Operation im Verlauf

4.4.1 Mastektomie im Verlauf

27 Patientinnen hatten eine Mastektomie im Krankheitsverlauf. Von diesen erhielten 15 bei Erstdiagnose eine BET. 10 Patientinnen lehnten bei Erstdiagnose eine primäre Operation ab und zwei Patientinnen mit primären Fernmetastasen bekamen eine Verlaufsmastektomie. Im Gesamtkollektiv erhielten die Patientinnen diese im Median nach 2,53 Jahren bzw. 30 Monaten nach Erstdiagnose (Minimum: 0,75, Maximum: 16,43 Jahre).

31,3 %, n= 10 der „Totalverweigerer“ erhielten eine Verlaufsmastektomie. Diese wurde im Median nach 1,75 Jahren bzw. 21 Monaten nach Erstdiagnose durchgeführt (Minimum: 0,75, Maximum: 3,08 Jahre).

Im Gesamtkollektiv hatten zum Zeitpunkt der Verlaufsmastektomie die Mehrheit der Patientinnen eine Fernmetastasierung (15 von 27 Patientinnen, 55,6 %). In der Gruppe „Totalverweigerer“ wiesen ebenfalls die Mehrheit der Patientinnen eine Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Verlaufsmastektomie auf (6 von 10, 60 %).

4.4.2 Brusterhaltende Therapie im Verlauf

14 Patientinnen erhielten eine BET im Verlauf. Bei zwölf Patientinnen handelte es sich um eine Nachresektion aufgrund eines Rezidivs nach erfolgter BET bei Erstdiagnose. Bei einer Patientin mit einer primären Fernmetastasierung wurde eine Verlaufs-BET dokumentiert. Ob diese Nachresektion zum Rezidivzeitpunkt indiziert war, oder besser eine Mastektomie hätte durchgeführt werden sollen, konnte retrospektiv nicht herausgearbeitet werden. Diesbezüglich lagen nur ungenügend Daten in der Akte vor.

Von den „Totalverweigerern“ erhielt lediglich eine Patientin eine Verlaufs-BET, die Patientin war zum Operationszeitpunkt am Tumorstadium pT1 N3 M1 erkrankt. Das Tumorstadium bei Erstdiagnose war in der Akte nicht vermerkt.

Die Mehrheit der Patientinnen wiesen keine Fernmetastasen zum Zeitpunkt der erneuten BET auf (11 von 14, 78,6 %). Im Gesamtkollektiv erkrankten die Patientinnen die zum Zeitpunkt der Verlaufs-BET noch keine M1 aufwiesen, im Median nach 3,0 Jahren nach der Verlaufsoperation an Fernmetastasen (Minimum: 0,08, Maximum: 4,25 Jahre).

4.5 Erstdiagnose bis zur ersten konventionellen Therapie

Dieser Auswertungsaspekt ist lediglich für die „Totalverweigerer“ n= 31 relevant, da nur hier eine primäre konventionelle Therapie durch die Patientinnen verzögert wurde. Es wurde ausgerechnet, welche Zeitdauer zwischen Erstdiagnose und der ersten konventionellen Therapie lag. Die Mediane Zeit bis zur ersten konventionellen Therapie betrug 18,5 Monate (Minimum: 3, Maximum: 109 Monate) und durchschnittlich 25,4 Monate. In Abbildung 11 befindet sich eine grafische Darstellung des Zeitraumes. Es soll die Hypothese untersucht werden, ob die Mehrheit der „Totalverweigerer“ sich erst zu einer konventionellen Therapie entschließt, wenn sie an Fernmetastasen erkrankt sind.

Eine knappe Minderheit der Patientinnen 15 von 31 (48,4 %) wiesen zum Zeitpunkt der ersten konventionellen Therapie bereits Fernmetastasen auf. Im Median wiesen Patientinnen bereits drei Monate (Minimum: 0,36, Maximum: 21 Monate) Fernmetas-

tasen auf, bevor die erste konventionelle Therapie erfolgte. Bei 11 von 31 Patientinnen (35,5 %) wurde die Fernmetastasierung mit Beginn der ersten konventionellen Therapie entdeckt. Lediglich 5 Patientinnen erhielten eine primäre konventionelle Therapie, noch bevor eine Fernmetastasierung auftrat. Im Median erkrankten n= 5 Patientinnen 8 Monate nach Beginn einer konventionellen Therapie an Fernmetastasen (Minimum: 1, Maximum: 29 Monate).

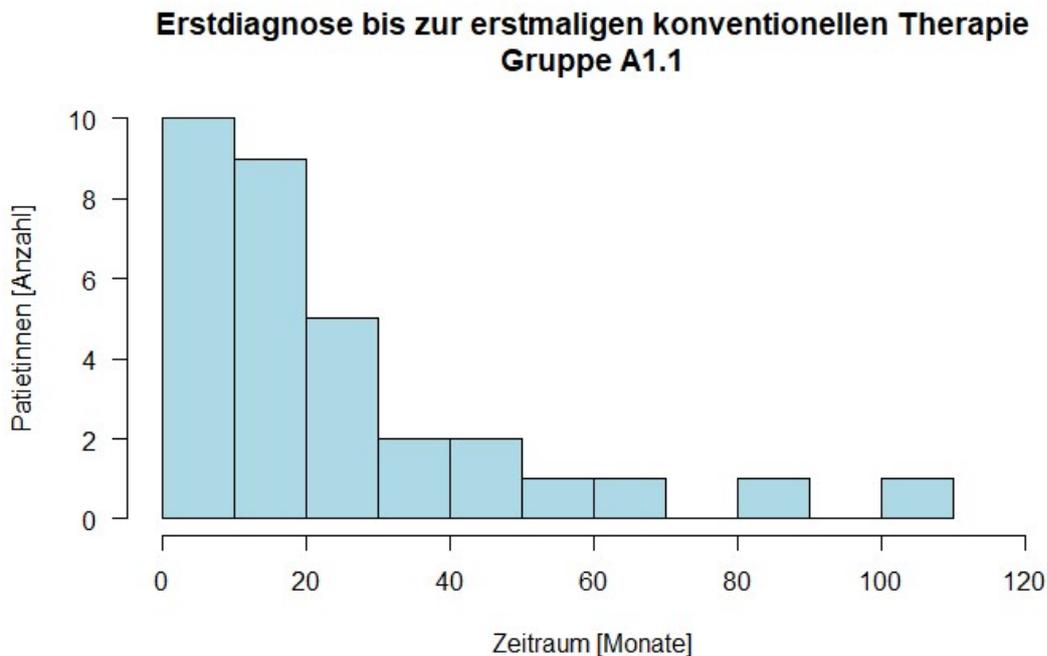


Abbildung 11: Zeitraum bis zur erstmaligen konventionellen Therapie der „Totalverweigerer“ (n= 32).

4.6 Alternativ- und Komplementärtherapie

Die angewendeten alternativen und komplementären Therapien waren in der Krankenakte vermerkt. Die durchgeführten Behandlungen und Präparate waren sehr vielfältig. Es wurde jede Therapieart einzeln erfasst, da in den bisherigen Studien häufig nur Oberbegriffe (z.B. Phytotherapie) mit Angabe der Anwendungshäufigkeit erfolgten. Die angewendeten alternativen und komplementären Therapien wurden im zeitlichen Zusammenhang zur stationären Behandlung in unserer Klinik erfasst.

In diesem Ergebnisteil erfolgt eine kurze Zusammenfassung der fünf häufigsten Behandlungen im zeitlichen Zusammenhang. Diese Häufigkeiten werden dann anhand der internationalen Literatur eingeordnet und in Kapitel 6.1.5 diskutiert. Bei Interesse können alle angewendeten Therapien im Anhang 11.8 nachgelesen werden. Erklärungen

zu allen Behandlungen/Therapien befinden sich im Anhang (siehe Kapitel 11.9). Dort findet sich auch ein kurzes Fazit, ob die vorgestellte Therapie nach aktuellen Literaturrecherchen empfohlen werden kann und als alternative oder komplementäre Therapie einzuordnen ist. Ein Index (siehe Kapitel 12) soll die Suche der Therapien erleichtern. Zu beachten ist, dass die Patientinnen meist mehrere Therapien gleichzeitig bekamen, jedoch keine Auswertung nach Präparat-, Therapiekombinationen erfolgte. Die durchgeführte Auswertung ist rein deskriptiv. Es erfolgte keine gruppenspezifische Auswertung.

In folgendem Absatz werden die fünf häufigsten komplementären Therapien im Gesamtkollektiv *vor Erstaufnahme in die Klinik* beschrieben. Insgesamt wurden im Gesamtkollektiv zu diesem Zeitpunkt 39 verschiedene Therapien angewendet. Bei n= 167 der Patientinnen (71,7 %) des Gesamtkollektivs wurden keine alternative oder komplementäre Therapien vor Erstaufnahme laut Aktenlage angewendet. Bei n= 40 Patientinnen (17,2 %) waren in der Akte keine genauen Angaben vermerkt. Neun Patientinnen (3,9 %) des Gesamtkollektiv erhielten Misteltherapie. Sechs Patientinnen (2,6 %) führten eine Gerson Diät durch. Fünf Patientinnen (2,1 %) wendeten Amygdalin an. Weitere Therapien, die von drei, zwei oder einer Anwenderin durchgeführt wurden, sind in Tabelle 19 aufgelistet.

In diesem Abschnitt werden die fünf häufigsten komplementären Therapien im Gesamtkollektiv *während der Behandlungsdauer in der Klinik* beschrieben. Insgesamt wurden im Gesamtkollektiv zu diesem Zeitpunkt 31 verschiedene Therapien angewendet. Bei n= 176 Patientinnen (75,5 %) wurde Vitamin C während der konventionellen Therapie angewendet. Danach folgten Thymuspeptide bei n= 161 Patientinnen (69,1 %). Am dritthäufigsten während der Behandlungszeit kam Lymphdiaral n= 100 (42,9 %) zum Einsatz. Danach folgte mit n= 98 (42,1 %) die Ozontherapie. Magnetfeldtherapie wurde bei 95 Patientinnen (40,8 %) angewendet. Weitere Therapien mit geringeren Anwendungshäufigkeiten sind in Tabelle 20 aufgelistet.

In dieser Passage werden die fünf häufigsten komplementären Therapien im Gesamtkollektiv beschrieben, die zum *Zeitpunkt der letzten Entlassung* angewendet wurden. Insgesamt wurden im Gesamtkollektiv zu diesem Zeitpunkt 28 verschiedene Therapien angewendet. Zink wurde von den meisten, n= 174 Patientinnen (67,4 %) nach der letzten Entlassung angewendet. Am zweithäufigsten Thymuspeptide bei n= 118 (50,6 %). Danach Selviteac bei 125 Patientinnen (53,6 %). Die vierthäufigste Therapie

ist Bromealin bei n= 102 Patientinnen (37,8 %). Keine komplementäre Therapie erhielten n= 44 (18,9 %). Weitere Therapien sind in Tabelle 21 im Anhang aufgelistet.

4.7 Überlebenszeitanalyse

Das folgende Kapitel gibt eine Übersicht über die verschiedenen Überlebenszeiten. Das progressionsfreie Überleben (Kapitel 4.7.1), die Gesamtüberlebenszeit (Kapitel 4.7.2), die Überlebenszeit ab Progression (Kapitel 4.7.3) und die Überlebenszeit ab Fernmetastasierung (Kapitel 4.7.4) werden dargestellt. Gruppenunterschiede im Studienkollektivs werden aufgezeigt.

Bei der gesamten Überlebenszeitanalyse ist zu beachten, dass es sich lediglich um Tendenzen handeln kann. Die Fallzahl ist zu klein um als ein repräsentatives Kollektiv für alle Mammakarzinompatientinnen, die komplementäre und alternative Verfahren anwenden, angesehen zu werden. Außerdem muss bei der Auswertung mit Vergleich zwischen den Untergruppen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass keine Strukturgleichheit der Gruppen vorliegt (siehe Kapitel 4.1). Eine weitere Stratifizierung des Kollektivs war aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Die senkrechten Striche in den Überlebenszeitkurven markieren in allen Grafiken die zensierten Ereignisse. Alle medianen Überlebenszeiten und die 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten finden sich tabellarisch aufgelistet im Anhang dieser Arbeit (siehe 11.7).

4.7.1 Progressionsfreies Überleben

Startzeitpunkt des progressionsfreien Überlebens (PFS) ist das Datum der Erstdiagnose. Als Ereignis wurde das Datum der ersten Progression verwendet. Insgesamt wurden 206 Patientinnen des Gesamtkollektivs für diese Berechnung aufgenommen. 27 Patientinnen mit einer primären Fernmetastasierung im Gesamtkollektiv wurden nicht mit eingerechnet, da es hier anhand der Aktenlage nicht möglich war, das genaue Datum der ersten Progression zu ermitteln. Bei der Berechnung des PFS gibt es keine zensierten Beobachtungen. Zu jeder Patientin konnte ein Ereignisdatum = Progress erfasst werden. Zur Berechnung des PFS wurde das Kaplan-Meier-Verfahren angewendet.

Das Progressionsfreie Überleben des Gesamtkollektivs nach Progressart wird in Abbildung 12 dargestellt. 60 Patientinnen hatten als erste Progressmanifestation ein Lokalrezidiv, im Median war dies nach 2,84 Jahren [KI: 2,16-3,92]. Der Median für eine Fernmetastasierung n= 146 liegt bei 3,17 Jahren [KI: 2,67-3,92]. Der Mediane

Progresszeitpunkt für den Progress jedweder Art liegt im Gesamtkollektiv bei 3,09 Jahren [KI: 2,67-3,67]. Die 95 %-Konfidenzintervalle geben an, in welchem Zeitintervall 95 % der Patientinnen einen Progress aufweisen. Alle medianen progressionsfreien Überlebenszeiten und 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten finden sich tabellarisch aufgelistet im Anhang dieser Arbeit (siehe Tabelle 15).

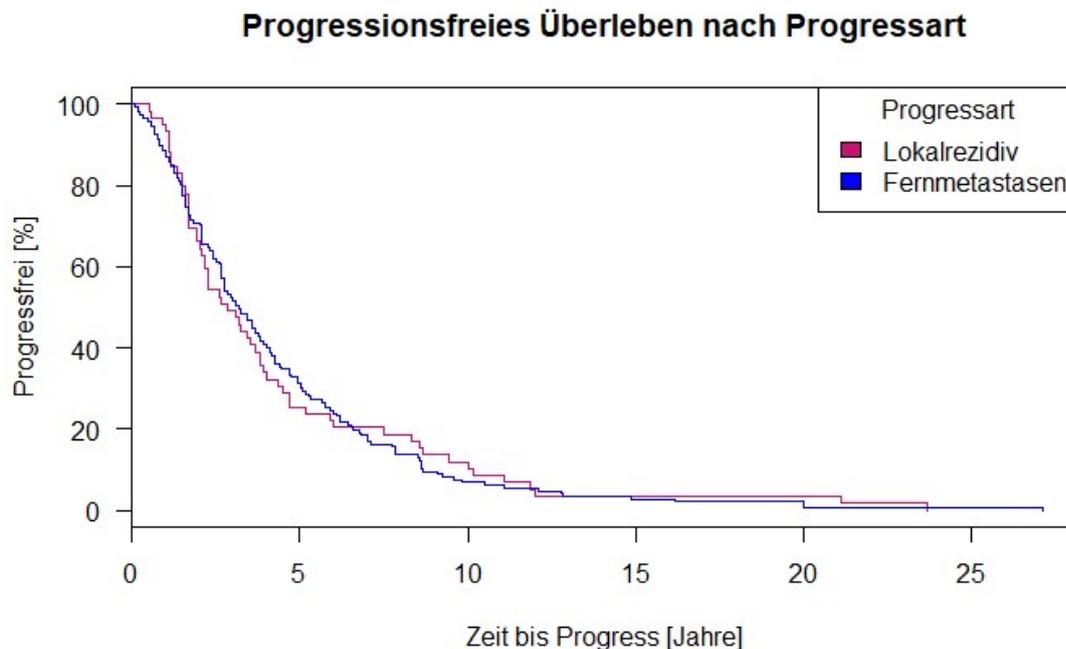


Abbildung 12: Progressionsfreies Überleben ab Erstdiagnose im Gesamtkollektiv (n= 206), nach Art der Progression (Lokalrezidiv n= 60, Fernmetastasierung n= 146).

4.7.1.1 Progressionsfreies Überleben nach Untergruppe

Das progressionsfreie Überleben nach Untergruppe wird in Abbildung 13 dargestellt. Die Hypothese, dass bei „Totalverweigerern“ am schnellsten ein Progress stattfindet (Median: 1,67 [KI: 1,33-3,09] Jahre) kann bestätigt werden. Die Mediane der Gruppen sind folgende (Angabe in Jahren): A3.2: 4,67 [KI: 2,08-8,67] <A3.1: 3,33 [KI: 2,75-3,92] <A2.1: 2,71 [KI: 1,67-4,5]. Die Auswertung ist bezüglich Gruppe A2.2 nicht aussagekräftig aufgrund mangelnder Patientenzahl. Das PFS zwischen den einzelnen Gruppen unterscheidet sich laut Logrank-Test signifikant ($p= 0,000$). Bezogen auf „Totalverweigerer“ ist das Ereignisrisiko eines Progresses der restlichen Gruppen signifikant geringer, siehe Tabelle 5.

Tabelle 5: Progressionsrisiko nach Untergruppe.

| Gruppe | Hazard Ratio | 95 %-Konfidenzintervall | p-Wert |
|--------|--------------|-------------------------|--------|
| A2.1 | 0,47 | [0,27 - 0,81] | 0,006 |
| A3.1 | 0,48 | [0,087 - 0,954] | 0,000 |
| A3.2 | 0,33 | [0,188 - 0,574] | 0,000 |

Zu berücksichtigen ist, dass in den Untergruppen unterschiedliche Anteile der Progressarten auftraten, siehe Tabelle 6. Besonders bei „Totalverweigerern“ ist ausfällig, dass fast alle Patientinnen (96,3 %) als Progressart eine Fernmetastasierung aufwiesen.

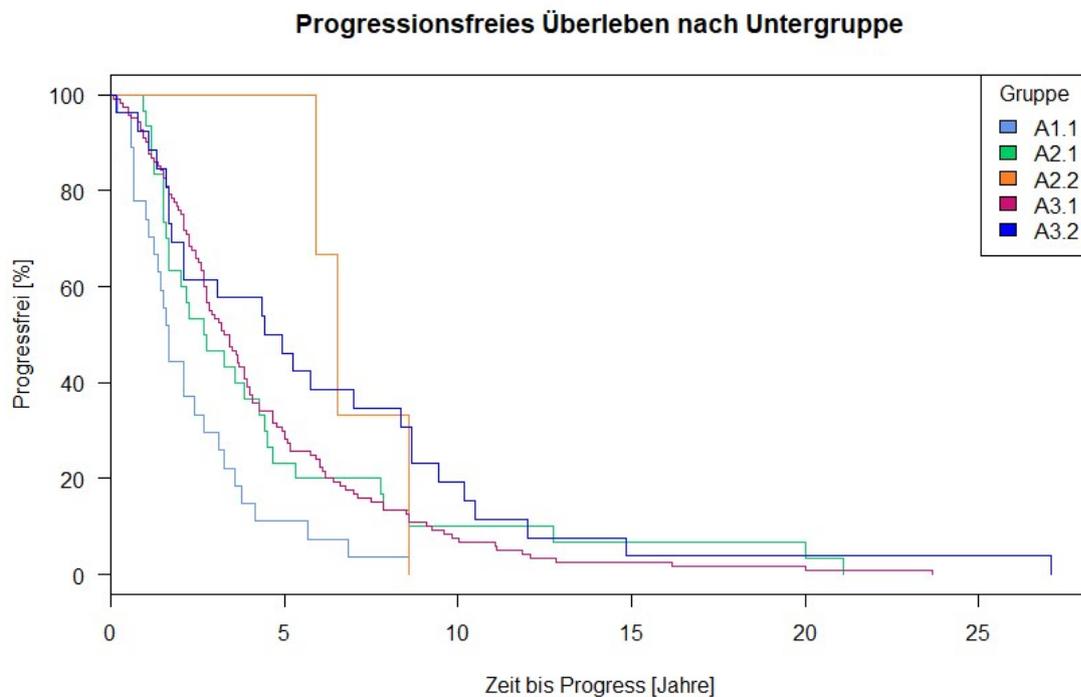


Abbildung 13: Progressionsfreies Überleben ab Erstdiagnose nach Untergruppe (A1.1: n= 27, A2.1: n= 30, A2.2: n= 3, A3.1: n= 120, A3.2: n= 26).

Tabelle 6: Sattgehabte erste Progressart (Lokalrezidiv oder Fernmetastasen) in den Untergruppen.

| Gruppe | Progressart | |
|-----------------|--------------|----------------|
| | Lokalrezidiv | Fernmetastasen |
| A1.1 (n= 27) | 1 (3,7 %) | 26 (96,3 %) |
| A2.1 (n= 30) | 11 (36,7 %) | 19 (63,3 %) |
| A2.2 (n= 3) | 2 (66,7 %) | 1 (33,3 %) |
| A3.1 (n= 120) | 36 (30,0 %) | 84 (70,0 %) |
| A3.2 (n= 26) | 10 (38,5 %) | 16 (61,5 %) |
| Gesamt (n= 206) | 60 (29,1 %) | 146 (70,9 %) |

4.7.2 Gesamtüberlebenszeit ab Erstdiagnose

Die Gesamtüberlebenszeit des Gesamtkollektivs ist in Abbildung 14 dargestellt. Für das Gesamtüberleben wurde die Erstdiagnose als Startzeitpunkt gewählt. Als Zielereignis wurde der Tod jedweder Art gewertet. Ein Todesereignis war im Gesamtkollektiv bei 148 Patientinnen (63,5 %) eingetreten und dokumentiert. 85 Patientinnen (36,6 %) gingen als zensierte Daten ein. Hier wurde das Datum des letzten Kontakts dokumentiert und für die Berechnungen verwendet. Die Zahl der zensierten Ereignisse betragen bei Betrachtung der Gruppen: A1.1: 12 (37,5 %), in A2.1: 16 (51,6 %), in A2.2: 0 (0 %), in A3.1: 47 (34,6 %), in A3.2: 10 (34,5 %).

Die mediane Gesamtüberlebenszeit im Gesamtkollektiv betrug 8,47 [KI: 7,6-9,6] Jahre. Die 5,- 10,- 15- Jahres-Überlebensrate betrug im Gesamtkollektiv: 76,3 % [KI: 71-82], 39,7 % [KI: 33-48] und 21,9 % [KI: 16-30]. Der Konfidenzintervall zeigt auf, in welchen Bereich die Überlebensrate liegen kann, da es sich beim Kaplan-Meier-Verfahren um eine Schätzung handelt, bei der auch die zensierten Patientinnen mit einberechnet werden. Alle medianen Überlebenszeiten und 5-, 10- und 15- Jahres-Überlebensraten finden sich tabellarisch aufgelistet im Anhang dieser Arbeit (siehe Tabelle 16).

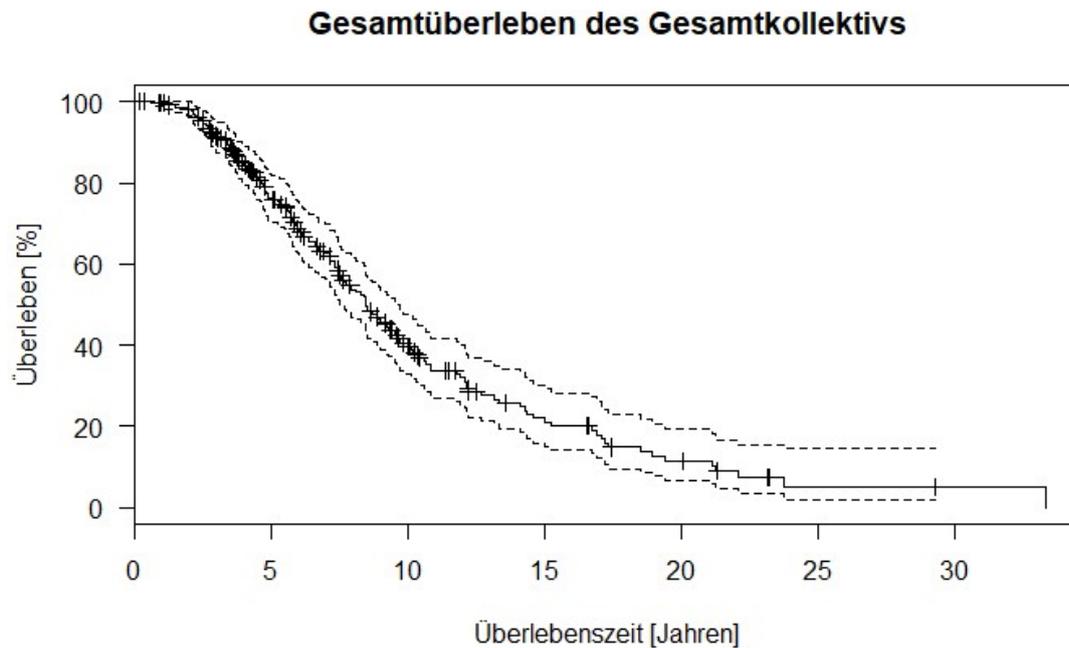


Abbildung 14: Gesamtüberleben des Gesamtkollektivs (n= 233) mit Konfidenzintervall.

4.7.2.1 Gesamtüberlebenszeit nach Untergruppe

Die Gesamtüberlebenszeit nach Untergruppe ist in Abbildung 15 dargestellt. Die medianen Gesamtüberlebenszeiten der Untergruppen waren wie folgt (Angabe in Jahren): A1.1: 5,47 [KI: 3,4-8,5] < A3.1: 8,67 [KI: 7,7-9,8] < A3.2: 10,6 [KI: 6,2-17,2] < A2.1: 10,7 [KI: 7,5-NA]. Die mediane Gesamtüberlebenszeit der Gruppe A2.2 ist aufgrund mangelnder Patientenzahl nicht aussagekräftig. Alle medianen Überlebenszeiten sowie die 5-,10- und 15- Jahres-Überlebensraten befinden sich im Anhang in Tabelle 16.

Das Ereignisrisiko (Tod) ist im Vergleich zu „Totalverweigerern“, in jeder anderen Gruppe laut Cox-Regression signifikant ($p= 0,000$), geringer.

Tabelle 7: Sterberisiko ab Erstdiagnose nach Untergruppen.

| Gruppe | Hazard Ratio | 95 %-Konfidenzintervall | p-Wert |
|--------|--------------|-------------------------|--------|
| A2.1 | 0,20 | [0,10 - 0,41] | 0,000 |
| A3.1 | 0,33 | [0,20 - 0,56] | 0,000 |
| A3.2 | 0,30 | [0,16 - 0,58] | 0,000 |

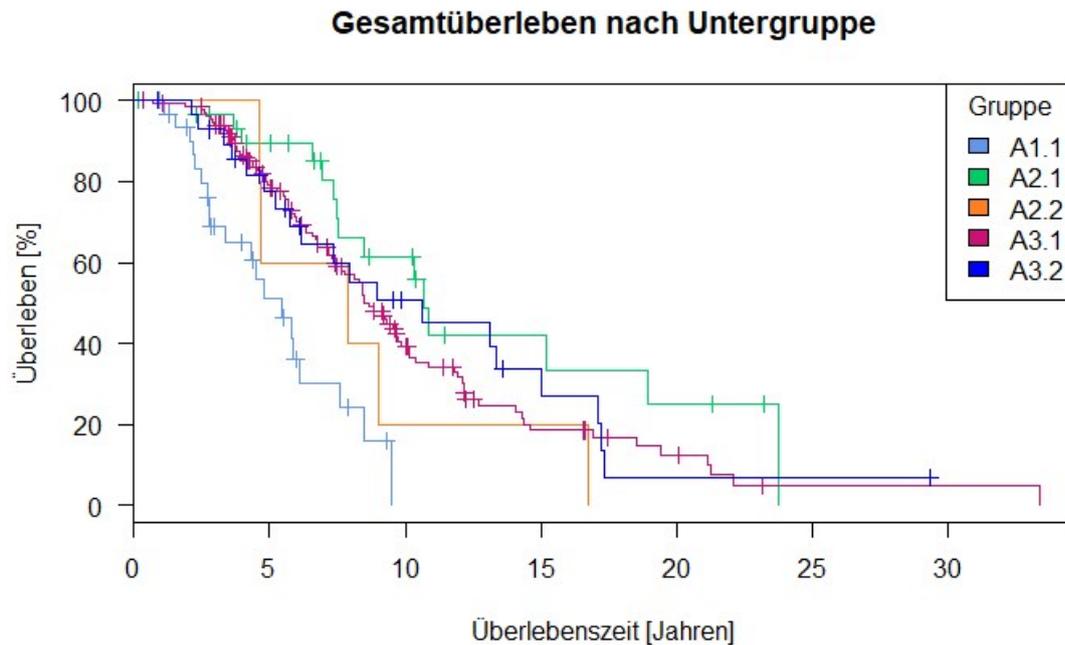


Abbildung 15: Gesamtüberleben nach Untergruppe (A1.1: n= 32, A2.1: n= 31, A2.2: n= 5, A3.1: n= 136, A3.2: n= 29).

4.7.3 Überlebenszeit ab Progression

Die Überlebenszeit ab Progression des Gesamtkollektivs ist in Abbildung 16 dargestellt. Bei diesen Berechnungen wurden 206 Patientinnen als Gesamtkollektiv eingeschlossen. Patientinnen mit einer primären Fernmetastasierung (n= 27) wurden nicht mit in die Berechnungen aufgenommen, da es hier anhand der Aktenlage nicht möglich war, das genaue Datum der ersten Progression zu ermitteln. 78 Patientinnen (37,9 %) gingen als zensierte Daten in die Auswertung mit ein. Als Startzeitpunkt der Berechnungen wurde der Zeitpunkt des ersten Progresses gewählt. Der Progress trat in Form eines Rezidivs auf (Fernmetastasierung oder Lokalrezidiv). Bei Patientinnen, die nach der Erstdiagnose keine Tumorfreiheit erreichten, wurde der Zeitpunkt der Tumorvergrößerung/Tumorausbreitung in Lymphknoten oder einer Fernmetastasierung für die Berechnungen verwendet. Alle medianen Überlebenszeiten und 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten finden sich tabellarisch aufgelistet im Anhang in Tabelle 17.

Im Median lag die Überlebenszeit ab Progression im Gesamtkollektiv bei 4,2 Jahren [KI: 3,6-5,4]. Der angegebene Konfidenzintervall zeigt auf, in welchen Bereich die Überlebensrate liegen kann, da es sich beim Kaplan-Meier-Verfahren um eine Schätzung handelt, bei der auch die zensierten Patientinnen mit einberechnet werden.

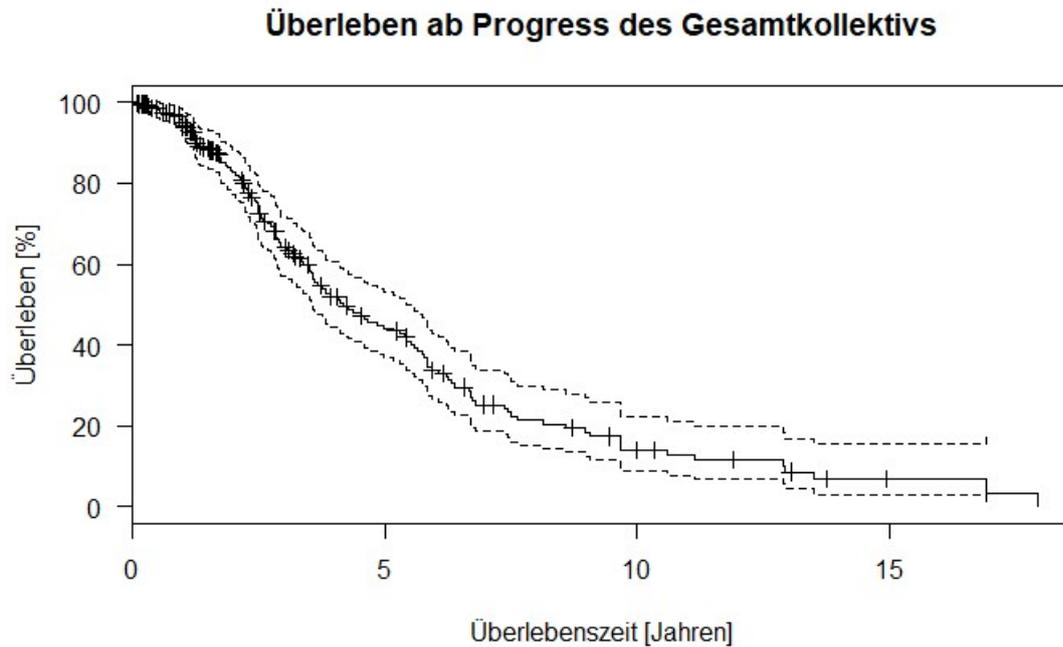


Abbildung 16: Gesamtüberleben ab Progression (n= 206) mit Konfidenzintervall.

4.7.3.1 Überlebenszeit ab Progression nach Untergruppe

Die Überlebenszeit ab Progression nach Untergruppe ist in Abbildung 17 dargestellt. Die kürzeste Überlebenszeit ab Progression im Untergruppenvergleich wiesen die „Totalverweigerer“ auf (Median: 2,2 [KI: 1,7-NA] Jahre). Die restlichen Mediane sind wie folgt (Angabe in Jahren): A3.2: 3,7 [KI: 2,8-6,7] < A3.1: 4,6 [KI: 3,6-6,2] < A2.1: 5,4 [KI: 3,8-NA]. Die Gruppe A2.2 ist aufgrund mangelnder Patientenzahl nicht aussagekräftig.

Der Überlebenszeitunterschied im Gesamtkollektiv in Abhängigkeit der Untergruppe war signifikant mit $p=0,000$, laut Logrank-Test. Bezogen auf „Totalverweigerer“ gab es laut Cox-Regression einen signifikanten Überlebenszeitunterschied der Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie“, siehe Tabelle 8.

Tabelle 8: Sterberisiko ab Progression nach Untergruppe.

| Gruppe | Hazard Ratio | 95 %-Konfidenzintervall | p-Wert |
|--------|--------------|-------------------------|--------|
| A2.1 | 0,24 | [0,11 - 0,5] | 0,000 |
| A3.1 | 0,36 | [0,21 - 0,64] | 0,000 |
| A3.2 | 0,58 | [0,30 - 1,15] | 0,118 |

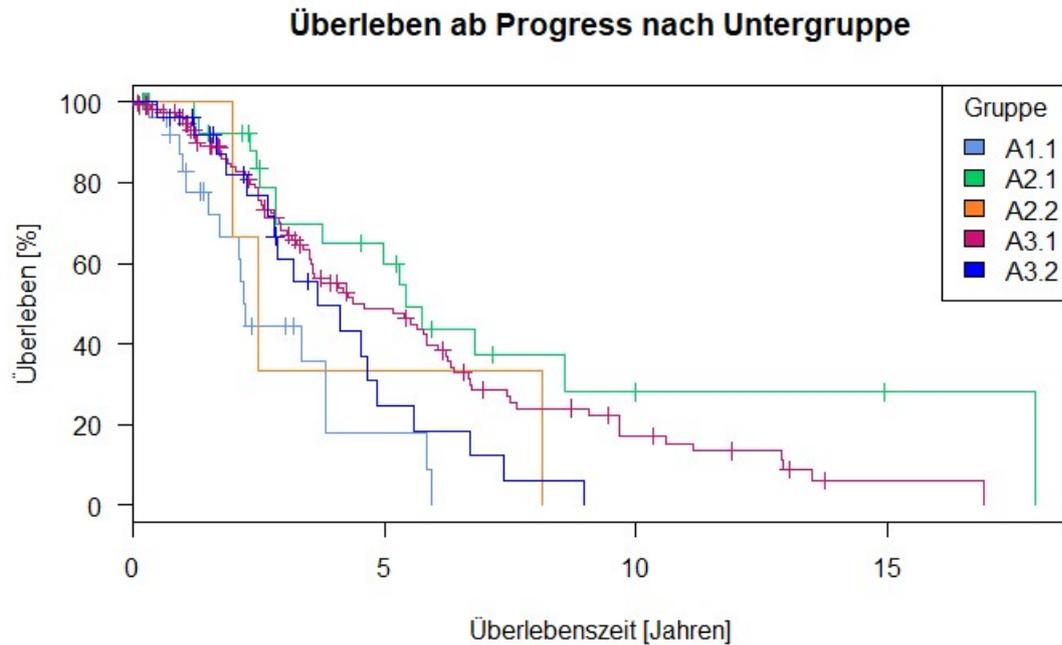


Abbildung 17: Überlebenszeit ab Progression nach Untergruppe (A1.1: n= 27, A2.1: n= 30, A2.2: n= 3, A3.1: n= 120, A3.2: n= 26).

4.7.4 Überlebenszeit ab Fernmetastasierung

Die Überlebenszeit ab Fernmetastasierung des Gesamtkollektivs ist in Abbildung 18 dargestellt. Als Startzeitpunkt der Berechnung wurde der Diagnosezeitpunkt der Fernmetastasierung gewählt. Alle 233 Patientinnen wurden für diese Berechnung eingeschlossen, bei 148 (63,5 %) wurde ein Todesdatum erfasst, 85 (36,5 %) Patientinnen sind zensiert.

Die mediane Überlebenszeit ab Fernmetastasierung betrug im Gesamtkollektiv 3,38 [KI: 2,9-3,8] Jahre. Die 5-Jahres-Überlebensrate ab M1 lag bei 31,6 % [KI: 25-40], die 10-Jahres-Überlebensrate ab M1 bei 8,0 % [KI: 2-13]. Der Konfidenzintervall zeigt auf, in welchen Bereich die Überlebensrate liegen kann, da es sich beim Kaplan-Meier-Verfahren um eine Schätzung handelt, bei der auch die zensierten Patientinnen mit einberechnet werden. Alle medianen Überlebenszeiten und 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten finden sich aufgelistet im Anhang in Tabelle 18.

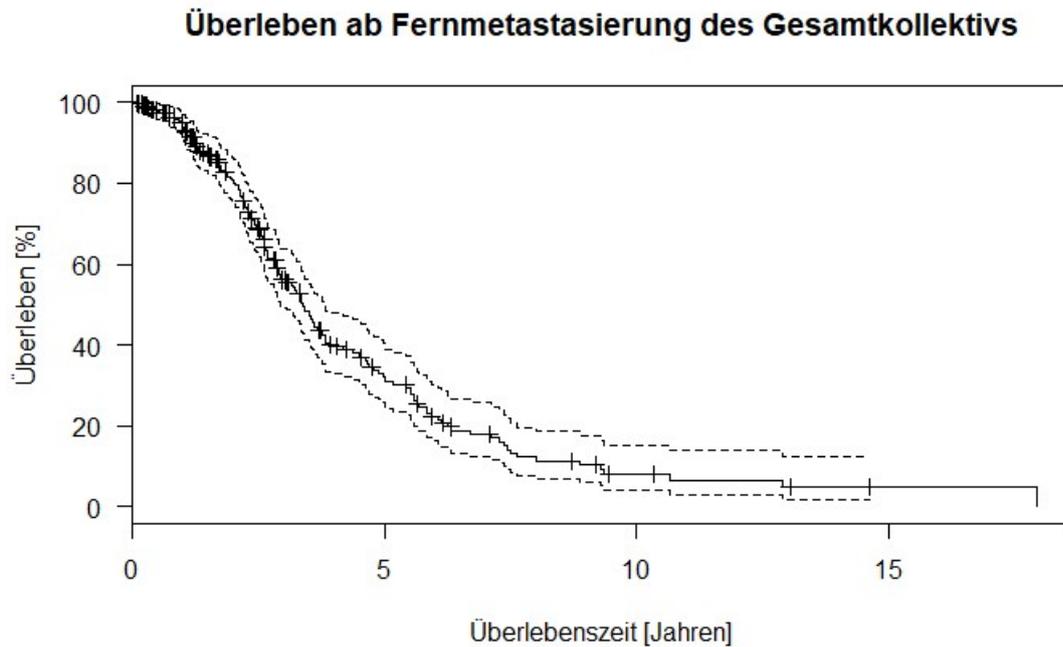


Abbildung 18: Überleben ab Fernmetastasierung im Gesamtkollektiv (n= 233).

4.7.4.1 Überlebenszeit ab Fernmetastasierung nach Untergruppen

Die Überlebenszeit ab Fernmetastasierung nach Untergruppe ist in Abbildung 19 dargestellt. Die Überlebenszeit ab Progression im Gruppenvergleich zeigt folgende Mediane (Angabe in Jahren): A1.1: 2,2 [KI: 2,1-4,8] >A3.2: 2,85 [KI: 2,6-5,6] >A3.1: 3,39 [KI: 3,1-4,4] >A2.1: 4,88 [KI: 2,8-NA]. Es zeigte sich ein signifikanter Überlebenszeitunterschied im Vergleich der Untergruppen $p= 0,01$ mit dem Logrank-Test. Bezogen zu „Totalverweigerern“ wiesen die Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie“ ein signifikant geringeres Ereignisrisiko auf (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Sterberisiko ab Fernmetastasierung nach Untergruppe.

| Gruppe | Hazard Ratio | 95 %-Konfidenzintervall | p-Wert |
|--------|--------------|-------------------------|--------|
| A2.1 | 0,35 | [0,18 - 0,71] | 0,003 |
| A3.1 | 0,55 | [0,33 - 0,90] | 0,016 |
| A3.2 | 0,81 | [0,43 - 1,51] | 0,499 |

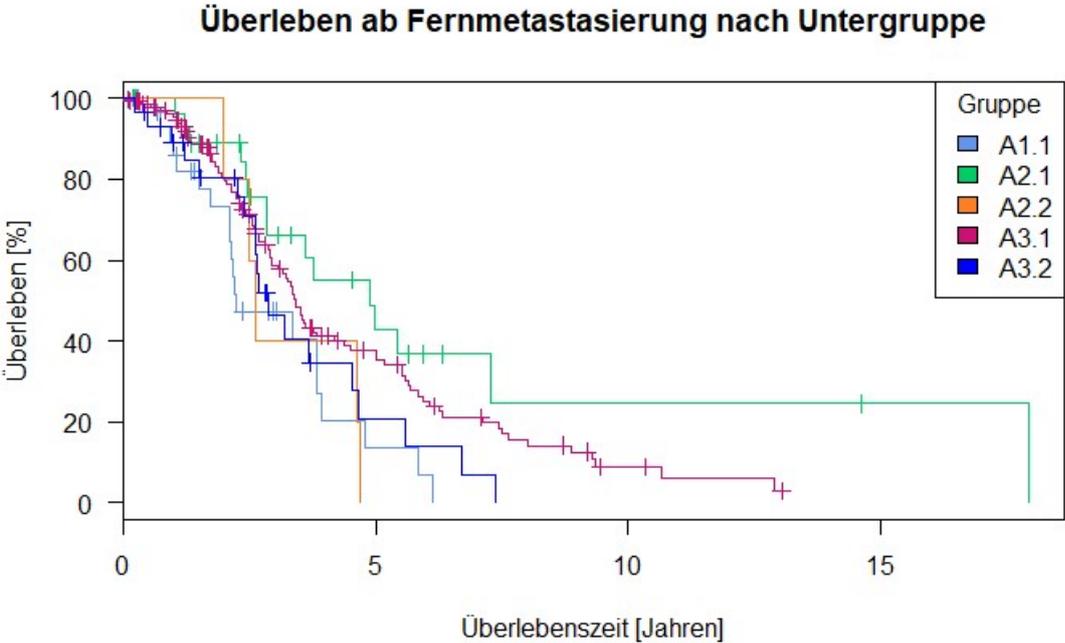


Abbildung 19: Überlebenszeit ab Fernmetastasierung nach Untergruppe (A1.1: n= 32, A2.1: n= 31, A2.2; n= 5, A3.1; n= 136, A3.2: n= 29).

5 Ergebnisse (explorative Daten)

Zunächst erfolgt die Darstellung der Interviewergebnisse in Kapitel 5.1. Im darauffolgenden Kapitel 5.2 werden die Ergebnisse des Persönlichkeitsfragebogens dargestellt. Bei Interesse können die Krankheitsverläufe der Interviewpatientinnen im Anhang 11.6 nachgelesen werden.

5.1 Interview

Das Interview wurde anhand des Interview-Leitfadens geführt (siehe Kapitel 11.1). Für eine Frage erfolgt eine gemeinsame Darstellung der neun verschiedenen Patientenantworten. Diese Ausführung soll Einblicke in die unterschiedlichen Sichtweisen der Patientinnen geben. Manche Antworten wurden bewusst wortwörtlich aufgeschrieben, um Standpunkte der Patientinnen besser wiedergeben zu können. Sieben Patientinnen sind an einer Fernmetastasierung erkrankt, lediglich Frau P und Frau T haben keine Fernmetastasen. Beide wurden trotzdem in das Kollektiv mit aufgenommen, da auch sie eine konventionelle Therapie, mit Ausnahme einer Operation, ablehnten. Bei dem sehr kleinen Patientenkollektiv war es wichtig, so viele Aussagen wie möglich sammeln zu können. Das Mediane Alter zum Interviewzeitpunkt betrug 62 Jahre. Die älteste Patientin war 77 Jahre, die jüngste 43 Jahre alt.

1) Wann haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?

Patientin M erzählte, sie habe eine konventionelle Therapie schon immer abgelehnt. Auch *Patientin L* und *Patientin T* erzählten, sie seien schon immer alternativ eingestellt gewesen. Haben auf gesundes Essen geachtet. Ihre Kinder haben sie auch oft mit Homöopathie behandelt. *Patientin L* traf die Entscheidung gegen eine Lymphknotenbiopsie und habe danach für eine lange Zeit keine konventionelle Therapie mehr erhalten. Sie habe gedacht, wenn der Krebs bei der ersten Biopsie gestreut hat, könne das bei der Lymphknotenbiopsie auch der Fall sein. Das wolle sie auf alle Fälle verhindern. Dann habe sie angefangen sich über alternative Therapien zu informieren. *Patientin O* habe bereits im Jahr 1992 alternative Medizin für andere Erkrankungen angewendet. Dies war bereits 19 Jahre vor ihrer Erstdiagnose. *Patientin P* erzählte sie habe für sich entschlossen,

keine konventionelle Therapie zu wählen, als eine Freundin aufgrund einer Krebserkrankung unter konventioneller Therapie „brutal“ gestorben sei. Das sei noch vor ihrer eigenen Erkrankung gewesen.

Patientin Q und *Patientin N* haben sich nach der Erstdiagnose und Biopsie gegen eine konventionelle Therapie entschieden. *Patientin H* erhielt zum Zeitpunkt Ihrer Erstdiagnose lediglich eine bilaterale Mastektomie. Andere Therapien wurden abgelehnt. Als sie zwölf Jahre später an einem Rezidiv erkrankte, brach sie den zweiten Chemotherapiezyklus mit Docetaxel ab. *Patientin A* brach die adjuvante Chemotherapie ab. Sie habe sich nicht einfach nicht vorstellen können, dass eine Chemotherapie ihr helfen könne. Sie sei in diversen früheren medizinischen Behandlungen schon immer alternativ orientiert gewesen.

- 2) Warum haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?
 - Gab es ein Erlebnis durch das Sie die Schulmedizin für sich selbst ablehnten?

Frau P beschrieb aufgrund der Erkrankung zweier Freundinnen und einer Schwägerin habe sie eine konventionelle Therapie für sich abgelehnt. *Patientin M* sagte sie habe ihre Mutter leiden sehen, die aufgrund eines Mammakarzinoms Chemotherapie erhielt.

Patient Q sagte es sei eine Vielzahl an Dingen gewesen. Sie habe Freunde gehabt die Chemo und Bestrahlung bekamen. Bei ihnen sei der Krebs trotzdem zurückgekommen und sie seien dann gestorben. Vor vielen Jahren habe sie auch geglaubt, dass Chemotherapie „Gift“ sei. Sie denke das auch immer noch. Sie glaubte, wenn sie eine Chemo gemacht hätte, hätte es sie umgebracht. Sie konnte dies gedanklich mit sich nicht vereinbaren. Zudem glaubte sie, dass es auch viele andere Wege gebe Krebs zu therapieren. Man habe darauf aber keinen Blick. Gerade dort wo sie herkomme (USA) gebe es nur die Optionen Operation, Chemo, Bestrahlung und keinerlei unterstützende Therapie für den Körper. *Patientin T* war ebenfalls der festen Überzeugung, dass Chemo den ganzen Körper kaputt mache. Sie habe schon einige Leute im nahen Umfeld gesehen, die unter einer Chemotherapie sehr litten. Ihr Bruder sei Energieheiler und an Lungenkrebs erkrankt gewesen. Er habe den Krebs ohne eine konventionelle Therapie besiegt. Dies bestätigte sie in ihrer Entscheidung, keine konventionelle Therapie erhalten zu wollen.

Patient H war der Meinung, dass ihr Körper ein gutes Immunsystem brauche. Es mache keinen Sinn, dass dieses durch die Chemotherapie kaputtgemacht werde. Sie

verweigerte 2 von 3 Chemotherapien. Nahm lediglich sechs Monate Tamoxifen ein. Die Patientin bekam ein Rezidiv. Sie bezeichnete Docetaxel als „Nicht-Heilmittel“. Dies wurde ihr nach der Erstdiagnose empfohlen, aber sie lehnte es ab. Zu diesem Zeitpunkt sei sie frisch verlobt gewesen und eine Chemo hätte die Chance verringert, in den nächsten 5 Jahren Kinder zu bekommen. Sie empfand dies als richtige Entscheidung, da sie nun zwei Töchter habe. Mit den fünf zu lebenden Jahren die man ihr als Prognose gab, dachte sie es sei sinnvoll, sich nach alternativen Therapien umzuschauen. Zudem sei ihr Handeln dadurch bestätigt worden, dass für zwei Jahre keine fortschreitende Krankheitsaktivität an ihrer Wirbelsäulenmetastase festgestellt wurde. Sie habe im Februar 2017 10 Bestrahlungen erhalten und es gab wiederum kein Zeichen für einen Progress.

Patientin N fühlte sich emotional nicht dazu in der Lage ihre Brüste zu verlieren. Es gab kein Erlebnis aufgrund dessen sie eine konventionelle Therapie für sich ablehnte.

Patientin O berichtete, seit sie auf die alternative Medizin aufmerksam geworden sei, halte sie diese für sehr wirksam und weniger invasiv. In manchen Situationen sogar der konventionellen Therapie überlegen.

Patientin L sagte, sie habe keine Verwandten die sie hat leiden sehen. Sie sei in ihrem Leben nie krank gewesen, habe bisher nur einmal Antibiotika erhalten. Sie meinte: „Ja, sie habe Krebs aber sonst sei sie gesund.“ Bis sie krank geworden sei habe sie gedacht, dass sie keine Nahrungsergänzungsmittel einnehmen muss, weil sie die benötigten Vitamine von der Nahrung erhalte. Sie berichtete wie es zur Entscheidung kam, keine Operation durchführen zu lassen: „Bei Erstdiagnose war der Tumor 5 cm. Zwei Wochen später bei einer Nachkontrolle war er 7 cm. Der Chirurg sagte, das könnte auch eine Schwellung sein. Er sagte mir, wenn der Primärtumor kleiner werden würde, könne er eine Brusterhaltende Operation machen. Wenn er sich nicht verkleinern würde, könne er keine Brusterhaltende Operation machen, da meine Brust nicht groß genug sei. Eine Mastektomie konnte ich psychologisch nicht verkraften. Meine ganze Absicht mit den alternativen Therapien war also, den Primärtumor zu verkleinern um eine Mastektomie zu umgehen. Etwas rauszuschneiden fände ich okay, aber etwas abzuschneiden finde ich extrem! Leider hat es nicht funktioniert.“ Die Patientin erkrankte 1,5 Jahre nach Diagnosestellung an Fernmetastasen (siehe Krankheitsverlauf Anhang 11.6.8).

Patienten A erzählte, sie habe während ihrer Krankheit immer wieder starke Magenschmerzen gehabt und deswegen viele Schmerzmittel geschluckt. Deswegen habe sie auch kaum Nahrung zu sich genommen und sehr stark abgenommen. Wenn sie deswegen ein Krankenhaus aufsuchte, habe man immer nur eine Magenspiegelung

gemacht. Sie wisse schon gar nicht mehr wie oft sie einen Schlauch geschluckt habe. Mit der Zeit habe sie gemerkt, dass ihr dies überhaupt nichts bringe, da die Spiegelungen immer ohne Ergebnis gewesen seien. Deswegen entschloss sie sich, wegen ihrer Magenprobleme die klassische Homöopathie auszuprobieren. Diese habe ihr subjektiv geholfen. Die Patientin berichtete, es habe kein direktes Schlüsselerlebnis gegeben.

- 3) Wie empfanden Sie die ärztlichen Aufklärungsgespräche nachdem bekannt war, dass Sie an Brustkrebs erkrankt sind?

Patientin P empfand die Gespräche als verrückt. Es sei überhaupt keine Zeit für ein ordentliches Gespräch gewesen. Es wurde gesagt, dass Chemo gemacht werden soll. Sie habe nur gesagt, dass sie das nicht wolle. Darauf wurde jedoch in dem Gespräch nicht weiter eingegangen. Hintergründe für diese Entscheidung seien nicht weiter erfragt worden. Eine Biopsie sei einfach gemacht worden, sie habe sich diesbezüglich selbst informieren müssen. Zudem vermisste sie nach der Operation ein klärendes Gespräch, wie sie sich nun weiterhin verhalten solle. Eine Bestrahlungsaufklärung wäre nicht erfolgt, man habe ihr lediglich die Adresse des Zentrums gegeben, in dem die Bestrahlung durchgeführt werden sollte. Daraufhin habe sie sich nie in dem Bestrahlungszentrum gemeldet.

Patientin L empfand die Aufklärungsgespräche als schrecklich. Sie sagten ihr, weil sie jung sei, könnten sie ihr das komplette Paket anbieten: Mastektomie, Radiatio und Chemotherapie. Die Patientin meinte sie haben es so gesagt, als ob sie sich glücklich schätzen solle, dass sie ihr dies anboten. Wäre sie älter gewesen, wäre das anders verlaufen. Sie würde in einer Stadt leben in der viele Menschen alternativ orientiert seien. Beim Arztgespräch hätten die Ärzte nicht gewusst, dass sie alternativ orientiert sei. Die Patientin bezeichnete die Ärzte als engstirnig. Eine Woche nach dem Erstgespräch sei sie in die Klinik gegangen und habe gesagt, dass sie Tamoxifen ausprobieren möchte um den Tumor zu verkleinern. Die Ärzte lehnten dies jedoch mit der Begründung ab, dass Tamoxifen 3 Monate brauche bis es wirke und die Patientin dadurch Zeit verlieren würde. Frau L holte sie sich eine Woche später eine zweite Meinung bei einer Onkologin ein. Sie fand die Ärztin sehr nett. Sie habe ihr ebenfalls gesagt, dass es keine gute Idee sei, Tamoxifen auszuprobieren, bevor der Primärtumor operiert sei. Die Patientin sagte, dass sie eine Mastektomie nicht durchführen lassen werde. Frau L fragte, ob eine Chemotherapie eine Therapieoption sein könnte. Die Ärztin entgegnete: „Wissen sie was eine

Chemo mit ihnen macht?“ Sie antwortete: „Ja es ist ein Gift!“ Die Ärztin habe sie in die Klinik geschickt, damit sie sich dort den Ärzten vorstellen könne. Als die Patientin die Klinik betrat, überkam sie das Gefühl, dass dies auch nicht der richtige Weg sei. Sie stellte sich erneut bei der Onkologin vor und sagte ihr, dass sie alternativ eingestellt ist. Die Onkologin schlug ihr jedoch weiterhin vor, einer Operation zuzustimmen. Die Patientin entschied sich daraufhin dafür, einen alternativen Therapieweg in Indien einzuschlagen.

Patientin A dachte lange nach bis sie auf diese Frage antwortete. Insgesamt empfand sie die Gespräche als mäßig ausreichend. Schockiert habe sie, dass eine Ärztin nachdem sie den Raum nach einem Gespräch verlassen wollte, ihr beiläufig erzählt habe, dass ihre Prognose aus schulmedizinischer Sicht sehr schlecht sei. Zudem habe es keine aufbauenden Gespräche oder tröstende Worte gegeben.

Patientin P war der Meinung, die Beratung sei schlecht gewesen, da man ihr lediglich gesagt habe: „Wenn sie jetzt keine Chemo machen, gibt es sie in zwei Jahren nicht mehr“.

Patientin H habe drei Optionen gehabt und drei verschiedene Ärzte hätten ihr die gleiche Diagnose, Prognose und den gleichen Therapieplan gegeben. Es lagen 22 Jahre zwischen ihrer Erstdiagnose und dem Rezidiv. Sie sei damals in eine Risikokategorie eingeteilt worden, in der der Krebs durchschnittlich nach 5 Jahren fernmetastasiert sei. Durch die damalige Aussage hätte sie das Vertrauen zu Ärzten ein bisschen verloren, weil ihr Fall anders gewesen sei, als die Prognose es voraussagte.

Patientin N schilderte, sie habe sehr viel im Internet recherchiert, ärztliche Aufklärungsgespräche seien nicht ausreichend gewesen. Sie habe eine Heilpraktikerin gehabt, die ihr bei Fragen zur Seite stand. Später habe sie dann aber festgestellt, dass sie alleine nicht mehr weiterkomme und weitere Hilfe benötigt. Sie sagt, sie habe keine Hilfe von einem Arzt erhalten. Diese würden nur Operation, Radiatio und Chemo machen und seien sehr limitiert in dem, was sie machen können. Deswegen sei sie nun in die Klinik nach Bad Salzhausen gekommen, um eine komplementäre Therapie zu erhalten.

Frau O wurde, nachdem sie den Knoten in der Brust tastete, zuerst von einem Homöopathen aufgeklärt, dass eine Operation nicht nötig sei, sie aber selbst entscheiden könne. Daraufhin habe sie einen Homöopathoonkologen und einen anthroposophisch tätigen Arzt aufgesucht, die ihr rieten, sich bei einem konventionell tätigen Onkologen vorzustellen. Diesem Rat ist die Patientin nicht gefolgt.

– Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung

Patientin Q sagte, der erste Onkologe, den sie hatte, sei bereit gewesen, ihren Weg mitzugehen, auch wenn sie nicht das mache, was er wollte. Allerdings habe er immer versucht, sie zu einer konventionellen Therapie zu überreden und er habe nicht verstanden warum sie die Therapien, die er vorschlug, nicht annehmen wollte. Er habe auch versucht ihr Angst zu machen indem er sagte: „Sie müssen leben vor allem für ihre zwei Jungen.“ Sehr viele Behandler würden die Angst der Patientinnen für ihre Taktik benutzen, damit die Patienten machen was sie sagen. Allerdings glaubte sie, dass die Ärzte ebenfalls Angst um ihre Patienten haben. Die „Welt der konventionellen Therapie“ würde viel mit Ängsten arbeiten.

Patientin P erzählte, dass ein wütender Behandler ihr seine Empörung bezüglich einer konventionellen Therapie gezeigt habe. Er sei Spezialist für Homöopathie, Immuntherapie und die konsekutive biologische Medizin. Er habe ihr Immunsystem gestärkt. Ihr wurde die Notwendigkeit einer Chemo im fortgeschrittenen Krankheitsstadium nicht erklärt, nur dass sie gemacht werden müsse.

– verschiedene Möglichkeiten der Therapie

Patientin A erzählte man habe ihr gar keine Optionen aufgezählt: „Sie müssen eine Chemo machen, ob wir bestrahlen, sehen wir dann später“. Zusätzlich zur konventionellen Therapie seien keine Therapieangebote gemacht worden. *Patientin N* sagte es seien nur Operation, Radiatio und Chemo als Therapiemöglichkeit vorgeschlagen worden. *Patientin T* erzählte die Ärzte hätten auf einer konventionellen Therapie beharrt. Therapieoptionen seien nicht aufgezeigt worden. Es gab ein straffes Schema. *Patientin O* sagte sie kenne die Möglichkeiten nicht, da sie nicht von einem konventionell tätigen Arzt beraten wurde.

– Nebenwirkungen einzelner Therapien

Frau A sagte, diese seien bezüglich der einzelnen Therapien sehr ausführlich und gut verständlich erläutert worden. Zudem sei erwähnt worden, wo es eine Perücke geben würde. Dies habe die Patientin allerdings gar nicht so sehr interessiert, im Gegenteil, sie empfand es in ihrer Situation als zu viel Information. Bei *Patientin M* wurden ebenfalls alle Nebenwirkungen ausführlich erklärt. Aus Sicht der Patientin sei dies aber geschehen, weil Ärzte das müssten, denn das habe sonst rechtliche Konsequenzen.

Patientin L bemängelte, die verschiedenen Nebeneffekte an den Organen seien nicht erwähnt worden, dies habe die Patientin ein bisschen verärgert.

Pat Q sagte, Nebenwirkungen seien nur wenig erklärt worden, sie habe auch schon ein bisschen Vorwissen gehabt. Gerade Herceptin lehnte sie wegen potentieller Nebenwirkungen am Herzen ab. Sie sei schon zweimal wegen einem Herzfehler operiert worden und das Risiko sei ihr zu hoch gewesen. Sie erzählte, sie habe zudem Informationen von einem Bekannten (Krebspatient) erhalten, wie z.B. regelmäßige Granulozyte-Verabreichung (bei Abfall der Leukozyten), die nötig seien. Das habe sie sehr verunsichert, weil im Arztgespräch davon nichts erwähnt wurde.

Patientin H kritisierte, Nebenwirkungen seien nicht ausreichend genug erklärt worden. Als sie eine Nebenwirkung bemerkte (brennendes Gefühl im Mund nach Letrozol-einnahme), die sie zuvor noch nicht hatte, sagte man ihr, dies käme nicht von den Medikamenten. Als sie im Internet danach gesucht habe, gab es viele Personen, die das gleiche Problem hatten. Allerdings sei diese Nebenwirkung nicht von dem Pharmaunternehmen angegeben worden. Es habe sie sehr frustriert, dass ihr Einwand nicht als Nebenwirkung gewertet wurde.

Patientin O sagte, sie kenne die Nebenwirkungen nicht, da sie nicht von einem konventionell tätigen Arzt beraten wurde. Zum Interviewzeitpunkt erhielt die Patientin Tamoxifen.

- 4) Konnten Sie über Ihre Ängste und Sorgen mit einem Arzt während Ihrer Entscheidungsfindung sprechen?

Patientin P habe einen Arzt gehabt mit dem sie sehr viel besprach und zu dem sie ein vertrauensvolles Verhältnis hatte. *Patientin T* erzählte, mit dem Chirurgen habe sie ein bisschen über ihre Ängste bezüglich der anstehenden Therapien reden können. Dieses Gespräch habe sie aber auch nicht umstimmen können, eine konventionelle Therapie zu machen. *Frau Q* erzählte, ihr Onkologe sei ein bisschen auf ihre Ängste eingegangen aber nicht wirklich viel. Als sie die Diagnose der Fernmetastasen bekam, ging sie zu einem anderen Onkologen. Diese Ärztin habe ihr sehr gut zuhören können und dort fühlte sie gut aufgehoben. Sie habe auch alles sehr gut erklärt, aber leider auch keine anderen Therapieoptionen gehabt. Sie habe mit ihr eine antihormonelle Therapie und eine orale Chemotherapie begonnen. Der Kollege ihrer neuen Onkologin wollte eine aggressivere Chemotherapie durchführen, als sie diesen um Rat fragte.

Frau A beschrieb, dass sie über Ängste mäßig bis bedingt sprechen konnte. Sie habe die Chemo schon vorher abbrechen wollen, bevor sie diese dann zu einem späteren Zeitpunkt abgebrochen habe. Der Arzt habe sich ihre Bedenken angehört. Dann nur gesagt: „Ihr Kind sei noch so klein (ihre Tochter war noch im Kindergarten), das können sie sich auf gar keinen Fall erlauben. Soll ihr Kind ohne Mutter groß werden?“ Sie habe dann erst einmal weiter gemacht und dann letztendlich doch abgebrochen. 4 Zyklen EC waren geplant. Diese seien aber sehr grausam gewesen. Deswegen habe sie nur 3 von 4 Zyklen zugestimmt.

Patientin H war enttäuscht von den Gesprächen mit Ärzten während der Entscheidungsfindung. Die Ärzte hätten nicht gefragt und auch nicht geschaut, welche Hilfe sie in ihrer Situation benötigte. Der erste Arzt, den sie konsultierte, habe ihr gesagt, dass ihr ein bis fünf Jahre Lebenszeit blieben. Er sagte zudem, dass sie sich glücklich schätzen solle, da sie in geregelten Umständen lebe. Andere müssten ihre Affären zuhause in Ordnung bringen. Die Patientin war fassungslos und sie dachte, dass dieses Gespräch rücksichtslos und von mangelndem Mitgefühl geprägt war.

Patientin L sagte sie konnte nicht wirklich mit einem Arzt darüber sprechen. Sie war dem Arzt gegenüber eher zurückhaltend, weil sie genau gewusst habe, dass er nicht an die alternativen Therapien glaube und diese nicht befürworten würde. Sie sei regelmäßig für ein Blutbild und um den allgemeinen Gesundheitszustand abzuchecken in die Praxis gegangen. Der Arzt habe versucht sie zur Mastektomie zu überreden und habe immer wieder gesagt: „Ihr Zeitfenster für eine Operation ist immer noch offen!“

Frau M traf ihre Entscheidung alleine, ohne einen ärztlichen Ansprechpartner. Allerdings berichtete sie, dass sie sich während der Entscheidungsfindung „alleingelassen“ fühlte.

Patientin N war der Überzeugung, die Ärzte habe es nicht interessiert, was sie denke und warum sie bestimmte Entscheidungen treffe. Das Verhältnis zu den Ärzten beschrieb sie als schwierig. Sie sagten es sei ihre Entscheidung, sie solle machen was sie wolle. Sie habe sich daraufhin gedacht: „Das ist das was die Ärzte denken“. Diese Aussage habe sie wirklich aufgeregt und wütend gemacht. Es sei doch immerhin ihr Körper und nicht der der Ärzte.

Patientin O gab zu, dass sie manchmal Angst hatte. Manchmal mache sie sich Sorgen, aber sie habe immer gewonnen und früher oder später habe sie die Lösung gefunden. Auch sie war während der Entscheidungsfindung ohne einen festen ärztlichen Ansprechpartner.

- 5) Gab es einen zuverlässigen ärztlichen Ansprechpartner z.B. der Hausarzt oder ein Gynäkologe, der Sie mit beraten konnte?

Frau A sagte, ihr Gynäkologe habe ein wenig komplementäre Therapie angeboten. Er habe den „Immunstatus immer abgenommen“, habe Thymuspeptide empfohlen, habe Kolostrum (Biestmilch) von Kühen empfohlen und ihr Schlafplatz solle saniert sein (Wasseradern meiden). Dies habe die Patientin als Unterstützung empfunden. *Frau H* und *Frau Q* wurden von einem zweiten Onkologen mitberaten, allerdings nicht zu komplementären oder alternativen Therapien. *Frau N* erzählte von einem Hausarzt, der Blutbild Kontrollen gemacht und auch immer wieder einen Onkologen empfohlen habe.

Frau M sagte, dass der Hausarzt empfahl, alle Ihre Entscheidungen mit dem Onkologen besprechen. Der Hausarzt sei jedoch bereit gewesen ihr Vitamininfusionen zu geben. Sie fühlte sich bei ihm gut aufgehoben.

Patientin P, Patientin O, Patientin T, Patientin L teilten mit, dass es überhaupt keinen ärztlichen Ansprechpartner gab. *Frau P* habe bei einem Gynäkologen einmal geäußert, dass sie keine Kontrollmammografie und auch keine Bestrahlung erhalten möchte. Der Arzt habe daraufhin gesagt: „Wenn sie das nächste Mal herkommen, machen wir die Mammografie“. Daraufhin sei die Patientin schockiert gewesen und habe sich entmündigt gefühlt. Sie habe nach diesem Termin für einige Zeit keinen Arzt mehr aufgesucht. *Patientin T* habe gar nicht erst Kontakt zu einem Arzt aufgenommen, um sich beraten zu lassen. Bei *Frau L* habe ein Heilpraktiker alle Fragen beantwortet.

- 6) Konnten alle ihrer Fragen in ärztlichen Gesprächen beantwortet werden?

Patientin T sagte, bezüglich der konventionellen Therapien konnten alle Fragen zufriedenstellend beantwortet werden. Auf alternative Therapien sei jedoch bedauerlicherweise nicht eingegangen worden.

Frau A erwähnte, dass nicht alle Fragen beantwortet werden konnten. Aber sie habe oft mit einer Abteilung für biologische Krebstherapie telefoniert. Dadurch seien viele ihrer Fragen gut beantwortet worden. Dort habe man angerufen, einen Termin vereinbart, Ärzte haben zu diesem Termin angerufen und man habe Aufklärungsmaterialien bezüglich: Aufbau Immunsystem, Darm, Schlafplatzsaniierung, Entgiftung, Leberkontrollen/Reinigung bekommen. Die Patientin empfand dies als richtig gut. Es habe ihr sehr weitergeholfen und sie unterstützt.

Patientin P empfand die Zeit, die sie in ärztlichen Gesprächen hatte, als viel zu kurz um weitere Fragen stellen zu können. Bei Visite im Krankenhaus nach der ersten Operation habe man nur geschaut, ob sie noch lebe.

Frau O, *Frau M* und *Frau N*, *Frau L* antworteten, dass nicht alle ihre Fragen beantwortet wurden. *Frau N* sagte, besonders frustriert habe sie es, dass die Ärzte keine Antwort darauf hatten wie man ihre Leber nach der Lebermetastasierung wieder „aufbauen“ könne. *Frau L* gab nach einer langen Denkpause zu, ein Heilpraktiker habe alle Fragen beantwortet.

Frau H fand, dass die Ärzte ihr nicht adäquat auf ihre Fragen antworten konnten. Sie seien nur für die konventionelle Therapien ausgebildet gewesen. Weil sie ihr bei der Alternativtherapie nicht weiterhelfen konnten, ging sie zu einem integrativen Arzt. Leider seien durch ihre Krankenversicherung die Kosten dieser Behandlungen nicht abgedeckt worden.

Frau Q sagte, Ärzte hätten kein Wissen über die alternativen Therapien. Sie haben ihr in dieser „Welt der Alternativmedizin“ keine Fragen beantworten können. Auch nicht in Richtung einer unterstützenden komplementären Therapie während der Chemo. Sie haben ihr auf diesem Gebiet überhaupt nicht weiterhelfen können. Sie seien sehr engstirnig und limitiert in dem was sie sahen und verstanden.

- 7) Wie hat Ihre Familie reagiert, als Sie sich gegen eine konventionelle Behandlung entschieden haben?

Frau P sagte, Ihre Tochter habe einmal sogar gemeint: „Mutti ich bin richtig stolz auf dich!“. Die engere Familie habe die Entscheidung eingesehen, auch ihr Mann. Sie habe sich für ihre Entscheidung zuhause nicht rechtfertigen müssen. Ihr Bruder hingegen habe ihr dringend dazu geraten eine schulmedizinische Therapie zu machen. Mittlerweile habe er sich aber bei ihr wegen dieser Bedrängung entschuldigt, da er jetzt selbst eine „halbtote Frau“ zuhause habe, die an einem Mammakarzinom erkrankt sei. *Pat O* sagte lange Zeit habe nur ihr Mann von ihrer Entscheidung gewusst. Als sie ihre Kinder informiert habe, seien sie zunächst etwas verwirrt gewesen. Nach einigen Gesprächen haben sie ihre Entscheidung dann aber akzeptiert und sie unterstützt. *Frau N* sagte ihr Mann habe sie sehr unterstützt. Die Familie habe sie auch unterstützt. Sie habe niemanden gehabt, der sie unter Druck setzte, eine konventionelle Therapie zu machen. Als sie die Diagnose Krebs bekam habe das ihren Mann sehr mitgenommen, er habe große Angst gehabt sie

zu verlieren. Sie habe deswegen mit ihm gesprochen und sagte, dass sie es zusammen schaffen werden. Allerdings solle er positiv denken, sie könne es nicht ertragen, wenn er negativ denke. Das ziehe sie sonst auch in ein tiefes Loch. Er sagte daraufhin: „Okay, ich bin für dich da und wir werden es zusammen schaffen.“ Auch *Frau A* erzählte, sie habe die volle Unterstützung von ihren Geschwistern, Eltern und Ihrem Mann erhalten. Die Tochter von *Frau T* habe die Patientin in ihrer Entscheidung unterstützt. *Frau H* wurde von ihrer Familie in ihren Entscheidungen unterstützt.

Frau Q überlegte einige Zeit. Einige hätten sehr positiv und unterstützend reagiert. Ihr Mann habe sie sehr unterstützt. Andere waren auch unterstützend, hätten aber gehofft, sie würde den konventionellen Weg einschlagen, den sie ihr rieten.

Frau L wendete ein, ihre Mutter sei besorgt gewesen. Sie sagte ihr, dass sie selbst einer Chemotherapie auch nicht zustimmen würde. Auf Wunsch von *Frau L* habe sie ihr Geld gegeben, um für eine alternative Therapie nach Indien zu gehen. Als sie damals mit Ihrem Mann zur Lymphknotenbiopsie gefahren sei, sagte sie zu ihm: „Ich will das nicht machen.“ Er antwortete: „Wenn du es nicht machen willst dann lass es nicht durchführen.“ Das habe sie unterstützt. Er habe sie auch unterstützt mit ihrer Therapieentscheidung in Indien, er akzeptierte, dass sie einen alternativen Weg einschlug. Als die Fernmetastasierung dann auftrat, war er nicht mehr davon überzeugt, dass die Alternativtherapien halfen. In Indien traf *Frau A* eine Frau, die man in einer Klinik in Mexiko geheilt habe. Um Geld für die Reise nach Mexiko zu haben, bat sie ihren Mann ihr gemeinsames Wohnhaus zu verkaufen. Aber er habe es verneint. Es sei zu vielen Auseinandersetzungen gekommen. Die Patientin befand sich zum Interviewzeitpunkt im Scheidungsprozess. Alle acht engen Freundinnen haben sie sehr unterstützt und seien auch alle alternativ orientiert.

Frau M und *Frau T* beantworteten diese Frage nicht.

- 8) Gab es in Ihrem Umfeld Personen, die Ihre Entscheidung gegen die Schulmedizin kritisiert haben?

Frau P habe Kritik erhalten. Eine Freundin habe zu ihr gesagt: „Wie kannst du das machen, deiner Familie und deinem Mann gegenüber!“ *Frau L* sagte Ihr Schwiegervater habe sie sehr kritisiert. Er habe sie antreiben wollen, eine konventionelle Therapie zu machen. Sie habe acht Freundinnen, die ebenfalls alternative Medizin anwenden. Eine dieser Freundinnen sagte ihr, dass sie das Vorgehen von *Frau P* sehr in Frage stellte, als

die Fernmetastasen auftraten. Auch im weiteren näheren Freundeskreis habe man sich von der Meinung distanziert, dass die alternative Therapie eine gute Wahl sei, als ein Progress auftrat. Bei *Frau A* haben Freunde und Bekannte hinter Ihrem Rücken getuschelt: „Die braucht sich ja nicht zu wundern, wenn sie jetzt stirbt, wenn sie all das nicht macht, was die Ärzte ihr sagen“. Freunde haben sich um *Frau T* sehr große Sorgen gemacht. *Frau N* haben einige Freunde zur konventionellen Therapie geraten. Aber diese Leute habe sie einfach ignoriert, weil es ja schließlich ihre Entscheidung sei.

Frau O wählte einen anderen Weg, sie habe es immer vermieden, über ihre Situation zu sprechen. Gerade um die möglichen Probleme mit ihrer Entscheidung zu vermeiden. Auch *Frau Q* berichtete, es seien nicht so viele Kritiker gewesen, sie habe aufgepasst wem sie ihre Entscheidung erzählte.

Frau H erwähnte lediglich, dass es Kritiker gab, aber nicht in welchem Verhältnis diese zu ihr standen. *Frau M* wollte sich zu dieser Frage nicht äußern.

- 9) Haben Sie Ihre damalige Entscheidung, keine leitliniengerechte Therapie zu erhalten, schon einmal bereut?

Alle Patientinnen antworten prompt mit einem: „Nein, nie.“

Lediglich drei Patientinnen führen diese Aussage genauer aus. *Frau P* sagt sie sei im Gegenteil sogar stolz darauf, die Kraft besessen zu haben, ihren eigenen Weg zu gehen. *Frau Q* erklärte, sie bereue es auch nicht keine Standardtherapie gemacht zu haben. Auch jetzt wo sie wisse, dass sie nicht genug gemacht habe und an einem Stadium IV erkrankt sei. Sie bereue es ebenfalls nicht, keine Chemo gemacht zu haben. Sie habe sich jemanden gewünscht, der ihr besser hätte folgen können. Der mit Tests zur richtigen Zeit überwacht hätte wie ein Progress fortschreitet, um dann eingreifen zu können. Der sie über alternative Therapien hätte beraten können. Welche sinnvoll sind und welche nicht. *Patientin L* erzählte, sie bereue es lediglich, dass sie ihre Mutter nicht früher gefragt habe ihr Geld für eine Therapie in der Fachklinik Dr Herzog zu geben, um konventionelle und komplementäre Therapie gemeinsam zu erhalten.

- 10) Wann wurden Ihnen alternative Verfahren empfohlen?

Bei *Frau P* seien alternative Verfahren nach der Diagnosestellung empfohlen worden. Sie habe aber vor der Erstdiagnose auch schon Vitamine, Schüssler Salze und klassische

Homöopathie eingenommen. *Frau Q* sagte sie sei nach der Erstdiagnose zu einem Arzt gegangen, der integrative Medizin anbot. Er habe bestimmte alternative Therapien empfohlen (Hochdosiert Vitamin C, und weitere). Sie selbst habe viel recherchiert und sich eine Menge selbst beigebracht. *Frau M*, *Frau N* wurden alternative Therapien ebenfalls nach der Diagnosestellung empfohlen. *Frau O* sagte, ihr sei es nicht empfohlen worden, sie habe vor ihrer Diagnose schon viele Erfahrungen mit alternativen Therapien gemacht.

Frau A erzählte, man habe es ihr nicht empfohlen, sie habe Therapeuten aufgesucht, die alternative Therapien durchführten. Dies sei nach dem Abbruch der adjuvanten Chemotherapie gewesen. Während der adjuvanten Chemotherapie habe sie keine alternativen Verfahren erhalten.

Patientin T und *Patientin L* sagten, alternative Therapien seien nicht empfohlen worden. Sie informierten sich selbst und probierten auf eigene Faust bestimmte Therapien aus. *Patientin T* habe alternative Therapien zum Progresszeitpunkt ausprobiert. *Frau L* nach der Erstdiagnose.

Frau H suchte nach der Erstdiagnose und in 2014, als ein Rezidiv auftrat, nach weiteren Optionen der Therapie.

11) Welche alternativen Verfahren haben Sie angewendet?

Frau A fasste es kurz zusammen: „Ganz viele“. Im speziellen seien dies folgende gewesen: Mistelpräparate, Thymuspeptide, Darmsanierung und Darmaufbau, Darmspülungen, Entgiftung (z.B. homöopathische Tropfen von Phoenix), diverse Infusionen bei Heilpraktikern, Ausleitungsverfahren, Ayurveda Kuren zum Entgiften, diverse Nahrungsergänzungsmittel. Psychosomatische Energetik. Dies sei ein Verfahren in der Alternativmedizin, bei der Energieblockaden als Heilhindernis gesehen werden. Es habe ihr sehr gut geholfen. Psychosomatische Energetik hätten Ärzte in langjährigen Untersuchungen entdeckt. Man hätte geschaut welche Chakren blockiert sind. Jedem Chakra werden Problembereiche zugeordnet, Wut z.B. der Magengegend. Die Ärzte hätten Mittel entwickelt, die die Chakren öffnen. Zudem haben sie „Therapien“ entwickelt um bestimmte Probleme abzuarbeiten. Dieses Verfahren würde funktionieren. Es sei laut *Patientin* aber schwierig zu erklären. Bei einer „gesunden Ernährung“ sei sie zu verbissen gewesen und habe zwischenzeitlich auch überwiegend vegan gelebt. Sie würde so eine strenge Ernährung nicht mehr machen wollen.

Frau T habe Vitamin C Infusionen bekommen, zahlreiche Nahrungsergänzungsmittel, einen speziellen Therapieplan einer biologischen Klinik in Mexiko, vegetarische Ernährung und 24 h vor der Chemo keine Nahrungsaufnahme. Insgesamt wirkte sie sehr belesen und informiert bezüglich der einzelnen Therapien.

Frau H wendete Diäten, Nahrungsergänzungsmittel, Hyperthermie, Misteltherapie, Biomat („Gesundheitsmatte zum Schlafen“), Sitzungen bei einem Energetischen Heiler, und positive Vorstellungen an.

Frau M erzählte von Diäten, Nahrungsergänzungsmitteln und Cannabis Kapseln.

Patientin N bekam Vitamin C Infusionen, Akupunktur und Massagen einmal wöchentlich. Emotionen haben laut Patientin sehr viel mit Krebs zu tun. Dies sei auch die Theorie von Dr. Bradley Nelson, der als medizinisch-intuitiver Berater und Energie-Heiler arbeite. Diesbezüglich habe sie in 2014 Telefonsitzungen erhalten. Die Dame am Telefon habe sich mit ihrem Körper und ihrer Energie verbunden. Die Patientin sagte selbst, dass sich diese Behandlung für einen Außenstehenden merkwürdig anhöre.

Frau O und *Frau P* erzählten, sie haben verschiedene Methoden verwendet, die sie gar nicht mehr alle im Detail wissen würden.

Frau Q habe hochdosiert Vitamin C Infusion erhalten. Sie führte eine ketogene Diät durch. Krebszellen würden dadurch verhungern, weil sie Zucker benötigen um zu wachsen. Zudem Gefühlstherapie, auch bekannt als neue Germanische Medizin nach Hamer, regelmäßige Saunagänge und verschiedene Nahrungsergänzungsmittel.

Frau L habe mit Diäten angefangen, unter anderem mit einer Ernährung ohne Zucker. Sie habe schnell festgestellt, dass in fast allen Lebensmitteln Zucker enthalten ist und diese dann auch weggelassen. Sie habe sich vegetarisch ernährt. Zudem das Buch „Radikal Remission: Surviving cancer against all odds“ von Dr. Kelly A. Turner gelesen. Im Buch sei über eine Frau geschrieben worden, die den Arzt des Dalai Lama traf. Er habe dieser Frau aus der tibetischen Medizin pflanzliche Tabletten gegeben. Und diese Frau würde heute immer noch leben. Sie könne sich allerdings nicht mehr erinnern an welchem Krebs die Frau erkrankte. Sie habe diesen Arzt ausfindig machen können, der jetzt in Indien lebe. Sie sei nach Indien gereist und er habe ihr ebenfalls pflanzliche Tabletten gegeben. Sie habe dann auch regelmäßig Akupunktur gemacht und verschiedene chinesische Pflanzen eingenommen. Zudem Mistelpräparate. Sie sei bei einem Heilpraktiker gewesen, der Eigenbluttherapie anbot. Überdies habe er ihr angeboten mit einer schwarzen Salbe an der Tumorregion zu arbeiten. Dies habe sie sich allerdings nicht getraut. Sie habe dann mit Juicing angefangen (kaltgepresste Obst- und

Gemüsesäfte) und auch Kaffeeinläufe durchgeführt. Sie habe hochdosierte Vitamin C Infusionen, Vitamin B Infusionen und moderate Hyperthermie erhalten und angefangen Leatril zu verabreichen.

12) Wann haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?

Frau A sagte, sie sei im September 2017 mit der Einstellung nach Bad Salzhausen gekommen, dass sie eine Chemotherapie sowieso nicht machen möchte, da sie etwa ein Jahr lang ohne konventionelle Therapie zufriedenstellend lebte. Zum Zeitpunkt der Erstaufnahme gab es einen Verdacht auf Meningiosis carcinomatosa und eine bestätigte Magenschleimhautmetastase. Jetzt (drei Monate später) gehe es ihr aber so schlecht, dass ihr damaliger Entschluss einer Chemotherapie nicht einzuwilligen, egal sei. „Was kann ich noch gewinnen/verlieren, ich weiß es nicht“. Sie wisse das sie sehr schwer krank sei, aber sie wünsche sich einfach, dass es ihr besser gehe. Sie könne wegen der Magenmetastasen nichts mehr essen und habe keinen Appetit mehr. So möchte sie auch nicht weiterleben.

Als der Tumor bei *Frau T* gewachsen sei, habe sie sich für 4 Monate in einer Klinik in Mexiko behandeln lassen. Danach für etwa 5 Monate keine konventionelle Therapie erhalten, bis der Tumor weiterwuchs. Dann habe sie sich auf einen Kompromiss zwischen konventioneller und komplementärerer Therapie in der Fachklinik Dr Herzog eingelassen. Das war etwa 21 Monate nach der letzten konventionellen Therapie.

Frau H erhielt eine konventionelle Therapie, als sie aufgrund eines Rezidivs Letrozol für ein Jahr und fünf Monate einnahm.

Frau N habe vier Jahre und 2 Monaten nach der Erstdiagnose die erste konventionelle Therapie in einer Klinik in Österreich bekommen, als sie an Fernmetastasen erkrankte. In der Fachklinik Dr. Herzog habe sie sich zum ersten Mal dazu entschlossen, einer Chemotherapie einzuwilligen. Dies war fast sechs Jahre nach der Erstdiagnose.

Patientin Q habe im Februar 2018, als sie die Diagnose Stadium IV erhielt, eine konventionelle Therapie begonnen. Dies war 1,5 Jahre nach der Erstdiagnose. Sie habe zu sich gesagt: „Okay jetzt musst du etwas aggressiveres machen“. Sie habe dann eigentlich das gemacht was die Onkologen empfohlen haben. Allerdings habe man ihr immer noch keine unterstützende Therapie für ihren Körper empfohlen. Deswegen sei sie in die Klinik nach Bad Salzhausen gekommen. Dieses Mal glaube sie auch, dass sie die Chemo brauche. Etwas aggressiveres das schnell wirkt nötig sei.

Patientin L erhielt zum ersten Mal zwei Jahre nach der Erstdiagnose eine konventionelle Therapie. Zu diesem Zeitpunkt waren Fernmetastasen neu aufgetreten.

Frau M habe ein Jahr nach der BET, als schon M1 bekannt waren, mit der Erstaufnahme in die Fachklinik Dr. Herzog wieder eine konventionelle Therapie erhalten.

Patientin P erzählte, seit der Primäroperation habe sie gar keine konventionelle Therapie mehr erhalten. Allerdings gehe sie jährlich zu einer Nachsorgeuntersuchung. Frau P ist die einzige Patientin bei der bisher keine Fernmetastasen diagnostiziert wurden.

Frau O erhielt sechs Jahre nach der Erstdiagnose die allererste konventionelle Therapie, zu diesem Zeitpunkt wurde eine Fernmetastasierung neu diagnostiziert.

13) Warum haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?

Zum Interviewzeitpunkt sah *Patientin A* ihre Situation als aussichtslos. Mit Chemotherapie werde es ihr nicht schlechter gehen können, als es jetzt sowieso schon sei. Die Kombination zwischen Schulmedizin und komplementären Verfahren schien für *Patientin T* ein guter Kompromiss zu sein, von dem sie überzeugt sei, dass dieser Therapieweg funktionieren könne.

Bei *Frau M* sei der Gesundheitszustand schlechter geworden, die Krankheit sei immer weiter vorangeschritten, dies habe sie stoppen wollen.

Als Rezidiv habe *Frau H* Fernmetastasen in einem Bereich bekommen, der ihr Beschwerden beim Laufen hätte verursachen können. Dies sei von ihren Onkologen ausführlich erklärt worden. Ihr Onkologe sagte, sie solle bitte eine konventionelle Therapie machen, sonst könne er sie nicht mehr weiter begleiten. *Frau L* erzählte ebenfalls, weil ihr Onkologe ihr sagte, dass aufgrund der Fernmetastasierung in der Wirbelsäule eine Querschnittslähmung auftreten könne, wenn die Metastasen ungebremst weiterwachsen könnten. Da dachte sie sich, dass sie gar keine andere Wahl habe. Wäre es ein anderes Organ gewesen, sei sie sich nicht sicher, ob sie dann auch in die Klinik nach Bad Salzhausen gekommen wäre.

Patientin Q entschied sich aufgrund des Progresses der Krankheit und starken Schmerzen für eine konventionelle Therapie. Sie habe gewusst, dass sie die Krankheit aufhalten muss.

Bei *Frau N* war ausschlaggebend, dass ihr gesagt wurde, mit einer konventionellen Therapie könne der Krebs verringert werden. Zudem war die geplante Hyperthermie in der Klinik für sie ein Behandlungskompromiss.

Auf *Frau O* traf die Frage nicht zu, da sie aktuell keine konventionelle Therapie erhalte. *Frau P* beantworteten die Frage nicht.

14) Wie geht es Ihnen unter schulmedizinischer Therapie?

Patientin P ging es sehr gut. Allerdings ärgere sie sich jeden Tag, wenn sie dusche. Die Patientin hatte eine Mastektomie. Auch die Einlage im BH würde immer verrutschen. *Frau A* sagte, aktuell gehe es ihr den Umständen entsprechend. Das Gespräch fand zwei Tage nach Aufnahme statt, die Patientin hatte ihre geplante Chemotherapie zu diesem Zeitpunkt noch nicht erhalten. *Patientin T* fühlte sich okay. Sie habe ein bisschen Schmerzen und Übelkeit. Die abgestufte Chemotherapie Dosis empfand sie als sehr wichtig. *Patientin M, Patientin N, Patientin H* und *Patientin O* gehe es gut, sie fühlten sich subjektiv wohl. *Patientin L* fühlte sich fit. Ihr gutes Befinden führte sie auf den Detox zurück, den sie nach der Chemotherapie durchführte.

Patientin Q fühlte sich aktuell gut und vergleichsweise besser als Zuhause. Sie habe ein bisschen Magenprobleme. Die Chemotherapie wurde eine Woche vor dem Interviewzeitpunkt begonnen.

5.2 Persönlichkeitsfragebogen

Die deutsche und die englische Version des NEO-FFI können zusammen ausgewertet werden, da die Autoren darauf hinweisen, dass es sich bei der deutschen Version um eine sinngemäße Übersetzung der englischen handele. Eine Beschreibung des Persönlichkeitsfragebogens und der Eigenschaften der Merkmalsausprägungen erfolgt in Kapitel 3.2.2. Für jedes Persönlichkeitsmerkmal können Punktwerte zwischen 0 und 48 erreicht werden.

In Abbildung 20 werden die Testergebnisse des Kollektivs dargestellt. Als Grafikmethode der Wahl hätte aufgrund der besseren Vergleichbarkeit eigentlich ein Histogramm erstellt werden müssen. Aufgrund der geringen Patientenzahl $n=7$, wäre dies aber nur bedingt aussagekräftig gewesen. Deswegen erfolgt die grafische Darstellung mit einem Boxplot. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Befragung betrug 62 Jahre. Die älteste Patientin war zum Befragungszeitpunkt 77 Jahre, die jüngste 47 Jahre alt.

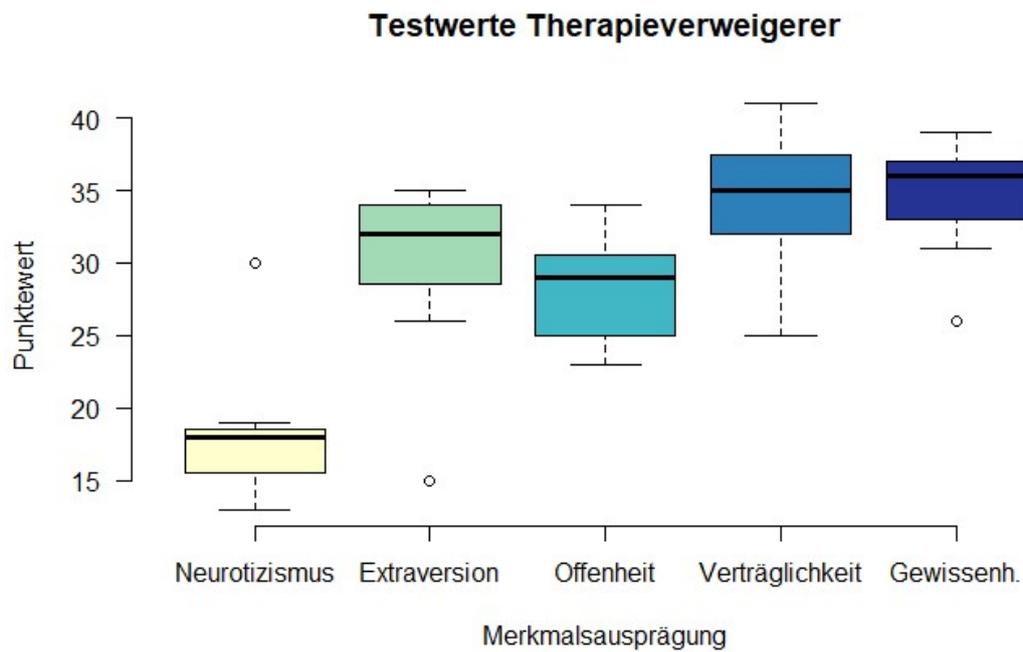


Abbildung 20: Testergebnisse der Merkmalsbereiche des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI (n= 7).

Den geringsten Punktwert bei allen Patientinnen hatte der *Neurotizismus* mit einem Mittelwert von 18,4 (Median: 18) Punkten. Bei der *Extraversion* lag der Mittelwert bei 29,6 (Median: 32) Punkten. *Offenheit für Erfahrung* hatte einen Mittelwert von 28,1 (Median: 29) Punkten. *Verträglichkeit* wies einen Mittelwert von 34,3 (Median: 35) Punkten auf. *Gewissenhaftigkeit* zeigte einen Mittelwert von 34,4 (Median: 36) Punkten.

6 Diskussion

6.1 Retrospektiver Teil

Ziel dieser Untersuchung ist es, am Studienkollektiv metastasierter Mammakarzinompatientinnen, retrospektiv zu analysieren, welche komplementären und alternativen Verfahren bevorzugt angewendet wurden. Zudem wie sich eine konventionelle Therapieablehnung oder eine konventionelle und komplementäre Therapie auf Überlebenszeiten auswirkt. Die berechneten Überlebenszeiten (Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben, Überleben ab Progression, Überleben ab Fernmetastasierung) wurden mit Daten aus der internationalen Literatur und teilweise mit Krebsregisterdaten der LMU München verglichen (Tumorregister München 2017; Tumorregister München 2018). Die angewendeten alternativen und komplementären Verfahren mit dazugehörigen Häufigkeiten im Kollektiv werden aufgezeigt. Diese Analyse dient dazu, spezifische Häufigkeitsangaben bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom zu generieren und soweit möglich, mit der internationalen Literatur zu vergleichen. Datengrundlage dieser retrospektiven Studie waren 233 Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom, die in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen zu einem beliebigen Krankheitszeitpunkt im Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 in Behandlung waren. Abgeschlossen wurde die Nachbeobachtung am 24.08.2019.

Alle Patientinnen waren an einem operativ, histologisch oder zytologisch Mammakarzinom mit gesicherten Fernmetastasen erkrankt. Da alle Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom, die zum oben genannten Zeitraum der Fachklinik Dr. Herzog in Behandlung waren, eingeschlossen wurden, handelt es sich um ein sehr inhomogenes Studienkollektiv. Alle Patientinnen erhielten in der Fachklinik Dr. Herzog unterschiedliche konventionelle und komplementäre Therapien. Das Studienkollektiv setzte sich aus verschiedenen Nationalitäten zusammen, so dass durchgeführte Therapiestandards abweichen können. Auch die Zeitpunkte der Erstdiagnosen im Studienkollektiv wiesen eine weite Zeitspanne auf, sodass nicht sichergestellt werden kann, dass jede Patientin nach heutigem Therapiestandard behandelt wurde. Erschwerend kam hinzu, dass teilweise histopathologische oder tumorspezifische Kriterien nicht in der Akte dokumentiert waren. Zu beachten ist, dass Anwendungshäufigkeiten von komplementären und alternativen Verfahren je nach Landeszugehörigkeit stark schwanken können

(Molassiotis et al. 2006). Zudem wiesen dunkelhäutige und asiatische Patientinnen in einem Kollektiv höhere Operationsablehnungsraten auf (Restrepo et al. 2019).

Es darf nicht angenommen werden, dass es sich um ein allseits repräsentatives Kollektiv handelt, da eine nichtselektierte Auswahl erfolgte. Alle beschriebenen Ergebnisse sollen aufgrund des kleinen Studienkollektivs und der inhomogenen Struktur als Tendenz interpretiert werden. Dennoch kann das ausgewählte Kollektiv wichtige Informationen liefern um Überlebenszeiten aufzuzeigen, da diesbezüglich bisher nur sehr spärlich Informationen vorliegen. Beim Vergleich der Überlebenszeiten des Kollektivs mit Literaturangaben ist zu beachten, dass bei den Vergleichskollektiven unterschiedliche Risikokonstellationen hinsichtlich histopathologischer und tumorspezifischer Parameter möglich sind. In publizierten Daten wurden Patientinnen meist nach speziellen Erkrankungskriterien eingeschlossen. Ein Vergleich kann aber trotzdem wichtige Tendenzen aufzeigen, da Therapieverweigerer und Anwender der konventionellen und komplementären Therapie eine bisher kaum untersuchte Patientengruppe sind.

6.1.1 Altersverteilung

Die eigenen Ergebnisse der Altersverteilung innerhalb der Untergruppen sollen mit dem aktuellen Forschungsstand verglichen und bewertet werden. Das mediane Alter bei ED lag bei den „Totalverweigerern“ bei 46 Jahren. Patientinnen, die laut internationaler Literatur eine primäre Operation ablehnten wiesen folgendes Alter auf: 46,8 Jahre $n=6$ (Chang et al. 2006), älter als 50 Jahre (Restrepo et al. 2019; Joseph et al. 2012), Median 53 Jahre (Han et al. 2011). Bei einer verspätenden Operation betrug das mediane Alter 54,4 Jahre, $n=5$ (Chang et al. 2006). Ein Kollektiv, in dem eine primäre Operation oder eine adjuvante Therapie abgelehnt wurde war im Median bei ED 53 Jahre alt (Han et al. 2011). Die Studienlage ist bisher nicht einheitlich, dennoch zeigt sich, dass Patientinnen die eine Operation verweigern eher >50 Jahre bei Erstdiagnose waren. Diese Studienergebnisse zeigen ähnliche Mediane, verglichen mit meinen Ergebnissen. Allerdings ist anzumerken, dass etwa $1/3$ der „Totalverweigerer“ bei Erstdiagnose zwischen 35-45 Jahren alt war. Die Tendenz, dass auch jüngere Patientinnen eine primäre Operation ablehnen, sollte nicht außer Acht gelassen werden. Der von mir berechnete Median könnte täuschen, da dieser auch in einem Kollektiv mit eher Jüngeren (35-45 Jahre) und Älteren (55-75 Jahre) vorliegen könnte und somit korrekterweise eine zweigipflige Altersverteilung vorliegt (siehe Abbildung 4).

Das mediane Alter bei ED lag bei der Gruppe „Nur-OP“ bei 47 Jahren. Patientinnen, die laut internationaler Literatur eine adjuvante Therapie ablehnten, waren eher älter als 70 Jahre, $n=258$ (Bickell et al. 2009). Eine adjuvante Chemotherapieablehnung kam signifikant eher ($p=0,005$) bei älteren Patientinnen >65 Jahre vor. Während sich bei einer adjuvanten endokrinen Therapie kein Unterschied zwischen jungen und älteren Patientinnen zeigte ($p=0,12$) (Hamelinck et al. 2016). Dass Patientinnen mit einer adjuvanten Therapieablehnung eher älter sind, kann anhand der hier vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Vermutlich kommt das hier beobachtete Ergebnis dadurch zustande, dass wenige ältere Patientinnen dieser Unterguppe eine adjuvante Chemotherapie ablehnten $n=9$ (29 %), ein Großteil aber eine adjuvante endokrine Therapie ablehnte $n=22$ (71 %). In diesem Kollektiv sind Patientinnen, die eine adjuvante Therapie ablehnen, eher jünger <50 Jahre. Welchen statistischen Zusammenhang es mit der adjuvanten endokrinen Therapie gibt und ob dieser signifikant ist, kann aufgrund des kleinen Studienkollektivs nicht aussagekräftig überprüft werden.

Das mediane Alter bei ED lag in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ bei 46 Jahren. Patientinnen, die laut internationaler Literatur eine konventionelle und komplementäre onkologische Therapie erhielten, waren signifikant jünger ($p=0,005$), $n=282$. Es wird kein exakter Altersunterschied angegeben. Das Mediane Alter lag in dieser Studie bei 53,6 Jahren (Molassiotis et al. 2006). Dass Patientinnen ($n=194$), die komplementäre und alternative Verfahren anwenden eher <55 Jahre waren ($p=0,066$), zeigte die Studie von (Moran et al. 2013). Auch Pederson stellte fest, dass Patientinnen ($n=3.254$) signifikant ($p=0,001$) eher <59 Jahre waren (Pedersen et al. 2009). Es gibt zahlreiche weitere Studien die ebenfalls beobachteten, dass jüngere Mammakarzinompatientinnen häufiger komplementäre Therapien anwendeten (Saquib et al. 2011; Tautz et al. 2012; Wanchai et al. 2010). Tendenziell waren Patientinnen meines Kollektivs jünger, als dies bisher in der internationalen Literatur beschrieben wurde.

Das mediane Alter bei ED lag in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ bei 42 Jahren. Patientinnen, die eine Chemotherapie im Krankheitsverlauf ablehnten $n=9$, waren im Median 51,9 Jahre alt (Chang et al. 2006). Vermehrt ältere Patientinnen lehnten eine Chemotherapie im Verlauf ab (Bouchardy et al. 2007). Insgesamt ist ein Vergleich der Gruppe A3.2 mit veröffentlichten Publikationen schwierig. Dass Therapieverweigerer beim Rezidiv oder bei einer Fernmetastasierung ein eher junges Alter aufweisen, wurde so in der aktuellen Literatur noch nicht beschrieben. Möglicherweise ist dies auch damit assoziiert, dass es sich hier um ein Kollektiv handelt,

das alternative und komplementäre Therapien anwendete und diese eher bei jüngeren Patientinnen gefragt sind. Eine Studie, die spezifisch Therapieablehnungen bei einem Rezidiv oder Fernmetastasen untersucht, wurde nicht gefunden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass anhand der aktuellen Datenlage es noch nicht möglich ist, ein präzises Risikoalter für bestimmte Therapieablehnungen festzulegen. Tendenzen sind aber teilweise vorhanden.

6.1.2 Zeitpunkte Erstdiagnosen im Patientenkollektiv

Zu beachten ist, dass sich im Laufe der Jahre einige Therapiestandards verändert haben können, und dies einen Einfluss auf Überlebenszeiten haben könnte. Es wurde in Abbildung 8 aufgezeigt, wann Patientinnen erstdiagnostiziert wurden. Beispielweise wurden Aromatasehemmer erst in den 1990ern eingeführt (Häussler 2019). Die erste Antikörpertherapie (Trastuzumab) wurde im Jahr 2000 zugelassen (Schattenfroh 2000). Fraglich ist, wie schnell sich „neue Therapien“ als Therapiestandards in den unterschiedlichen Behandlungsländern der Patientinnen durchsetzen.

6.1.3 Operationsmethode im Verlauf

Ziel war es herauszufinden, wie viele Patientinnen der „Totalverweigerer“ sich im Verlauf für eine Operation entschieden. Eine Verlaufsoperation wurde bei $n=11$ (34,4 %) der Patientinnen im Median nach 1,75 Jahren durchgeführt. Zehn Patientinnen erhielten eine Mastektomie, eine Patientin eine BET.

Lediglich vier von elf Patientinnen (36 %) entschieden sich zu einer Verlaufsoperation, als noch keine Fernmetastasen vorlagen. Bei primären Therapieverweigerern scheint die Einwilligung zu einer Operation demnach erst sehr spät zu erfolgen, wenn sie nichtmehr mit einer entscheidenden Prognoseverbesserung assoziiert ist.

In einer Studie, die Patientinnen aus 12 Ländern untersuchte ($n=6.588$), zeigte sich, dass der Zeitraum vom ersten Arztkontakt bis zur ersten Therapie im Median 14,4 Wochen betrug. Die Studie untersuchte zudem welche Faktoren mit einer Therapieverzögerung assoziiert waren (Jassem et al. 2014). In einer Studie von McLaughlin war schon eine primäre Therapieverzögerung von >60 Tagen mit einem signifikant höherem Mortalitätsrisiko assoziiert (McLaughlin et al. 2012). Studien die Patientinnen untersuchten, die eine primäre Therapie verzögerten, veröffentlichten leider keine Zahlen zum Verzögerungszeitraum (Joseph et al. 2012; Han et al. 2011). Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten sind schwierig einzuordnen, da Daten für einen direkten Vergleich nicht

gefunden wurden. Es stehen lediglich Studien zur Verfügung, die eine allgemeine primäre Therapieverzögerung untersuchen, aber nicht spezifisch eine primäre Operationsverweigerung. Zudem wurden keine Daten von Patientinnen gefunden, die alternative Verfahren anwendeten und dadurch eine primäre Operation verzögerten. Generell erscheint es sehr auffällig, dass „Totalverweigerer“ für eine vergleichsweise extrem lange Zeit (1,75 Jahre) eine Operation verzögerten. Dies sollte unbedingt verhindert werden, da eine kurative Therapie nur noch in wenigen Ausnahmefällen umgesetzt werden konnte. Wie in den Literaturangaben kann bestätigt werden, dass Patientinnen, die eine primäre Therapie ablehnen, ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko aufweisen (siehe Kapitel 4.7).

6.1.4 Erstdiagnose bis zur ersten konventionellen Therapie

Ziel war es herauszufinden, wie lange eine alternative Therapie von „Totalverweigerern“ durchgeführt wurde, bis eine erstmalige konventionelle Therapie erfolgte. Es zeigte sich, dass sich die Mehrheit der Patientinnen im Median 18,5 Monate nach ED für eine konventionelle Therapie bei einem Behandler vorstellte. Wie lange Patientinnen nach der Diagnose lediglich alternative Therapien anwendeten bis die erste konventionelle Therapie erfolgte, wird in den Studien, die primäre Therapieverweigerer thematisieren, nicht beschrieben. Somit ist ein Vergleich meines Kollektivs bisher nicht adäquat möglich. Es liegen lediglich Studien vor, die Zeiträume einer primären Operationsverspätung untersuchen. Um ausgesuchte Kollektive, die alternative Verfahren nach der Erstdiagnose anwendeten, handelt es sich dabei aber nicht. Es werden mediane Operationsverzögerungszeiträume zwischen 14,4 Wochen (Jassem et al. 2014) oder auch 21 Tagen beschrieben (Wagner et al. 2011). Wie bereits erwähnt, war eine Operationsverzögerung von >60 Tagen seit ED (n= 1.786) mit einem signifikant höheren Mortalitätsrisiko assoziiert (McLaughlin et al. 2012). Die Zeitdauer einer Verzögerung der konventionellen Therapie war bei Anwendern von alternativen Verfahren in meinem Kollektiv demnach wesentlich länger.

Die Hypothese, dass die Mehrheit der Patientinnen erst nach einer Fernmetastasierungsdiagnose eine konventionelle Therapie befürworten, kann nicht bestätigt werden. Dennoch zeigt sich die Tendenz, dass Patientinnen, die eine primäre Operation verweigerten, zu 83,8 % beim Start der konventionellen Therapie Fernmetastasen aufwiesen. Dieses Ergebnis kommt dadurch zustande, weil bei 15/31 Patientinnen zum Start der konventionellen Therapie bereits Fernmetastasen diagnostiziert waren und bei

11/31 Patientinnen beim Start der konventionellen Therapie M1 erstdiagnostiziert wurden. Bei Patientinnen, die keine M1 bei Start der konventionellen Therapie aufwiesen, zeigte sich die Tendenz, dass rasch (Median: 8 Monate) eine Fernmetastasierung auftrat. Die Aussagekraft ist bei $n=5$ jedoch eingeschränkt. Der Fernmetastasierungsstatus, bei primären Therapieverweigerern zum Start der konventionellen Therapie, wurde in der internationalen Literatur nach meinen Recherchen bisher noch nicht beschrieben.

6.1.5 Alternative und komplementäre Therapien

Ziel war es aufzuzeigen, wie häufig bestimmte alternative und komplementäre Therapien im Gesamtkollektiv angewendet wurden. Die Darstellung der Therapiehäufigkeiten erfolgte im zeitlichen Zusammenhang zur Erstaufnahme, zum Behandlungszeitraum in der Klinik und zum Zeitpunkt der letzten Entlassung. Es soll gezeigt werden, dass sich komplementäre und alternative Therapieanwendungen ändern, wenn Patientinnen eine seriöse Beratung durch Ärzte erhielten.

Es ist ein generelles Problem, dass ein adäquater Datenvergleich der einzelnen zahlreichen Therapiehäufigkeiten kaum möglich ist, da in den publizierten Studien verschiedene komplementäre und alternative Verfahren meist durch einen Oberbegriff/Kategorie zusammengefasst werden. Jeder Autor entscheidet selbst, welche Therapien bestimmten Oberbegriffen zugeordnet werden. Es gibt teilweise Überschneidungen der Oberbegriffe, die von verschiedenen Autoren gebildet werden, z. B. Thymuspeptide. Von manchen Autoren werden sie zur Enzymtherapie gezählt, von anderen zur Immuntherapie. Zum Teil werden Studien veröffentlicht, die nur die Häufigkeiten der Oberbegriffe beschreiben aber nicht aufzählen, welche speziellen Therapien damit zusammengefasst werden z. B. (Molassiotis et al. 2006). Damit zukünftig ein adäquater Vergleich von komplementären und alternativen Verfahren durchgeführt werden kann, ist eine einheitliche Klassifikation der Oberbegriffe mit Zuordnung von speziellen Therapien nötig. Anhand dieses Schemas könnten dann zukünftige Studien komplementäre und alternative Verfahren einheitlicher untersuchen. Dies wird auch von (Wanchai et al. 2010) gefordert. Er fordert eine Zuordnung anhand der Kategorien/Oberbegriffen, die von der Gesellschaft „National Center for Complementary and Alternative Medicine“ vorgeschlagen wurden. Ein Literaturvergleich der beobachteten Häufigkeiten im Kollektiv ist somit äußerst schwierig.

Bei der Datenerfassung wurde zum Teil in der Akte dokumentiert „Alternative Verfahren angewendet“ ohne genaue Bezeichnungen, so dass keine Garantie auf Vollständigkeit der angewendeten Verfahren gegeben werden kann.

Im folgenden Text erfolgt die Diskussion der angewendeten komplementären und alternativen Therapien in dieser Reihenfolge: Zeitlicher Zusammenhang zur Erstaufnahme, zum Behandlungszeitraum in der Klinik und zum Zeitpunkt der letzten Entlassung. Wie auch im Ergebnisteil dargestellt, werden jeweils nur die häufigsten fünf Verfahren diskutiert.

Vor der Erstaufnahme in die Klinik erhielten 71,7 % im Gesamtkollektiv keine alternativen oder komplementären Therapien. In Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ wendeten die wenigsten Patientinnen (2,2 %) vor Erstaufnahme komplementäre Therapien an. Jedoch wendete die Mehrheit der Patientinnen der „Totalverweigerer“, „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ vor der Erstaufnahme, komplementäre und alternative Methoden an. Es zeigt sich die Tendenz, dass konventionelle Therapieverweigerer häufiger komplementäre und alternative Verfahren anwenden. Bei 17,2 % des Gesamtkollektivs erfolgten in der Akte keine spezifische Benennung der angewendeten alternativen oder komplementären Therapien. Hier ist somit ein Literaturvergleich nicht möglich. 3,9 % erhielten vor Erstaufnahme eine Misteltherapie. In einem Kollektiv von (Templeton et al. 2013) erhielten 16 % Misteltherapie. Auch eine Anwendungshäufigkeit von 59 % (Schönekaes et al. 2003) oder auch 30,5 % wurde beschrieben (Thronicke et al. 2018). 2,6 % führten in meinem Kollektiv eine Gerson-Diät durch. Wie häufig die Anwendung einer Gerson Diät durch Mammakarzinompatientinnen erfolgt, ist in der internationalen Literatur bisher nicht explizit beschrieben. Es liegen einige Studien vor, die beobachteten, dass Ernährung/Diäten zu den am häufigsten angewendeten Verfahren gehören (Thronicke et al. 2018). Laut den Studien einer Übersichtsarbeit werden spezielle Krebsdiäten von 10-27 % der Mammakarzinompatientinnen angewendet (Wanchai et al. 2010). 2,1 % bekamen vor der Erstaufnahme eine Amygdalin Therapie. Eine Studie um die beobachtete Häufigkeit zu vergleichen, wurde nicht gefunden. Es zeigt sich die Tendenz, dass durch Patientinnen in meinem Kollektiv zahlreiche verschiedene alternative Verfahren vor der Erstaufnahme angewendet wurden, zu denen es keinerlei Wirksamkeitsnachweise gibt (siehe Tabelle 20).

Die fünf häufigsten komplementären Therapien, *während der Behandlungsdauer* in der Fachklinik Dr. Herzog waren die Folgenden. 75,5 % erhielten eine hochdosierte Vitamin C Substitution (1 g i. v. pro kg Körpergewicht). Eine Vitamin C Therapie

erhielten bei (Huebner et al. 2014) 31 %. Im Kollektiv von (Greenlee et al. 2014) waren es 16 %. Zu bemängeln ist, dass in den Studien häufig nicht angegeben wird, in welcher Dosierung die Vitamin C Therapie erfolgte oder lediglich beschrieben wird, dass Vitamine angewendet wurden. Aber keine spezifische Angabe erfolgte, welche Vitaminarten damit zusammengefasst wurden. In meiner Arbeit bekamen 69,1 % Injektionen mit Thymuspeptiden. Wie häufig die Anwendung von Thymuspeptiden in anderen Kollektiven ist, wurde nicht gefunden. Vermutlich wird diese Therapie der Kategorie „Immuntherapie“, „Enzymtherapie“ oder „andere“ zugeordnet, so dass ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Eine Immuntherapie erhielten in einem Kollektiv 55 % (Fasching et al. 2007). In meinem Kollektiv erhielten 42,9 % das homöopathische Präparat Lymphdiaral. Zum Vergleich: Ein Homöopathisches Präparat erhielten 98 % der Patientinnen (Münstedt et al. 2009). Auch Häufigkeiten von nur 6 % im Kollektiv sind beschrieben (Rees et al. 2000). 42,1 % der Patientinnen in meinem Kollektiv bekamen Ozontherapie. In der Untersuchung von (Mohd Mujar et al. 2017) erhielten 3,2 % der Patientinnen Ozontherapie. 40,8 % meiner Patientinnen erhielten Magnetfeldtherapie. Eine direkte Anwendungshäufigkeit von Magnetfeldtherapie bei Mammakarzinompatientinnen wurde in der Literatur nicht gefunden. Eine physikalische Therapie erhielten 52,6 %, darunter wurde unter anderem auch die Anwendung von Magnetfeldtherapie gezählt (Fasching et al. 2007). Zu beachten ist, dass die Therapien die während der konventionellen Therapie angewendet wurden, stark davon abhängig sind, welches Therapiespektrum die behandelnde Einrichtung anbietet. Somit sind diese Ergebnisse nur bedingt mit anderen Studien vergleichbar. Zu berücksichtigen ist auch, dass teilweise zu Therapien die in Tabelle 21 dargestellt sind, keine Behandlungsempfehlung ausgesprochen wurde. Einige Behandlungen wurden auf eigenen Patientenwunsch angewendet.

Zum *Entlassungszeitpunkt* wurden folgende komplementäre und alternative Therapien angewendet. 67,4 % erhielten in meinem Kollektiv Zink. In einem anderen Studienkollektiv erhielten 4,7 % Zink (Greenlee et al. 2014). Vermutlich wird in anderen Studien die Anwendung von Zink unter der Kategorie „Antioxidantien“ oder „Mineralstoffe“ oder „andere“ gezählt. In meinem Kollektiv führten 50,6 % die Injektionen mit Thymuspeptiden fort. Bezüglich der Thymuspeptide zum Entlassungszeitpunkt gilt das gleiche wie schon in vorherigen Absatz erwähnt wurde. Das Multivitaminpräparat Selviteac wendeten 53,6 % an. 67 % wendeten bei (Schönekaes et al. 2003) verschiedene Vitamine an. Welche genau, wurde nicht angegeben. 64 % der Patientinnen erhielten Vitamin-

präparate bei (Lengacher et al. 2002). In einer Übersichtsarbeit wird die Anwendungshäufigkeit von Multivitaminpräparaten zwischen 15 % und 68 % bei verschiedenen Kollektiven beschrieben (Wanchai et al. 2010). Bromelain erhielten 37,8 %. Die Therapie mit Bromelain wird in der internationalen Literatur durch den Oberbegriff enzymatische Therapie beschrieben. Darunter fallen auch je nach Studie, Pankreasenzyme, Thymuspeptide und weitere. In einem Kollektiv wendeten eine Enzymtherapie 59 % an (Fasching et al. 2007). Keine komplementären und alternativen Therapien zum letzten Entlassungszeitpunkt erhielten 18,9 %. Vier von 44 Patientinnen erhielten nach der letzten Entlassung keine komplementären und alternativen Therapien. 40 Patientinnen verstarben in der Klinik. Demnach liegt der Prozentsatz der Patientinnen ohne komplementäre und alternative Verfahren zum Entlassungszeitpunkt bei $n=4$ (1,7 %). Es zeigt sich die Tendenz, dass Patientinnen nach der stationären Behandlung nur noch in Ausnahmefällen gesundheitsgefährdende alternative Verfahren anwenden. So dass davon ausgegangen werden kann, dass eine Beratung in der Klinik von großem Vorteil für die Patientinnen war. Eine solche Untersuchung gibt es bisher noch nicht.

Anhand der beschriebenen eigenen Ergebnisse und in den Literaturangaben wird deutlich, dass es diverse komplementäre und alternative Verfahren gibt. Die Therapiehäufigkeiten weichen je nach beobachtetem Kollektiv deutlich ab. Eine einheitliche Tendenz der Anwendungshäufigkeiten gibt es in der Literatur nicht. Mögliche Gründe könnten Therapiepräferenzen durch Patientinnen oder der Behandler sein, Krankheitsstadien, Nation der Patientinnen, Medienbeeinflussung und weitere. Die Liste möglicher Einflussfaktoren für die Wahl von komplementären und alternativen Verfahren scheint endlos lang und die beobachteten Kollektive (meines eingeschlossen) sind meist zu klein, um repräsentative Ergebnisse zu erzeugen.

Die vorgestellten Studien zum Häufigkeitsvergleich in diesem Kapitel sind nur ein kleiner Ausschnitt aus der aktuellen Studienlage. Für eine umfassende Darstellung sind hochwertige Übersichtsarbeiten nötig, die nach einem einheitlichen kategorischen Schema komplementäre und alternative Therapien erfassen sollten, um sie adäquat vergleichen zu können. Es ist fraglich, ob dies zukünftigen Studien gelingen wird. Einheitliche Häufigkeitsangaben wären für Behandler von Bedeutung, da so eher eingeschätzt werden kann, welche Therapien bei Patientinnen gefragt sind. Speziell dort sollten Ärzte ein fundiertes Wissen haben, um Patientinnen über Vor- und Nachteile ausreichend aufklären zu können. Es wäre wünschenswert zukünftig solche Daten zu erarbeiten, damit

es für alle Behandler möglich ist, sich einen Überblick und fundiertes Wissen für häufig angewendete Therapien zu erarbeiten.

Es kann aufgrund der uneinheitlichen Studienlage nicht herausgearbeitet werden, ob Patientinnen, die konventionelle Therapien verweigerten, bestimmte komplementäre und alternative Therapien tendenziell häufiger anwendeten.

6.1.6 Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben wurde mittels der Kaplan-Meier-Verfahren geschätzt. Es betrug in meinem Kollektiv von n= 206 im Median 3,09 Jahre [KI: 2,67-3,67]. Das Mediane PFS nach Progressionsform unterschied sich nur geringfügig, der Effekt war nicht signifikant $p= 1$. Ein Lokalrezidiv trat im Median nach 2,84 Jahren [KI: 2,16-3,92] und somit früher als eine Fernmetastasierung auf, Median 3,17 Jahre [KI: 2,67-3,67]. Durch den Vergleich in Tabelle 10 mit Überlebenszeitdaten des Tumorregisters München zeigt sich, dass bei meinem Gesamtkollektiv das progressionsfreie Überleben wesentlich kürzer war. Das vergleichsweise kurze Progressionsfreie Überleben lässt sich durch verschiedene Faktoren erklären. Zudem ist eine Therapieverweigerung z.B. Gruppe A1.1 mit einem sehr kurzen progressionsfreien Überleben assoziiert siehe Kapitel 4.7.1. Der Anteil an Therapieverweigern im Datensatz des Tumorregisters München wird sich vermutlich von meinem deutlich unterscheiden. Eine Strukturgleichheit der Vergleichskollektive liegt nicht vor. Das deutlich schlechtere PFS und Gesamtüberleben in meinem Patientenkollektiv ist somit höchstwahrscheinlich durch den überproportionalen Anteil an Patienten bedingt die initial und im Verlauf nicht leitliniengerecht therapiert wurden.

Tabelle 10: Vergleich progressionsfreies Überleben nach Progressionsart mit Daten des Tumorregisters München (Tumorregister München 2018).

| Progressionsart | Progressionsfrei | | |
|--|------------------|---------------|--------------|
| | 5 J [%] | 10 J [%] | 15 J [%] |
| Alle (n= 8200 vs. n= 206) | 82,7 vs. 29,6 | 73,4 vs. 8,3 | 67,6 vs. 2,9 |
| Lokalrezidiv (n= 2779 vs. n= 60) | 94,5 vs. 25,4 | 90,1 vs. 11,9 | 86,4 vs. 3,4 |
| Fernmetastasen (n= 5749 vs. n= 146) | 87,9 vs. 32,3 | 80,8 vs. 6,8 | 76,8 vs. 2,7 |

Die erstgenannten Prozentwerte sind Daten des Tumorregisters München, zweitere Daten aus meinem Kollektiv.

6.1.6.1 Progressionsfreies Überleben nach Untergruppe

Das progressionsfreie Überleben in den Untergruppen unterschied sich signifikant $p=0,000$. Ein signifikant geringeres Ereignisrisiko verglichen mit „Totalverweigerern“ lag in der Gruppe „Nur-OP“ $p=0,006$, „Leitliniengerechte Therapie“ $p=0,000$ und „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ $p=0,000$, vor. Dass ein besonders hoher Anteil der „Totalverweigerer“ als Progressart an einer Fernmetastasierung erkrankte kann zum einen dadurch erklärt werden, dass lediglich $n=10$ (31 %) eine Operation im Verlauf erhielten, und zu diesem Zeitpunkt schon 6 von 10 (60 %) eine Fernmetastasierung aufwiesen. Lediglich 4 Patientinnen hatten aus dieser Gruppe durch die verspätete Operation eine Tumorfreiheit erreicht. Dies führte aber bei 3 von 4 (75 %) dennoch zu einer Fernmetastasierung. Zum anderen erhielten diese Patientinnen keine adjuvante Systemtherapie, die nachgewiesenermaßen die Rate an Fernmetastasen senkt (Wöckel et al. 2018). Es zeigte sich, dass bei einer großen Mehrheit der „Totalverweigerer“ eine vergleichsweise frühe Fernmetastasierung als erster Progress auftrat. Ursache für das geringe progressionsfreie Überleben der in Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ könnte eine hohe Rate an frühen Lokalrezidiven sein. Das mediane progressionsfreie Überleben der anderen Untergruppen wies große 95 %-Konfidenzintervalle auf, die sich teilweise überschneiden, sodass hier keine spezifischen Effekte abgeleitet werden können. Der Vergleich der Untergruppen ist nur eingeschränkt möglich, da die Kollektive inhomogen sind, eine weitere Stratifizierung aber aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich war. Für eine genaue Untersuchung des Effekts sind Fall-Kontroll-Studien nötig.

Die 10-Jahres-Progressionsfreie Überlebensrate betrug in einem Kollektiv in dem jegliche adjuvante Therapie abgelehnt wurde $n=29$, 13,8 % (Han et al. 2011). Patientinnen der Gruppe „Nur-OP“ wiesen eine 10-Jahres-Überlebensrate von 10 % [KI: 3-29] auf. Es zeigen sich ähnliche Tendenzen der im Rahmen dieser Studie ermittelten Überlebenszeiten. Laut einer Studie gibt es keinen signifikanten progressionsfreien Überlebenszeitunterschied bei Patientinnen, die eine positive Indikation zur adjuvanten Chemotherapie hatten, aber keine Chemo erhielten und Patientinnen, die eine positive Indikation hatten und eine Chemotherapie erhielten (Chéreau et al. 2011). Anhand meiner Daten haben Patientinnen der Gruppe „Nur-OP“ ein tendenziell kürzeres progressionsfreies Überleben, verglichen mit der Patientengruppe „Leitliniengerechte Therapie“. Genaue Aussagen wären allerdings nur durch eine Studie mit matched-pairs-Technik möglich. Es wurde eine Studie gefunden die eine Fernmetastasierungsrate von

25 % bei untherapierten Mammakarzinompatientinnen nach einem Jahr beschrieb (Galmarini et al. 2015). Vergleichen mit Daten aus dem Kollektiv „Totalverweigerer“ wiesen hier 26 % der Patientinnen nach einem Jahr Fernmetastasen auf. Die Fernmetastasierungsraten von untherapierten Mammakarzinompatientinnen und primären Operationsverweigerern sind demnach ähnlich. Ein direkter Vergleich der progressionsfreien Zeit der anderen gebildeten Untergruppen war aufgrund fehlender Literatur nicht möglich.

6.1.7 Gesamtüberlebenszeit ab Erstdiagnose

Das Gesamtüberleben wurde unter Berücksichtigung der Untergruppen beobachtet. Bei allen Auswertungen ist das absolute Überleben dargestellt. Unabhängig von Untergruppen und Einflussfaktoren überlebten die 233 Patientinnen des Gesamtkollektivs im Median 8,5 Jahre. 85 Patientinnen (36,6 %) gingen als zensierte Daten in die Berechnungen ein. Die restlichen 148 Patientinnen waren zum Studienende verstorben. Mit dem Kaplan-Meier-Verfahren wurden für das Studienkollektiv 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten von 76,3 %, 39,7 % und 21,9 %, geschätzt.

Das Tumorregister München beobachtete im Diagnosezeitraum 1998-2016 mit $n=45.200$ eine 5-, 10-, und 15-Jahres-Überlebensrate von 80,6 %, 66,6 %, 55,7 %. Die von mir ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate war geringfügig schlechter (76,3 % vs. 80,6 %). Die 10-Jahres-Überlebensrate fiel in meinem Kollektiv hingegen wesentlich schlechter aus (39,7 % vs. 66,6 %). Auch die 15-Jahres-Überlebensrate war in meinem Kollektiv geringer (21,9 % vs. 55,7 %) (Tumorregister München 2018). Das Zentrum für Krebsregisterdaten in Deutschland ermittelte für die Jahre 2013-2014 eine 5-Jahres-Überlebensrate von 79,0 % und eine 10-Jahres-Überlebensrate von 66,0 % (Zentrum für Krebsregisterdaten 2017). Diese Ergebnisse zeigen ähnliche Überlebensraten wie die des Tumorregisters München.

In welchem Anteil konventionelle Therapieverweigerer (komplett oder teilweise) mit in die Daten der Tumorregister eingeschlossen wurden, kann nicht nachvollzogen werden. Es kann vermutet werden, dass der Anteil der Therapieverweigerer in Krebsregisterdaten weitaus geringer war, da sich besonders viele Therapieverweigerer unter den Anwendern der komplementären und alternativen Therapien befinden und meinem Kollektiv alle Patientinnen komplementäre und alternative Therapien erhielten.

Die deutlich kürzeren beobachteten 5-,10- und 15-Jahres-Überlebensraten könnten durch die sehr kurzen Überlebensraten der „Totalverweigerer“ erklärt werden. Einfluss-

möglichkeiten wie ein anderes Risikoprofil der Krebsregisterdaten, z. B. geringer Anteil primär M1, Altersunterschiede der Kollektive, Therapieregime etc., sind ebenfalls möglich. Zudem könnte die medizinische Versorgung von Patientinnen aus anderen Nationen von den Deutschen abweichen, so dass sich dies auch auf die Überlebenszeiten auswirkt. Bei dem hohen Anteil der zensierten Todesdaten (36,6 %), können Effekte verschleiert werden. Diese potentiellen Einflussfaktoren gelten auch für die Untersuchungen nach Untergruppe.

Verglichen mit den Tumorregisterdaten lässt sich schlussfolgern, dass Patientinnen, die konventionelle Therapien verweigern, insgesamt ein schlechteres Gesamtüberleben aufweisen. Für einen exakten Vergleich der Überlebensraten zwischen Therapieverweigerern und Anwendern der konventionellen und alternativen Therapien wäre eine groß angelegte Fall-Kontroll-Studie nötig. Anhand meiner Studie können lediglich Tendenzen aufgezeigt werden.

6.1.7.1 Gesamtüberlebenszeit nach Untergruppe

Im Studienkollektiv war die Untergruppe ein signifikanter Einflussfaktor der Gesamtüberlebenszeit ($p=0,000$). Verglichen zu „Totalverweigerern“ hatten alle anderen Untergruppen ein signifikant ($p=0,000$) geringeres Ereignisrisiko. Patientinnen der Gruppe „Nur-OP“ wiesen mit einer HZR= 0,2 ($p=0,000$) das geringste Ereignisrisiko auf. Zu beachten ist, dass keine Strukturgleichheit der Untergruppen vorlag und sich dies auf die Gesamtüberlebenszeiten auswirken kann. In folgendem werden die Ergebnisse getrennt nach Untergruppen diskutiert.

„Totalverweigerer“ können nur mit sehr wenigen Daten aus der Literatur verglichen werden. In einer Studie in der $n=185$, die eine primäre Operation verweigerten, hatten 65,5 % lediglich eine Biopsie und 34,5% eine verspätete primäre Operation nach 5-6 Monaten. Es zeigte sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 43,2 % (Joseph et al. 2012). Ohne eine primäre Operation überlebten $n=11$ im Median 2,75 Jahre. Bei einer verspäteten Operation überlebten $n=15$ im Median 4,8 Jahre. Mit verspäteter oder keiner primären Operation ergab sich eine Mediane Überlebenszeit von 3 Jahren (Han et al. 2011). Die Studie von (Rapp et al. 2019) fand bei $n=614$ Patientinnen, die überhaupt keine konventionelle Therapie erhielten, eine 5,78fach höhere Mortalitätsrate. Bei Patientinnen $n=334$, die eine Operation verweigerten aber andere konventionelle Therapien erhielten, eine 6,58fach höhere Mortalitätsrate. Spezifische Überlebenszeiten und Überlebensraten wurden vom Autor leider nicht veröffentlicht, um sie mit meinen Daten vergleichen zu können. Weitere präzise Vergleichsliteratur war nicht auffindbar.

In einer Studie mit $n=1.243$ Mammakarzinompatientinnen, die mindestens eine konventionelle Therapie verweigerten (Operation, Radiatio, Chemotherapie, endokrine Therapie), zeigte sich eine deutlich verkürzte 5-Jahres-Überlebensrate von 45 %. Wie hoch der Anteil der Operationsverweigerer ist, wurde von den Autoren nicht erwähnt (Chen et al. 2015). Eine weitere Vergleichsmöglichkeit wären 5-Jahres-Überlebensraten von untherapierten Mammakarzinompatientinnen, die zwischen 15-40 % lagen (Verkooijen et al. 2005; Chang et al. 2006; Han et al. 2011; Johnstone et al. 2000; Galmarini et al. 2015). Nur 5-10 % überlebten länger als 10 Jahre, ohne jegliche konventionelle Therapie (Bloom et al. 1962; Bloom 1964). Die mediane Überlebenszeit ohne jegliche konventionelle Therapie (aller Tumorstadien) ab den ersten Symptomen betrug 2,7 Jahre (Bloom 1964; Bloom et al. 1962).

Es wird deutlich, dass primäre Operationsverweigerer im Vergleich zu Patientinnen mit Operation eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen. Die mediane Gesamtüberlebenszeit in meinem Kollektiv war länger, als in der oben genannten Literatur beschrieben (5,47 Jahre vs. 2,75-4,8 Jahre). Auch die 5-Jahres-Überlebensrate war in meinem Kollektiv der „Totalverweigerer“ länger als in der Studie von (Joseph et al. 2012) (51,2 % vs. 43,2 %). Die medianen Überlebenszeiten von untherapierten Mammakarzinompatientinnen waren kürzer als die der „Totalverweigerer“.

Zahlreiche Prognosefaktoren und Therapieunterschiede wurden bei diesen pauschalen Studienvergleichen nicht berücksichtigt. Mögliche weitere Fehlerquellen eines Studienvergleichs könnten sein, dass 11 Patientinnen (34,4 %) der „Totalverweigerer“ eine Verlaufsoperation erhielten, wobei davon $n=7$ (63,6 %) zum Operationszeitpunkt Fernmetastasen aufwiesen und ein prognoseverbessernder Effekt, als sehr gering eingeschätzt werden kann. Die Verlaufsoperationsrate in den recherchierten Studienkollektiven könnte anders sein. Überdies ist ein Vergleich nur mit wenigen Literaturangaben möglich, so dass es schwierig ist, das eigene Ergebnis richtig einzuordnen. Inwieweit eine anschließende konventionelle oder auch konventionelle und komplementäre Therapie die Gesamtüberlebenszeit beeinflusst, kann anhand dieser Daten nicht effektiv untersucht werden. Sicher ist, dass Patientinnen verdeutlicht werden soll, wie essentiell eine primäre Operation für eine längere Gesamtüberlebenszeit ist.

In der Gruppe „Nur OP“, $n=31$ wurde eine adjuvante Therapie abgelehnt. Die 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten waren mit 89,4 %, 61,5 % und 41,9 %, deutlich besser als in allen anderen Untergruppen. Die Mediane Überlebenszeit war mit 10,62 Jahren die Längste im Gruppenvergleich. Die Ereignisrisikorate lag verglichen mit „Totalverwei-

gerem“ bei einer HZR= 0,2. Die vergleichsweise lange Überlebenszeit könnte darauf zurückzuführen sein, dass ein höherer Anteil (67,7 %) der Patientinnen mit positiven Östrogenrezeptorstatus, verglichen zu den anderen Untergruppen, in das Kollektiv eingeschlossen wurde aufgrund einer abgelehnten adjuvanten endokrinen Therapie. Es ist bekannt, dass Patientinnen mit Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinomen eine bessere Prognose aufweisen.

Eine Studie, die den Effekt auf die Überlebenszeit an einem Patientenkollektiv untersucht, das irgendeine adjuvante Therapie verweigerte, wurde in der internationalen Literatur nicht gefunden. Deswegen wurde nach Studien gesucht die Überlebenszeiten einer abgelehnten oder abgebrochenen adjuvanten endokrinen- oder Chemotherapie untersuchen.

Ein adjuvanter endokriner Therapieabbruch $n=256$ war bei Patientinnen <65 Jahren mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert, $HZR=2,76$. Verglichen mit Patientinnen die eine adjuvante endokrine Therapie erhielten. Bei Patientinnen im Alter von 65-74 Jahren und >75 Jahren, die die endokrine Therapie nach einem Jahr abbrachen, fand man kein schlechteres Gesamtüberleben. Die Autoren empfehlen weitere altersspezifische Studien durchzuführen (van de Water et al. 2012). Bei älteren Mammakarzinompatientinnen <75 Jahre $n=956$, lehnten $n=18$ eine empfohlene adjuvante Chemotherapie ab und $n=24$ brachen sie ab. Überlebenszeiten wurden nicht veröffentlicht (Kaplan et al. 2013). Es gibt einige Studien die Patientencharakteristika von adjuvanten Therapieablehnern untersuchten, allerdings ist der Effekt auf die Gesamtüberlebenszeit kaum bis gar nicht untersucht.

Patientinnen mit „Leitliniengerechte Therapie“ $n=136$ erhielten zu jedem Zeitpunkt eine konventionelle Therapie und zeitweise auch eine komplementäre Therapie. Die Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ wies verglichen mit den Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ das höchste Ereignisrisiko bezogen zu den „Totalverweigerern“, auf ($HZR=0,33$). Auch die 5-Jahres-Überlebensrate lag mit 79,3 % nur an zweiter Position im Gruppenvergleich. Während die 10- und 15-Jahres-Überlebensraten sehr gering waren, mit 39,2 % und 18,6 %. Die mediane Überlebenszeit war mit 8,67 Jahren die kürzeste nach den „Totalverweigerern“. Vermutlich ist dies der ungleich verteilten Risikofaktoren zuzuordnen, da man erwarten würde, dass die Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ besser als die beiden Therapieverweigerer-Gruppen A2.1 und A3.2 abschneiden. Die Tumorcharakteristika (siehe Tabelle 2) der Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ zeigen, dass besonders viele Patientinnen an einem G3,

Östrogenrezeptor-negativem und triple-negativen Karzinom erkrankt waren. In einer Studie mit $n=707$ Patientinnen zeigte sich keine Assoziation zwischen absoluten Mortalitätsraten und krebspezifischen Mortalitätsraten bei Anwendern der alternativen und komplementären Therapie (Neuhouser et al. 2016). Einzelne Studien, die den Effekt einer komplementären Therapie untersuchen gibt es für zahlreiche Behandlungen, hierauf wird aber in diesem Abschnitt nicht explizit eingegangen. Eine Übersichtsarbeit oder Studie, die Überlebenszeiten bei Anwendern der komplementären und alternativen Verfahren zusammenfassend darstellt, wurde nicht gefunden. Die Studienlage, in welchem Ausmaß komplementäre und alternative Verfahren Überlebenszeiten beeinflussen, ist weiterhin lückenhaft. Die beobachteten 5-,10- und 15- Jahres-Überlebenszeiten der Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ waren allerdings schlechter, verglichen mit den Krebsregisterdaten München (79,3 % vs. 80,6 %, 39,2 % vs. 66,6 %, 18,6 % vs. 55,7 %). Die Ursachen dafür sind anhand der vorliegenden Daten nicht eindeutig zu eruieren. Zu beachten ist, dass nicht bekannt ist wie hoch die Anzahl der primär und sekundär metastasierten Patientinnen im Krebsregisterkollektiv ist. Welche Überlebenszeit-Effekte eine komplementäre Therapie hat, sollte vorzugweise in groß angelegten methodisch hochqualitativen Studien dringend weiter untersucht werden.

Patientinnen der Gruppe „*Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv*“ lehnten eine konventionelle Therapie zeitweise bei einem Rezidiv oder bei fortschreitender Metastasierung ab. Es wurde auf Wunsch der Patientin eine alleinige alternative Therapie durchgeführt. Die beobachteten 5-,10- und 15-Jahres-Überlebensraten lagen bei 77,5 %, 50,7 % und 33,8 %. Verglichen mit Krebsregisterdaten war das Abschneiden des Gesamtüberlebens zu jedem Zeitpunkt schlechter. Studien, die den Effekt einer Therapieverweigerung bei einem Rezidiv oder bei Fernmetastasen bezüglich der Gesamtüberlebenszeit untersuchen, wurden nicht gefunden. Eine Einordnung des beobachteten Effekts ist deshalb nicht möglich.

Insgesamt ist die bisherige Studienlage bezüglich unterschiedlichen Therapieverweigerern mehr als lückenhaft. Die Verweigerung einer primären Operation ist bisher am besten untersucht, die Überlebensraten sind mit Abstand die geringsten. Insgesamt war es in Rahmen dieser Arbeit schwierig eine Therapieablehnung retrospektiv zu erfassen. Es ist möglich, dass eine Therapie in der Akte einfach nicht als abgelehnt dokumentiert wurde und diese dann retrospektiv nicht als „abgelehnt“ erfasst werden konnte. Vermutlich ist dies auch ein Grund warum bisher wenige Studien vorliegen. Zudem war es schwierig die eigenen Ergebnisse mit Studiendaten zu vergleichen, da fast

keine Daten vorlagen und wenn doch, keine identischen Studienkollektive verglichen werden konnten. Somit konnten immer nur Tendenzen aufgezeigt werden. Patientinnen sollten über potentielle lebenszeitverkürzende Entscheidungen aufgeklärt werden, sofern dies mit aktuellen Zahlen möglich ist. Deswegen sind zukünftige Studien nach evidenzbasierten Richtlinien nötig, um den Effekt einer Therapieablehnung adäquat untersuchen zu können.

6.1.8 Überlebenszeit ab Progression

Unabhängig von Untergruppen und Einflussfaktoren wiesen 206 Patientinnen eine Mediane Überlebenszeit ab Progression von 4,2 Jahren [KI: 3,6-5,4] auf. 78 Patientinnen (37,9 %) gingen als zensierte Daten in die Berechnungen ein. Die restlichen 128 Patientinnen (62,1 %) waren zum Studienende verstorben. Mittels des Kaplan-Meier-Verfahrens wurden für das Studienkollektiv die 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten ausgerechnet.

Die hier berechneten Überlebenszeiten werden mit Daten des Tumorregisters München verglichen. Vergleichskollektiv sind $n = 7.385$ Patientinnen mit beobachtetem Gesamtüberleben ab Progression jeder Art (Metastase, Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv). Der Anteil der Progressionsarten im Kollektiv ist nicht bekannt. Die 5-Jahres-Überlebensrate ab Progression betrug 29,2 % [KI: 28,0-30,5] (Tumorregister München 2017). Die von mir ermittelte 5-Jahres-Überlebensrate war mit 44 % [KI: 37-53] tendenziell etwas länger. Dies muss allerdings mit Vorsicht betrachtet werden, da dies auch auf einen höheren Anteil an Progressionstyp=Fernmetastasen im Vergleichskollektiv zurückzuführen sein kann. Die 10-Jahres-Überlebensrate ab Progression betrug 15,3 % [KI: 13,9-16,7] (Tumorregister München 2017). Die 10-Jahres-Überlebensrate lag im Studienkollektiv bei 14 % [KI: 9-22].

Es scheint bei Therapieverweigerern und Anwendern der komplementären und alternativen Therapien keinen deutlichen Überlebenszeitunterschied ab erster Progression zu geben, verglichen mit Daten des Tumorregisters München (Tumorregister München 2017).

6.1.8.1 Überlebenszeit ab Progression nach Untergruppe

Das Ereignisrisiko bezogen auf „Totalverweigerer“ war signifikant geringer für die Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie“ ($p = 0,000$). Gruppe „Nur-OP“ wies im Vergleich zu „Totalverweigerern“ ein fünffach niedrigeres Ereignisrisiko auf. Gruppe „Leitliniengerechte Therapie“ ein etwa 3-fach niedrigeres Ereignisrisiko. Dass

Gruppe „Nur- OP“ ein geringeres Ereignisrisiko hatte als „Leitliniengerechte Therapie“ kann unterschiedliche Gründe haben, dies ist z.B. eine ungenügende Strukturungleichheit durch unterschiedlich verteilte Risikofaktoren. Gruppe „Immer Schulmedizin“ wies verglichen zur Gruppe „Nur-OP“ höhere Raten der ungünstigen Prognoseparameter pN3, G3, Östrogenrezeptor-negativ, Progesteronrezeptor-negativ, triple-negativ auf. Unter anderem erkrankten in Gruppe „Nur-OP“ lediglich 63,3 % an Fernmetastasen, als ersten Progress und bei „Leitliniengerechte Therapie“ 69,1 %. Bei den „Totalverweigerern“ waren es 98 %.

Leider waren die 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebensraten der Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie“ nicht genau eingrenzbar, so dass sich nicht abschätzen lässt, ob sich die Verweigerung der adjuvanten Therapie (Gruppe A2.1) negativ auf die Überlebenszeit ab Progression auswirkt. Auffällig ist jedoch, dass „Totalverweigerer“ tendenziell die geringste Überlebenszeit ab Progression aufwiesen. Die angegebene mediane Überlebenszeit ab Progression stellt nur eine Tendenz dar, da eine genaue Eingrenzung aufgrund des hohen Zensierungsanteils nicht möglich war. Ein Vergleich mit Krebsregisterdaten ist aufgrund der weiten Konfidenzintervalle nicht aussagekräftig. Es wurde keine Literatur gefunden, die die Überlebenszeit ab Progression bei Therapieverweigerern oder Anwendern der komplementären und alternativen Verfahren untersucht.

6.1.9 Überlebenszeit ab Fernmetastasierung

Die mediane Überlebenszeit ab Fernmetastasierung betrug im Gesamtkollektiv 3,38 Jahre [KI: 2,92-3,81]. Mittels des Kaplan-Meier-Verfahrens wurden für das Studienkollektiv die Überlebensraten berechnet. Die 5-Jahres-Überlebensrate ab M1 lag bei 32 % [KI: 25-40] die 10-Jahres-Überlebensrate ab M1 bei 8,0 % [KI: 2-13]. Vergleicht man diese Ergebnisse mit Überlebensdaten ab Fernmetastasierung des Tumorregisters München n= 5.976 fällt auf, dass beide Kollektive ähnliche 10-Jahres-Überlebensraten aufweisen (8,0 % vs. 10,0 % [KI: 8,0-11,9]) (Tumorregister München 2017). In meinem Studienkollektiv aber eine etwas längere 5-Jahres-Überlebensrate berechnet wurde (32 % vs. 23,3 % [KI: 20,6-25,9]) (Tumorregister München 2017). Ursachen für diesen Effekt können nur vermutet werden, z.B. längeres absolutes Überleben meines Kollektivs, da es sich bei Anwendern der komplementären und alternativen Therapien größtenteils um Patientinnen handelt die wenig Komorbiditäten aufwiesen und ein Tod jedweder Art somit unwahrscheinlicher wird. Aussagen zum Überlebensvergleich nach Krebs-

spezifischen Tod können in dieser Arbeit keine gemacht werden. Zu beachten ist, dass die Vergleichskollektive keine Strukturgleichheit aufweisen.

6.1.9.1 Überlebenszeit ab Fernmetastasierung nach Untergruppe

Das Ereignisrisiko verglichen zu „Totalverweigerern“ war signifikant geringer für die Gruppen „Nur-OP“ und „Leitliniengerechte Therapie“. Eine primäre Therapieverweigerung wirkte sich demnach auch negativ auf das Überleben ab Metastasierung aus. Mögliche Ursache könnte eine schnellere und vermehrte Invasion der Tumorzellen vom unbehandelten Primarius sein, als dies bei Patientinnen mit einer primären Operation der Fall ist.

Die Gruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ wies nach „Totalverweigerern“ tendenziell die geringste mediane Überlebenszeit auf. Dies könnte auf die Therapieverweigerung bei einem Rezidiv/Progress oder bei Fernmetastasen zurückzuführen sein. Diese Therapieverweigerung ist für die Gruppe A3.2 charakteristisch. Dies ist eine Hypothese, definitive Aussagen können aufgrund der Strukturungleichheit keine getroffen werden. Außerdem kann es sein, dass die Fernmetastasierungsorte, die mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind z.B. ZNS Metastasen, in den Untergruppen unterschiedlich verteilt waren. Die Gruppe „Nur-OP“ umfasste die längste Mediane Überlebenszeit, vermutlich aufgrund des besonders hohen Anteils an pN0 und Östrogenrezeptor-positiven Karzinomen. Präzise Vergleiche der Überlebensraten in den einzelnen Untergruppen sind aufgrund der weiten Konfidenzintervalle nicht möglich (siehe Tabelle 19).

Es wurde keine Literatur gefunden, die die Überlebenszeit ab Fernmetastasierung bei Therapieverweigerern oder Anwendern der komplementären und alternativen Verfahren untersucht.

6.2 Explorativer Teil

Ziel dieser Studie ist es, Therapieentscheidungen von metastasierten Mammakarzinompatientinnen, die konventionelle Therapien ablehnten, besser zu verstehen. Dadurch könnte bei zukünftigen Patientinnen besser auf Ängste und Wünsche eingegangen werden. Anhand des Interviews (siehe Kapittel 6.2.1) sollte herausgearbeitet werden, warum konventionelle Therapien abgelehnt wurden und welche weiteren Hintergründe es gibt. Sofern möglich sollten die Aussagen der Patientinnen mit vorhandener Literatur

verglichen werden. Mit dem Persönlichkeitsfragebogen (siehe Kapittel 6.2.2) sollte herausgearbeitet werden, welche Persönlichkeitsmerkmale bei konventionellen Therapieverweigerern vorliegen. Eine solche Untersuchung gibt es bisher international noch nicht. Die Falldarstellungen sollen die einzelnen Krankheitsverläufe und Krankheitszeitpunkte, in denen alternative Verfahren angewendet wurden, verdeutlichen. Bei Interesse können diese im Anhang 11.6 nachgelesen werden. Für das Verständnis ist dies aber nicht zwingend nötig.

Datengrundlage sind neun Patientinnen mit histologisch bestätigtem Mammakarzinom, die sich im Zeitraum vom Juni 2017 bis März 2019 in der Fachklinik Dr. Herzog in Behandlung befanden. Drei Patientinnen, die im oben genannten Zeitraum stationär behandelt wurden, lehnten eine Befragung ab. Es handelt sich um eine sehr kleines inhomogenes Studienkollektiv. Patientinnen verweigerten in unterschiedlichen Krankheitsstadien eine konventionelle Therapie. Zwei von neun Patientinnen wiesen keine Fernmetastasen auf.

6.2.1 Interview

Es wurde keine explizite Hypothese verfolgt, da bisher erst wenige Studien vorliegen und zunächst eine genauere Exploration des Themas erfolgen sollte. Da die ausgewählten Fragen sehr speziell sind, können einige Interviewantworten nicht anhand von Vergleichsliteratur diskutiert werden. Bei der Recherche wurde diesbezüglich keine Literatur gefunden.

Es kann nicht überprüft werden, ob eine Verzerrung der Daten vorliegt, weil nur Patientinnen mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen einer Befragung zustimmten. Inwieweit die Aussagen der Patientinnen der Wahrheit entsprechen oder inwieweit Aussagen von Patientinnen überspitzt dargestellt wurden, kann nicht überprüft werden.

1) Wann haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?

Die unterschiedlichen Antworten zeigen klar, dass 5 von 9 der Patientinnen (56 %) nicht erst bei einer Krebsdiagnose zu einer alternativen Behandlung plädierten. Vielmehr könnte man sagen, dass sie aus einer Überzeugung heraus handelten, die sich vermutlich schon viele Jahre vor der Krebserkrankung entwickelte. Drei Patientinnen lehnten kurz nach Erstdiagnose eine konventionelle Therapie ab. Eine Patientin erst im weiteren Krankheitsverlauf zum Zeitpunkt eines Chemotherapiezyklus. Dass Patientinnen

alternative Therapien auch schon vor der Erstdiagnose anwendeten, beobachtete auch (Citrin et al. 2012).

Eine konventionelle Diagnostik scheint zudem mit Ängsten behaftet zu sein, wie das Beispiel von Frau L zeigt. Sie war der festen Überzeugung, dass sie durch die Biopsie bei Erstdiagnose, an einem zweiten Tumor an der gleichen Brust erkrankte. Es gibt Studien, die beobachteten, dass das Metastasierungsrisiko nach Feinnadelbiopsie oder Hohlnadelbiopsie nicht erhöht ist ($n= 1.595$) z. B. (Liikanen et al. 2016).

Zudem zeigt sich in der Antwort von Frau A wie schwer es sein kann, Patientinnen vom Nutzen einer adjuvanten Therapie zu überzeugen. Denn erstmal schien das Risiko eines neuen Tumors für die Patientin reduziert, da er „entfernt“ wurde. Dies ist sicherlich kein Einzelfall und lässt sich im klinischen Alltag vermutlich oft beobachten. Aus einer mündlichen Erzählung erfuhr ich von einer weiteren Patientin, die erst einmal abwarten wollte, wie es ihr nach der BET gehe, bevor sie die adjuvante endokrine Therapie einnehmen wollte. Diesen Gedankengang äußerte sie in der Apotheke, als sie ihr Rezept einlöste. Glücklicherweise klärte sie der Apotheker auf, dass die endokrine Therapie essentiell ist, um alle noch verbliebenen Tumorzellen „abzutöten“. Die Patientin nahm die Therapie letztendlich über die empfohlenen fünf Jahre ein.

Man kann zusammenfassend sagen, dass es keinen spezifischen Zeitpunkt gibt, an dem eine Patientin eine konventionelle Therapie ablehnt. Allerdings könnte es sinnvoll sein eine Patientin bei der Erstdiagnose zu befragen, ob sie in bestimmten Situationen schon alternative oder komplementäre Verfahren anwendete und sich dies für Ihre jetzige Erkrankung auch wünscht. So könnte man auch einen Hinweis erhalten, ob man bei einer Patientin etwas mehr und einfühlsamer für eine konventionelle Therapie aufklären sollte.

2) Warum haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?

Bei vier Patientinnen gab es Freunde und Bekannte mit Tumorerkrankungen, die eine konventionelle Therapie erhielten und laut Aussagen der Patientinnen sehr darunter litten. Besonders prägend war dies bei einem sehr engen persönlichen Kontakt mit dem Erkrankten. Vermutlich ist dies ein wichtiger Faktor für spätere Therapieentscheidungen. Eine Patientenbefragung zeigte ebenfalls, dass eine Chemotherapie, die ein Angehöriger erhielt, von Patientinnen als abschreckend wahrgenommen wurde (Schuppert 2011).

Durch eine Studie $n= 14$ an asiatischen Radiatio-Patienten wird beschrieben, dass diese eine konventionelle Therapie aufgrund von Angst vor Nebenwirkungen ablehnten (79 %) oder alternative Verfahren bevorzugten (37 %) (Wong et al. 2010). Eine

konventionelle Therapieablehnung erfolgte am häufigsten aufgrund von Sorge über Unannehmlichkeiten der Therapie, Angst vor Nebenwirkungen und Transportschwierigkeiten (Puts et al. 2015).

Zudem gab es drei Patientinnen die eine generelle Abneigung gegen Chemotherapie äußerten. Auf diese Ängste der Patientinnen, dass Chemo den Körper und das Immunsystem zerstöre, sollte in ärztlichen Gesprächen eingegangen werden. Auch um Patientinnen zu verdeutlichen, wie wichtig eine Chemotherapie in bestimmten Krankheitssituationen sein kann.

Als einen weiteren Grund für alternative Verfahren äußerten die Patientinnen den Wunsch nach unterstützenden Therapien, um z. B. das Immunsystem zu stärken. Diesbezüglich müssen Patientinnen umfassend beraten werden, damit es nicht zu einer alleinigen alternativen Therapieentscheidung kommt, die negative Folgen hat. Komplementäre Verfahren sollten, wenn gewünscht, angeboten werden. Weitere Begründungen warum Patientinnen komplementäre und alternative Verfahren anwenden, wurden bereits in Kapitel 2.4 dargestellt.

Zwei Patientinnen waren der subjektiven Überzeugung, die angewendeten alternativen Therapien hätten ihnen geholfen. Wenn der dringliche Wunsch besteht, können Patientinnen dies versuchen. Allerdings sollte man in ärztlichen Gesprächen immer darauf hinweisen, dass sie diese Verfahren lediglich zusätzlich zu einer evidenzbasierten konventionellen Therapie anwendet werden sollten, sofern sie einem Therapieerfolg nicht schaden können.

Es gibt zudem einen ästhetischen Aspekt, aufgrund dessen Frauen eine Mastektomie verweigern. Im Gespräch gab es zwei Frauen die nicht zu einer Mastektomie bereit waren. Bei ihnen war eine BET nicht möglich gewesen. Auf Nachfrage bestätigten sie jedoch, dass sie mit einer BET einverstanden gewesen wären. Es wurde lediglich eine Studie gefunden, die beobachtete, dass eine prophylaktische Mastektomie zu 40 % aus ästhetischen Gründen nicht durchgeführt wurde (Oguntola et al. 2012). Es zeigt sich, dass auch hier nicht immer ein Ereignis zugrunde liegt, wenn Patientinnen sich gegen eine konventionelle Therapie entscheiden. Vielmehr sind es individuelle Faktoren, die bei der Therapieentscheidung ausschlaggebend sein können.

- 3) Wie empfanden Sie die ärztlichen Aufklärungsgespräche nachdem bekannt war, dass Sie an Brustkrebs erkrankt sind?

Generell lässt sich sagen, dass alle Patientinnen der Meinung waren, dass in ärztlichen Aufklärungsgesprächen nicht adäquat auf komplementäre und alternative Verfahren eingegangen wurde. Viele Patientinnen hatten negative Assoziationen zu ärztlichen Aufklärungsgesprächen. Im Interview erfolgte die Beschreibung mit folgenden Adjektiven: „verrückt, schrecklich, mäßig – nicht ausreichend, schlecht“. Auch in der Arbeit von (Schuppert 2011) beschreibt eine Patientin, die eine adjuvante Chemotherapie und Radiatio ablehnte, sie hätte sich größtenteils selbst aufgeklärt.

- Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung

Patientinnen fühlten sich zu einer konventionellen Therapie von Behandlern gedrängt. Es bleibt fraglich, ob sie begreifen, welche negativen Auswirkungen ihre Entscheidung hat. Durch (Schuppert 2011) wird in einem Fall beschrieben, Ärzte würden Patientinnen sagen, dass sie sie nicht weiter behandeln, wenn sie die empfohlenen konventionellen Therapien nicht durchführen würden.

- verschiedene Möglichkeiten der Therapie

Patientinnen sind der Meinung, dass keine Therapieoptionen aufgezeigt wurden. Darunter verstehen sie, dass ihnen „lediglich“ eine Operation, Bestrahlung, Chemotherapie und endokrine Therapie angeboten wurde. Komplementäre und alternative Therapien sollten von behandelnden Ärzten angesprochen werden. Dies wurde schon an mehrfachen Stellen in der Arbeit erwähnt.

- Nebenwirkungen einzelner Therapien

Fünf von neun Patientinnen gaben an, dass Nebenwirkungen der einzelnen konventionellen Therapien gut bis sehr gut erklärt wurden. Drei Patientinnen empfanden die Aufklärung als unzureichend.

- 4) Konnten Sie über Ihre Ängste und Sorgen mit einem Arzt während Ihrer Entscheidungsfindung sprechen?

Es wird deutlich, dass alle Patientinnen gar nicht bis wenig mit einem Arzt während ihrer Entscheidungsfindung über Ängste und Sorgen sprachen. Lediglich eine Patientin empfand die ärztlichen Gespräche während der Entscheidungsfindung als unterstützend. Vermutlich könnte es hilfreich sein, Patienten aktiv danach zu fragen, ob es zu einer Therapie spezifische Ängste oder Sorgen gibt. Eine einfache Frage am Ende: „Gibt es weitere Fragen?“ wird wahrscheinlich nicht ausreichend sein. Von Vorurteilen geleitet,

auf die in ärztlichen Gesprächen nicht genau eingegangen wurde, trafen vermutlich einige Patientinnen ihre Therapieentscheidungen.

- 5) Gab es einen zuverlässigen ärztlichen Ansprechpartner z.B. der Hausarzt oder ein Gynäkologe, der Sie mit beraten konnte?

Vier Patienten hatten überhaupt keinen zusätzlichen ärztlichen Ansprechpartner der sie bezüglich alternativer Verfahren beriet. Fünf Patientinnen ließen sich zusätzlich von einem Hausarzt oder Gynäkologen über konventionelle Therapien mitberaten. Darunter war nur ein Gynäkologe, der eine Beratung bezüglich komplementärer und alternativer Therapien anbot. Ein Hausarzt war bereit, einer Patientin Vitamininfusionen zu verabreichen, was sie als Unterstützung empfand. Dies ist sehr wichtig zu wissen, da hier vermutlich schon ein durch mehrere Jahre aufgebautes Vertrauensverhältnis besteht. Ein Onkologe könnte vermutlich dann durch diese ärztlichen Kollegen eine höhere Compliance bei Patientinnen erreichen. In einem Studienkollektiv besprachen 46 von 65 der Patientinnen (71 %) die angewendeten komplementäre und alternativer Therapien während einer Radiatio, nicht mit ihrem Onkologen. 19 von 65 Patientinnen (29 %) wurden von gar keinem medizinischen Personal beraten (Helyer et al. 2006). Dass ein fehlender zuverlässiger ärztlicher Ansprechpartner bei Patientinnen die eine konventionelle Therapie ablehnten, während der Entscheidungsfindung ein Problem darstellt, beschreibt auch (Schuppert 2011).

- 6) Konnten alle Ihrer Fragen in ärztlichen Gesprächen beantwortet werden?

Es wird deutlich, dass alle Patienten den Wunsch hatten von einem Arzt über komplementäre und vermutlich auch alternative Verfahren beraten zu werden, viele Fragen diesbezüglich aber offenblieben. Dies stellt Ärzte vor eine Herausforderung, da es eine Vielzahl an möglichen komplementären Therapien gibt. Zudem eine Fülle an alternativen Verfahren, über deren Risiken Patienten aufgeklärt werden sollten. Eine Patientin erzählte im Interview, dass sie ihrem Onkologen erst nach mehrmaligem Kontakt sagte, dass sie auch an alternativen Therapien interessiert ist. Es könnte also von großem Vorteil sein, Patienten beim Erstkontakt über ihre Einstellung zu komplementären und alternativen Verfahren zu befragen.

- 7) Wie hat Ihre Familie reagiert, als Sie sich gegen eine konventionelle Behandlung entschieden haben?

Alle Patientinnen, die die Frage beantworteten erzählten, dass sie durch ihren nahen Familienkreis unterstützt wurden, vor allem von Ihren Ehemännern Unterstützung erhielten. Ist dies nicht der Fall, entsteht daraus ein sehr großes Konfliktpotenzial, wie die Geschichte von Frau L zeigte. Lediglich zwei Patientinnen erwähnten, jemand habe besorgt und skeptisch reagiert. Bei der Untersuchung von (Schuppert 2011) unterstützen einige Ehemänner die Entscheidung der Frau, andere waren eher sehr besorgt.

- 8) Gab es in Ihrem Umfeld Personen, die Ihre Entscheidung gegen die Schulmedizin kritisiert haben?

Die meisten Patientinnen erhielten Kritik aus ihrem Freundeskreis. Patientinnen nehmen diese Kritik zwar wahr, lassen sich dadurch aber nicht umstimmen. Auch hier wird deutlich, dass die Patientinnen von alternativen Therapien sehr überzeugt sind. Dies spiegelt sich auch im Vermeidungsverhalten zweier Patientinnen wider. Sie versuchten eine Konfrontation im Bekanntenkreis zu umgehen. Auch bei (Schuppert 2011) wurde eine Therapieablehnung überwiegend vom Freundeskreis kritisiert.

- 9) Haben Sie Ihre damalige Entscheidung keine leitliniengerechte Therapie zu erhalten schon einmal bereut?

Die Aussagen sind eindeutig. Keine der neun Patientinnen bereute ihre Therapieentscheidung bisher. Zu diesem eindeutigen Ergebnis kam auch (Schuppert 2011).

- 10) Wann wurden Ihnen alternative Verfahren empfohlen?

Es zeigte sich, dass sieben von neun Patientinnen direkt nach der Erstdiagnose alternative Therapien erhielten. Zwei zum Progresszeitpunkt. Lediglich eine Patientin hatte etwa 4 Monate nach der Erstdiagnose das erste Mal Kontakt mit alternativen Verfahren. Es wird deutlich, wie wichtig es ist, so früh wie möglich Patientinnen über alternative Verfahren aufzuklären und zu beraten. Zudem haben Patientinnen oft schon vor der Erstdiagnose eine Affinität zu alternativen Verfahren, die sich dann bei einer Krebsdiagnose fortsetzt.

- 11) Welche alternativen Verfahren haben Sie angewendet?

Es entsteht der Eindruck, dass die alternativen Therapien gehäuft als ein „Gesamtkonstrukt“ angewendet werden. Mehrere „Therapieansätze“ aus verschiedenen Bereichen wurden miteinander kombiniert. Die wichtigsten alternativen Therapieansätze aus dem Interview beinhalteten zum Beispiel: Aufbau Immunsystem, Ernährung,

Psychologie, Nahrungsergänzung. Man kann erkennen, dass die Patientinnen sich eine ganzheitliche Therapie wünschen. Auffällig ist, dass sechs von acht Patientinnen durch die Ernährung versuchen einen Therapieeffekt zu erzielen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass durch eine strikte Ernährung Patientinnen eine Selbstkontrolle ausführen, die sie wiederum auch in ihren allgemeinen Anschauungen bestärken. Vier Patientinnen erhielten im Krankheitsverlauf Vitamin C Infusionen.

12) Wann haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?

Sechs Patientinnen entschieden sich erst zu einer konventionellen Therapie, als eine rapide Verschlechterung des Gesundheitszustandes eintrat. Bei fünf Interviewpatientinnen war dies der Zeitpunkt einer neu aufgetretenen Fernmetastasierung. Eine Patientin wollte weiterhin keine konventionelle Therapie erhalten. Frau H erhielt zum Rezidivzeitpunkt wieder eine konventionelle Therapie, die sie aber auch abbrach. Frau T entschied sich aufgrund eines stark wachsenden ulzerierenden Tumors für eine konventionelle Therapie. Das Patientinnen sich erst wieder in einem Stadium vorstellen, in dem eine sehr viel schlechtere Prognose vorliegt, beobachtete auch schon (Han et al. 2011).

13) Warum haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?

Patientinnen entschieden sich aus individuellen Gründen letztendlich doch für eine konventionelle Therapie. Ausschlaggebend war, dass Patientinnen sehr besorgt waren über das Fortschreiten der Krankheit ohne konventionelle Therapie. Zudem stellte eine komplementäre Therapie für Patientinnen einen Behandlungskompromiss dar, der akzeptiert wurde. Eine Studie fand heraus, dass Anwender der komplementären und alternativen Verfahren weniger besorgt waren, an der Erkrankung zu versterben (Helyer et al. 2006). Dies könnte ein möglicher Grund sein, warum einer konventionellen Therapie erst im fortgeschrittenem Krankheitsstadium erneut oder erstmalig zugestimmt wird.

14) Wie geht es Ihnen unter schulmedizinischer Therapie?

Insgesamt kann man sagen, dass es den Patientinnen unter konventioneller und komplementärer Therapie den Umständen entsprechend gut ging. Allerdings lässt sich diese Aussage keinesfalls pauschalisieren. Zu beachten ist auch, dass sich die Interviewpatientinnen zum Gesprächszeitpunkt in unterschiedlichen Tumorstadien befanden und unterschiedliche Therapien erhielten.

6.2.1.1 Arztgespräch

Anhand des Interviews wird deutlich, dass Arztgespräche eine zentrale Rolle einnehmen. Deswegen wird hierauf kurz eingegangen. Für viele Behandler wird der Umgang mit einer solchen Patientengruppe ein Ausnahmefall darstellen. Dennoch sollte man sich im Klaren sein, dass bestimmte Aspekte im Gespräch berücksichtigt werden sollten.

Eine Studie fand folgendes heraus: „a tendency by doctors to dichotomize patient decisions as rational or irrational may interfere with the ability of the doctors to respond with sensitivity and understanding.“ (Verhoef et al. 2008, S. 101) Es ist wichtig, dass Ärzte selbst überdenken, ob eine solche Gegenübertragung in einem Patientengespräch stattfindet. Dadurch könnte dieses nämlich entscheidend beeinflusst werden. Für jede individuelle Patientin reicht es nicht aus, ein Therapieangebot nach den Tumorcharakteristika zu erstellen. Auch die Präferenz der Patientin sollte berücksichtigt werden (Verkooijen et al. 2005).

Für den behandelnden Arzt ist im Umgang mit Therapieverweigerern zudem wichtig zu berücksichtigen, ob es sich um eine Therapieablehnung handelt, die ein kuratives oder palliatives Ziel verfolgt (van Kleffens und van Leeuwen 2005). Entscheidungen von Patientinnen sollten respektiert werden, auch wenn man selbst die Entscheidung der Patientin als irrational einstuft. Vor allem bei Ablehnung einer kurativen Therapie (van Kleffens und van Leeuwen 2005). Patientinnen sollten vor einer alleinigen alternativen Therapie gewarnt werden.

Es ist wichtig zu wissen, dass Patientinnen sagen, sie hätten eine konventionelle Therapie eher akzeptiert, wenn der Arzt auf deren Ängste eingegangen wäre, ihnen Hoffnung vermittelt und über Therapieoptionen gesprochen hätte (Frenkel 2013).

Eine Operation des Primärtumors ist zentrale Komponente für einen kurativen Behandlungsansatz (Verkooijen et al. 2005). Es ist essentiell der Patientin dies zu verdeutlichen. Die Patientengruppe wendet viel Zeit auf, um sich über mögliche Therapieoptionen zu informieren (Verhoef et al. 2008). Hauptinformationsquelle waren bei Patientinnen, die eine Radiotherapie erhielten, Familie und Freunde (Helyer et al. 2006). Umso wichtiger ist es deshalb, dass der behandelnde Arzt gut über komplementäre Verfahren informiert ist, um einen Dialog über Vor- und Nachteile bestimmter Behandlungen zu führen. Eine gute Arzt-Patienten Kommunikation ist entscheidend um die Ablehnung einer konventionellen Therapie zu vermeiden (Frenkel 2013). Ein Umdenken sollte erfolgen: „“problem” patients into partners in care.“ (Verhoef et al. 2008, S. 105).

6.2.2 Persönlichkeitsfragebogen

Da bisher eine Untersuchung mit einem Persönlichkeitsfragebogen an konventionellen Therapieverweigerern noch nicht durchgeführt wurde, handelt es sich um eine explorative Datenerhebung, bei der keine direkte Hypothese geprüft wird. Ziel ist es zu untersuchen, ob eine Persönlichkeitseigenschaft bei konventionellen Therapieverweigerern stärker oder schwächer ausgeprägt ist, verglichen mit einer Normstichprobe. Bei Auffälligkeiten könnte man dann eine mögliche „Risikopersönlichkeit“ definieren.

In Tabelle 11 werden die Testergebnisse des Studienkollektivs mit den Punktwerten der Normstichprobe verglichen. Die Standardabweichung wurde für das Studienkollektiv nicht berechnet, da die Stichprobenanzahl viel zu klein für ein verwertbares Ergebnis ist. Auch die Wahrscheinlichkeitsverteilung der wahren Werte wurde aufgrund der geringen Patientenzahl nicht berechnet. Die Normstichprobe, die für einen Vergleich herangezogen wird, setzt sich aus n= 713 gesunden Frauen ≥ 50 Jahre zusammen. Die Testwerte der Normstichprobe wurden der zweiten Auflage des NEO-FFI Manuals entnommen (Borkenau und Ostendorf 2008).

Tabelle 11: Testwerte NEO-FFI im Vergleich (Studienkollektiv vs. Normstichprobe).

| Kollektiv | Neurotizismus | | Extraversion | | Offenheit für Erfahrung | | Verträglichkeit | | Gewissenhaftigkeit | |
|-------------------------|---------------|-----|--------------|-----|-------------------------|-----|-----------------|-----|--------------------|-----|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD |
| Studie (n= 7) | 18,4 | - | 29,5 | - | 28,1 | - | 34,3 | - | 34,4 | - |
| Normstichprobe (n= 713) | 21,8 | 7,8 | 27,1 | 6,2 | 30,0 | 6,1 | 32,1 | 4,9 | 33,1 | 5,6 |

Patientinnen die eine Therapie verweigerten waren weniger als die Vergleichsstichprobe „nervös, ängstlich, traurig, unsicher und verlegen“ (Borkenau und Ostendorf 2008, S. 7). Diese Eigenschaften werden durch den *Neurotizismus* beschrieben. Es kann die Hypothese generiert werden, dass Therapieverweigerer emotional stabiler sind. Bei dieser Eigenschaft zeigt sich die größte Differenz zwischen Studienergebnis und Normstichprobe. Patientinnen mit Mammakarzinom, die alternative Verfahren anwendeten, erzielten laut Fragebogen paradoxerweise einen geringeren Wert bei der *Offenheit für Erfahrung*. Sie haben somit eine geringere Wertschätzung für neue Erfahrungen, bevorzugen Abwechslung, sind weniger wissbegierig, kreativ, phantasievoll und

unabhängig in Ihrem Urteil als die Vergleichsstichprobe. Bei der Eigenschaft *Extraversion* wurden höhere Werte als in der Normstichprobe erzielt. Die Patientengruppe erzielte zudem höhere Werte bei der *Verträglichkeit* und der *Gewissenhaftigkeit*. Den geringsten Unterschied zur Normstichprobe weist die Eigenschaft Extraversion auf. Eine Risikopersonlichkeit kann nicht definiert werden. Aus der kleinen Stichprobe lassen sich lediglich mögliche Tendenzen ableiten. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Patientinnen im Vergleich zur Normstichprobe beim Neurotizismus den größten Punkteunterschied aufwiesen.

Eine Studie die Mammakarzinompatientinnen die konventionelle Therapien verweigerten und komplementäre und alternative Therapien anwendeten untersucht, konnte als Vergleich nicht herangezogen werden. Deswegen werden hier Studien dargestellt, die Persönlichkeitsmerkmale bei Mammakarzinompatientinnen untersuchten. An $n=30$ Mammakarzinompatientinnen wurde beobachtet, dass sie verglichen zum Kontrollkollektiv höhere Neurotizismuswerte und geringere Extraversionenwerte im Eysenck-Persönlichkeits-Inventar aufwiesen. Der Effekt war nicht signifikant. Mammakarzinompatientinnen wiesen signifikant höhere Psychotizismus Werte auf. Durch einige wenige Studien ist bisher beschrieben worden, dass verschiedene onkologische Therapien wie z.B. eine Operation einen signifikanten Einfluss auf Persönlichkeitsmerkmale haben können (García-Torres und Castillo-Mayén 2019). In einer Fall-Kontroll-Untersuchung mit einem Persönlichkeitsfragebogen (Eysenck-Persönlichkeits-Inventar) wurde an insgesamt $n=262$ Mammakarzinompatientinnen beobachtet, dass diese eher extrovertiert $OR=1,7$ [KI: 1,25-2,15], waren und eine instabilere Persönlichkeit (Psychotizismus) $OR=3,18$ [KI: 1,77-4,91] aufwiesen, als die Kontrollgruppe $n=262$. Das Ergebnis wird von den Autoren folgendermaßen bewertet: „The results of the self-assessment questionnaire suggested that the more frequent character traits mentioned were being concerned over everything, irritable, and perfectionistic, seeking to prevail over others, and being manipulative and oversensitive.“ (Dong und Jin 2018, S. 1239).

Eine andere Studie beobachtete, dass hohe Neurotizismuswerte und niedrige Verträglichkeitswerte im NEO-FFI- Persönlichkeitstest ein Jahr nach ED des Mammakarzinoms mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an einer Depression zu erkranken, assoziiert waren (Den Oudsten et al. 2009). Eine dänische Studie $n=280$ wendete den NEO-PI-R an, um Patientinnen mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen zu identifizieren, die von einer Mindfulness-Based Stress Reduction eher profitieren. Man beobachtete, dass Patientinnen mit geringen Gewissenhaftigkeitswerten oder auch

Patientinnen mit hohen Neurotizismuswerten nach 12 Monaten durch die Mindfulness-Based Stress Reduction weniger verzweifelt waren (Jagielski et al. 2019).

In einer anderen Untersuchung zeigte sich keine Korrelation zwischen der Anwendung von komplementären und alternativen Therapien bei Mammakarzinompatientinnen und einem vermehrten Auftreten von Ängstlichkeit und Depression (Kalender et al. 2014). Es wurden Studien gefunden, die keinen Zusammenhang zwischen einer primären Brustkrebskrankung und bestimmten Persönlichkeitseigenschaften beschreiben (Bleiker et al. 1996; Minami et al. 2015).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Mammakarzinompatientinnen im Eysenck-Persönlichkeits-Inventar höhere Neurotizismus-, Psychotizismus- und Extraversionswerte aufwiesen. Es ist demnach auffällig, dass im Studienkollektiv vergleichsweise niedrige Neurotizismuswerte gefunden wurden.

Bei allen Studien, die für einen Vergleich der Persönlichkeitsmerkmale herangezogen wurden, ist unklar wie repräsentativ die Stichproben waren, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten, dass auf alle Mammakarzinompatientinnen bezogen werden kann. Von einigen Spezialisten der Persönlichkeitsforschung wurde angedeutet, dass Ergebnisse des Persönlichkeitsfragebogens durch traumatische Lebensereignisse, wie Krebs beeinflusst werden können (García-Torres et al. 2016). Zudem könnten onkologische Therapien und Krankheitsstadien zu einer Veränderung der Persönlichkeit führen. Es kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass eine Verzerrung der Daten vorliegt, weil nur Patientinnen mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen einer Befragung zustimmen. Es ist somit unklar, inwieweit die eigenen Ergebnisse und die Literaturergebnisse vergleich- und verwertbar sind. Aufgrund des kleinen Kollektivs meiner Studie, ist auch ein Zufallseffekt der vorliegenden Ergebnisse nicht ausgeschlossen. Weitere Studien sind nötig um mehr Erkenntnisse in diesem kaum erforschten Gebiet zu erlangen, in dem vermutlich ein großes Potential steckt.

7 Zusammenfassung

Der aktuelle Forschungsstand von Mammakarzinompatientinnen die alternative und komplementäre Therapien anwenden und konventionelle Therapien ablehnten, ist lückenhaft.

Im retrospektiven Teil der Arbeit wurde eine Überlebenszeitanalyse bei 233 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom durchgeführt, die komplementäre und alternative Therapien anwendeten und teilweise verschiedene konventionelle Therapien ablehnten. Die angewendeten alternativen und komplementären Therapien werden dargestellt, erläutert und bewertet. Alle 233 Patientinnen waren in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen zwischen 1999 und 2013 in Behandlung. Im explorativen Teil führten wir ein Interview mit neun Mammakarzinompatientinnen, die alternative und komplementäre Therapien anwenden und partiell konventionelle Therapien ablehnten. Davon füllten sieben Teilnehmerinnen einen Persönlichkeitsfragebogen aus. Ziel war es durch die Ergebnisse des Interviews Hintergründe der Therapieentscheidungen darzustellen. Durch den Persönlichkeitsfragebogen NEO-FFI sollte herausgearbeitet werden, ob konventionelle Therapieverweigerer markant ausgeprägte Persönlichkeitsmerkmale aufweisen. Diese Patientinnen wurden zwischen 2017 und 2019 in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen betreut.

Bei den nach Kaplan-Meier geschätzten Überlebenszeiten zeigten sich signifikant kürzere Überlebenszeiten bei Patientinnen die eine primäre Operation ablehnten. Die Gesamtüberlebenszeit der Operationsverweigerer war jedoch länger, als dies bisher in der Literatur beschrieben wurde. Das Gesamtkollektiv wies geringere Gesamt- und progressionsfreie Überlebenszeiten auf. Das Überleben ab Progression war ähnlich lang. Die 5-Jahres-Überlebensrate ab Fernmetastasierung war minimal höher, verglichen mit Krebsregister- oder Literaturkollektiven.

Bis 31 primäre Operationsverweigerer (13 % des Gesamtkollektivs), die erste konventionelle Therapie nach der Erstdiagnose erhielten, vergingen im Median 18,5 Monate.

Durch das Interview wird aufgezeigt, dass in ärztlichen Gesprächen oft nicht auf komplementäre und alternative Behandlungen eingegangen wird, Patientinnen sich dies aber wünschten. Zudem fehlte bei den meisten ein zuverlässiger ärztlicher Ansprechpartner. Die Ablehnung einer konventionellen Therapie wurde von keiner Patientin

bereit. Eine konventionelle Therapie wurde größtenteils erst wieder im Stadium einer neu aufgetretenen Fernmetastasierung zugestimmt.

Beim NEO-FFI beobachteten wir in unserem Kollektiv vergleichsweise niedrige Neurotizismuswerte, obwohl bisher durch Studien beschrieben wurde, dass Mammakarzinompatientinnen eher hohe Neurotizismuswerte aufweisen.

Bei den angewendeten alternativen und komplementären Therapien zeigte sich eine Vielzahl unterschiedlicher Behandlungen, die eine weite Spannbreite aufwiesen. Zwischen komplementären Methoden mit ausreichenden Wirksamkeitsnachweisen bis hin zu alternativen Verfahren die nachweislich zu einer Schädigung der Patientengesundheit führen.

Als zukünftige Aufgabe sollte sich jeder Behandler der Herausforderung stellen, Patientinnen bezüglich alternativen und komplementären Therapien zu beraten, wenn der Bedarf bei der Patientin besteht. Dieser sollte aktiv im Erstgespräch erfragt werden. Dadurch könnten auch konventionelle Therapieablehnungen mit drastischen Auswirkungen auf die Überlebenszeit vermindert werden. Dass eine primäre Operation entscheidend für den Krankheitsverlauf ist, sollte jeder Patientin verdeutlicht werden. Standardisierte Forschung im Bereich der komplementären Therapien sind für einheitliche Behandlungsempfehlungen dringend nötig.

8 Summary

The current state of research into breast cancer patients who use alternative and complementary therapies and refuse conventional therapies is incomplete.

In the retrospective part of this thesis, a survival time analysis was carried out on 233 patients with metastatic breast cancer who used complementary and alternative therapies and in some cases refused various conventional therapies. The alternative and complementary therapies used are presented, explained and evaluated. All 233 patients were treated in the Dr Herzog specialist clinic in Bad Salzhausen between 1999 and 2013. In the explorative part, we conduct an interview with nine breast cancer patients who use alternative and complementary therapies and who in part rejected conventional therapies. Seven of them completed a personality questionnaire. The aim was to use the results of the interview to illustrate the background of the decisions regarding therapies. The NEO-FFI personality questionnaire was designed to find out whether those who refuse conventional therapies have markedly distinctive personality traits. These patients were looked after in the special hospital Dr Herzog in Bad Salzhausen between 2017 and 2019.

The estimated survival times according to Kaplan-Meier showed significantly shorter survival times for patients who turned down primary surgery. However, the overall survival time of those who declined surgery was longer than has been described in the literature up until now. The overall collective had lower overall and progression-free survival times. Survival from the point of progression was of a similar length. The 5-year survival rate from the point of distant metastasis was slightly higher compared to cancer registry or literature collectives.

For 31 primary patients declining surgery (13 % of the total collective), a median of 18,5 months elapsed until they received their first conventional therapy following initial diagnosis.

The interview shows that complementary and alternative treatments are often not dealt with in consultations with doctors, but patients would like them to be. In addition, most patients did not have a reliable medical contact. Not a single patient regretted declining conventional therapy. For the most part, conventional therapy was only consented to again during the stage of a new distant metastasis.

At the NEO-FFI, we observed comparatively low neuroticism values in our collective, although studies have so far described that breast cancer patients tend to display high neuroticism values.

The alternative and complementary therapies used revealed a multitude of different treatments which ranged widely: from complementary methods with sufficient evidence of efficacy to alternative methods that have been shown to damage patient health.

As a task for the future, every practitioner should take up the challenge of advising patients on alternative and complementary therapies if the patient requires this. This should be actively enquired about in the initial consultation. This could also reduce the rates of rejection of conventional treatment, with drastic effects on survival time. It should be made clear to every patient that a primary operation is crucial for determining the course of the disease. Standardised research in the field of complementary therapies is urgently needed to ensure uniform treatment recommendations.

9 Abkürzungs-, Abbildungs-, Tabellenverzeichnis

9.1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|---|
| BET | Brusterhaltende Therapie |
| DCIS | Duktales Carcinoma in situ |
| ED | Erstdiagnose |
| ER | Östrogenrezeptor |
| HR | Hormonrezeptor |
| HZR | Hazard Ratio |
| KI | 95 %-Konfidenzintervall |
| LCIS | Lobuläres Carcinoma in situ |
| LK | Lymphknoten |
| M1 | Fernmetastasen |
| n | Anzahl |
| NA | „Not available“, Wert ist nicht verfügbar/kann nicht berechnet werden |
| NEO-FFI | NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae |
| OR | Odds-Ratio |
| PFS | Progressionsfreies Überleben |
| PgR | Progesteronrezeptor |
| SD | Standardabweichung |
| PMBC | Primär metastasiertes Mammakarzinom |
| UICC | Union Internationale Contre le Cancer |
| vs. | versus |
| WHO | World Health Organisation |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

9.2 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Abbildung 1: Untergruppe und erhaltene Therapien..... | 15 |
| Abbildung 2: Patientenzahl Untergruppe..... | 27 |
| Abbildung 3: Alter bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv (n= 233). | 31 |
| Abbildung 4: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Totalverweigerer“ (n= 32)..... | 31 |
| Abbildung 5: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Nur-OP“ (n= 31). | 32 |
| Abbildung 6: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Leitliniengerechte Therapie“ (n= 136). | 32 |
| Abbildung 7: Alter bei Erstdiagnose in Untergruppe „Leitliniengerechte Therapie bis zum Rezidiv“ (n= 29)..... | 33 |
| Abbildung 8: Verteilung Erstdiagnosejahr im Gesamtkollektiv und in den Untergruppen. | 34 |
| Abbildung 9: Operationsmethode Mastektomie bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und den Untergruppen..... | 35 |
| Abbildung 10: Operationsmethode Brusterhaltende Therapie bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und den Untergruppen..... | 35 |
| Abbildung 11: Zeitraum bis zur erstmaligen konventionellen Therapie der „Totalverweigerer“ (n= 32). | 38 |
| Abbildung 12: Progressionsfreies Überleben ab Erstdiagnose im Gesamtkollektiv (n= 206), nach Art der Progression (Lokalrezidiv n= 60, Fernmetastasierung n= 146). | 41 |
| Abbildung 13: Progressionsfreies Überleben ab Erstdiagnose nach Untergruppe (A1.1: n= 27, A2.1: n= 30, A2.2: n= 3, A3.1: n= 120, A3.2: n= 26). | 42 |
| Abbildung 14: Gesamtüberleben des Gesamtkollektivs (n= 233) mit Konfidenzintervall. | 44 |
| Abbildung 15: Gesamtüberleben nach Untergruppe (A1.1: n= 32, A2.1: n= 31, A2.2: n= 5, A3.1: n= 136, A3.2: n= 29). | 45 |
| Abbildung 16: Gesamtüberleben ab Progression (n= 206) mit Konfidenzintervall..... | 46 |
| Abbildung 17: Überlebenszeit ab Progression nach Untergruppe (A1.1: n= 27, A2.1: n= 30, A2.2: n= 3, A3.1: n= 120, A3.2: n= 26)..... | 47 |
| Abbildung 18: Überleben ab Fernmetastasierung im Gesamtkollektiv (n= 233). | 48 |
| Abbildung 19: Überlebenszeit ab Fernmetastasierung nach Untergruppe (A1.1: n= 32, A2.1: n= 31, A2.2; n= 5, A3.1; n= 136, A3.2: n= 29)..... | 49 |
| Abbildung 20: Testergebnisse der Merkmalsbereiche des Persönlichkeitsfragebogens NEO-FFI (n= 7). | 67 |
| Abbildung 21: Frau T, bei Erstaufnahme, 16.11.2018..... | 199 |
| Abbildung 22:Frau T, 16.1.2018 vs. 02.12.2018. Zustand nach der Chemotherapie mit Mitomycin, Navebine..... | 199 |
| Abbildung 23: Frau M, 07.10.2013 vs. 07.12.2013. | 204 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 24: Frau M, 07.10.2013 vs. 07.12.2013. | 204 |
| Abbildung 25: Frau O, 07.06.2017. | 207 |
| Abbildung 26: Frau O, 28.09.2017. | 207 |
| Abbildung 27: Frau L, Vergleich 10.10.2018 und 05.12.2018. | 211 |
| Abbildung 28: Frau L, Vergleich 10.10.2018 und 05.12.2018. | 211 |
| Abbildung 29: Endogene Antioxidantien im Organismus (Arnold-Hilgers-Institut 2020). | 233 |

9.3 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1: Absolute und relative Häufigkeiten der fehlenden Akten im Gesamtkollektiv und den Untergruppen. | 18 |
| Tabelle 2: Klinische Charakteristika des Gesamtkollektivs und der Untergruppen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. | 28 |
| Tabelle 3: Altersverteilung bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und Untergruppen. | 30 |
| Tabelle 4: Operationsmethode bei Erstdiagnose im Gesamtkollektiv und Untergruppen. | 36 |
| Tabelle 5: Progressionsrisiko nach Untergruppe. | 42 |
| Tabelle 6: Sattgehabte erste Progressart (Lokalrezidiv oder Fernmetastasen) in den Untergruppen. | 43 |
| Tabelle 7: Sterberisiko ab Erstdiagnose nach Untergruppen. | 44 |
| Tabelle 8: Sterberisiko ab Progression nach Untergruppe. | 46 |
| Tabelle 9: Sterberisiko ab Fernmetastasierung nach Untergruppe. | 48 |
| Tabelle 10: Vergleich progressionsfreies Überleben nach Progressionsart mit Daten des Tumorregisters München (Tumorregister München 2018). | 77 |
| Tabelle 11: pT-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374). | 193 |
| Tabelle 12: pN-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374). | 194 |
| Tabelle 13: pM-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374). | 194 |
| Tabelle 14: UICC Klassifikation (Wörmann et al. 2018). | 195 |
| Tabelle 15: Progressionsfreies Überleben nach Untergruppe. | 212 |
| Tabelle 16: Gesamtüberleben nach Untergruppe. | 212 |
| Tabelle 17: Überleben ab Progress nach Untergruppe. | 213 |
| Tabelle 18: Überleben ab Fernmetastasierung nach Untergruppe. | 213 |
| Tabelle 19: Häufigkeiten komplementäre und alternative Behandlungen, vor Erstaufnahme in der Fachklinik Dr. Herzog (Gesamtkollektiv und Untergruppe). | 214 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 20: Häufigkeiten komplementärer Behandlungen, während der Behandlungszeit in der Fachklinik Dr. Herzog (Gesamtkollektiv und Untergruppe)..... | 215 |
| Tabelle 21: Häufigkeiten komplementärer Behandlungen, die zum Entlassungszeitpunkt eingenommen wurden (Gesamtkollektiv und Untergruppe)..... | 216 |

10 Literaturverzeichnis

Abbas S, Linseisen J, Slinger T, Kropp S, Mutschelknauss EJ, Flesch-Janys D, Chang-Claude J (2008) Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer--results of a large case-control study. *Carcinogenesis* 29:93–99.
doi:10.1093/carcin/bgm240

Adhami VM, Khan N, Mukhtar H (2009) Cancer chemoprevention by pomegranate: laboratory and clinical evidence. *Nutrition and cancer* 61:811–815.
doi:10.1080/01635580903285064

Adhoc A (2018) „Schwarze Salbe“ gegen Krebs: Alternativer Tod.
<https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/panorama/schwarze-salbe-gegen-krebs-alternativer-tod/>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019

Adlershop (2020) Legalon Kapseln 140mg 60 Stück in der Adler Apotheke.
<https://www.adlershop.ch/pexpert/13183/legalon-kapseln-140mg-60-stueck>.
Zugegriffen: 02. Februar 2020

Aivazova-Fuchs V, Kiechle M, Schmalfeldt B (2012) Exulzerierte Neubildung der Brust. *Gynäkologie* 45:223–226. doi:10.1007/s00129-011-2842-3

Alem M, Gurgel MSC (2008) Acupuncture in the rehabilitation of women after breast cancer surgery--a case series. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society* 26:87–93

AMARC Enterprises (2015) The Breakthrough booklet Poly-MVA.
<https://polymva.com/wp-content/uploads/2017/06/Poly-MVA-Breakthrough-Book-1.pdf>. Zugegriffen: 03. Oktober 2019

AMARC Enterprises (2017) Poly-MVA. <https://polymva.com/product/poly-mva-8oz-4oz/>. Zugegriffen: 03. Oktober 2019

Ammon HPT (2019) Boswelliaextrakte/Boswelliasäuren bei malignen Tumoren: Eine Übersicht. *DZO* 51:177–185. doi:10.1055/a-0889-5569

Ammon HPT (2002) Boswelliasäuren (Inhaltsstoffe des Weihrauchs)als wirksame Prinzipien zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen*. *Wien Med Wochenschr* 152:373–378. doi:10.1046/j.1563-258X.2002.02056.x

- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB (2007) Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular pharmaceutics* 4:807–818. doi:10.1021/mp700113r
- Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB (2008) Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution. *Cancer Letters* 267:133–164. doi:10.1016/j.canlet.2008.03.025
- Aniogo EC, Plackal Adimuriyil George B, Abrahamse H (2019) The role of photodynamic therapy on multidrug resistant breast cancer. *Cancer cell international* 19:91. doi:10.1186/s12935-019-0815-0
- apotal Versandapotheke (2020a) MULTIBIONTA Nutrition Tropfen. <https://shop.apotal.de/multibionta-nutrition-tropfen-10ml-tropfen-09154354>. Zugegriffen: 27. Januar 2020
- apotal Versandapotheke (2020b) REMIFEMIN Tabletten. <https://shop.apotal.de/remifemin-tabletten-60st-tabletten-07114876>. Zugegriffen: 02. Februar 2020
- Arnold-Hilgers-Institut (2020) Antioxidantien und Krebs. <http://arnold-hilgers-institute.com/tl/antioxidantien-und-krebs-eine-wissenschaftliche-dokumentation.html>. Zugegriffen: 01. Februar 2020
- ARPANSA (2017) Scalar energy products and health. <https://www.arpansa.gov.au/understanding-radiation/radiation-sources/more-radiation-sources/pendants>. Zugegriffen: 09. Oktober 2019
- arznei-telegramm (1990) CAVE: Vitamin A während der Schwangerschaft. https://www.arznei-telegramm.de/html/1990_11/9011100_01.html. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- arznei-telegramm (2014) Warnung vor Wundermittel MIRACLE MINERAL SUPPLEMENT (MMS). https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=063_03&artikel=1406063_03. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Aschenbrenner DS (2018) Cesium Chloride, Used as Alternative Cancer Therapy, Poses Risks. *The American journal of nursing* 118:20. doi:10.1097/01.NAJ.0000547658.63306.d8

- Asfour IA, Fayek M, Raouf S, Soliman M, Hegab HM, El-Desoky H, Saleh R, Moussa MAR (2007) The impact of high-dose sodium selenite therapy on Bcl-2 expression in adult non-Hodgkin's lymphoma patients: correlation with response and survival. *Biological trace element research* 120:1–10. doi:10.1007/s12011-007-0029-5
- Atoum M, Alzoughool F (2017) Vitamin D and Breast Cancer: Latest Evidence and Future Steps. *Breast cancer : basic and clinical research* 11:1-8. doi:10.1177/1178223417749816
- Azhar Y, Achmad D, Lukman K, Hilmanto D, Aryandono T (2016) Predictors of Complementary and Alternative Medicine Use by Breast Cancer Patients in Bandung, Indonesia. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 17:2115–2118. doi:10.7314/APJCP.2016.17.4.2115
- Balneaves LG, Kristjanson LJ, Tatarzyn D (1999) Beyond convention: describing complementary therapy use by women living with breast cancer. *Patient Education and Counseling* 38:143–153. doi:10.1016/S0738-3991(99)00061-0
- Barnes J, Anderson LA, Gibbons S, Phillipson JD (2005) Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *The Journal of pharmacy and pharmacology* 57:929–954. doi:10.1211/0022357056127
- Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL (2004) Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Advance data*:1–19
- Barnes PM, Bloom B, Nahin RL (2008) Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *National health statistics reports*:1–23
- Barrett B (2003) Medicinal properties of Echinacea: a critical review. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 10:66–86. doi:10.1078/094471103321648692
- Bar-Sela G, Epelbaum R, Schaffer M (2010) Curcumin as an anti-cancer agent: review of the gap between basic and clinical applications. *Current medicinal chemistry* 17:190–197. doi:10.2174/092986710790149738

- Bayet-Robert M, Kwiatkowski F, Leheurteur M, Gachon F, Planchat E, Abrial C, Mouret-Reynier M-A, Durando X, Barthomeuf C, Chollet P (2010) Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer. *Cancer biology & therapy* 9:8–14. doi:10.4161/cbt.9.1.10392
- Berretta M, Della Pepa C, Tralongo P, Fulvi A, Martellotta F, Lleshi A, Nasti G, Fisichella R, Romano C, Divitiis C de, Taibi R, Fiorica F, Di Francia R, Di Mari A, Del Pup L, Crispo A, Paoli P de, Santorelli A, Quagliariello V, Iaffaioli RV, Tirelli U, Facchini G (2017) Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in cancer patients: An Italian multicenter survey. *Oncotarget* 8:24401–24414. doi:10.18632/oncotarget.14224
- Bertsche T, Schulz M (2003) Amygdalin ein neues altes Krebsmittel | Pharmazeutische Zeitung. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-24-2003/pharm4-24-2003/>. Zugegriffen: 24. September 2019
- Beuth J (2002) Thymuspeptidtherapie in der Onkologie - Update 2002. *DZO* 34:157–161. doi:10.1055/s-2002-36550
- Beuth J, Ko HL, Tunggal L, Steuer MK, Geisel J, Jeljaszewicz J, Pulverer G (1993) Thymocyte proliferation and maturation in response to galactoside-specific mistletoe lectin-1. *In vivo (Athens, Greece)* 7:407–410
- Beuth J, Stoffel B, Ko HL, Jeljaszewicz J, Pulverer G (1995) Immunomodulating ability of galactoside-specific lectin standardized and depleted mistletoe extract. *Arzneimittel-Forschung* 45:1240–1242
- Beuth J (2008) Proteolytic enzyme therapy in evidence-based complementary oncology: fact or fiction? *Integrative cancer therapies* 7:311–316. doi:10.1177/1534735408327251
- Beuth J (2016) Komplementäre Behandlungsmethoden bei Krebserkrankungen. https://www.nds-krebsgesellschaft.de/downloads/broschueren/ndsk_broschuere_komplementeare_behandlungsmethoden.pdf. Zugegriffen: 05. Dezember 2019
- Beuth J, van Leendert R, Schneider B, Uhlenbruck G (2013) Complementary medicine on side-effects of adjuvant hormone therapy in patients with breast cancer. *In vivo (Athens, Greece)* 27:869–871

- Bhui K, Tyagi S, Prakash B, Shukla Y (2010) Pineapple bromelain induces autophagy, facilitating apoptotic response in mammary carcinoma cells. *BioFactors* (Oxford, England) 36:474–482. doi:10.1002/biof.121
- Bickell NA, Weidmann J, Fei K, Lin JJ, Leventhal H (2009) Underuse of breast cancer adjuvant treatment: patient knowledge, beliefs, and medical mistrust. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 27:5160–5167. doi:10.1200/JCO.2009.22.9773
- Biesalski HK (2007) Antioxidanzien bei Krebs.
<https://www.rosenfluh.ch/media/ernaehrungsmedizin/2007/04/Antioxidanzien-bei-Krebs.pdf>. Zugegriffen: 03. Februar 2020
- Biologische Heilmittel Heel GmbH (2016) Engystol Tabletten.
https://www.heel.de/media/de/downloads_pdf/heel_de_1/gebrauchsinformationen_bpz_kombis/engystol_tabl_k_075543_bpz.pdf. Zugegriffen: 12. November 2019
- Biomat GmbH (2019a) Das Original von Richway - Amethyst BioMat Infrarot Wärmematten Archive - Biomat-Shop. <https://www.biomat-shop.de/product-category/biomat/>. Zugegriffen: 27. September 2019
- Biomat GmbH (2019b) Über uns - Biomat-Shop. <https://www.biomat-shop.de/ueber-uns/>. Zugegriffen: 27. September 2019
- Bionwell Shop (2019) 30g Indian Black Salve Balm Schwarze Salbe Adrian Jones.
<http://www.terra-nature-store.de/30g-Indian-Black-Salve-Balm-Schwarze-Salbe-Adrian-Jones>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Bisht S, Maitra A (2009) Systemic delivery of curcumin: 21st century solutions for an ancient conundrum. *Current drug discovery technologies* 6:192–199. doi:10.2174/157016309789054933.
- Biswas J, Sinha D, Mukherjee S, Roy S, Siddiqi M, Roy M (2010) Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. *Human & experimental toxicology* 29:513–524. doi:10.1177/0960327109359020

- Bitter (1992) DMSO- haltige Lokaltherapeutika systemisch verträglich?
<https://www.arznei-telegramm.de/register/9205050.pdf>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Bleiker EM, van der Ploeg HM, Hendriks JH, Adèr HJ (1996) Personality factors and breast cancer development: a prospective longitudinal study. *Journal of the National Cancer Institute* 88:1478–1482. doi:10.1093/jnci/88.20.1478
- Bloom HJ (1964) The natural history of untreated breast cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences* 114:747–754
- Bloom HJ, RICHARDSON WW, HARRIES EJ (1962) Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *British medical journal* 2:213–221. doi:10.1136/bmj.2.5299.213
- Bocci V, Larini A, Micheli V (2005) Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 11:257–265. doi:10.1089/acm.2005.11.257
- Bocci VA (2006) Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of medical research* 37:425–435. doi:10.1016/j.arcmed.2005.08.006
- Boehm K, CAM-Cancer Consortium (2019) Carctol. <http://cam-cancer.org/en/carctol>. Zugegriffen: 30. September 2019
- Boehm K, Ernst E, CAM Cancer Consortium (2019) Ukrain. <http://cam-cancer.org/en/ukrain>. Zugegriffen: 28. September 2019
- Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS (2013) The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy* 33:195–209. doi:10.1002/phar.1187
- Borkenau P, Ostendorf F (2008) NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae-Manual. Hogrefe verlag
- Boros LG, Nichelatti M, Shoenfeld Y (2005) Fermented wheat germ extract (Avenmar) in the treatment of cancer and autoimmune diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1051:529–542. doi:10.1196/annals.1361.097

- Bosch-Barrera J, Corominas-Faja B, Cuyàs E, Martin-Castillo B, Brunet J, Menendez JA (2014) Silibinin administration improves hepatic failure due to extensive liver infiltration in a breast cancer patient. *Anticancer research* 34:4323–4327
- Bouchardy C, Rapiti E, Blagojevic S, Vlastos A-T, Vlastos G (2007) Older female cancer patients: importance, causes, and consequences of undertreatment. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 25:1858–1869. doi:10.1200/JCO.2006.10.4208
- Bozeman EN, Srivatsan S, Mohammadi H, Daniels D, Shashidharamurthy R, Selvaraj P (2012) Ukrain, a plant derived semi-synthetic compound, exerts antitumor effects against murine and human breast cancer and induce protective antitumor immunity in mice. *Experimental oncology* 34:340–347
- Bozkurt E, Atmaca H, Kisim A, Uzunoglu S, Uslu R, Karaca B (2012) Effects of Thymus serpyllum extract on cell proliferation, apoptosis and epigenetic events in human breast cancer cells. *Nutrition and cancer* 64:1245–1250. doi:10.1080/01635581.2012.719658
- Brasky TM, Lampe JW, Potter JD, Patterson RE, White E (2010) Specialty supplements and breast cancer risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 19:1696–1708. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0318
- Brasky TM, White E, Chen C-L (2017) Long-Term, Supplemental, One-Carbon Metabolism-Related Vitamin B Use in Relation to Lung Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 35:3440–3448. doi:10.1200/JCO.2017.72.7735
- Budwig Videos (2019) Budwig Videos - Flax Seed Oil Recipes for a Healing Diet. <https://budwig-videos.com/>. Zugegriffen: 23. September 2019
- Burger RA, Torres AR, Warren RP, Caldwell VD, Hughes BG (1997) Echinacea-induced cytokine production by human macrophages. *International Journal of Immunopharmacology* 19:371–379. doi:10.1016/S0192-0561(97)00061-1
- Büssing A, Hübner J (2009) Asiatische Heilpilze. *Onkologe* 15:519–525. doi:10.1007/s00761-009-1594-3

- Büssing A, Raak C, Ostermann T (2012) Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extract (iscador): a meta-analysis. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM 2012. doi:10.1155/2012/219402
- CA Cancer J Clin (1993) Questionable methods of cancer management: Cancell/Entelev. CA: A Cancer Journal for Clinicians 43:57–62. doi:10.3322/canjclin.43.1.57
- Cabanillas F (2010) Vitamin C and cancer: what can we conclude--1,609 patients and 33 years later? Puerto Rico health sciences journal 29:215–217
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015a) Traubensilberkerze (*Actaea racemosa*). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/traubensilberkerze-actaea-racemosa/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (2015) Vitamin C, hochdosiert. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/vitamin-c-hochdosiert/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 10. Januar 2020
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015b) L-Carnitin. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/l-carnitin/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 15. Mai 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015c) Mistel (*Viscum album*). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mistel-viscum-album/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 28. September 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015d) Ozontherapie. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ozontherapie/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 10. Oktober 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015e) Selen - Einsatz während der Tumorthherapie.

- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/selen-einsatz-waehrend-der-tumorthherapie/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 05. Juni 2020
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2015f) Selen in der Tumorprävention.
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/selen-in-der-tumorpraevention/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 08. Oktober 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2016) Boswellia spp. (Weihrauch).
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/boswellia-spp-weihrauch/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 06. Mai 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017a) Akupunktur und Akupressur gegen Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen.
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akupunktur-und-akupressur-gegen-chemotherapie-induzierte-uebelkeit-und-erbrechen/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 05. November 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017b) Breuß-Diät.
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/breuss-diaet/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 23. September 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017c) Budwig-Diät.
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/budwig-diaet/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 23. September 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017d) Echinacea (Echinacea spp.).
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/echinacea-echinacea-spp/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 08. September 2020
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017e) Homöopathie.
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/homoeopathie/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 31. Januar 2020

- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017f) Kolostrum (Colostrum).
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/kolostrum-colostrum/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 14. Juni 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (2017g) Weizenkeimextrakt, fermentiert.
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/weizenkeimextrakt-fermentiert/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 10. Juni 2019
- CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON (Juni 2017) Amygdalin - Laetrile (z.B. Aprikosenkerne). Zugegriffen: 05. Mai 2019
- Cameron E, Pauling L (1976) Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 73:3685–3689. doi:10.1073/pnas.73.10.3685
- Campbell A, Heydari R, Ochoa C, Dwivedi AK, Nahleh ZA (2018) Single arm phase II study of oral vitamin B12 for the treatment of musculoskeletal symptoms associated with aromatase inhibitors in women with early stage breast cancer. *The breast journal* 24:260–268. doi:10.1111/tbj.12951
- Campbell FA, Tramèr MR, Carroll D, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ (2001) Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)* 323:13–16. doi:10.1136/bmj.323.7303.13
- Carctol Official Website (2019) What is Carctol?
<https://www.carctol.in/composition.html>. Zugegriffen: 30. September 2019
- Carls J (2012) DMSO Handtherapie. <http://www.j-carls.de/media/680335b3b9e76a2ffff804effffff1.pdf>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Carr A, Frei B (1999) Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 13:1007–1024. doi:10.1096/fasebj.13.9.1007

- Caspi O, Koithan M, Criddle MW (2004) Alternative medicine or "alternative" patients: a qualitative study of patient-oriented decision-making processes with respect to complementary and alternative medicine. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making* 24:64–79. doi:10.1177/0272989X03261567
- Cassileth B (2009) Oxygen therapies. *Oncology (Williston Park, N.Y.)* 23:1182
- Cassileth BR, Brown H (1988) Unorthodox cancer medicine. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 38:176–186
- Chaisakul J, Hodgson WC, Kuruppu S, Prasongsook N (2016) Effects of Animal Venoms and Toxins on Hallmarks of Cancer. *Journal of Cancer* 7:1571–1578. doi:10.7150/jca.15309
- Chang EY, Glissmeyer M, Tonnes S, Hudson T, Johnson N (2006) Outcomes of breast cancer in patients who use alternative therapies as primary treatment. *American journal of surgery* 192:471–473. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.05.013
- Chao L-F, Zhang AL, Liu H-E, Cheng M-H, Lam H-B, Lo SK (2009) The efficacy of acupoint stimulation for the management of therapy-related adverse events in patients with breast cancer: a systematic review. *Breast cancer research and treatment* 118:255–267. doi:10.1007/s10549-009-0533-8
- Chen Q, Espey MG, Sun AY, Pooput C, Kirk KL, Krishna MC, Khosh DB, Drisko J, Levine M (2008a) Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105:11105–11109. doi:10.1073/pnas.0804226105
- Chen Z, Gu K, Zheng Y, Zheng W, Lu W, Shu XO (2008b) The use of complementary and alternative medicine among Chinese women with breast cancer. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 14:1049–1055. doi:10.1089/acm.2008.0039
- Chen Y, Liu W-H, Chen B-L, Fan L, Han Y, Wang G, Hu D-L, Tan Z-R, Zhou G, Cao S, Zhou H-H (2010) Plant polyphenol curcumin significantly affects CYP1A2 and CYP2A6 activity in healthy, male Chinese volunteers. *The Annals of pharmacotherapy* 44:1038–1045. doi:10.1345/aph.1M533

- Chen Q, Xu L, Liang C, Wang C, Peng R, Liu Z (2016) Photothermal therapy with immune-adjuvant nanoparticles together with checkpoint blockade for effective cancer immunotherapy. *Nature Communications* 7. doi:10.1038/ncomms13193
- Chen SJ, Kung P-T, Huang KH, Wang Y-H, Tsai W-C (2015) Characteristics of the Delayed or Refusal Therapy in Breast Cancer Patients: A Longitudinal Population-Based Study in Taiwan. *PloS one* 10:e0131305. doi:10.1371/journal.pone.0131305
- Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Ming-Shiang W, Yu HS, Jee SH, Chen GS, Chen TM, Chen CA, Lai MK, Pu YS, Pan MH, Wang YJ, Tsai CC, Hsieh CY (2001) Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer research* 21:2895–2900
- Chéreau E, Coutant C, Gligorov J, Lesieur B, Antoine M, Darai E, Uzan S, Rouzier R (2011) Discordance with local guidelines for adjuvant chemotherapy in breast cancer: reasons and effect on survival. *Clinical breast cancer* 11:46–51. doi:10.3816/CBC.2011.n.008
- Chicca A, Adinolfi B, Martinotti E, Fogli S, Breschi MC, Pellati F, Benvenuti S, Nieri P (2007) Cytotoxic effects of Echinacea root hexanic extracts on human cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology* 110:148–153. doi:10.1016/j.jep.2006.09.013
- Chui PL, Abdullah KL, Wong LP, Taib NA (2015) Quality of Life in CAM and Non-CAM Users among Breast Cancer Patients during Chemotherapy in Malaysia. *PloS one* 10:e0139952. doi:10.1371/journal.pone.0139952
- Citrin DL, Bloom DL, Grutsch JF, Mortensen SJ, Lis CG (2012) Beliefs and perceptions of women with newly diagnosed breast cancer who refused conventional treatment in favor of alternative therapies. *The oncologist* 17:607–612. doi:10.1634/theoncologist.2011-0468
- Clavo B, Santana-Rodriguez N, López-Silva SM, Dominguez E, Mori M, Gutierrez D, Hernandez MA, Robaina F (2012) Persistent PORT-A-CATH®-related fistula and fibrosis in a breast cancer patient successfully treated with local ozone application. *Journal of pain and symptom management* 43:e3-6. doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.09.002

- Cohen-Inbar O, Zaaroor M (2016) Glioblastoma multiforme targeted therapy: The Chlorotoxin story. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 33:52–58. doi:10.1016/j.jocn.2016.04.012
- Comin-Anduix B, Boros LG, Marin S, Boren J, Callol-Massot C, Centelles JJ, Torres JL, Agell N, Bassilian S, Cascante M (2002) 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. *The Journal of biological chemistry* 277:46408–46414. doi:10.1074/jbc.M206150200
- Creagan ET, Moertel CG, O'Fallon JR, Schutt AJ, O'Connell MJ, Rubin J, Frytak S (1979) Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. *The New England journal of medicine* 301:687–690. doi:10.1056/NEJM197909273011303
- Croaker A, King GJ, Pyne JH, Anoopkumar-Dukie S, Liu L (2017) A Review of Black Salve: Cancer Specificity, Cure, and Cosmesis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2017:9184034. doi:10.1155/2017/9184034
- Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Malamud S, Culliney B, Lapin J, Portenoy RK, Esteban-Cruciani N (2006) Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. *Journal of pain and symptom management* 32:551–559. doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.09.001
- Cui Y, Shu X-O, Gao Y, Wen W, Ruan Z-X, Jin F, Zheng W (2004) Use of complementary and alternative medicine by chinese women with breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 85:263–270. doi:10.1023/B:BREA.0000025422.26148.8d
- Czajka S (1999) Ein Schema für mehr Klarheit. *Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH*. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-22-1999/pharm2-22-1999/>. Zugegriffen: 03. Oktober 2019
- Das S (1994) Vitamin E in the genesis and prevention of cancer. A review. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 33:615–619. doi:10.3109/02841869409121771

- Davidson R, Geoghegan L, McLaughlin L, Woodward R (2005) Psychological characteristics of cancer patients who use complementary therapies. *Psycho-oncology* 14:187–195. doi:10.1002/pon.834
- Daza EA, Misra SK, Schwartz-Duval AS, Ohoka A, Miller C, Pan D (2016) Nano-Cesium for Anti-Cancer Properties: An Investigation into Cesium Induced Metabolic Interference. *ACS applied materials & interfaces* 8:26600–26612. doi:10.1021/acsami.6b09887
- Deckers A (2018) Wehrhafte Medizin!, Die Todessekte
<http://www.todessekte.de/index.htm>. <http://www.todessekte.de/>. Zugegriffen: 24. September 2019
- Deckers A (2019) Wehrhafte Medizin!, Tot durch Ryke Geerd Hamer.
http://www.ariplex.com/ama/ama_ham2.htm. Zugegriffen: 24. September 2019
- Demidov LV, Manziuk LV, Kharkevitch GY, Pirogova NA, Artamonova EV (2008) Adjuvant fermented wheat germ extract (Avemar) nutraceutical improves survival of high-risk skin melanoma patients: a randomized, pilot, phase II clinical study with a 7-year follow-up. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals* 23:477–482. doi:10.1089/cbr.2008.0486
- Den Oudsten BL, van Heck GL, van der Steeg AFW, Roukema JA, Vries J de (2009) Predictors of depressive symptoms 12 months after surgical treatment of early-stage breast cancer. *Psycho-oncology* 18:1230–1237. doi:10.1002/pon.1518
- Dennert G, Horneber M (2006) Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy and surgery in cancer patients. *The Cochrane database of systematic reviews*:CD005037. doi:10.1002/14651858.CD005037.pub2
- Deutsches Ärzteblatt (2014) Cyanid-Intoxikation nach oraler Amygdalin-Behandlung (Aus der UAW-Datenbank). *Deutsches Aertzteblatt* 111:2240–2241
- DGE (2012) Neue Referenzwerte für Vitamin D. <https://www.dge.de/presse/pm/neue-referenzwerte-fuer-vitamin-d/>. Zugegriffen: 23. Oktober 2019
- DGE (2020a) Biotin. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/biotin/>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020b) Folat. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/folat/>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020c) Niacin. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/niacin/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020d) Pantothensäure.
<https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/pantothensaeure/>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020e) Riboflavin. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/riboflavin/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020f) Selen. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/selen/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020g) Thiamin. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/thiamin/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020h) Vitamin A, β -Carotin.
<https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-a-b-carotin/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020i) Vitamin B₁₂. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-b12/>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020j) Vitamin B₆. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-b6/?L=0>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020k) Vitamin C. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-c/>.
Zugegriffen: 07. Februar 2020

DGE (2020l) Zink. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink/>. Zugegriffen: 07. Februar 2020

Dhandayuthapani S, Perez HD, Paroulek A, Chinnakkannu P, Kandalam U, Jaffe M, Rathinavelu A (2012) Bromelain-induced apoptosis in GI-101A breast cancer cells. *Journal of medicinal food* 15:344–349. doi:10.1089/jmf.2011.0145

Dittmar F, Loch E-G, Wiesenauer M (2003) *Naturheilverfahren in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Hippokrates Verlag, Stuttgart

- dkfz Deutsches Krebsforschungszentrum (2017) Skorpiongift bei Krebs: Gibt es erste Erfolge? Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum. <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2017/fk2-skorpiungift.php>. Zugegriffen: 06. Oktober 2019
- DocCheck (2019) Kanadische Blutwurzel. https://flexikon.doccheck.com/de/Kanadische_Blutwurzel. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Docmorris (2020) Zinkorotat POS 40 mg. <https://www.docmorris.de/zinkorotat-pos-40-mg/06340903>. Zugegriffen: 09. Februar 2020
- Dong X-Y, Lang T-Q, Yin Q, Zhang P-C, Li Y-P (2017) Co-delivery of docetaxel and silibinin using pH-sensitive micelles improves therapy of metastatic breast cancer. *Acta pharmacologica Sinica* 38:1655–1662. doi:10.1038/aps.2017.74
- Dong XY, Jin J (2018) Personality risk factors of occurrence of female breast cancer: a case-control study in China. *Psychology, health & medicine* 23:1239–1249. doi:10.1080/13548506.2018.1467022
- Douglas Labs (2019) Natural Health Consultants- XtraCell Comitris. <https://www.naturalhealthconsult.com/all-products/xtracell-comitris-60-ml-30-bottles-douglas-labs.html>. Zugegriffen: 05. Oktober 2019
- Douwes FR et al (1984) Hat das Fasten in der Therapie von Tumorpatienten einen Sinn?
- Dr. Loges+ Co. GmbH (2012) Factor AF2 Gebrauchsinformation. <https://static.shop-apotheke.com/pdf/D03822903-bp.pdf>. Zugegriffen: 05. Oktober 2019
- Dtsch Arztebl (2004) Schulmedizin und Komplementärmedizin: Verständnis und Zusammenarbeit müssen vertieft werden. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/41771/Schulmedizin-und-Komplementaermedizin-Verstaendnis-und-Zusammenarbeit-muessen-vertieft-werden>. Zugegriffen: 22. August 2019
- Duran M, Pérez E, Abanades S, Vidal X, Saura C, Majem M, Arriola E, Rabanal M, Pastor A, Farré M, Rams N, Laporte J-R, Capellà D (2010) Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-

- induced nausea and vomiting. *British journal of clinical pharmacology* 70:656–663. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03743.x
- Duwe S, Kuhrt N, SPIEGEL DER (2014) MMS: Quacksalber werben auf Kongress in Hannover - DER SPIEGEL - Wissenschaft.
<https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/mms-quacksalber-werben-auf-kongress-in-hannover-a-967307.html>. Zugegriffen: 02. Februar 2020
- Eich KP (2013) In vitro investigations into the therapeutic role of 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinones in Avemar, a medical nutriment with supportiv value.
<https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/frontdoor/index/index/docId/10164>. Zugegriffen: 22. Januar 2020
- Eisele JW (1980) Deaths Related to Coffee Enemas. *JAMA* 244:1608.
doi:10.1001/jama.1980.03310140066036
- Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL (1993) Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *The New England journal of medicine* 328:246–252.
doi:10.1056/NEJM199301283280406
- Eliza WLY, Fai CK, Chung LP (2012) Efficacy of Yun Zhi (*Coriolus versicolor*) on survival in cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery* 6:78–87.
doi:10.2174/187221312798889310.
- Ell C, Baumgartner R, Gossner L, Häußinger K, Iro H, Jocham D, Szeimie R-M (2000) Photodynamische Therapie. *Deutsches Aerzteblatt* 97:3337–3343
- Ellen Conte and the CAM-Cancer Consortium (2014) Curcumin. <http://cam-cancer.org/en/curcumin>. Zugegriffen: 28. September 2019
- Ellison NM, Byar DP, Newell GR (1978) Special report on Laetrile: the NCI Laetrile Review. Results of the National Cancer Institute's retrospective Laetrile analysis. *The New England journal of medicine* 299:549–552.
doi:10.1056/NEJM197809072991013
- Elluru SR, van Duong Huyen J-P, Delignat S, Prost F, Heudes D, Kazatchkine MD, Friboulet A, Kaveri SV (2009) Antiangiogenic properties of viscum album

- extracts are associated with endothelial cytotoxicity. *Anticancer research* 29:2945–2950
- Englisch M, Klein M, Lemper P, Scholl C, Steffen J (2016) Teilstrukturiertes Interview. https://versuch.file2.wcms.tu-dresden.de/w/index.php/Teilstrukturiertes_Interview. Zugegriffen: 09. August 2019
- Epelbaum R, Schaffer M, Vizel B, Badmaev V, Bar-Sela G (2010) Curcumin and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Nutrition and cancer* 62:1137–1141. doi:10.1080/01635581.2010.513802
- Erickson N, Buchholz D, Hübner J (2017a) Stellungnahme zu ketogenen und kohlenhydratarmen Diäten bei Menschen mit Krebs. *Ernährungs Umschau* 2017:515–516. doi:10.4455/eu.2017.036
- Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J (2017b) Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimes for cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)* 34:72. doi:10.1007/s12032-017-0930-5
- Ernst E, Schmidt K (2005) Ukrain - a new cancer cure? A systematic review of randomised clinical trials. *BMC cancer* 5:69. doi:10.1186/1471-2407-5-69
- Ernst E (2009) Carctol: Profit before Patients? *Breast care (Basel, Switzerland)* 4:31–33. doi:10.1159/000193025
- Essén A, Santaolalla A, Garmo H, Hammar N, Walldius G, Jungner I, Malmström H, Holmberg L, van Hemelrijck M (2019) Baseline serum folate, vitamin B12 and the risk of prostate and breast cancer using data from the Swedish AMORIS cohort. *Cancer causes & control : CCC* 30:603–615. doi:10.1007/s10552-019-01170-6
- European Medicines Agency (2018) *Echinaceae purpureae herba*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/echinaceae-purpureae-herba>. Zugegriffen: 30. September 2019
- Ezzo J, Vickers A, Richardson MA, Allen C, Dibble SL, Issell B, Lao L, Pearl M, Ramirez G, Roscoe JA, Shen J, Shivnan J, Streitberger K, Treish I, Zhang G (2005) Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and

- vomiting. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 23:7188–7198. doi:10.1200/JCO.2005.06.028
- Falsaperla M, Morgia G, Tartarone A, Ardito R, Romano G (2005) Support ellagic acid therapy in patients with hormone refractory prostate cancer (HRPC) on standard chemotherapy using vinorelbine and estramustine phosphate. *European urology* 47:449-54; discussion 454-5. doi:10.1016/j.eururo.2004.12.001
- Fan H-t, Wang L, Zhang P, Liu S-b (2015) Photodynamic therapy in spinal metastases: a qualitative analysis of published results. *International surgery* 100:712–719. doi:10.9738/INTSURG-D-14-00093.1
- Fanidi A, Carreras-Torres R, Larose TL et al (2019) Is high vitamin B12 status a cause of lung cancer? *International journal of cancer* 145:1499–1503. doi:10.1002/ijc.32033
- Fasching PA, Thiel F, Nicolaisen-Murmann K, Rauh C, Engel J, Lux MP, Beckmann MW, Bani MR (2007) Association of complementary methods with quality of life and life satisfaction in patients with gynecologic and breast malignancies. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 15:1277–1284. doi:10.1007/s00520-007-0231-1
- FDA (2018) FDA alerts health care professionals of cesium chloride safety risks. FDA. <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-alerts-health-care-professionals-significant-safety-risks-associated-cesium-chloride>. Zugegriffen: 18. Oktober 2019
- Federspiel K (2019) GWUP - Die Skeptiker - Bioresonanz-Therapie. <https://www.gwup.org/infos/themen/77-komplementaer-und-alternativmedizin-cam/843-bioresonanz-therapie>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Felkenbach A (2005) *Morbus Bechterew; Beratung - Betreuung - Behandlung*. Springer-Verlag/Wien, Vienna
- Fischer H (2018) *Ist MMS gefährlich?* - Daniel-Peter-Verlag. <https://www.daniel-peter-verlag.de/ist-mmms-gefaehrlich/>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Fisher P, Ward A (1994) Complementary medicine in Europe. *BMJ (Clinical research ed.)* 309:107–111. doi:10.1136/bmj.309.6947.107

- Flavin DF (2007) A lipoxygenase inhibitor in breast cancer brain metastases. *Journal of neuro-oncology* 82:91–93. doi:10.1007/s11060-006-9248-4
- Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, Gaertner K, Gleiss A, Schuster E, Oberbaum M (2015) Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine* 23:309–317. doi:10.1016/j.ctim.2015.03.004
- Frenkel M (2013) Refusing treatment. *The oncologist* 18:634–636. doi:10.1634/theoncologist.2012-0436
- Freuding M, Keinki C, Micke O, Buentzel J, Huebner J (2019a) Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 1: survival and safety. *Journal of cancer research and clinical oncology* 145:695–707. doi:10.1007/s00432-018-02837-4
- Freuding M, Keinki C, Kutschan S, Micke O, Buentzel J, Huebner J (2019b) Mistletoe in oncological treatment: a systematic review : Part 2: quality of life and toxicity of cancer treatment. *Journal of cancer research and clinical oncology* 145:927–939. doi:10.1007/s00432-018-02838-3
- Gabrys M (2004) Pulsierende Magnetfeldtherapie bei zytostatisch bedingter Polyneuropathie. *DZO* 36:154–156. doi:10.1055/s-2004-834435
- Gaitanidis A, Alevizakos M, Tsalikidis C, Tsaroucha A, Simopoulos C, Pitiakoudis M (2018) Refusal of Cancer-Directed Surgery by Breast Cancer Patients: Risk Factors and Survival Outcomes. *Clinical breast cancer* 18:e469-e476. doi:10.1016/j.clbc.2017.07.010
- Galmarini CM, Tredan O, Galmarini FC (2015) Survivorship in untreated breast cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)* 32:466. doi:10.1007/s12032-014-0466-x
- Gao Y, Li Z, Sun M, Li H, Guo C, Cui J, Li A, Cao F, Xi Y, Lou H, Zhai G (2010) Preparation, characterization, pharmacokinetics, and tissue distribution of curcumin nanosuspension with TPGS as stabilizer. *Drug development and industrial pharmacy* 36:1225–1234. doi:10.3109/03639041003695139

- Garbin F, Harrach T, Eckert K, Maurer H (1994) Bromelain proteinase-f9 augments human lymphocyte-mediated growth-inhibition of various tumor-cells in-vitro. *International journal of oncology* 5:197–203
- García-Torres F, Castillo-Mayén R (2019) Differences in Eysenck's Personality Dimensions between a Group of Breast Cancer Survivors and the General Population. *International journal of environmental research and public health* 16. doi:10.3390/ijerph16071240
- García-Torres F, Alós FJ, Pérez-Dueñas C (2016) Commentary: Eysenck Personality Questionnaire Revised Psychoticism Predicts Motivational-Somatic Symptoms of Depression in Breast Cancer Survivors. *Frontiers in public health* 4:42. doi:10.3389/fpubh.2016.00042
- Garin A, Manikhas A, Biakhov M, Chezhin M, Ivanchenko T, Krejcy K, Karaseva V, Tjulandin S (2008) A phase II study of pemetrexed and carboplatin in patients with locally advanced or metastatic breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 110:309–315. doi:10.1007/s10549-007-9722-5
- Geeraert L, CAM-CancerConsortium (2015) Vitamin E during cancer treatment. <http://cam-cancer.org/en/vitamin-e>. Zugegriffen: 28. September 2019
- Gerber B, Freund M, Reimer T (2010) Recurrent breast cancer: treatment strategies for maintaining and prolonging good quality of life. *Deutsches Arzteblatt international* 107:85–91. doi:10.3238/arztebl.2010.0085
- Gerson M (1978) The cure of advanced cancer by diet therapy: a summary of 30 years of clinical experimentation. *Physiological chemistry and physics* 10:449–464
- Ghoneum M, Seto Y, Sato S, Ghoneum A, Braga M, Gollapudi S (2008) Gross thymic extract, Thymax, induces apoptosis in human breast cancer cells in vitro through the mitochondrial pathway. *Anticancer research* 28:1603–1609
- Glaser T, Winter S, Groscurth P, Safayhi H, Sailer ER, Ammon HP, Schabet M, Weller M (1999) Boswellic acids and malignant glioma: induction of apoptosis but no modulation of drug sensitivity. *British journal of cancer* 80:756–765. doi:10.1038/sj.bjc.6690419
- Glöggl (2019) Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. <https://www.ago->

- online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2019-03/DE/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2019.pdf. Zugegriffen: 12. August 2019
- Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB (2008) Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochemical pharmacology* 75:787–809. doi:10.1016/j.bcp.2007.08.016
- Good-Doc (2019) Schwarze Salbe selber machen. <https://www.good-doc.com/de/altes-wissen/schwarze-salbe/>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Hood N (2009) Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 27:3757–3763. doi:10.1200/JCO.2008.20.0725
- Gorter RW, Butorac M, Cobian EP, van der Sluis W (2005) Medical use of cannabis in the Netherlands. *Neurology* 64:917–919. doi:10.1212/01.WNL.0000152845.09088.28
- Grabowska E, Eckert K, Fichtner I, Schulzeforster K, Maurer H (1997) Bromelain proteases suppress growth, invasion and lung metastasis of B16F10 mouse melanoma cells. *International journal of oncology* 11:243–248. doi:10.3892/ijo.11.2.243
- Greenlee H, Kwan ML, Kushi LH, Song J, Castillo A, Weltzien E, Quesenberry CP, Caan BJ (2012) Antioxidant supplement use after breast cancer diagnosis and mortality in the Life After Cancer Epidemiology (LACE) cohort. *Cancer* 118:2048–2058. doi:10.1002/cncr.26526
- Greenlee H, Kwan ML, Ergas IJ, Strizich G, Roh JM, Wilson AT, Lee M, Sherman KJ, Ambrosone CB, Hershman DL, Neugut AI, Kushi LH (2014) Changes in vitamin and mineral supplement use after breast cancer diagnosis in the Pathways Study: a prospective cohort study. *BMC cancer* 14:382–398. doi:10.1186/1471-2407-14-382
- Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G, Johnson JA, Mumber M, Seely D, Zick SM, Boyce LM, Tripathy D (2017) Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 67:194–232. doi:10.3322/caac.21397

- Gressner AM, Gressner OA (2019) Glutathion. In: Gressner (Hrsg) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S 995
- Gröber U (2007a) Mikronährstoffe in der komplementären Onkologie. DAZ.online; <https://www.facebook.com/DAZ.online>. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2007/daz-27-2007/mikronaehrstoffe-in-der-komplementaeren-onkologie>. Zugegriffen: 06. Februar 2020
- Gröber U (2007b) Vitamin-C-Hochdosisinfusionstherapie bei Mammakarzinom. DZO 39:80–81. doi:10.1055/s-2007-968114
- Gröber U, Holick MF (2015) Vitamin D; Die Heilkraft des Sonnenvitamins. Wiss. Verl.-Ges, Stuttgart
- Gröber U, Kisters K, Spitz J, Adamietz I-A (2015) Vitamin D in der onkologischen Intervention: Update 2015. DZO 47:173–177. doi:10.1055/s-0035-1547572
- Grossmann M, Ramchand SK, Milat F, Vincent A, Lim E, Kotowicz MA, Hicks J, Teede HJ (2019) Assessment and management of bone health in women with oestrogen receptor-positive breast cancer receiving endocrine therapy: position statement summary. The Medical journal of Australia 211:224–229. doi:10.5694/mja2.50280
- Grotenhermen F (2003) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clinical pharmacokinetics 42:327–360. doi:10.2165/00003088-200342040-00003
- Gruenigen V von, Frasure H, Fusco N, DeBernardo R, Eldermire E, Eaton S, Waggoner S (2010) A double-blind, randomized trial of pyridoxine versus placebo for the prevention of pegylated liposomal doxorubicin-related hand-foot syndrome in gynecologic oncology patients. Cancer 116:4735–4743. doi:10.1002/cncr.25262
- Gückel B, Meuer S, Bastert G, Wallwiener D (2003) Einsatz tumorassoziierter Antigene in der Immuntherapie und Immundiagnostik des Mammakarzinoms. Geburtshilfe Frauenheilkd 63:130–139. doi:10.1055/s-2003-37461
- Gulluoglu B, Cingi A, Cakir T, Barlas A (2008) Patients in Northwestern Turkey Prefer Herbs as Complementary Medicine after Breast Cancer Diagnosis. - PubMed -

- NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21113280>. Zugegriffen: 21. August 2019
- GUTH Meditec GmbH (2019) Neue Wege der Krebsbehandlung. <http://www.guth-meditec.de/de/ect/krebs/neue-wege.html>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Guthmann J (2017) Krebs - Eine folgenschwere Stoffwechsellage - Krebs & Vitalpilze | Vitalpilzratgeber. <http://www.vitalpilzratgeber.de/krebs-eine-folgenschwere-stoffwechsellage-krebs-vitalpilze/>. Zugegriffen: 23. Oktober 2019
- Hackmann J, Maisch A, Loibl S (2011) Mammakarzinom - Fallbericht einer Patientin, randomisiert zu Letrozol + Bevacizumab im Rahmen der LEA-Studie. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie* 7:10–12. doi:10.1055/s-0031-1275478
- Hahn A, Schhuchardt JP (2010) Physiologische und klinische Bedeutung von Zink. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin* 1:35–41
- Hajto T (1986) Immunomodulatory effects of iscador: a *Viscum album* preparation. *Oncology* 43 Suppl 1:51–65. doi:10.1159/000226420
- Hales KH, Speckman SC, Kurrey NK, Hales DB (2014) Uncovering molecular events associated with the chemosuppressive effects of flaxseed: a microarray analysis of the laying hen model of ovarian cancer. *BioMed Central*. <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2164-15-709>. Zugegriffen: 23. September 2019
- Hall MD, Telma KA, Chang K-E, Lee TD, Madigan JP, Lloyd JR, Goldlust IS, Hoeschele JD, Gottesman MM (2014) Say no to DMSO: dimethylsulfoxide inactivates cisplatin, carboplatin, and other platinum complexes. *Cancer research* 74:3913–3922. doi:10.1158/0008-5472.CAN-14-0247
- Hamelinck VC, Bastiaannet E, Pieterse AH, Glas NA de, Portielje JEA, Merkus JWS, den Hoed IDM, van de Velde CJH, Liefers G-J, Stiggelbout AM (2016) A Prospective Comparison of Younger and Older Patients' Preferences for Adjuvant Chemotherapy and Hormonal Therapy in Early Breast Cancer. *Clinical breast cancer* 16:379–388. doi:10.1016/j.clbc.2016.04.001

- Han E, Johnson N, DelaMelena T, Glissmeyer M, Steinbock K (2011) Alternative therapy used as primary treatment for breast cancer negatively impacts outcomes. *Annals of surgical oncology* 18:912–916. doi:10.1245/s10434-010-1487-0
- Happ J, Santen R, Engelbach M (2005) Calcium und Vitamin D Bedarf. <https://www.endokrinologen.de/files/download/calcium-tabletten.pdf>. Zugegriffen: 23. Oktober 2019
- Har-Kedar I, Bleehen NM (1976) Coley's Toxins - an overview | ScienceDirect Topics. <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/coleys-toxins>. Zugegriffen: 07. Oktober 2019
- Häussler (2019) Arzneimittel > Meilensteine. <https://www.arzneimittel-atlas.de/arzneimittel/102-endokrine-therapie-zytostatische-hormone/meilensteine/>. Zugegriffen: 18. September 2019
- Havera F (2019) DMSO | Wundermittel oder Humbug? | Anwendung, Wirkung und Studie. <https://www.msm-dms0.com/dms0/>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Health Canada (2009) Cardiac Risks Associated with Cesium Chloride. <https://www.disabled-world.com/medical/recalls/cesium-chloride.php>. Zugegriffen: 18. Oktober 2019
- Heimes A-S, Almstedt K, Schmidt M (2019) Immunonkologie beim triple-negativen Mammakarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 13:339–349. doi:10.1055/a-0828-3906
- Heiny BM, Albrecht V, Beuth J (1998) Correlation of immune cell activities and beta-endorphin release in breast carcinoma patients treated with galactose-specific lectin standardized mistletoe extract. *Anticancer research* 18:583–586
- Helyer LK, Chin S, Chui BK, Fitzgerald B, Verma S, Rakovitch E, Dranitsaris G, Clemons M (2006) The use of complementary and alternative medicines among patients with locally advanced breast cancer--a descriptive study. *BMC cancer* 6:39. doi:10.1186/1471-2407-6-39
- Henderson JW, Donatelle RJ (2003) The relationship between cancer locus of control and complementary and alternative medicine use by women diagnosed with breast cancer. *Psycho-oncology* 12:59–67. doi:10.1002/pon.636

- Henneicke-von Zepelin H-H (2017) 60 Jahre Arzneimittel aus *Cimicifuga racemosa* : Meilensteine klinischer Forschung, aktuelle Studienergebnisse und derzeitige Entwicklung. *Wiener medizinische Wochenschrift* (1946) 167:147–159. doi:10.1007/s10354-016-0537-z
- Hermawan A, Putri H (2018) Current report of natural product development against breast cancer stem cells. *The international journal of biochemistry & cell biology* 104:114–132. doi:10.1016/j.biocel.2018.09.012
- Hernández Muñoz G, Pluchino S (2003) *Cimicifuga racemosa* for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer. *Maturitas* 44:S59-S65. doi:10.1016/S0378-5122(02)00349-3
- Hershman DL, Unger JM, Crew KD, Minasian LM, Awad D, Moinpour CM, Hansen L, Lew DL, Greenlee H, Fehrenbacher L, Wade JL, Wong S-F, Hortobagyi GN, Meyskens FL, Albain KS (2013) Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 31:2627–2633. doi:10.1200/JCO.2012.44.8738
- Hershman DL, Unger JM, Crew KD, Till C, Greenlee H, Minasian LM, Moinpour CM, Lew DL, Fehrenbacher L, Wade JL, Wong S-F, Fisch MJ, Lynn Henry N, Albain KS (2018) Two-Year Trends of Taxane-Induced Neuropathy in Women Enrolled in a Randomized Trial of Acetyl-L-Carnitine (SWOG S0715). *Journal of the National Cancer Institute* 110:669–676. doi:10.1093/jnci/djx259
- Herzog A (2011) Brustkrebs: Alternative Therapien anstelle von chirurgischer Behandlung: eine fatale Entscheidung? *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie* 8:A83. doi:10.1055/s-0031-1278085
- Herzog A (2019) Falsche Hoffnung – gefährliche Hoffnung: Über das dünne Eis alternativer Therapien bei Krebs. *Forum Komplementäre Onkologie/ Immunologie* 01:3–7
- Heudel P-E, van Praagh-Doreau I, Duvert B, Cauvin I, Hardy-Bessard A-C, Jacquin J-P, Stefani L, Vincent L, Dramais D, Guastalla J-P, Blanc E, Belleville A, Lavergne E, Pérol D (2019) Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A

- multicenter randomized placebo-controlled phase III trial. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer 27:1879–1889. doi:10.1007/s00520-018-4449-x
- Hiddemann W, Bartram CR (2010) Die Onkologie. Springer, Heidelberg
- Hildenbrand GL, Hildenbrand LC, Bradford K, Cavin SW (1995) Five-year survival rates of melanoma patients treated by diet therapy after the manner of Gerson: a retrospective review. Alternative therapies in health and medicine 1:29–37
- Hoang BX, Han B, Shaw DG, Nimni M (2016) Zinc as a possible preventive and therapeutic agent in pancreatic, prostate, and breast cancer. European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP) 25:457–461
- Höckel M, Vaupel P (2001) Tumor hypoxia: definitions and current clinical, biologic, and molecular aspects. Journal of the National Cancer Institute 93:266–276. doi:10.1093/jnci/93.4.266
- Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, Melnychuk D, Padayatty SJ, Rosadiuk K, Rousseau C, Robitaille L, Miller WH (2008) Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acid in advanced malignancy. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology 19:1969–1974. doi:10.1093/annonc/mdn377
- Holmes MM, Bishop FL, Calman L (2017) "I just googled and read everything": Exploring breast cancer survivors' use of the internet to find information on complementary medicine. Complementary therapies in medicine 33:78–84. doi:10.1016/j.ctim.2017.06.007
- Honda K, Jacobson JS (2005) Use of complementary and alternative medicine among United States adults: the influences of personality, coping strategies, and social support. Preventive medicine 40:46–53. doi:10.1016/j.ypmed.2004.05.001
- Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M (2012) How Many Cancer Patients Use Complementary and Alternative Medicine: A Systematic Review and Metaanalysis - Markus Horneber, Gerd Bueschel, Gabriele Dennert, Danuta Less, Erik Ritter, Marcel Zwahlen, 2012. Integrative cancer therapies 11:187–203. doi:10.1177/1534735411423920

- Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M (2008) Mistletoe therapy in oncology. The Cochrane database of systematic reviews. doi:10.1002/14651858.CD003297.pub2
- Houghton SC, Eliassen AH, Zhang SM, Selhub J, Rosner BA, Willett WC, Hankinson SE (2019) Plasma B-vitamins and one-carbon metabolites and the risk of breast cancer in younger women. *Breast cancer research and treatment* 176:191–203. doi:10.1007/s10549-019-05223-x
- Hübner J, Marienfeld S, Abbenhardt C, Ulrich CM, Löser C (2012) Wie sinnvoll sind "Krebsdiäten"? *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 137:2417–2422. doi:10.1055/s-0032-1327276
- Huchcroft SA, Snodgrass T (1993) Cancer patients who refuse treatment. *Cancer causes & control : CCC* 4:179–185
- Huebner J, Muenstedt K, Prott FJ, Stoll C, Micke O, Buentzel J, Muecke R, Senf B (2014) Online survey of patients with breast cancer on complementary and alternative medicine. *Breast care (Basel, Switzerland)* 9:60–63. doi:10.1159/000360381
- Humble J (2010) *MMS: der Durchbruch; Ein einfaches Mineralpräparat wirkt wahre Wunder bei Malaria, Aids und vielen anderen Krankheiten.* MobiWell-Verl., Immenstadt
- Humble J, Peschka M (2013) *MMS - Klinisch getestet.* Humble, Nijmegen
- Huntley AL, Thompson Coon J, Ernst E (2005) The safety of herbal medicinal products derived from Echinacea species: a systematic review. *Drug safety* 28:387–400. doi:10.2165/00002018-200528050-00003
- Hutt N, Kopferschmitt-Kubler M, Cabalion J, Purohit A, Alt M, Pauli G (2001) Anaphylactic reactions after therapeutic injection of mistletoe (*Viscum album* L.). *Allergologia et immunopathologia* 29:201–203. doi:10.1016/s0301-0546(01)79056-8
- Iaffaioli RV, Frasci G, Tortora G, Ciardiello F, Nuzzo F, Scala S, Pacelli R, Bianco AR (1988) Effect of thymic extract 'thymostimulin' on the incidence of infections and myelotoxicity during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Thymus* 12:69–75

- Inderst R (2007) Zink und maligne Tumoren. *EHK* 56:202–205. doi:10.1055/s-2007-968082
- Inoue M, Okamura T, Sawada A, Kawa K (1998) Colostrum and severe gut GVHD. *Bone marrow transplantation* 22:402–403. doi:10.1038/sj.bmt.1701369
- Institute of Medicine (2000) *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*, Washington (DC)
- Irmey G (2015) Ernährungsempfehlungen bei Krebserkrankungen – unorthodox und kompakt. *EHK* 64:121–125. doi:10.1055/s-0041-101295
- Israël L, Hajji O, Grefft-Alami A, Desmoulins D, Succari M, Cals MJ, Miocque M, Bréau JL, Morère JF (1985) Augmentation par la vitamine A des effets de la chimiothérapie dans les cancers du sein métastasés après la ménopause. Essai randomisé sur 100 malades. *Annales de médecine interne* 136:551–554
- Iwase S, Kawaguchi T, Yotsumoto D, Doi T, Miyara K, Odagiri H, Kitamura K, Ariyoshi K, Miyaji T, Ishiki H, Inoue K, Tsutsumi C, Sagara Y, Yamaguchi T (2016) Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and L-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). *Supportive care Cancer* 24:637–646. doi:10.1007/s00520-015-2824-4
- Jagielski CH, Tucker DC, Dalton SO, Mrug S, Würtzen H, Johansen C (2019) Personality as a predictor of well-being in a randomized trial of a mindfulness-based stress reduction of Danish women with breast cancer. *Journal of psychosocial oncology*:1–16. doi:10.1080/07347332.2019.1626524
- Jakab F, Shoenfeld Y, Balogh A, Nichelatti M, Hoffmann A, Kahán Z, Lapis K, Mayer A, Sápy P, Szentpétery F, Telekes A, Thurzó L, Vágvölgyi A, Hidvégi M (2003) A medical nutriment has supportive value in the treatment of colorectal cancer. *British journal of cancer* 89:465–469. doi:10.1038/sj.bjc.6601153
- Janssen O, Scheffler A, Kabelitz D (1993) In vitro effects of mistletoe extracts and mistletoe lectins. Cytotoxicity towards tumor cells due to the induction of programmed cell death (apoptosis). *Arzneimittel-Forschung* 43:1221–1227
- Jassem J, Ozmen V, Bacanu F, Drobnienė M, Eglitis J, Lakshmaiah KC, Kahan Z, Mardiak J, Pieńkowski T, Semiglazova T, Stamatovic L, Timcheva C, Vasovic

- S, Vrbanec D, Zaborek P (2014) Delays in diagnosis and treatment of breast cancer: a multinational analysis. *European journal of public health* 24:761–767. doi:10.1093/eurpub/ckt131
- Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TR, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B (2002) Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *Journal of clinical oncology* 20:567–573. doi:10.1200/JCO.2002.20.2.567
- Jeschke E, Ostermann T, Lüke C, Tabali M, Kröz M, Bockelbrink A, Witt C (2012) Remedies Containing Asteraceae Extracts. *Drug-Safety*:691–706. doi:10.2165/00002018-200932080-00007
- Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB (2018) Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA oncology* 4:1375–1381. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2487
- Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT (2010) Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *Journal of pain and symptom management* 39:167–179. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008
- Johnstone PAS, Norton MS, Riffenburgh RH (2000) Survival of patients with untreated breast cancer. *J. Surg. Oncol.* 73:273–277. doi:10.1002/(SICI)1096-9098(200004)73:4<273::AID-JSO15>3.0.CO;2-H
- Jones A (2019) *Schwarze Salbe; Die Anwendung der schwarzen Salbe bei Brust- und Hautkrebs im 21. Jahrhundert.* Humble, Venlo
- Joseph K, Vrouwe S, Kamruzzaman A, Balbaid A, Fenton D, Berendt R, Yu E, Tai P (2012) Outcome analysis of breast cancer patients who declined evidence-based treatment. *World journal of surgical oncology* 10:118. doi:10.1186/1477-7819-10-118
- Jung M-L, Baudino S, Ribéreau-Gayon G, Beck J-P (1990) Characterization of cytotoxic proteins from mistletoe (*Viscum album* L.). *Cancer Letters* 51:103–108. doi:10.1016/0304-3835(90)90044-X

- Jung AY, Cai X, Thoene K, Obi N, Jaskulski S, Behrens S, Flesch-Janys D, Chang-Claude J (2019) Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy. *The American journal of clinical nutrition* 109:69–78. doi:10.1093/ajcn/nqy223
- Jurin M, Zarković N, Hrzenjak M, Ilić Z (1993) Antitumorous and immunomodulatory effects of the *Viscum album* L. preparation Isorel. *Oncology* 50:393–398. doi:10.1159/000227217
- Kalender ME, Buyukhatipoglu H, Balakan O, Suner A, Dirier A, Sevinc A, Bulbul F, Tatli AM, Ulas T, Camci C (2014) Depression, anxiety and quality of life through the use of complementary and alternative medicine among breast cancer patients in Turkey. *Journal of cancer research and therapeutics* 10:962–966. doi:10.4103/0973-1482.138010
- Kanai M, Yoshimura K, Asada M, Imaizumi A, Suzuki C, Matsumoto S, Nishimura T, Mori Y, Masui T, Kawaguchi Y, Yanagihara K, Yazumi S, Chiba T, Guha S, Aggarwal BB (2011) A phase I/II study of gemcitabine-based chemotherapy plus curcumin for patients with gemcitabine-resistant pancreatic cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 68:157–164. doi:10.1007/s00280-010-1470-2
- Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK (2013) Adjuvant chemotherapy and differential invasive breast cancer specific survival in elderly women. *Journal of geriatric oncology* 4:148–156. doi:10.1016/j.jgo.2012.12.007
- Karbach J, Neumann A, Brand K, Wahle C, Siegel E, Maeurer M, Ritter E, Tsuji T, Gnjatic S, Old LJ, Ritter G, Jäger E (2012) Phase I clinical trial of mixed bacterial vaccine (Coley's toxins) in patients with NY-ESO-1 expressing cancers: immunological effects and clinical activity. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 18:5449–5459. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-1116
- Karbasforooshan H, Hosseini S, Elyasi S, Fani Pakdel A, Karimi G (2019) Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy research* 33:379–386. doi:10.1002/ptr.6231

- Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, Bauer R, Ardjomand-Woelkart K, Linde K (2014) Echinacea for preventing and treating the common cold. The Cochrane database of systematic reviews:CD000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3
- Kienle GS, Kiene H (2010) Review article: Influence of *Viscum album* L (European mistletoe) extracts on quality of life in cancer patients: a systematic review of controlled clinical studies. *Integrative cancer therapies* 9:142–157. doi:10.1177/1534735410369673
- Kienle GS, Glockmann A, Schink M, Kiene H (2009) *Viscum album* L. extracts in breast and gynaecological cancers: a systematic review of clinical and preclinical research. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR* 28:79. doi:10.1186/1756-9966-28-79
- Kim S, Han J, Jeon M, You D, Lee J, Kim HJ, Bae S, Nam SJ, Lee JE (2016) Silibinin inhibits triple negative breast cancer cell motility by suppressing TGF- β 2 expression. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine* 37:11397–11407. doi:10.1007/s13277-016-5000-7
- Kim SJ, Zhang CXW, Demsky R, Armel S, Kim Y-I, Narod SA, Kotsopoulos J (2019) Folic acid supplement use and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case-control study. *Breast cancer research and treatment* 174:741–748. doi:10.1007/s10549-018-05118-3
- Kisková T, Mungenast F, Suváková M, Jäger W, Thalhammer T (2019) Future Aspects for Cannabinoids in Breast Cancer Therapy. *International journal of molecular sciences* 20. doi:10.3390/ijms20071673
- Klein E, Beckmann MW, Bader W, Brucker C, Dobos G, Fischer D, Hanf V, Hasenburg A, Jud SM, Kalder M, Kiechle M, Kümmel S, Müller A, Müller M-AT, Paepke D, Rotmann A-R, Schütz F, Scharl A, Voiss P, Wallwiener M, Witt C, Hack CC (2017) Gynecologic oncologists' attitudes and practices relating to integrative medicine: results of a nationwide AGO survey. *Archives of gynecology and obstetrics* 296:295–301. doi:10.1007/s00404-017-4420-y
- Klein F (2018) Individuelle Impfung gegen das Mammakarzinom. <https://link.springer.com/article/10.1007/s15015-018-3901-6>. Zugegriffen: 08. Oktober 2019

- Kleist P (2010) Wann ist ein Studienergebnis klinisch relevant? Forum Med Suisse 10:525–527. doi:10.4414/fms.2010.07243
- Kline K, Lawson KA, Yu W, Sanders BG Vitamin E and Cancer In: Litwag G Vitamin E. Elsevier textbooks, S 435–461
- Klinik St. Georg (2019) Galvano- oder elektrochemische Tumorthherapie. <https://www.klinik-st-georg.de/klinik-st-georg/fachklinik-st-georg/therapieangebot/galvano-oder-elektrochemische-tumorthherapie/>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Knoch H-G (2009) German Medical Association of Ozone Application in Prevention and Therapy. <https://www.austinozone.com/wp-content/uploads/GermanyGuidelines0309.pdf>. Zugegriffen: 04. Februar 2020
- Kooperation Phytopharmaka (2019) Traubensilberkerze. <http://www.arzneipflanzenlexikon.info/traubensilberkerze.php>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Kopp (2019) Kopp DMSO. https://www.kopp-verlag.de/Kopp-DMSO.htm?websale8=kopp-verlag&pi=123328&ci=000468&ws_tp1=kw&ref=google&subref=pool/search&log=extern&gclid=EAIaIQobChMIoJDDtWo5QIVQuR3Ch028wV3EAAYAiAAEgJ9Y_D_BwE. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Kosmala A, Faller H (05/2014) Prädiktoren der Inanspruchnahme von Alternativmedizin bei Krebserkrankten. Dissertation, Würzburg
- Krebsliga Schweiz (2005) Vitamine und Ernährung bei Krebserkrankungen. <https://www.krebsliga.ch/fachpersonen/komplementaermedizin/publikationen/dokumentationen-fuer-fachpersonen/-dl-/fileadmin/downloads/sheets/vitamine-und-ernaehrung-bei-krebserkrankungen.pdf>. Zugegriffen: 05. Juni 2019
- Kress R (2017) Mit Pflanzen und Pilzen gegen den Krebs. Deutsche Heilpraktiker-Zeitschrift 12:42–47. doi:10.1055/s-0043-112808
- Kressel HY (2009) Expression of concern from the editor. Radiology 252:318. doi:10.1148/radiol.2521092519
- Kristoffersen AE, Norheim AJ, Fønnebø VM (2013) Complementary and Alternative Medicine Use among Norwegian Cancer Survivors: Gender-Specific Prevalence

- and Associations for Use. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM 2013:318781. doi:10.1155/2013/318781
- Kuttan G, Vasudevan DM, Kuttan R (1988) Isolation and identification of a tumour reducing component from mistletoe extract (Iscador). *Cancer Letters* 41:307–314. doi:10.1016/0304-3835(88)90292-3
- Kuttan G, Vasudevan DM, Kuttan R (1990) Effect of a preparation from *Viscum album* on tumor development in vitro and in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 29:35–41. doi:10.1016/0378-8741(90)90095-B
- La Puente-Yagüe M de, Cuadrado-Cenzual MA, Ciudad-Cabañas MJ, Hernández-Cabria M, Collado-Yurrita L (2018) Vitamin D: And its role in breast cancer. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 34:423–427. doi:10.1016/j.kjms.2018.03.004
- Lange S (1999) Statistisch signifikant — auch relevant für den Patienten? *Medizinische Klinik* 94:22–24. doi:10.1007/BF03042023
- Lange OF (1987) Supportive Therapie mit xenogenen Peptiden bei Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom unter aggressiver Chemotherapie (modifiziertes AC-Schema): Eine prospektive, randomisierte Doppelblindstudie. *Onkologie* 10:40–43
- Lao CD, Ruffin MT, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, Boggs ME, Crowell J, Rock CL, Brenner DE (2006) Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC complementary and alternative medicine* 6:10. doi:10.1186/1472-6882-6-10
- Lawton JM, Conway LT, Crosson JT, Smith CL, Abraham PA (1985) Acute oxalate nephropathy after massive ascorbic acid administration. *Archives of internal medicine* 145:950–951
- Lazzeroni M, Guerrieri-Gonzaga A, Gandini S, Johansson H, Serrano D, Cazzaniga M, Aristarco V, Puccio A, Mora S, Caldarella P, Pagani G, Pruneri G, Riva A, Petrangolini G, Morazzoni P, DeCensi A, Bonanni B (2016) A Presurgical Study of Oral Silybin-Phosphatidylcholine in Patients with Early Breast Cancer. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)* 9:89–95. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-15-0123

- Lechner P KI (1990) Erfahrungen mit dem Einsatz der Diät-Therapie in der chirurgischen Onkologie. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2:1990:72–78
- Lee R, Woo W, Wu B, Kummer A, Duminy H, Xu Z (2003) Zinc accumulation in N-methyl-N-nitrosourea-induced rat mammary tumors is accompanied by an altered expression of ZnT-1 and metallothionein. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.) 228:689–696
- Lee SN, Park H, Lee KE (2005) Cytotoxic activities of fermented wheat germ extract on human gastric carcinoma cells by induction of apoptosis. *Journal of clinical oncology* 23:4254. doi:10.1200/jco.2005.23.16_suppl.4254
- Leipner J, Saller R (2000) Systemic enzyme therapy in oncology: effect and mode of action. *Drugs* 59:769–780. doi:10.2165/00003495-200059040-00004
- Lenartz D, Stoffel B, Menzel J, Beuth J (1996) Immunoprotective activity of the galactoside-specific lectin from mistletoe after tumor destructive therapy in glioma patients. *Anticancer research* 16:3799–3802
- Lengacher CA, Bennett MP, Kip KE, Keller R, LaVance MS, Smith LS, Cox CE (2002) Frequency of use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncology nursing forum* 29:1445–1452. doi:10.1188/02.ONF.1445-1452
- Levin M, Mermelstein H, Rigberg C (1999) Factors associated with acceptance or rejection of recommendation for chemotherapy in a community cancer center. *Cancer nursing* 22:246–250
- Levine M, Espey MG, Chen Q (2009) Losing and finding a way at C: new promise for pharmacologic ascorbate in cancer treatment. *Free radical biology & medicine* 47:27–29. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2009.04.001
- LEWISON EF, BROWN RW, Tjpmas JW, SYKES JF, OVARY Z (1960) "Protective" colostrum in the treatment of patients with advanced breast cancer. *Archives of surgery* (Chicago, Ill. : 1960) 81:997–1004. doi:10.1001/archsurg.1960.01300060143027
- Liao G-S, Apaya MK, Shyur L-F (2013) Herbal medicine and acupuncture for breast cancer palliative care and adjuvant therapy. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2013:1–17. doi:10.1155/2013/437948

- Liczbiński P, Bukowska B (2018) Molecular mechanism of amygdalin action in vitro: review of the latest research. *Immunopharmacology and immunotoxicology* 40:212–218. doi:10.1080/08923973.2018.1441301
- Liikanen J, Leidenius M, Joensuu H, Vironen J, Heikkilä P, Meretoja T (2016) Breast cancer prognosis and isolated tumor cell findings in axillary lymph nodes after core needle biopsy and fine needle aspiration cytology: Biopsy method and breast cancer outcome. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 42:64–70. doi:10.1016/j.ejso.2015.08.170
- Lin Z, Liu Y, Ma X, Hu S, Zhang J, Wu Q, Ye W, Zhu S, Yang D, Qu D, Jiang J (2015) Photothermal ablation of bone metastasis of breast cancer using PEGylated multi-walled carbon nanotubes. *Scientific reports* 5:11709. doi:10.1038/srep11709
- Lin JK, Lin-Shiau SY (2001) Mechanisms of cancer chemoprevention by curcumin. *Proceedings of the National Science Council, Republic of China. Part B, Life sciences* 25:59–66
- Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ et al (2009) Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 301:39–51. doi:10.1001/jama.2008.864
- Llarena NC, Estevez SL, Tucker SL, Jeruss JS (2015) Impact of Fertility Concerns on Tamoxifen Initiation and Persistence. *Journal of the National Cancer Institute* 107:1–9. doi:10.1093/jnci/djv202
- Lopes CM, Dourado A, Oliveira R (2017) Phytotherapy and Nutritional Supplements on Breast Cancer. *BioMed research international* 2017:7207983. doi:10.1155/2017/7207983
- Lüdecke A (2018) Traubensilberkerze bei Wechseljahresbeschwerden. *DAZ.online*. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2018/01/01/remifemin-traubensilberkerze-bei-wechseljahresbeschwerden>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Ma H, Carpenter CL, Sullivan-Halley J, Bernstein L (2011) The roles of herbal remedies in survival and quality of life among long-term breast cancer survivors-

- results of a prospective study. *BMC cancer* 11:222. doi:10.1186/1471-2407-11-222
- Ma Y, Chapman J, Levine M, Polireddy K, Drisko J, Chen Q (2014) High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. *Science translational medicine* 6:222ra18. doi:10.1126/scitranslmed.3007154
- Machado Rocha FC, Stéfano SC, Cássia Haiek R de, Rosa Oliveira LMQ, Da Silveira DX (2008) Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer care* 17:431–443. doi:10.1111/j.1365-2354.2008.00917.x
- MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW (1996) Prevalence and cost of alternative medicine in Australia. *The Lancet* 347:569–573. doi:10.1016/S0140-6736(96)91271-4
- Magaya-Kalbermatten N, Dennert G, CAM Cancer Consortium (2016) Cannabis and cannabinoids. <http://cam-cancer.org/en/cannabis-and-cannabinoids>. Zugegriffen: 30. September 2019
- Maiti K, Mukherjee K, Gantait A, Saha BP, Mukherjee PK (2007) Curcumin-phospholipid complex: Preparation, therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats. *International journal of pharmaceutics* 330:155–163. doi:10.1016/j.ijpharm.2006.09.025
- Mallmann P, Krebs D (1990) Investigations on cell-mediated immunity in patients with breast and ovarian carcinomas receiving a combination of chemotherapy and immunotherapy with thymopentin. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology* 12:333–340
- Mallory MJ, Croghan KA, Sandhu NP, Lemaine V, Degnim AC, Bauer BA, Cha SS, Croghan IT (2015) Acupuncture in the postoperative setting for breast cancer patients: a feasibility study. *The American journal of Chinese medicine* 43:45–56. doi:10.1142/S0192415X15500032
- Mamede AC, Pires AS, Abrantes AM, Tavares SD, Gonçalves AC, Casalta-Lopes JE, Sarmiento-Ribeiro AB, Maia JM, Botelho MF (2012) Cytotoxicity of ascorbic acid in a human colorectal adenocarcinoma cell line (WiDr): in vitro and in vivo

- studies. *Nutrition and cancer* 64:1049–1057.
doi:10.1080/01635581.2012.713539
- Manouchehri JM, Kalafatis M (2017) Sensitization of rhTRAIL-resistant Triple-negative Breast Carcinoma Through Silibinin Co-Treatment. *Anticancer research* 37:6593–6599. doi:10.21873/anticancerres.12116
- Marcinkowski EF, Ottesen R, Niland J, Vito C (2017) Acceptance of adjuvant chemotherapy recommendations in early-stage hormone-positive breast cancer. *The Journal of surgical research* 214:79–85. doi:10.1016/j.jss.2017.02.035
- Marstedt G, Moebus S (2007) *Inanspruchnahme alternativer Methoden in der Medizin*. Robert KochInstitut, Berlin
- Masberg F, Mett R, Möllmeier D (2012) Rezidiv- und metastasenfreies Überleben nach monströsem, exulzerierten und lymphogen metastasierten Mammakarzinom - ein Fallbeispiel. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie* 9:A108. doi:10.1055/s-0032-1313474
- Masuda C, Wanibuchi H, Sekine K, Yano Y, Otani S, Kishimoto T, Tsuda H, Fukushima S (2000) Chemopreventive Effects of Bovine Lactoferrin on N-Butyl-N-(4- hydroxybutyl)nitrosamine-induced Rat Bladder Carcinogenesis. *Japanese Journal of Cancer Research : Gann* 91:582–588. doi:10.1111/j.1349-7006.2000.tb00985.x
- Matrix Drops (2019) *Scalar energy and cancer research – a summary by experts*. <http://www.matrixdrops.com/en/ideology/scalar-energy-and-cancer-research-a-summary-by-experts>. Zugegriffen: 09. Oktober 2019
- Maurer HR (2001) Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. *Cellular and molecular life sciences : CMLS* 58:1234–1245. doi:10.1007/PL00000936
- May A (2003) Obstetric anaesthesia and analgesia. *Anaesthesia* 58:1186–1189. doi:10.1046/j.1365-2044.2003.03564.x
- Mayer C (2017) *Krebs: Dendritische Zelltherapie gegen Krebs: Alles Hokusfokus?* Südwest Presse Online-Dienste GmbH. https://www.swp.de/suedwesten/staedte/ulm/dendritische-zelltherapie_-hoffnung-oder-hokusfokus_-23668953.html. Zugegriffen: 07. Oktober 2019

- McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, Seiber EE, Balkrishnan R, Paskett ED (2012) Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 30:4493–4500. doi:10.1200/JCO.2012.39.7695
- McLay JS, Stewart D, George J, Rore C, Heys SD (2012) Complementary and alternative medicines use by Scottish women with breast cancer. What, why and the potential for drug interactions? *European journal of clinical pharmacology* 68:811–819. doi:10.1007/s00228-011-1181-6
- Medicalcenter-Frankfurt (2019) Photodynamische Lasertherapie (allgemein) | komplementäre biologische Krebstherapie Frankfurt Chronische Erkrankungen Integrative Medizin Fachärzteezentrum. <https://www.medicalcenter-frankfurt.com/therapien/laser-therapie/photodynamische-lasertherapie-allgemein.html>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- medpex (2020a) Vitamin B Komplex forte Hevert Tabletten 100 Stück N3. <https://www.medpex.de/vitamin-b/vitamin-b-komplex-forte-hevert-tabletten-p5003931/erfahrungen/>. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- medpex (2020b) Vitamin B12 500 µg Methylcobalamin Lutschtabletten 60 Stück. <https://www.medpex.de/vitamin-b/vitamin-b12-500-g-methylcobalamin-lutschtabletten-p11161255?q=vitamin+ba12&pn=1&fs=90.5&fp=3&fop=2>. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- medpex Versandapotheke (2019a) Erfahrungen zu SELVITEAC Kapseln 100 Stück. <https://www.medpex.de/selviteac-kapseln-p4629901/erfahrungen/>. Zugegriffen: 15. Oktober 2019
- medpex Versandapotheke (2019b) FACTOR AF 2 von Loges Ampullen 5x2 Milliliter N2 online bestellen - medpex Versandapotheke. <https://www.medpex.de/factor-af-2-von-loges-ampullen-p3822903>. Zugegriffen: 05. Oktober 2019
- Melchart D, Clemm C, Weber B, Draczynski T, Worku F, Linde K, Weidenhammer W, Wagner H, Saller R (2002) Polysaccharides isolated from *Echinacea purpurea* herba cell cultures to counteract undesired effects of chemotherapy--a pilot study. *Phytotherapy research : PTR* 16:138–142

- Melzer J, Iten F, Hostanska K, Saller R (2009) Efficacy and safety of mistletoe preparations (*Viscum album*) for patients with cancer diseases. A systematic review. *Forschende Komplementarmedizin* (2006) 16:217–226.
doi:10.1159/000226249
- Meneses G, Delgado MA, Perez-Machado MA, Prieto A, Alonso R, Carrion F, Lanzos E, Alvarez-Mon M (1997) Thymostimulin increases natural cytotoxic activity in patients with breast cancer. *International Journal of Immunopharmacology* 19:187–193. doi:10.1016/S0192-0561(97)00019-2
- Mengs U, Göthel D, Leng-Peschlow E (2002) Mistletoe extracts standardized to mistletoe lectins in oncology: review on current status of preclinical research. *Anticancer research* 22:1399–1407
- Mertens-Talcott SU, Percival SS (2005) Ellagic acid and quercetin interact synergistically with resveratrol in the induction of apoptosis and cause transient cell cycle arrest in human leukemia cells. *Cancer Letters* 218:141–151.
doi:10.1016/j.canlet.2004.06.007
- Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P (2012) Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *Journal of Translational Medicine* 10:189. doi:10.1186/1479-5876-10-189
- Milazzo S, Horneber M (2015) Laetrile treatment for cancer. *Cochrane Library*.
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005476.pub4/full>. Zugegriffen: 21. Mai 2019
- Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E (2005) Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Annals of internal medicine* 142:37–46. doi:10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110
- Minami Y, Hosokawa T, Nakaya N, Sugawara Y, Nishino Y, Kakugawa Y, Fukao A, Tsuji I (2015) Personality and breast cancer risk and survival: the Miyagi cohort study. *Breast cancer research and treatment* 150:675–684. doi:10.1007/s10549-015-3364-9
- Mizrak Kaya D, Ozturk B, Kubilay P, Onur H, Utkan G, Cay Senler F, Alkan A, Yerlikaya H, Koksoy EB, Karci E, Demirkazik A, Akbulut H, Icli F (2018) Diagnostic serum vitamin D level is not a reliable prognostic factor for

- resectable breast cancer. *Future oncology (London, England)* 14:1461–1467. doi:10.2217/fo-2017-0608
- Moertel CG, Fleming TR, Rubin J, Kvols LK, Sarna G, Koch R, Currie VE, Young CW, Jones SE, Davignon JP (1982) A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. *The New England journal of medicine* 306:201–206. doi:10.1056/NEJM198201283060403
- Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM (1985) High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *The New England journal of medicine* 312:137–141. doi:10.1056/NEJM198501173120301
- Mohd Mujar NM, Dahlui M, Emran NA, Abdul Hadi I, Wai YY, Arulanantham S, Hooi CC, Mohd Taib NA (2017) Complementary and alternative medicine (CAM) use and delays in presentation and diagnosis of breast cancer patients in public hospitals in Malaysia. *PloS one* 12:1-12. doi:10.1371/journal.pone.0176394
- Mohr SB, Gorham ED, Kim J, Hofflich H, Garland CF (2014) Meta-analysis of vitamin D sufficiency for improving survival of patients with breast cancer. *Anticancer research* 34:1163–1166
- Molassiotis A, Scott JA, Kearney N, Pud D, Magri M, Selvekerova S, Bruyns I, Fernandez-Ortega P, Panteli V, Margulies A, Gudmundsdottir G, Milovics L, Ozden G, Platin N, Patiraki E (2006) Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 14:260–267. doi:10.1007/s00520-005-0883-7
- Molassiotis A, Peat P (2007) Surviving against all odds: analysis of 6 case studies of patients with cancer who followed the Gerson therapy. *Integrative cancer therapies* 6:80–88. doi:10.1177/1534735406298258
- Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerova S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AM-A, Platin N, Kearney N, Patiraki E (2005) Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Annals of oncology : official journal of the*

- European Society for Medical Oncology 16:655–663.
doi:10.1093/annonc/mdi110
- Molavi O, Narimani F, Asiaee F, Sharifi S, Tarhriz V, Shayanfar A, Hejazi M, Lai R (2017) Silibinin sensitizes chemo-resistant breast cancer cells to chemotherapy. *Pharmaceutical biology* 55:729–739. doi:10.1080/13880209.2016.1270972
- Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, Lewis G (2007) Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet* 370:319–328. doi:10.1016/S0140-6736(07)61162-3
- Moran MS, Ma S, Jagsi R, Yang T-IJ, Higgins SA, Weidhaas JB, Wilson LD, Lloyd S, Peschel R, Gaudreau B, Rockwell S (2013) A prospective, multicenter study of complementary/alternative medicine (CAM) utilization during definitive radiation for breast cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 85:40–46. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.03.025
- Mücke R, Schomburg L, Büntzel J, Gröber U, Holzhauer P, Micke O (2010) Komplementärer Seleneinsatz in der Onkologie. https://www.academia.edu/26022027/Komplement%C3%A4rer_Seleneinsatz_in_der_Onkologie. Zugegriffen: 17. Januar 2020
- Muecke R, Schomburg L, Glatzel M, Berndt-Skorka R, Baaske D, Reichl B, Buentzel J, Kundt G, Prott FJ, Devries A, Stoll G, Kisters K, Bruns F, Schaefer U, Willich N, Micke O (2010) Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 78:828–835. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.013
- Müller C, Apothekerin, Redakteurin DAZ.online (2019) FDA warnt erneut vor MMS. DAZ.online. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/08/15/fda-warnt-vor-mms>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Münstedt K, Schröter C, Brüggmann D, Tinneberg H-R, Georgi Rv (2009) Use of complementary and alternative medicine in departments of obstetrics in Germany. *Forschende Komplementärmedizin* 16:111–116. doi:10.1159/000208918

- Nagasaki A, Takamine W, Takasu N (2005) Severe hyperkalemia associated with "alternative" nutritional cancer therapy. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) 24:864–865. doi:10.1016/j.clnu.2005.06.009
- Naser B, Schnitker J, Minkin MJ, Arriba SG de, Nolte K-U, Osmers R (2011) Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract. *Menopause* (New York, N.Y.) 18:366–375. doi:10.1097/gme.0b013e3181fcb2a6
- National Cancer Institute (2017) Antioxidants and Cancer Prevention. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/antioxidants-fact-sheet>. Zugegriffen: 25. September 2019
- National Cancer Institute (2018) Cancell/Cantron/Protocol (PDQ®)—Health Professional Version. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/cancell-pdq>. Zugegriffen: 03. Oktober 2019
- National Center for Complementary and Integrative Health (2011) Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health#hed3>. Zugegriffen: 22. August 2019
- National Institutes of Health (2019) Office of Dietary Supplements - Vitamin D. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>. Zugegriffen: 23. Oktober 2019
- Nechuta S, Lu W, Chen Z, Zheng Y, Gu K, Cai H, Zheng W, Shu XO (2011) Vitamin supplement use during breast cancer treatment and survival: a prospective cohort study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 20:262–271. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-1072
- Nesaretnam K, Selvaduray KR, Abdul Razak G, Veerasenan SD, Gomez PA (2010) Effectiveness of tocotrienol-rich fraction combined with tamoxifen in the management of women with early breast cancer: a pilot clinical trial. *Breast cancer research* 12:R81. doi:10.1186/bcr2726
- Neuhouser ML, Smith AW, George SM, Gibson JT, Baumgartner KB, Baumgartner R, Duggan C, Bernstein L, McTiernan A, Ballard R (2016) Use of complementary

- and alternative medicine and breast cancer survival in the Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study. *Breast cancer research and treatment* 160:539–546. doi:10.1007/s10549-016-4010-x
- Nissen SB, Tjønneland A, Stripp C, Olsen A, Christensen J, Overvad K, Dragsted LO, Thomsen B (2003) Intake of vitamins A, C, and E from diet and supplements and breast cancer in postmenopausal women. *Cancer causes & control : CCC* 14:695–704. doi:10.1023/a:1026377521890
- Novaes MRCG, Valadares F, Reis MC, Gonçalves DR, Menezes MdC (2011) The effects of dietary supplementation with Agaricales mushrooms and other medicinal fungi on breast cancer: evidence-based medicine. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 66:2133–2139. doi:10.1590/s1807-59322011001200021
- O'Brien MER, Anderson H, Kaukel E, O'Byrne K, Pawlicki M, Pawel J von, Reck M (2004) SRL172 (killed *Mycobacterium vaccae*) in addition to standard chemotherapy improves quality of life without affecting survival, in patients with advanced non-small-cell lung cancer: phase III results. *Annals of oncology* 15:906–914. doi:10.1093/annonc/mdh220
- Oepen I, Dirnagl K (Hrsg) (1985) *An den Grenzen der Schulmedizin; Eine Analyse umstrittener Methoden*. Dt. Ärzte-Verl., Köln
- Oguntola AS, Olaitan PB, Omotoso O, Oseni GO (2012) Knowledge, attitude and practice of prophylactic mastectomy among patients and relations attending a surgical outpatient clinic. *The Pan African Medical Journal* 13:1–13
- Organic Pharmacy (2019) XtraCell Comitris. <https://organicpharmacy.com/?t=XtraCell-Comitris&listing=14490257825c9965c40584f>. Zugegriffen: 05. Oktober 2019
- Ost B (2016) Ozon- und Sauerstofftherapie in der Onkologie — kritische Bestandsaufnahme. *gynäkologie + geburtshilfe* 21:22–24. doi:10.1007/s15013-016-1001-2
- Ostermann T, Büssing A (2012) Retrospective studies on the survival of cancer patients treated with mistletoe extracts: a meta-analysis. *Explore (New York, N.Y.)* 8:277–281. doi:10.1016/j.explore.2012.06.005

- Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, Espey MG, Drisko J, Levine M (2010) Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. *PloS one* 5:e11414. doi:10.1371/journal.pone.0011414
- Pan Y, Yang K, Shi X, Liang H, Shen X, Wang R, Ma L, Cui Q, Yu R, Dong Y (2018) Clinical Benefits of Acupuncture for the Reduction of Hormone Therapy-Related Side Effects in Breast Cancer Patients: A Systematic Review. *Integrative cancer therapies* 17:602–618. doi:10.1177/1534735418786801
- Panzer A, Joubert AM, Eloff JN, Albrecht CF, Erasmus E, Seegers JC (2000) Chemical analyses of Ukrain™, a semi-synthetic Chelidonium majus alkaloid derivative, fail to confirm its trimeric structure. *Cancer Letters* 160:237–241. doi:10.1016/S0304-3835(00)00595-4
- Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J (2003) Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21:602–606. doi:10.1200/JCO.2003.07.071
- Pascoe (2019) Lymphdiaral Basistropfen SL - Pascoe Naturmedizin. https://www.pascoe.de/produkte/detail/lymphdiaral-basistropfen-sl.html?gclid=EAIaIQobChMIi6S30J2c5QIVQ0TTCh2DFg2sEAAYASAAEgJyJPD_BwE. Zugegriffen: 14. Oktober 2019
- Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R (2009) Prevalence, socio-demographic and clinical predictors of post-diagnostic utilisation of different types of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 45:3172–3181. doi:10.1016/j.ejca.2009.09.005
- Peled R, Carmil D, Siboni-Samocho O, Shoham-Vardi I (2008) Breast cancer, psychological distress and life events among young women. *BMC cancer* 8:245. doi:10.1186/1471-2407-8-245
- Pelzer F, Tröger W, Nat R (2018) Complementary Treatment with Mistletoe Extracts During Chemotherapy: Safety, Neutropenia, Fever, and Quality of Life Assessed in a Randomized Study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 24:954–961. doi:10.1089/acm.2018.0159

- Pereira PTVT, Reis AD, Diniz RR, Lima FA, Leite RD, da Silva MCP, Guerra RNM, Moraes Vieira ÉB de, Garcia JBS (2018) Dietary supplements and fatigue in patients with breast cancer: a systematic review. *Breast cancer research and treatment* 171:515–526. doi:10.1007/s10549-018-4857-0
- Pérol D, Provençal J, Hardy-Bessard A-C, Coeffic D, Jacquin J-P, Agostini C, Bachelot T, Guastalla J-P, Pivot X, Martin J-P, Bajard A, Ray-Coquard I (2012) Can treatment with Cocculine improve the control of chemotherapy-induced emesis in early breast cancer patients? A randomized, multi-centered, double-blind, placebo-controlled Phase III trial. *BMC cancer* 12:603. doi:10.1186/1471-2407-12-603
- Petru E, Stranz B, Petru C (2010) Proteolytische enzymtherapie mit wobe mugos gegen chemotherapie-bedingte toxisitäten bei brustkrebs-patientinnen - ergebnisse einer pilotstudie. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)* 160:513–516. doi:10.1007/s10354-010-0835-9
- Pfeffer H (2002) Schwerwiegender Zwischenfall bei Selen-Medikation. http://epub.sub.uni-hamburg.de/epub/volltexte/2015/42733/pdf/HZB_03_2002.pdf. Zugegriffen: 24. Juli 2019
- PharmaWiki (2019a) Dimethylsulfoxid (DMSO). <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=dimethylsulfoxid>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- PharmaWiki (2019b) Mariendistel. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Mariendistel>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- PharmaWiki (2020a) Retinoide. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Retinoide>. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- PharmaWiki (2020b) Vitamin A. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Vitamin%20A>. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- PharmaWiki (2020c) Zink. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=zink>. Zugegriffen: 15. Juni 2020

- Pieber K, Schuhfried O, Fialka-Moser V (2007) Magnetfeldtherapie – Ergebnisse hinsichtlich evidence based medicine. *Wien Med Wochenschr* 157:34–36. doi:10.1007/s10354-006-0369-3
- Piroth MD, Mücke R, Micke O (2019) Antioxidantien und Selen gehören nicht in einen Topf – Bewertung der Supplementierung während Chemo- oder Strahlentherapie bei Brustkrebs. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 195:857–860. doi:10.1007/s00066-019-01486-x
- Pollard HB, Levine MA, Eidelman O, Pollard M (2010) Pharmacological ascorbic acid suppresses syngeneic tumor growth and metastases in hormone-refractory prostate cancer. *In vivo (Athens, Greece)* 24:249–255
- Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S, Yanagihara R, Shaiova L, Weinstein S, McQuade R, Wright S, Fallon MT (2012) Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 13:438–449. doi:10.1016/j.jpain.2012.01.003
- Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R (2012) Induction of apoptosis of tumor cells by some potentiated homeopathic drugs: implications on mechanism of action. *Integrative cancer therapies* 11:172–182. doi:10.1177/1534735411400310
- Preiß J, Honecker F, Claßen J, Dornhoff W (2016) Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie 2016/17. W.Zuckschwerdt München
- Preuk M (2014) Experte: Schwarze Salbe gegen Krebs ist "fahrlässig". <https://www.lifeline.de/krankheiten/krebs/experte-schwarze-salbe-gegen-krebs-ist-fahrlaessig-id137148.html>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Preuss C (2015) Prognostische Faktoren beim metastasierten Mammakarzinom. <https://mediatum.ub.tum.de/1237365>. Zugegriffen: 15. Juni 2020
- PRIO (2015) Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft zu Vitamin B17 (Amygdalin). <https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/klinische-expertise/wissenschaftliche-stellungnahmen.html>. Zugegriffen: 15. Juni 2020

- Provinciali M, Donnini A, Argentati K, Di Stasio G, Bartozzi B, Bernardini G (2002) Reactive oxygen species modulate Zn²⁺-induced apoptosis in cancer cells. *Free Radical Biology and Medicine* 32:431–445. doi:10.1016/S0891-5849(01)00830-9
- Pschyrembel W (Hrsg) (2007) *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch; Kombi-CD-ROM*. de Gruyter, Berlin
- Psiram (2016) Poly-MVA. <https://www.psiram.com/de/index.php/Poly-MVA>. Zugegriffen: 03. Oktober 2019
- Psiram (2019a) Cäsiumchlorid-Therapie. <https://www.psiram.com/de/index.php/C%C3%A4siumchlorid-Therapie>. Zugegriffen: 18. Oktober 2019
- Psiram (2019b) Dimethylsulfoxid. <https://www.psiram.science/de/index.php/Dimethylsulfoxid>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Psiram (2019c) Electro Cancer Therapy. https://www.psiram.com/de/index.php/Electro_Cancer_Therapy. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Psiram (2019d) Ukrain. <https://www.psiram.com/de/index.php/Ukrain>. Zugegriffen: 15. Oktober 2019
- Puspitasari IM, Abdulah R, Yamazaki C, Kameo S, Nakano T, Koyama H (2014) Updates on clinical studies of selenium supplementation in radiotherapy. *Radiation oncology (London, England)* 9:125. doi:10.1186/1748-717X-9-125
- Puts MTE, Tapscott B, Fitch M, Howell D, Monette J, Wan-Chow-Wah D, Krzyzanowska M, Leighl NB, Springall E, Alibhai SM (2015) A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. *Cancer treatment reviews* 41:197–215. doi:10.1016/j.ctrv.2014.12.010
- Qin C, He B, Dai W, Zhang H, Wang X, Wang J, Zhang X, Wang G, Yin L, Zhang Q (2014) Inhibition of metastatic tumor growth and metastasis via targeting metastatic breast cancer by chlorotoxin-modified liposomes. *Molecular pharmaceutics* 11:3233–3241. doi:10.1021/mp400691z

- Quittan M, Schuhfried O, Wiesinger GF, Fialka-Moser V (2000) Klinische Wirksamkeiten der Magnetfeldtherapie - eine Literaturübersicht. *Acta Med Austriaca* 27:62–68. doi:10.1046/j.1563-2571.2000.270210.x
- Raeisi F, Shahbazi-Gahrouei D, Raeisi E, Heidarian E (2019) Evaluation of the Radiosensitizing Potency of Bromelain for Radiation Therapy of 4T1 Breast Cancer Cells. *Journal of medical signals and sensors* 9:68–74. doi:10.4103/jmss.JMSS_25_18
- Ramachandran L, Krishnan CV, Nair CKK (2010) Radioprotection by alpha-lipoic acid palladium complex formulation (POLY-MVA) in mice. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals* 25:395–399. doi:10.1089/cbr.2009.0744
- Rapp J, Tuminello S, Alpert N, Flores RM, Taioli E (2019) Disparities in surgery for early-stage cancer: the impact of refusal. *Cancer causes & control : CCC*. doi:10.1007/s10552-019-01240-9
- Rau R (2019) Parasiten - und was Dir helfen kann! - Tanz der Farben. Regina Rau. <https://www.regina-rau.de/de/themen/fasten/parasiten01.html>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- Rauthmann J (2014) Lexikalischer Ansatz. Dorsch – Lexikon der Psychologie. <https://portal.hogrefe.com/dorsch/lexikalischer-ansatz/>. Zugegriffen: 10. August 2019
- Ravo V, Calvanese MG, Di Franco R, Crisci V, Murino P, Manzo R, Morra A, Cammarota F, Muto P (2011) Prevention of cutaneous damages induced by radiotherapy in breast cancer: an institutional experience. *Tumori* 97:732–736. doi:10.1700/1018.11089
- Rayman MP (2012) Selenium and human health. *The Lancet* 379:1256–1268. doi:10.1016/S0140-6736(11)61452-9
- Rayman MP, Infante HG, Sargent M (2008) Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *The British journal of nutrition* 100:238–253. doi:10.1017/S0007114508922522
- Rees RW, Feigel I, Vickers A, Zollman C, McGurk R, Smith C (2000) Prevalence of complementary therapy use by women with breast cancer. *European Journal of Cancer* 36:1359–1364. doi:10.1016/S0959-8049(00)00099-X

- Rees DC, Kelsey H, Richards JD (1993) Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMJ (Clinical research ed.)* 306:841–842. doi:10.1136/bmj.306.6881.841
- Restrepo DJ, Sisti A, Boczar D, Huayllani MT, Fische J, Gabriel E, McLaughlin SA, Bagaria S, Spaulding A, Rinker BD, Forte AJ (2019) Characteristics of Breast Cancer Patients Who Refuse Surgery. *Anticancer research* 39:4941–4945. doi:10.21873/anticancer.13682
- Richard Dawkins Foundation (2018) Germanische Neue Medizin. <https://de.richarddawkins.net/articles/germanische-neue-medizin>. Zugegriffen: 24. September 2019
- Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, Greisinger A, Singletary SE (2000) Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 18:2505–2514. doi:10.1200/JCO.2000.18.13.2505
- Rockwell S, Liu Y, Higgins SA (2005) Alteration of the effects of cancer therapy agents on breast cancer cells by the herbal medicine black cohosh. *Breast cancer research and treatment* 90:233–239. doi:10.1007/s10549-004-4260-x
- Rogers Sciences Inc. (2016) An Open Label, Phase II Trial of Continuous Low-Irradiance Photodynamic Therapy (CLIPT) Using Verteporfin (Visudyne®) for the Treatment of Cutaneous Metastases of Breast Cancer - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02939274>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Rohan T (2007) Epidemiological studies of vitamin D and breast cancer. *Nutrition reviews* 65:S80-83. doi:10.1111/j.1753-4887.2007.tb00346.x
- Rostock M, Fischer J, Mumm A, Stammwitz U, Saller R, Bartsch HH (2011a) Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in tamoxifen-treated breast cancer patients with climacteric complaints - a prospective observational study. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* 27:844–848. doi:10.3109/09513590.2010.538097
- Rostock M, Naumann J, Guethlin C, Guenther L, Bartsch HH, Walach H (2011b) Classical homeopathy in the treatment of cancer patients--a prospective

- observational study of two independent cohorts. *BMC cancer* 11:19.
doi:10.1186/1471-2407-11-19
- Roumeliotis GA, Dostaler G, Boyd KU (2017) Complementary and Alternative Medicines and Patients With Breast Cancer: A Case of Mortality and Systematic Review of Patterns of Use in Patients With Breast Cancer. *Plastic surgery (Oakville, Ont.)* 25:275–283. doi:10.1177/2292550317716126
- Ryan JL, Heckler CE, Ling M, Katz A, Williams JP, Pentland AP, Morrow GR (2013) Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiation research* 180:34–43. doi:10.1667/RR3255.1
- S3 Handel und Dienstleistungen UG (2019) Caesiumchlorid (min. 99,9%).
<https://shop.es-drei.de/salze/chloride/570/caesiumchlorid-min.-99-9?number=S1003110.1>. Zugegriffen: 18. Oktober 2019
- Safayhi H, Rall B, Sailer ER, Ammon HP (1997) Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 281:460–463
- Sagawa N, Ohno S, Hiratsuka T, Kondo N, Iwata H, Bando H, Ohyama T, Ishida M, Kono Y, Nakajima K, Empuku S, Nishikawa S, Irie Y, Inomata M, Kitano S (2019) The utility of DHL-HisZnNa, a novel antioxidant, against anticancer agent-induced alopecia in breast cancer patients: a multicenter phase II clinical trial. *Breast cancer research and treatment* 176:625–630
- Salim AS (1992) Oxygen-derived free-radical scavengers prolong survival in colonic cancer. *Chemotherapy* 38:127–134. doi:10.1159/000238952
- Sandström B (2001) Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *The British journal of nutrition* 85 Suppl 2:S181-185
- Santini D, Galluzzo S, Vincenzi B, Zoccoli A, Ferraro E, Lippi C, Altomare V, Tonini G, Bertoldo F (2010) Longitudinal evaluation of vitamin D plasma levels during anthracycline- and docetaxel-based adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer patients. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 21:185–186. doi:10.1093/annonc/mdp497

- Sanuvit (2020) Ellagsäure Kapseln. <https://www.sanuvit.com/Produkte-von-A-Z/Ellagsaeure-Kapseln.html>. Zugegriffen: 29. Januar 2020
- Saquib J, Madlensky L, Kealey S, Saquib N, Natarajan L, Newman VA, Patterson RE, Pierce JP (2011) Classification of CAM use and its correlates in patients with early-stage breast cancer. *Integrative cancer therapies* 10:138–147. doi:10.1177/1534735410392578
- Sartori HE (1984) Nutrients and cancer: An introduction to cesium therapy. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 21:7–10. doi:10.1016/0091-3057(84)90153-9
- Savran B, Yerlikaya A, Erdoğan E, Genç O (2014) Anticancer agent ukraine and bortezomib combination is synergistic in 4T1 breast cancer cells. *Anti-cancer agents in medicinal chemistry* 14:466–472. doi:10.2174/18715206113139990318
- ScalarPrana (2019) ScalarPrana Cancer Therapy — ScalarPrana. <https://www.scalarprana.com/scalarprana-cancer-therapy>. Zugegriffen: 09. Oktober 2019
- Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG (2014) Remifemin ®. https://www.remifemin.de/fileadmin/info/remifemin/Gebrauchsinformationen_Remifemin_Tabletten.pdf. Zugegriffen: 02. Mai 2019
- Schattenfroh S (2000) Herceptin bei Mammakarzinom: Test entdeckt Frauen, die von der Therapieform profitieren. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/25465/Herceptin-bei-Mammakarzinom-Test-entdeckt-Frauen-die-von-der-Therapieform-profitieren?s=Trastuzumab>. Zugegriffen: 06. November 2019
- Schnurr M, Galambos P, Scholz C, Dauer M, Krug A, Hartmann G, Eigler A, Endres S (2002) Dendritische Zellen - Träger tumorgerichteter Immuntherapie. *Deutsches Ärzteblatt* 99:2408–2416
- Schönekaes K, Micke O, Mücke R, Büntzel J, Glatzel M, Bruns F, Kisters K (2003) Anwendung komplementärer/alternativer Therapiemaßnahmen bei Patientinnen mit Brustkrebs. *Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde = Research in complementary and natural classical medicine* 10:304–308. doi:10.1159/000075883

- Schubert D (2015) ...den Krebs in 42 Tagen weghungern. <https://www.krebsgesundfasten.de/>. Zugegriffen: 17. Januar 2020
- Schulz V, Hänsel R, Tyler VE (2001) Rational phytotherapy; A physicians' guide to herbal medicine. Springer, Berlin, New York
- Schumacher M, Schulgen G (2002) Methodik klinischer Studien. Springer, Berlin, Heidelberg
- Schuppert A (2009) Krebsbehandlung mit Ozon-Sauerstoff – eine Alternative zur Chemotherapie? EHK 58:79–83. doi:10.1055/s-0029-1213518
- Schuppert I (2011) Die Behandlung von Brustkrebs ohne Chemo- und Strahlentherapie - Warum erkrankte Frauen diese Entscheidung treffen und wie das soziale Umfeld reagiert. Masterarbeit
- Schuppert A (2016) Die Behandlung mit Thymusextrakten in der Krebstherapie. <https://www.dgo.de/behandlung-thymusextrakt-krebstherapie/>. Zugegriffen: 05. Oktober 2019
- Schwentner L, van Ewijk R, Kühn T, Flock F, Felberbaum R, Blettner M, Kreienberg R, Janni W, Wöckel A, Singer S (2016) Exploring patient- and physician-related factors preventing breast cancer patients from guideline-adherent adjuvant chemotherapy-results from the prospective multi-center study BRENDA II. Supportive care in cancer 24:2759–2766. doi:10.1007/s00520-016-3088-3
- See D, Mason S, Roshan R (2002) Increased tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and natural killer cell (NK) function using an integrative approach in late stage cancers. Immunological investigations 31:137–153. doi:10.1081/IMM-120004804
- See KA, Lavercombe PS, Dillon J, Ginsberg R (2006) Accidental death from acute selenium poisoning. The Medical journal of Australia 185:388–389
- Sencer SF, Zhou T, Freedman LS, Ives JA, Chen Z, Wall D, Nieder ML, Grupp SA, Yu LC, Sahdev I, Jonas WB, Wallace JD, Oberbaum M (2012) Traumeel S in preventing and treating mucositis in young patients undergoing SCT: a report of the Children's Oncology Group. Bone marrow transplantation 47:1409–1414. doi:10.1038/bmt.2012.30

- Sessions D, Heard K, Kosnett M (2013) Fatal cesium chloride toxicity after alternative cancer treatment. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 19:973–975. doi:10.1089/acm.2012.0745
- Shareef M, Ashraf MA, Sarfraz M (2016) Natural cures for breast cancer treatment. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society* 24:233–240. doi:10.1016/j.jsps.2016.04.018
- Sharma S, Thawani V, Hingorani L, Shrivastava M, Bhate VR, Khiyani R (2004) Pharmacokinetic study of 11-Keto beta-Boswellic acid. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 11:255–260. doi:10.1078/0944-7113-00290
- Shen Y, Takahashi M, Byun H-M, Link A, Sharma N, Balaguer F, Leung H-CE, Boland CR, Goel A (2012) Boswellic acid induces epigenetic alterations by modulating DNA methylation in colorectal cancer cells. *Cancer biology & therapy* 13:542–552. doi:10.4161/cbt.19604
- Shing CM, Peake J, Suzuki K, Okutsu M, Pereira R, Stevenson L, Jenkins DG, Coombes JS (2007) Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 102:1113–1122. doi:10.1152/jappphysiol.00553.2006
- Shing CM, Adams MJ, Fassett RG, Coombes JS (2011) Nutritional compounds influence tissue factor expression and inflammation of chronic kidney disease patients in vitro. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 27:967–972. doi:10.1016/j.nut.2010.10.014
- Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS (1998) Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta medica* 64:353–356. doi:10.1055/s-2006-957450
- shop-apotheke (2020) Engystol® Tabletten 250 St. https://www.shop-apotheke.com/homoeopathie/4871312/engystol-tabletten.htm?expa=gglp&7339893329/83513428707/04871312&&adword=google-product/S-COM-CSS_Smart_All_Products/83513428707/04871312&gclid=EA1aIQobChMI1ui1v4OE6gIVDJSyCh07DQ_VEAQYASABEgKPDfD_BwE&gclsrc=aw.ds
Zugegriffen: 15. Juni 2020

- Silveira PCL, Victor EG, Schefer D, Silva LA, Streck EL, Paula MM, Pinho RA (2010) Effects of therapeutic pulsed ultrasound and dimethylsulfoxide (DMSO) phonophoresis on parameters of oxidative stress in traumatized muscle. *Ultrasound in medicine & biology* 36:44–50.
doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2009.09.001
- Singh S (2007) From exotic spice to modern drug? *Cell* 130:765–768.
doi:10.1016/j.cell.2007.08.024
- Singh M, Das RR (2011) Zinc for the common cold. The Cochrane database of systematic reviews. doi:10.1002/14651858.CD001364.pub3
- Sirois FM, Gick ML (2002) An investigation of the health beliefs and motivations of complementary medicine clients. *Social Science & Medicine* 55:1025–1037.
doi:10.1016/S0277-9536(01)00229-5
- Sivyer GW, Rosendahl C (2014) Application of black salve to a thin melanoma that subsequently progressed to metastatic melanoma: a case study. *Dermatology practical & conceptual* 4:77–80. doi:10.5826/dpc.0403a16
- Sloley BD, Urichuk LJ, Tywin C, Coutts RT, Pang PK, Shan JJ (2001) Comparison of chemical components and antioxidants capacity of different Echinacea species. *The Journal of pharmacy and pharmacology* 53:849–857.
doi:10.1211/0022357011776009
- Smith DG, Martinelli R, Besra GS, Illarinov PA, Szatmari I, Bradzda P, Allen MA (2019) Identification and characterization of a novel anti-inflammatory lipid isolated from *Mycobacterium vaccae*, a soil-derived bacterium with immunoregulatory and stress resilience properties.
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00213-019-05253-9>. Zugegriffen: 08. Oktober 2019
- SoloClear (2019) Natriumchlorit & Aktivator. <https://www.soloclear.com/set-natriumchlorit-und-aktivator-kaufen.html>. Zugegriffen: 20. Oktober 2019
- SPIEGEL (1947) Kosmische Strahlen und A. F. 2 - DER SPIEGEL 23/1947.
<https://www.spiegel.de/spiegel/print/d-41122781.html>. Zugegriffen: 28. Januar 2020

Spooky2 Scalar (2019) Spooky2 Scalar Biological Test Results.

<https://www.spooky2scalar.com/spooky2-scalar-biological-test-results/>.

Zugegriffen: 09. Oktober 2019

SportTec (2019) Magnetfeld Anwendungsgeräte-Set Enzywell Professional, 3-tlg.

günstig online kaufen. [https://www.sport-tec.de/magnetfeld-anwendungsgeraete-set-enzywell-professional-3-](https://www.sport-tec.de/magnetfeld-anwendungsgeraete-set-enzywell-professional-3-tlg?ref=ProductAds&subref=27302&ws_tp1=kw&gclid=EAIaIQobChMI_pvgvKqv5QIVyYXVCh0uxAUSEAYYASABEgIevvD_BwE)

[tlg?ref=ProductAds&subref=27302&ws_tp1=kw&gclid=EAIaIQobChMI_pvgvKqv5QIVyYXVCh0uxAUSEAYYASABEgIevvD_BwE](https://www.sport-tec.de/magnetfeld-anwendungsgeraete-set-enzywell-professional-3-tlg?ref=ProductAds&subref=27302&ws_tp1=kw&gclid=EAIaIQobChMI_pvgvKqv5QIVyYXVCh0uxAUSEAYYASABEgIevvD_BwE). Zugegriffen: 22.

Oktober 2019

Standish LJ, Wenner CA, Sweet ES, Bridge C, Nelson A, Martzen M, Novack J,

Torkelson C (2008) Trametes versicolor Mushroom Immune Therapy in Breast Cancer. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 6:122–128

Statistisches Bundesamt (2019) Todesursachen.

[https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878)

[Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878). Zugegriffen: 26.

November 2019

Stephenson CM, Levin RD, Spector T, Lis CG (2013) Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of high-dose intravenous ascorbic acid in patients with advanced cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 72:139–146. doi:10.1007/s00280-013-2179-9

Sterk V, Büchele B, Simmet T (2004) Effect of food intake on the bioavailability of boswellic acids from a herbal preparation in healthy volunteers. *Planta medica* 70:1155–1160. doi:10.1055/s-2004-835844

Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko Y-D,

Schnelle M, Reif M, Cerny T (2006) Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 24:3394–3400.

doi:10.1200/JCO.2005.05.1847

- Sukkar SG, Cella F, Rovera GM, Nichelatti M, Ragni G, Chiavenna G, Giannoni A, Ronzani G, Ferrari C (2008) A multicentric prospective open trial on the quality of life and oxidative stress in patients affected by advanced head and neck cancer treated with a new benzoquinone-rich product derived from fermented wheat germ (Avenmar). *Mediterr J Nutr Metab* 1:37–42. doi:10.1007/s12349-008-0008-4
- Sun Y, Kim JH, Vangipuram K, Hayes DF, Smith EML, Yeomans L, Henry NL, Stringer KA, Hertz DL (2018) Pharmacometabolomics reveals a role for histidine, phenylalanine, and threonine in the development of paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Breast cancer research and treatment* 171:657–666. doi:10.1007/s10549-018-4862-3
- Sweet F, Kao MS, Lee SC, Hagar WL, Sweet WE (1980) Ozone selectively inhibits growth of human cancer cells. *Science (New York, N.Y.)* 209:931–933. doi:10.1126/science.7403859
- Sylvester PW, Shah SJ (2005) Mechanisms mediating the antiproliferative and apoptotic effects of vitamin E in mammary cancer cells. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library* 10:699–709. doi:10.2741/1565
- Syrovets T, Büchele B, Gedig E, Slupsky JR, Simmet T (2000) Acetyl-boswellic acids are novel catalytic inhibitors of human topoisomerases I and II α . *Molecular pharmacology* 58:71–81. doi:10.1124/mol.58.1.71
- Takahashi M, Uechi S, Takara K, Asikin Y, Wada K (2009) Evaluation of an oral carrier system in rats: bioavailability and antioxidant properties of liposome-encapsulated curcumin. *Journal of agricultural and food chemistry* 57:9141–9146. doi:10.1021/jf9013923
- Tang S-W, Parker H, Winterbottom L, Hassell K, Ellis IO, Morgan DAL, Cheung KL (2011) Early primary breast cancer in the elderly - pattern of presentation and treatment. *Surgical oncology* 20:7–12. doi:10.1016/j.suronc.2009.07.004
- Taussig SJ, Szekerczes J, Batkin S (1985) Inhibition of Tumour Growth in vitro by Bromelain, an Extract of the Pineapple Plant (*Ananas comosus*). *Planta medica* 51:538–539. doi:10.1055/s-2007-969596
- Tautz E, Momm F, Hasenburg A, Guethlin C (2012) Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-

- sectional study. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990) 48:3133–3139. doi:10.1016/j.ejca.2012.04.021
- Templeton AJ, Thürlimann B, Baumann M, Mark M, Stoll S, Schwizer M, Dietrich D, Ruhstaller T (2013) Cross-sectional study of self-reported physical activity, eating habits and use of complementary medicine in breast cancer survivors. *BMC cancer* 13:153. doi:10.1186/1471-2407-13-153
- Thill M, Traub L, Diedrich K, Friedrich M (2019) Vitamin D und Brustkrebs: Was gibt es Neues? *Gynäkologe* 52:336–342. doi:10.1007/s00129-019-4423-9
- Thomar J (2020) Krebs, Krebskur, Breuss, Breusskur, Brustkrebs, Prostatakrebs: Stichworte bei Breuß. <http://www.breuss-kur.de/>. Zugegriffen: 17. Januar 2020
- Thronicke A, Oei SL, Merkle A, Herbstreit C, Lemmens H-P, Grah C, Kröz M, Matthes H, Schad F (2018) Integrative cancer care in a certified Cancer Centre of a German Anthroposophic hospital. *Complementary therapies in medicine* 40:151–157. doi:10.1016/j.ctim.2018.03.012
- Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M, Del Pup L, Lleshi A, Berretta M (2018) Oxygen-ozone therapy as support and palliative therapy in 50 cancer patients with fatigue - A short report. *European review for medical and pharmacological sciences* 22:8030–8033. doi:10.26355/eurrev_201811_16432
- Togni S, Maramaldi G, Bonetta A, Giacomelli L, Di Pierro F (2015) Clinical evaluation of safety and efficacy of Boswellia-based cream for prevention of adjuvant radiotherapy skin damage in mammary carcinoma: a randomized placebo controlled trial. *European review for medical and pharmacological sciences* 19:1338–1344
- Toliopoulos IK, Simos Y, Bougiouklis D, Oikonomidis S (2013) Stimulation of natural killer cells by homoeopathic complexes: an in vitro and in vivo pilot study in advanced cancer patients. *Cell biochemistry and function* 31:713–718. doi:10.1002/cbf.2960
- Tollemar J, Gross N, Dolgiras N, Jarstrand C, Ringdén O, Hammarström L (1999) Fungal prophylaxis by reduction of fungal colonization by oral administration of bovine anti-Candida antibodies in bone marrow transplant recipients. *Bone marrow transplantation* 23:283–290. doi:10.1038/sj.bmt.1701560

- Tommie JL, Pinney SM, Nommsen-Rivers LA (2018) Serum Vitamin D Status and Breast Cancer Risk by Receptor Status: A Systematic Review. *Nutrition and cancer* 70:804–820. doi:10.1080/01635581.2018.1470653
- Tontonoz M (2015) What Ever Happened to Coley's Toxins? <https://www.cancerresearch.org/blog/april-2015/what-ever-happened-to-coleys-toxins>. Zugegriffen: 07. Oktober 2019
- Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ (2001) Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)* 323:16–21. doi:10.1136/bmj.323.7303.16
- Tsai Y-L, Chiu C-C, Yi-Fu Chen J, Chan K-C, Lin S-D (2012) Cytotoxic effects of Echinacea purpurea flower extracts and cichoric acid on human colon cancer cells through induction of apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology* 143:914–919. doi:10.1016/j.jep.2012.08.032
- Tumorregister München (2017) Spezielle Auswertungen C50: Mammakarzinom (Frauen) Krankheitsbild. https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/spec/spec_C50f__02_20190613_krank.pdf. Zugegriffen: 25. Februar 2019
- Tumorregister München (2018) Überleben ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen). https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC50f_G-ICD-10-C50-Mammakarzinom-Frauen-Survival.pdf. Zugegriffen: 25. Februar 2019
- Tumorregister München (2019) Tumorregister München am Tumorzentrum München. <https://www.tumorregister-muenchen.de/tasks.php>. Zugegriffen: 08. August 2019
- Tumorzentrum München (2015) Krebsdiäten - Tumorzentrum München Ernährung. Arbeitsgruppe Ernährung und Krebs. <https://www.ernaehrung-krebs-tzm.de/ernaehrung-krebs/krebsdiaeten.html>. Zugegriffen: 23. September 2019
- Uhlisch R (2019) ohneChemogehtesauch - Nicht so bekannte Therapien. <https://www.ohnechemogehtesauch.de/alternativ-vs-konventionell/nicht-so-bekannt-therapien/>. Zugegriffen: 18. Oktober 2019

- van de Water W, Bastiaannet E, Hille ETM, Meershoek-Klein Kranenbarg EM, Putter H, Seynaeve CM, Paridaens R, Craen AJM de, Westendorp RGJ, Liefers G-J, van de Velde CJH (2012) Age-specific nonpersistence of endocrine therapy in postmenopausal patients diagnosed with hormone receptor-positive breast cancer: a TEAM study analysis. *The oncologist* 17:55–63.
doi:10.1634/theoncologist.2011-0037
- van der Weg F, Streuli RA (2003) Use of alternative medicine by patients with cancer in a rural area of Switzerland. *Swiss medical weekly* 133:233–240
- van Kleffens T, van Leeuwen E (2005) Physicians' evaluations of patients' decisions to refuse oncological treatment. *Journal of medical ethics* 31:131–136.
doi:10.1136/jme.2004.008755
- Velanovich V, Gabel M, Walker EM, Doyle TJ, O'Bryan RM, Szymanski W, Ferrara JJ, Lewis FR (2002) Causes for the undertreatment of elderly breast cancer patients: tailoring treatments to individual patients. *Journal of the American College of Surgeons* 194:8–13
- Verbraucherzentrale (2018) Vitalpilze für die Krebstherapie? | Verbraucherzentrale.de.
<https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel/vitalpilze-fuer-die-krebstherapie-21060>. Zugegriffen: 22. Oktober 2019
- Verbraucherzentrale (2020) Vitamin A-Produkte – was ist sinnvoll? | Verbraucherzentrale.de.
<https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel/vitamin-aprodukte-was-ist-sinnvoll-26578>. Zugegriffen: 08. Februar 2020
- Verhoef MJ, Rose MS, White M, Balneaves LG (2008) Declining conventional cancer treatment and using complementary and alternative medicine: a problem or a challenge? *Current Oncology* 15:s101-6. doi:10.3747/co.v15i0.281
- Verkooijen HM, Fioretta GM, Rapiti E, Bonnefoi H, Vlastos G, Kurtz J, Schaefer P, Sappino A-P, Schubert H, Bouchardy C (2005) Patients' refusal of surgery strongly impairs breast cancer survival. *Annals of surgery* 242:276–280.
doi:10.1097/01.sla.0000171305.31703.84
- Viala M, Chiba A, Thezenas S, Delmond L, Lamy P-J, Mott SL, Schroeder MC, Thomas A, Jacot W (2018) Impact of vitamin D on pathological complete

- response and survival following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a retrospective study. *BMC cancer* 18:770. doi:10.1186/s12885-018-4686-x
- Vitalinstitut (2020) DMSO - Informationen und Studien zur Wirkung.
<https://vitalinstitut.net/dms/>. Zugegriffen: 02. Februar 2020
- Vitamin Depot (2019) Protocol.
http://yourvitamindepot.bizhosting.com/protocol_23_8oz_.html. Zugegriffen: 03. Oktober 2019
- Voaden DJ, Jacobson M (1972) Tumor inhibitors. 3. Identification and synthesis of an oncolytic hydrocarbon from American coneflower roots. *Journal of medicinal chemistry* 15:619–623. doi:10.1021/jm00276a013
- Vogl TJ, Mayer HP, Zangos S, Selby JB, Ackermann H, Mayer FB (2007) Prostate cancer: MR imaging-guided galvanotherapy--technical development and first clinical results. *Radiology* 245:895–902. doi:10.1148/radiol.2453061623
- Vollbracht C, Schneider B, van Leendert, Weiss G, Auerbach L, Beuth J (2011) Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. *In vivo (Athens, Greece)* 25:983–990
- Wagner JL, Warneke CL, Mittendorf EA, Bedrosian I, Babiera GV, Kuerer HM, Hunt KK, Yang W, Sahin AA, Meric-Bernstam F (2011) Delays in primary surgical treatment are not associated with significant tumor size progression in breast cancer patients. *Annals of surgery* 254:119–124.
doi:10.1097/SLA.0b013e318217e97f
- Walji R, Boon H, Guns E, Oneschuk D, Younus J (2007) Black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L. Nutt.): safety and efficacy for cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 15:913–921. doi:10.1007/s00520-007-0286-z
- Wanchai A, Armer JM, Stewart BR (2010) Complementary and alternative medicine use among women with breast cancer: a systematic review. *Clinical journal of oncology nursing* 14:E45-55. doi:10.1188/10.CJON.E45-E55

- Wang T, Collet J-P, Shapiro S, Ware MA (2008) Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 178:1669–1678. doi:10.1503/cmaj.071178
- Wang X-P, Zhang D-J, Wei X-D, Wang J-P, Zhang D-Z (2018) Acupuncture for the relief of hot flashes in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Journal of cancer research and therapeutics* 14:S600-S608. doi:10.4103/0973-1482.183174
- Wang Y, Li K, Han S, Tian Y-h, Hu P-c, Xu X-l, He Y-q, Pan W-t, Gao Y, Zhang Z, Zhang J-w, Wei L (2019) Chlorotoxin targets ER α /VASP signaling pathway to combat breast cancer. *Cancer Medicine* 8:1679–1693. doi:10.1002/cam4.2019
- Ware MA, Adams H, Guy GW (2005) The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *International journal of clinical practice* 59:291–295. doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00271.x
- Wehner J (2020) *MedizInfo®: Nebenwirkungen und Kontraindikationen der Pulsierenden Magnetfeldtherapie.*
<http://www.medizinfo.de/magnetfeldtherapie/indikation/kontraindikationen.shtm>
l. Zugegriffen: 01. Februar 2020
- Weißborn A, Bakhiya N, Demuth I, Ehlers A, Ewald M, Niemann B, Richter K, Trefflich I, Ziegenhagen R, Hirsch-Ernst KI, Lampen A (2018) Erratum zu: Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln. *J Consum Prot Food Saf* 13:251. doi:10.1007/s00003-018-1162-0
- Weitzman S (2008) Complementary and alternative (CAM) dietary therapies for cancer. *Pediatric blood & cancer* 50:494-497. doi:10.1002/pbc.21401
- Werner R (2016) *Magnetfeldtherapie Krebs.* <https://www.tipps-vom-experten.de/magnetfeldtherapie-krebs/>. Zugegriffen: 22. Oktober 2019
- Weslau M (2017) Primär metastasiertes Mammakarzinom – OP ja oder nein?
<http://www.professionalabstracts.com/dgho2017/pdf/open.php?id=106&system=list>. Zugegriffen: 15. August 2019
- Wey S (2017) Mammakarzinom – komplementäre Praxis. *EHK* 66:302–314. doi:10.1055/s-0043-119017

- Weydandt L, Kreklau A, Briest S, Aktas B (2019) Das exulzerierte Mammakarzinom – zwei Extremfälle aus der Praxis 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie. Georg Thieme Verlag KG
- WHO (2019) Breast cancer: prevention and control. World Health Organization.
<https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Zugegriffen: 26. November 2019
- Wiens M, Gordon W, Baulcomb D, Mattman A, Mock T, Brown R (2009) Cesium chloride-induced torsades de pointes. Canadian Journal of Cardiology 25:329-331. doi:10.1016/S0828-282X(09)70147-3
- Wikipedia (2019a) Bioresonanztherapie.
<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=191659328>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Wikipedia (2019b) Ellagsäure. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=188124600>.
Zugegriffen: 10. Oktober 2019
- Wikipedia (2019c) Galvanotherapie.
<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=173273223>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Wikipedia (2019d) Glutathion. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=186356585>.
Zugegriffen: 15. Oktober 2019
- Wikipedia (2019e) Lebertran. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=192719794>.
Zugegriffen: 15. Oktober 2019
- Wikipedia (2019f) Magnetfeldtherapie.
<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=189851572>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019
- Wikipedia (2019g) Natriumchlorit.
<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=193230999>. Zugegriffen: 19. Oktober 2019
- Wikipedia (2019h) Photodynamische Therapie.
<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=191310453>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019

Wikipedia (2019i) Photoimmunotherapy - Wikipedia.

<https://en.wikipedia.org/w/index.php?oldid=908592839>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019

Wikipedia (2020a) Homöopathie.

<https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=196273586>. Zugegriffen: 01. Februar 2020

Wikipedia (2020b) Ukrain. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=195098635>.

Zugegriffen: 02. Februar 2020

Wikipedia (2020c) Vitamin.

https://de.wikipedia.org/wiki/Vitamin#Vitaminbedarf_und_Vorkommen.
Zugegriffen: 02. Juni 2019

Wikipedia (2020d) Vitamin B. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=195888462>.

Zugegriffen: 07. Februar 2020

Wiley (1989) Dimethylsulfoxid.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.mb6768d0016>.
Zugegriffen: 15. Juni 2020

Windeler J, Thomas S (2010) Relevanz von Effektstärken. Zeitschrift für Evidenz,

Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 104:244–248.

doi:10.1016/j.zefq.2010.03.015

Winking M, Sarikaya S, Rahmanian A, Jödicke A, Böker DK (2000) Boswellic acids

inhibit glioma growth: a new treatment option? Journal of neuro-oncology

46:97–103. doi:10.1023/a:1006387010528

Wöckel A, Kreienberg R, Janni W (2018) Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche

Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung,

Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018

AWMF Registernummer: 032-045O. [http://www.leitlinienprogramm-](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/)

[onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/). Zugegriffen: 12. August 2019

Wodinsky I, Swiniarski JK (1975) Antitumor activity of amygdalin MF (NSC-15780)

as a single agent and with beta-glucosidase (NSC-128056) on a spectrum of

transplantable rodent tumors. Cancer chemotherapy reports 59:939–950

- Wong K, Thomson C, Bailey RR, McDiarmid S, Gardner J (1994) Acute oxalate nephropathy after a massive intravenous dose of vitamin C. *Australian and New Zealand journal of medicine* 24:410–411. doi:10.1111/j.1445-5994.1994.tb01477.x
- Wong LC, Chan E, Tay S, Lee KM, Back M (2010) Complementary and alternative medicine practices among Asian radiotherapy patients. *Asia-Pacific journal of clinical oncology* 6:357–363. doi:10.1111/j.1743-7563.2010.01296.x
- Wörmann B, Aebi S, Balic M, Decker T, Fehm T, Greil R, Harbeck N, Krug B, Overkamp F, Rick O, Wenz F, Lüftner D (2018) Mammakarzinom der Frau. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@guideline/html/index.html>. Zugegriffen: 12. August 2019
- Wu X, Tang J, Xie M (2015) Serum and hair zinc levels in breast cancer: a meta-analysis. *Scientific reports* 5:12249. doi:10.1038/srep12249
- Wüthrich B, Feri PC, Bircher A, Hauser C, Pichler W, Schmidt-Grendlmeier P (2006) Bioresonanz / diagnostischer und therapeutischer Unsinn. *Schweizerische Ärztezeitung* 87:50–54. doi:10.4414/saez.2006.11682
- Xie L, Zhao L, Li M (2003) Zusanli point injection for treating leukopenia induced by radio-chemotherapy. *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan* 23:59–61
- Xie Y, Zhang D, Zhang J, Yuan J (2019) Metabolism, Transport and Drug-Drug Interactions of Silymarin. *Molecules (Basel, Switzerland)* 24. doi:10.3390/molecules24203693
- Yanovsky RL, Bartenstein DW, Rogers GS, Isakoff SJ, Chen ST (2019) Photodynamic therapy for solid tumors: A review of the literature. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 35:295–303. doi:10.1111/phpp.12489
- Yeom CH, Jung GC, Song KJ (2007) Changes of terminal cancer patients' health-related quality of life after high dose vitamin C administration. *Journal of Korean medical science* 22:7–11. doi:10.3346/jkms.2007.22.1.7
- YouTube (2014) ECT-Galvano Therapie - erfolgreich bei Haut-, Prostata- und Brustkrebs - YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=mFqCLhPTI94>. Zugegriffen: 21. Oktober 2019

Zentrum für Krebsregisterdaten (2017) Krebs in Deutschland Brustdrüse.

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/kid_2017_c50_brust.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 03. März 2019

Zhang J, Zhang S, Liu Y, Su M, Ling X, Liu F, Ge Y, Bai M (2018) Combined CB2 receptor agonist and photodynamic therapy synergistically inhibit tumor growth in triple negative breast cancer. *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 24:185–191. doi:10.1016/j.pdpdt.2018.09.006

Zhu X-X, Ding Y-H, Wu Y, Qian L-Y, Zou H, He Q (2016) Silibinin: a potential old drug for cancer therapy. *Expert review of clinical pharmacology* 9:1323–1330. doi:10.1080/17512433.2016.1208563

Ziegler A, Lange S, Bender R (2007) Überlebenszeitanalyse: Der Log-Rang-Test. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 132 Suppl 1:e39-e41. doi:10.1055/s-2007-959040

Ziegler A, Lange S, Bender R (2002) Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode. *Deutsche Med Wochenschrift* 127:T14-16

Zwiener I, Blettner M, Hommel G (2011) Survival Analysis. *Deutsches Ärzteblatt* Online. doi:10.3238/arztebl.2011.0163

11 Anhang

11.1 Interview Leitfaden

11.1.1 Deutsche Version

Ort/Datum/Uhrzeit: _____

Name: _____

Geb.: _____ Kinder: _____ Familienstand: _____

Schulabschluss: _____ Ausbildung: _____

Berufstätigkeit: _____

- 1) Wann haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?
- 2) Warum haben Sie sich gegen eine schulmedizinische Behandlung entschieden?
- Gab es ein Erlebnis durch das Sie die Schulmedizin für sich selbst ablehnten?
- 3) Wie empfanden Sie die ärztlichen Aufklärungsgespräche nachdem bekannt war, dass Sie an Brustkrebs erkrankt sind?
- Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung, verschiedene Möglichkeiten der Therapie, Nebenwirkungen einzelner Therapien.
- 4) Konnten Sie über Ihre Ängste und Sorgen mit einem Arzt während Ihrer Entscheidungsfindung sprechen?
- 5) Gab es einen zuverlässigen ärztlichen Ansprechpartner z.B. der Hausarzt oder ein Gynäkologe, der Sie mit beraten konnte?
- 6) Konnten alle Ihrer Fragen in ärztlichen Gesprächen beantwortet werden?
- 7) Wie hat Ihre Familie reagiert, als Sie sich gegen eine konventionelle Behandlung entschieden haben?
- 8) Gab es in Ihrem Umfeld Personen, die ihre Entscheidung gegen die Schulmedizin kritisiert haben?
- 9) Haben Sie Ihre damalige Entscheidung, keine leitliniengerechte Therapie zu erhalten schon einmal bereut?
- 10) Wann wurden Ihnen alternative Verfahren empfohlen?
- 11) Welche alternativen Verfahren haben Sie angewendet?
- 12) Wann haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?
- 13) Warum haben Sie sich wieder für die Schulmedizin entschieden?
- 14) Wie geht es Ihnen unter schulmedizinischer Therapie?

11.1.2 Englische Version

Place/date/time: _____

Name: _____

DoB: _____ Children: _____ Family status: _____

Graduation: _____ Education: _____

Occupation: _____

- 1) When did you decide against conventional treatment?
- 2) Why did you decide against conventional treatment?
- Did you have any experience through which you rejected conventional medicine for yourself?
- 3) How did you find the medical informational talks after you were diagnosed with breast cancer?
- Need for medical treatment, different therapy possibilities, side effects of individual therapies
- 4) Were you able to talk about your fears and worries with a doctor during your decision-making?
- 5) Was there a reliable medical contact, for example, the family doctor or a gynaecologist, who was able to advise you as well?
- 6) Were all of your questions able to be answered in talks with doctors?
- 7) How did your family respond after deciding to oppose conventional treatment?
- 8) Were there people around you who criticised your decision against conventional medicine?
- 9) Have you ever regretted your decision at that time not to receive standard-compliant treatment?
- 10) When were alternative methods recommended?
- 11) What alternative methods have you used?
- 12) When did you choose conventional medicine again?
- 13) Why did you choose conventional medicine again?
- 14) How do you feel undergoing therapy of conventional medicine?

11.2 Persönlichkeitsfragebogen

11.2.1 NEO-FFI (deutsch)

NEO-FFI

Name: _____ Datum: _____

Geschlecht: männlich..... Alter: _____
 weiblich.....

Schulabschluss: _____ Beruf: _____

Hinweise: Dieser Fragebogen umfasst 60 Aussagen, welche sich zur Beschreibung Ihrer eigenen Person eignen könnten. Lesen Sie bitte jede dieser Aussagen aufmerksam durch und überlegen Sie, ob diese Aussage auf Sie persönlich zutrifft oder nicht. Zur Bewertung jeder der 60 Aussagen steht Ihnen eine fünffach abgestufte Skala zur Verfügung. Kreuzen Sie bitte an:

| | Starke Ablehnung | Ablehnung | Neutral | Zustimmung | Starke Zustimmung |
|---|------------------|-----------|---------|------------|-------------------|
| SA (starke Ablehnung), wenn Sie der Aussage auf keinen Fall zustimmen oder sie für völlig unzutreffend halten | SA | A | N | Z | SZ |
| A (Ablehnung), wenn Sie der Aussage eher nicht zustimmen oder sie für unzutreffend halten. | SA | A | N | Z | SZ |
| N (neutral), wenn die Aussage weder richtig noch falsch, also weder zutreffend noch unzutreffend ist. | SA | A | N | Z | SZ |
| Z (Zustimmung), wenn Sie der Aussage eher zustimmen oder sie für zutreffend halten. | SA | A | N | Z | SZ |
| SZ (starke Zustimmung), wenn Sie der Aussage nachdrücklich zustimmen oder sie für völlig zutreffend halten. | SA | A | N | Z | SZ |

Es gibt bei diesem Fragebogen keine 'richtigen' oder 'falschen' Antworten, und Sie müssen kein Experte (keine Expertin) sein, um den Fragebogen angemessen beantworten zu können. Sie erfüllen den Zweck der Befragung am besten, wenn Sie die Fragen so wahrheitsgemäß wie möglich beantworten.

Bitte lesen Sie jede Aussage genau durch und kreuzen Sie als Antwort die Kategorie an, die Ihre Sichtweise am besten ausdrückt. Falls Sie Ihre Meinung nach dem Ankreuzen einmal ändern sollten, streichen Sie Ihre erste Antwort bitte deutlich durch. Bitte bewerten Sie die 60 Aussagen zügig aber sorgfältig. **Lassen Sie keine Aussage aus.** Auch wenn Ihnen einmal die Entscheidung schwerfallen sollte, kreuzen Sie trotzdem immer eine Antwort an, und zwar die, welche noch am ehesten auf Sie zutrifft. Beginnen Sie bitte jetzt mit der Beantwortung!

Copyright by Hogrefe - Verlag für Psychologie, Göttingen.
 Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzelner Teile oder Items, sowie die Speicherung auf Datenträgern oder die Wiedergabe durch optische oder akustische Medien, verboten.
 Best.-Nr. 0111903

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen • Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

- 2 -

| | Starke Ablehnung | Ablehnung | Neutral | Zustimmung | Starke Zustimmung |
|--|------------------|-----------|---------|------------|-------------------|
| 1. Ich bin nicht leicht beunruhigt..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 2. Ich habe gerne viele Leute um mich herum..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 3. Ich mag meine Zeit nicht mit Tagträumereien verschwenden. | SA | A | N | Z | SZ |
| 4. Ich versuche zu jedem, dem ich begegne, freundlich zu sein. | SA | A | N | Z | SZ |
| 5. Ich halte meine Sachen ordentlich und sauber. | SA | A | N | Z | SZ |
| 6. Ich fühle mich anderen oft unterlegen. | SA | A | N | Z | SZ |
| 7. Ich bin leicht zum Lachen zu bringen. | SA | A | N | Z | SZ |
| 8. Ich finde philosophische Diskussionen langweilig..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 9. Ich bekomme häufiger Streit mit meiner Familie und meinen Kollegen. | SA | A | N | Z | SZ |
| 10. Ich kann mir meine Zeit recht gut einteilen, so dass ich meine Angelegenheiten rechtzeitig beende. | SA | A | N | Z | SZ |
| 11. Wenn ich unter starkem Stress stehe, fühle ich mich manchmal, als ob ich zusammenbräche. | SA | A | N | Z | SZ |
| 12. Ich halte mich nicht für besonders fröhlich..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 13. Mich begeistern die Motive, die ich in der Kunst und in der Natur finde. | SA | A | N | Z | SZ |
| 14. Manche Leute halten mich für selbstsüchtig und selbstgefällig. | SA | A | N | Z | SZ |
| 15. Ich bin kein sehr systematisch vorgehender Mensch. | SA | A | N | Z | SZ |
| 16. Ich fühle mich selten einsam oder traurig. | SA | A | N | Z | SZ |
| 17. Ich unterhalte mich häufig gerne mit anderen Menschen. | SA | A | N | Z | SZ |
| 18. Ich glaube, dass es Schüler oft nur verwirrt und irreführt, wenn man sie Rednern zuhören lässt, die kontroverse Standpunkte vertreten. | SA | A | N | Z | SZ |
| 19. Ich würde lieber mit anderen zusammenarbeiten, als mit ihnen zu wetteifern..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 20. Ich versuche, alle mir übertragenen Aufgaben sehr gewissenhaft zu erledigen..... | SA | A | N | Z | SZ |
| 21. Ich fühle mich oft angespannt und nervös. | SA | A | N | Z | SZ |
| 22. Ich bin gerne im Zentrum des Geschehens. | SA | A | N | Z | SZ |
| 23. Poesie beeindruckt mich wenig oder gar nicht. | SA | A | N | Z | SZ |
| 24. Im Hinblick auf die Absichten anderer bin ich eher zynisch und skeptisch. | SA | A | N | Z | SZ |

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen • Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

- 3 -

| | SA | A | N | Z | SZ |
|---|------------------|-----------|---------|------------|-------------------|
| | Starke Ablehnung | Ablehnung | Neutral | Zustimmung | Starke Zustimmung |
| 25. Ich habe eine Reihe von klaren Zielen und arbeite systematisch auf sie zu. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 26. Manchmal fühle ich mich völlig wertlos. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 27. Ich ziehe es gewöhnlich vor, Dinge allein zu tun. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 28. Ich probiere oft neue und fremde Speisen aus. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 29. Ich glaube, dass man von den meisten Leuten ausgenutzt wird, wenn man es zulässt. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 30. Ich vertrödele eine Menge Zeit, bevor ich mit einer Arbeit beginne. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 31. Ich empfinde selten Furcht oder Angst. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 32. Ich habe oft das Gefühl, vor Energie überzuschäumen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 33. Ich nehme nur selten Notiz von den Stimmungen oder Gelüsten, die verschiedene Umgebungen hervorrufen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 34. Die meisten Menschen, die ich kenne, mögen mich. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 35. Ich arbeite hart, um meine Ziele zu erreichen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 36. Ich ärgere mich oft darüber, wie andere Leute mich behandeln. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 37. Ich bin ein fröhlicher, gut gelaunter Mensch. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 38. Ich glaube, dass wir bei ethischen Entscheidungen auf die Ansichten unserer religiösen Autoritäten achten sollten. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 39. Manche Leute halten mich für selbstisch und berechnend. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 40. Wenn ich eine Verpflichtung eingee, so kann man sich auf mich bestimmt verlassen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 41. Zu häufig bin ich entmutigt und will aufgeben, wenn etwas schiefgeht. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 42. Ich bin kein gut gelaunter Optimist. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 43. Wenn ich Literatur lese oder ein Kunstwerk betrachte, empfinde ich manchmal ein Frösteln oder eine Welle der Begeisterung. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 44. In Bezug auf meine Einstellungen bin ich nüchtern und unnachgiebig. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 45. Manchmal bin ich nicht so verlässlich oder zuverlässig, wie ich sein sollte. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 46. Ich bin selten traurig oder deprimiert. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen • Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

- 4 -

| | | Starke Ablehnung | Ablehnung | Neutral | Zustimmung | Starke Zustimmung |
|---|--|------------------|-----------|---------|------------|-------------------|
| 47. Ich führe ein hektisches Leben. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 48. Ich habe wenig Interesse, über die Natur des Universums oder die Lage der Menschheit zu spekulieren. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 49. Ich versuche stets rücksichtsvoll und sensibel zu handeln. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 50. Ich bin eine tüchtige Person, die ihre Arbeit immer erledigt. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 51. Ich fühle mich oft hilflos und wünsche mir eine Person, die meine Probleme löst. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 52. Ich bin ein sehr aktiver Mensch. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 53. Ich bin sehr wissbegierig. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 54. Wenn ich Menschen nicht mag, so zeige ich ihnen das auch offen. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 55. Ich werde wohl niemals fähig sein, Ordnung in mein Leben zu bringen. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 56. Manchmal war mir etwas so peinlich, dass ich mich am liebsten versteckt hätte. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 57. Lieber würde ich meine eigenen Wege gehen, als eine Gruppe anzuführen. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 58. Ich habe oft Spaß daran, mit Theorien oder abstrakten Ideen zu spielen. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 59. Um zu bekommen, was ich will, bin ich notfalls bereit, Menschen zu manipulieren. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 60. Bei allem, was ich tue, strebe ich nach Perfektion. | | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |

MUSTER

| | N | E | O | V | G |
|--------------------------|---|---|---|---|---|
| Summenwerte | | | | | |
| Zahl beantworteter Items | | | | | |
| Mittelwerte | | | | | |

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen • Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

11.2.2 NEO-FFI-3 (englisch)

NEO™-FFI-3

NEO Five-Factor Inventory-3

Item Booklet Form S-Adult

SELF-REPORT

Paul T. Costa, Jr., PhD and Robert R. McCrae, PhD

Instructions

Write only where indicated in this Item Booklet. Carefully read all of the instructions before beginning. This questionnaire contains 60 statements. Read each statement carefully. For each statement, fill in the circle with the response that best represents your opinion. Make sure that your answer is in the correct box.

Fill in (SD) if you *strongly disagree* or the statement is *definitely false*.

Fill in (D) if you *disagree* or the statement is *mostly false*.

Fill in (N) if you are *neutral* on the statement, if you *cannot decide*, or if the statement is about equally true and false.

Fill in (A) if you *agree* or the statement is *mostly true*.

Fill in (SA) if you *strongly agree* or the statement is *definitely true*.

Note that the responses are numbered in *rows*.

Example

First five responses from an individual who strongly disagrees with items 1, 2, and 3, and agrees with items 4 and 5.

ENTER ACROSS → 1 (SD) (D) (N) (A) (SA) 2 (SD) (D) (N) (A) (SA) 3 (SD) (D) (N) (A) (SA) 4 (SD) (D) (N) (A) (SA) 5 (SD) (D) (N) (A) (SA)

Fill in only one response for each statement. Respond to all of the statements, making sure that you fill in the correct response. **DO NOT ERASE!** If you need to change an answer, make an "X" through the incorrect response and then fill in the correct response.

Before responding to the statements, turn to the inside of this Item Booklet and enter your name, age, sex, ID number (if any), and today's date.

PAR • 16204 N. Florida Ave. • Lutz, FL 33549 • 1.800.331.8378 • www.parinc.com

Copyright © 1978, 1985, 1989, 1991, 2003, 2010 by PAR. All rights reserved. May not be reproduced in whole or in part in any form or by any means without written permission of PAR. This form is printed in purple and black ink on carbonless paper. Any other version is unauthorized.

987

Reorder #RO-6806

Printed in the U.S.A.

WARNING! PHOTOCOPYING OR DUPLICATION OF THIS FORM WITHOUT PERMISSION IS A VIOLATION OF COPYRIGHT LAWS.

ID# _____

Name _____ Age _____ Sex _____ Today's date _____

1. I am not a worrier.
2. I like to have a lot of people around me.
3. I enjoy concentrating on a fantasy or daydream and exploring all its possibilities, letting it grow and develop.
4. I try to be courteous to everyone I meet.
5. I keep my belongings neat and clean.
6. At times I have felt bitter and resentful.
7. I laugh easily.
8. I think it's interesting to learn and develop new hobbies.
9. At times I bully or flatter people into doing what I want them to.
10. I'm pretty good about pacing myself so as to get things done on time.
11. When I'm under a great deal of stress, sometimes I feel like I'm going to pieces.
12. I prefer jobs that let me work alone without being bothered by other people.
13. I am intrigued by the patterns I find in art and nature.
14. Some people think I'm selfish and egotistical.
15. I often come into situations without being fully prepared.
16. I rarely feel lonely or blue.
17. I really enjoy talking to people.
18. I believe letting students hear controversial speakers can only confuse and mislead them.
19. If someone starts a fight, I'm ready to fight back.
20. I try to perform all the tasks assigned to me conscientiously.
21. I often feel tense and jittery.
22. I like to be where the action is.
23. Poetry has little or no effect on me.
24. I'm better than most people, and I know it.
25. I have a clear set of goals and work toward them in an orderly fashion.
26. Sometimes I feel completely worthless.
27. I shy away from crowds of people.
28. I would have difficulty just letting my mind wander without control or guidance.
29. When I've been insulted, I just try to forgive and forget.
30. I waste a lot of time before settling down to work.
31. I rarely feel fearful or anxious.
32. I often feel as if I'm bursting with energy.
33. I seldom notice the moods or feelings that different environments produce.
34. I tend to assume the best about people.
35. I work hard to accomplish my goals.
36. I often get angry at the way people treat me.
37. I am a cheerful, high-spirited person.
38. I experience a wide range of emotions or feelings.
39. Some people think of me as cold and calculating.
40. When I make a commitment, I can always be counted on to follow through.

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen • Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

41. Too often, when things go wrong, I get discouraged and feel like giving up.
42. I don't get much pleasure from chatting with people.
43. Sometimes when I am reading poetry or looking at a work of art, I feel a chill or wave of excitement.
44. I have no sympathy for beggars.
45. Sometimes I'm not as dependable or reliable as I should be.
46. I am seldom sad or depressed.
47. My life is fast-paced.
48. I have little interest in speculating on the nature of the universe or the human condition.
49. I generally try to be thoughtful and considerate.
50. I am a productive person who always gets the job done.
51. I often feel helpless and want someone else to solve my problems.
52. I am a very active person.
53. I have a lot of intellectual curiosity.
54. If I don't like people, I let them know it.
55. I never seem to be able to get organized.
56. At times I have been so ashamed I just wanted to hide.
57. I would rather go my own way than be a leader of others.
58. I often enjoy playing with theories or abstract ideas.
59. If necessary, I am willing to manipulate people to get what I want.
60. I strive for excellence in everything I do.

Enter your responses here—remember to enter responses **ACROSS** the rows.
 SD = Strongly Disagree; D = Disagree; N = Neutral; A = Agree; SA = Strongly Agree

| | | | | | | | | | |
|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|
| 1 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 2 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 3 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 4 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 5 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 6 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 7 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 8 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 9 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 10 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 11 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 12 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 13 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 14 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 15 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 16 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 17 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 18 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 19 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 20 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 21 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 22 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 23 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 24 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 25 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 26 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 27 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 28 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 29 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 30 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 31 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 32 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 33 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 34 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 35 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 36 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 37 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 38 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 39 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 40 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 41 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 42 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 43 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 44 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 45 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 46 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 47 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 48 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 49 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 50 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 51 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 52 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 53 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 54 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 55 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |
| 56 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 57 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 58 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 59 | (SD) (D) (N) (A) (SA) | 60 | (SD) (D) (N) (A) (SA) |

Now answer the three questions labeled A, B, and C below.

- A. Have you responded to all of the statements? ___ Yes ___ No
- B. Have you entered your responses across the rows? ___ Yes ___ No
- C. Have you responded accurately and honestly? ___ Yes ___ No

11.3 Einverständniserklärung Interview und Persönlichkeitsfragebogen

11.3.1 Deutsche Einverständniserklärung

**Für die Patienten-Information und -Einwilligung
zur Durchführung eines Interviews und Persönlichkeitsfragebogens
mit volljähriger einwilligungsfähiger Patientin**

Fachklinik Dr. Herzog:
Kurstr. 16 - 18
63667 Nidda / Bad Salzhausen
info@fachklinikdrherzog.de

Gründe für die Therapieablehnung beim metastasierten Mammakarzinom, durch ein Interview. Gibt es gemeinsame Persönlichkeitsmerkmale?

Sehr geehrte Patientin,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen Befragung teilzunehmen.

Diese Befragung ist notwendig, um weitere Erkenntnisse über die Therapieentscheidungen bei Patientinnen, die an einem metastasierten Mammakarzinom erkrankt sind, zu gewinnen.

Die Befragung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Die Befragung findet in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen statt. Es sollen insgesamt ungefähr 10 Personen daran teilnehmen. Die Befragung wird veranlasst, organisiert und finanziert durch die Universitätsklinik Gießen.

Ihre Teilnahme an dieser Befragung ist freiwillig. Sofern Sie nicht an der Befragung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Befragung angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Es gibt Patientinnen die an einem metastasierten Mammakarzinom erkrankt sind und die keine Therapie nach den internationalen Leitlinien erhielten. Einige Patientinnen erhielten auf eigenen Wunsch alternative Therapien als onkologische Behandlung.

Es soll ein **Interview** geführt werden in dem die Gründe für die Therapieablehnung der schulmedizinischen Therapie, gemeinsam mit der Doktorandin, herausgearbeitet werden sollen.

Durch den **Persönlichkeitsfragebogen** soll untersucht werden ob es gemeinsame Persönlichkeitsmerkmale bei Frauen gibt, die alternative Verfahren wählen.

Von der Durchführung der vorgesehenen Befragung erhoffen wir uns, dass wir zukünftige Patientinnen in Ihrer Therapieentscheidung besser verstehen können, um gegebenenfalls auch besser auf Ängste und Wünsche eingehen zu können.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bei Aufnahme in die Studie wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben.

Bei Teilnahme an der Studie sollten Sie für das Interview und den Persönlichkeitsfragebogen, zum abgesprochenen Zeitpunkt, in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen, anwesend sein.

Der Zeitaufwand für das Interview wird einmalig etwa 1 Stunde in Anspruch nehmen. Für das Ausfüllen des Persönlichkeitsfragebogens benötigen Sie einmalig ca. 10-15 min.

3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben.

Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Therapieentscheidung zukünftiger Patientinnen, die an einem metastasierten Mammakarzinom erkrankt sind, besser zu verstehen.

Dadurch könnte auf Ängste und Wünsche der Patientin, bei einer Therapie besser eingegangen werden.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Es handelt sich bei der Studie um ein Interview, das die Doktorandin mit Ihnen führt und um einen Persönlichkeitsfragebogen der von Ihnen ausgefüllt werden soll.

Falls im Interview eine Frage aufkommt die Sie nicht beantworten möchten, wird zu einem anderen Thema gewechselt.

Sofern Sie nicht an der Befragung teilnehmen möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile oder Risiken.

5. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie?

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

6. Wer entscheidet, ob ich aus der Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

7. Was geschieht mit meinen Daten?

Die für die Studie wichtigen Daten aus Interview und Persönlichkeitsfragebogen werden in pseudonymisierter Form in der Fachklinik Dr. Herzog gespeichert und ausgewertet. Die Daten werden für zehn Jahre gespeichert.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Das Interview wird auf Tonband aufgezeichnet. Die Tonbandaufnahme dient ausschließlich zur Nachbearbeitung des Gesprächs. Wenn dies von Ihnen nicht gewünscht ist, wird darauf verzichtet.

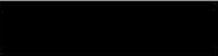
Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Wenn Sie ihre Einwilligung widerrufen, werden alle erhobenen Daten unverzüglich gelöscht.

8. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Doktorandin:

Frau Anne Schleicherdt



E-Mail: anne.schleicherdt@med.uni-giessen.de

Fachklinik Dr. Herzog:

Kurstr. 16 - 18

63667 Nidda / Bad Salzhausen

info@fachklinikdrherzog.de

Ansprechpartner: Chefarzt Herr Prof. Herzog

**Gründe für die Therapieablehnung beim metastasierten
Mammakarzinom, durch ein Interview
Gibt es gemeinsame Persönlichkeitsmerkmale?**

Einwilligungserklärung

.....
Name der Patientin in Druckbuchstaben

Geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch

.....
Aufklärende (r) Arzt/ Ärztin

ausführlich und verständlich über die Befragung, deren Bedeutung, Risiken und Tragweite, aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, über die Durchführung der Befragung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Ich möchte noch folgendes anmerken, Ich habe noch folgende Fragen:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, meine Teilnahme beenden kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile bei meiner medizinischen Behandlung entstehen.

Im Falle des Widerrufs meiner Einwilligung, an der Befragung teilzunehmen, werden meine erhobenen Daten unverzüglich gelöscht.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Befragung personenbezogene Daten, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Untersuchung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Untersuchung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Fachklinik Dr. Herzog in Bad Salzhausen aufgezeichnet werden. Die erhobenen Daten werden pseudonymisiert (verschlüsselt) und nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden für 10 Jahre gespeichert.
2. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Befragung beenden kann. Im Falle des Widerrufs meiner Einwilligung, an der Befragung teilzunehmen, werden meine erhobenen Daten unverzüglich gelöscht. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine pseudonymisierten Daten nach Abschluss der Untersuchung, für eventuelle Nachprüfungen der Doktorarbeit, zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht. Die erhobenen pseudonymisierten Daten dienen ausschließlich der wissenschaftlichen Auswertung.

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten Studie
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt in der Fachklinik Dr. Herzog.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift des **Patienten**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Aufklärende (r) Arzt/ Ärztin

.....
Datum

.....
Unterschrift aufklärende (r) Arzt/ Ärztin

11.3.2 Englische Einverständniserklärung

**For patient information and consent
to conduct an interview and personality questionnaire
with adult patients who are able to give consent**

Special hospital Dr Herzog:
Kurstr. 16 - 18
63667 Nidda / Bad Salzhausen
info@fachklinikdrherzog.de

**Reasons for therapy rejection with metastatic breast cancer by
means of an interview.
Are there common personality traits?**

Dear Patient!

We would like to ask if you are willing to participate in the survey outlined below.

This survey is necessary to gain further insights into therapeutic decisions with patients suffering from metastatic breast cancer. The survey, which we are presenting you here, was approved by the responsible ethics committee. The survey will take place at the Dr Herzog Clinic in Bad Salzhausen. A total of about 10 people are expected to take part. The survey is arranged, organised and funded by the University Hospital of Gießen.

Your participation in this survey is voluntary. If you do not wish to participate in the survey or wish to withdraw from it later, you will not suffer any disadvantages as a result.

You were already approached about the planned survey. The following text is intended to explain the objectives and the procedure. Please do not hesitate to address any issues that are unclear to you. You will then have enough time to decide if you want to participate or not.

1. Why is this study being carried out?

There are patients who are suffering from metastatic breast cancer, who did not receive therapy according to international guidelines. Some patients received alternative therapies as an oncological treatment at their own request.

An **interview** will be carried out through which the reasons for therapy rejection of conventional therapy will be presented in detail together with the doctoral candidate. The aim of the **personality questionnaire** is to examine whether there are common personality traits in women who choose alternative methods.

From the implementation of the survey, we hope to be able to better understand future patients' therapy decisions, in order to also be able to better respond to their fears and desires.

2. How will the study proceed and what should I consider if I participate?

If you become part of the study, the history of your illness will be ascertained.

If you are taking part in the study, you should be present for the interview and the personality questionnaire at the appointed time in the Dr Herzog Clinic in Bad Salzhausen.

The time needed for the interview will be about one hour.

To complete the personality questionnaire, you will need about 10-15 mins.

3. What personal benefit do I gain from taking part in the study?

You will probably not gain any personal health benefit by participating in this study. However, the results of the study may help better understand therapy decisions of future patients suffering from metastatic breast cancer.

This could better address patients' fears and wishes during therapy.

4. What risks are associated with participating in the study?

The study is an interview which the doctoral student will conduct with you, and a personality questionnaire which should be filled out by you.

If a question in the interview crops up that you do not wish to answer, then the topic will be changed.

If you do not wish to participate in the survey, you will not suffer any disadvantages or risks.

5. Do I have to pay for my participation in the study?

There will be no extra charge for your participation in this study.

6. Who decides whether I will have to leave the study?

You can cancel your participation at any time without giving any reason or without suffering a disadvantage as concerns your medical treatment.

7. What will happen to my data?

The data of the interview and personality questionnaire important for the study will be stored at Clinic Dr Herzog and evaluated in a pseudonymised form. The data will be stored for ten years.

Pseudonymised means that no names or initials will be used, only a number and/or letter code with a potential indication of year of birth.

The interview will be recorded on tape. The tape recorder will exclusively be used for post-processing of the conversation. If you do not want this, then we will do without it.

The data will be protected against unauthorised access.

If I cancel my consent to participate in the survey, my data will be deleted immediately.

8 Who do I contact in case of further questions?

Doctoral candidate:

Ms Anne Schleicherdt



Email: anne.schleicherdt@med.uni-giessen.de

Special hospital Dr Herzog:

Kurstr. 16 - 18

63667 Nidda / Bad Salzhausen

info@fachklinikdrherzog.de

Contact: Senior Physician Prof. Herzog

**Reasons for therapy rejection with metastatic breast cancer by means of an interview.
Are there common personality traits?**

Declaration of Consent

.....
Patient's name in block letters

Date of birth Participant No.

During a personal discussion with

.....
Name of the physician

I have been informed about the survey, its significance, risks and scope in a detailed and comprehensible manner. Moreover, I have also read and understood the Patient Information Text, as well as the Data Protection Declaration printed below. I had the opportunity to talk about the implementation of the survey. All my questions were answered satisfactorily.

I would like to mention the following; I still have the following questions:

I had sufficient time to make up my mind.

I am aware of the fact that I can cancel my participation at any time, even without giving reasons, without suffering any disadvantages as to my medical treatment. In the case of revocation of my consent to participate in the survey, my data shall be deleted immediately.

Data Protection:

I am aware that personal data shall be stored and analysed in this survey. The use of data concerning my health shall take place according to legal regulations and presupposes the following voluntary declaration of consent before participation in the studies, i.e. without the following consent, I cannot participate in the study.

1. I agree that personal data, in particular, data concerning my health, shall be collected about me in the course of this study and recorded in paper form as well as on electronic data media in the Dr Herzog Clinic in Bad Salzhausen. The collected data shall be pseudonymised (encrypted) and not passed on to third parties.
2. I have already been informed that I can stop participating in the survey at any time. In the case of revocation of my consent to participate in the survey, my data shall be deleted immediately. Data that are no longer required must be erased immediately.
3. I agree that my pseudonymised data may be kept for ten years after the completion of the examination for a possible re-examination of the doctoral thesis. After this, my personal data shall be deleted. The collected pseudonymised data shall only serve scientific evaluation.

**I agree to participate freely
in the above-mentioned
study.**

I have received a copy of the Patient Information and Consent. One copy shall remain at the Dr Herzog Clinic.

.....
Name of patient in block letters



.....
Date Patient's signature

I have conducted the information session and have obtained the patient's consent.

.....
Signature of the physician

.....
Date Signature of the physician

11.4 TNM-Klassifikation

Die TNM-Klassifikation wird international von Ärzten und Pathologen verwendet. Sie gibt unterschiedliche Schweregrade hinsichtlich der Größe und Infiltrationstiefe des Primärtumors (T-Klassifikation), des Lymphknotenbefalls (N-Klassifikation) und der Fernmetastasen (M-Klassifikation) an.

Das kleine „p“ vor der Klassifikation steht für die pathologische Klassifikation. Dies erfordert die histologische Untersuchung des Primärtumors bzw. der Lymphknoten (Wöckel et al. 2018).

Tabelle 11: pT-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374).

| Klassifikation | | Tumorausdehnung |
|----------------|---|---|
| pTX | | Primärtumor kann nicht beurteilt werden. |
| pT0 | | Kein Anhalt für Primärtumor. |
| pTis | Tis (DCIS) Tis (LCIS) Tis (Paget) | Carcinoma in situ. Duktales Carcinoma in situ. Lobuläres carcinoma in situ. Morbus Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor. |
| pT1 | T1mi T1a T1b T1c | Tumor maximal 2 cm in größten Durchmesser. Mikroinvasion 0,1 cm oder weniger im größten Durchmesser. Größer 0,1 cm bis maximal 0,5 cm im größten Durchmesser. Größer 0,5 cm bis maximal 1 cm im größten Durchmesser. Größer 1 cm bis maximal 2 cm im größten Durchmesser. |
| pT2 | | Tumor größer als 2 cm bis maximal 5 cm in größten Durchmesser. |
| pT3 | | Tumor größer als 5 cm im größten Durchmesser. |
| pT4 | T4a T4b T4c T4d | Tumor jeder Größe und direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut, soweit unter T4a-T4d beschrieben. Ausdehnung auf Brustwand (Rippen, Interkostalmuskulatur, vorderer Serratusmuskel, nicht Pektoralismuskulatur). Ödem (einschließlich Peau d'orange) oder Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenknötchen der Haut der gleichen Brust. Vorliegen der Kriterien 4a und 4b. Entzündliches (inflammatorisches) Karzinom. |

Unter Mikroinvasion versteht man das Eindringen von Tumorzellen durch die Basalmembran hinaus in das angrenzende Gewebe. Nur die Ausdehnung des größten Herdes wird für die pT1mi-Klassifikation verwendet (Wöckel et al. 2018).

Ein inflammatorisches Mammakarzinom ist gekennzeichnet durch eine diffuse braune Induration der Haut mit entzündlichen Veränderungen und Erysipel ähnlichem Rand.

Tabelle 12: pN-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374).

| Klassifikation | | Lymphknoten |
|----------------|-------|--|
| pNX | | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden. |
| pN0 | | Keine regionären Lymphknotenmetastasen. |
| pN1 | pN1mi | Mikrometastase(n) (>0,2 mm und/oder mehr als 200 Tumorzellen, aber nicht größer als 0,2 cm). |
| | pN1a | 1-3 axilläre Lymphknotenmetastase(n), mindestens eine >2 mm. |
| | pN1b | Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischer(en) Metastasen (klinisch nicht erkennbar). |
| | pN1c | pN1a und pN1b. |
| pN2 | pN2a | Metastasen in 4-9 axillären Lymphknoten, darunter mindestens eine >2 mm. |
| | pN2b | Metastasen in klinisch erkennbaren Lymphknoten entlang der A. mammaria interna ohne axilläre Lymphknotenmetastasen. |
| pN3 | pN3a | Metastase(n) in ≥ 10 ipsilateralen axillären Lymphknoten (wenigstens eine >2 mm) oder in ipsilateralen infraclaviculären Lymphknoten. |
| | pN3b | Metastase(n) in klinisch erkennbaren Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mindestens einer axillären Lymphknotenmetastase oder Lymphknotenmetastasen in mehr als 3 axillären Lymphknoten und in Lymphknoten entlang der A. mammaria interna, nachgewiesen durch Untersuchung des/der Sentinellymphknoten(s), aber nicht klinisch erkennbar. |
| | pN3c | Metastase(n) in ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten. |

Tabelle 13: pM-Klassifikation (Wöckel et al. 2018, S. 370–374).

| Klassifikation | Metastasierung |
|----------------|---------------------------------------|
| MX | Fernmetastasierung nicht beurteilbar. |
| M0 | Keine Fernmetastasen. |
| M1 | Fernmetastasen. |

11.5 UICC-Klassifikation

Die „Union Internationale Contre le Cancer“(UICC)-Klassifikation wird aus der TNM-Klassifikation abgeleitet und fasst die TNM-Kriterien in Stadien zusammen.

Tabelle 14: UICC Klassifikation (Wörmann et al. 2018).

| Stadium | Primärtumor | Lymphknotenstatus | Fernmetastasen |
|---------|---|--|--|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1mic | N0 | M0 |
| | T1a (1-5 mm) | N0 | M0 |
| | T1b (6-10 mm) | N0 | M0 |
| | T1c (11-20 mm) | N0 | M0 |
| II A | T0, T1mi, T1 | N1 (1-3 LK in der Axilla und/oder der ipsilateralen Mammaria-Region) | M0 |
| | T2 (21-50 mm) | N0 | M0 |
| II B | T2 | N1 | M0 |
| | T3 (≥ 51 mm) | N0 | M0 |
| III A | T0, T1mic, T1, T2 | N2 (4-9 LK in der Axilla) | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| III B | T4 (Infiltration der Brustwand und/ oder der Haut, und/oder ipsilaterale Satellitenmetastasen und/oder inflammatorisches MammaCA) | N0-2 | M0 |
| IIIC | Alle T | N3 (≥ 10 LK der Axilla und/oder Befall infra- oder supraclaviculären LK) | M0 |
| IV | Alle T | Alle N | M1 (Metastasen außerhalb der Brust oder Benachbarten Region) |

11.6 Krankheitsverläufe Einzelfalldarstellung

In diesem Kapitel werden die Krankheitsverläufe der neun Interviewpatientinnen beschrieben. In der Literatur wurden bisher selten Falldarstellungen von Therapieverweigerern und Anwendern der alternativen Therapie beschrieben. Dennoch gibt es Quellen die drastische Verläufe aufzeigen (Roumeliotis et al. 2017; Han et al. 2011; Masberg et al. 2012; Hackmann et al. 2011). Es wird auch von Patientinnen mit exulzeriertem Mammakarzinom berichtet, aber nicht explizit erwähnt, dass diese eine Therapie ablehnten oder zeitweise lediglich alternative Therapien anwendeten (Weydandt et al. 2019; Aivazova-Fuchs et al. 2012). Demnach stellen die von mir beschriebenen Patientenfälle eine wichtige weitere Ergänzung zur bisher spärlichen Literatur dar.

Auch zwölf „Totalverweigerer“ der retrospektiven Datenerhebung wiesen bei Erstaufnahme ulzerierte Tumore auf, die per Fotografie in der Klinik dokumentiert wurden. Diese Bilder sind mit den Bildern der oben genannten Literatur vergleichbar. Die Fotos der „Totalverweigerer“ werden im Rahmen dieser Arbeit nicht veröffentlicht, da diese Fallvorstellungen ein weiteres eigenes Thema darstellen.

11.6.1 Patientin A

Geboren 1955, aus Deutschland. Frau A hat ein Kind und ist verheiratet. Sie arbeitet als Sozialarbeiterin und hat einen Abschluss als Diplom Sozialarbeiterin. Sie besuchte das Gymnasium und erwarb das Abitur.

| | |
|------------|---|
| Mai 1999 | Knoten an der linken Brust getastet, Mammografie und Sono: o. p. B. |
| März 2000 | Erstdiagnose MammaCA links, Biopsie: ER positiv (2/12), PgR positiv (4/12), HER2neu negativ, Ki-67: 5 %, G2. Histologie: invasiv lobulär mit multifokaler in-situ Komponente. Mastektomie links und Lymphonodektomie. Keine TNM Klassifikation in Akte vermerkt. Keine Bestrahlung oder endokrine Therapie bei ED durchgeführt. Adjuvante Chemo mit 3 Zyklen EC-Schema, vierter Zyklus abgelehnt und anschließend 3 Zyklen CMF Schema, dann Abbruch der Chemotherapie. Diverse alternative Verfahren nach dem Chemoabbruch bis Juni 2016. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| April 2011 | Knochenschmerzen: diverse Kontroll MRTs im Verlauf (keine Befunde in Akte) im Abstand von 14 Monaten: o. p. B. |
| Juni 2016 | Progress. Fernmetastasen: diffus ossäre Metastasierung der gesamten Wirbelsäule, Schädelkalotte, 9. Rippe links, 10. Rippe rechts, proximaler Oberschenkel, Becken. Biopsie: Triple negativ, Ki67: 25 %. |

| | |
|----------------|--|
| | <p>Palliative Bestrahlung: Os sacrum und ISG bds. (bis zu einer GD von 33Gy). Abbruch wegen starker Diarrhoe.</p> <p>Verweigerung systemische Therapie bis Juli 2017.</p> |
| September 2016 | CEA: 35 ng/ml, CA 15-3: 37,8 U/ml. |
| März 2017 | <p>Patientin bittet ausdrücklich um folgende Untersuchungen: MRT Thorax und Abdomen: Z. n. Ablatio., sonst o. p. B., Ganzkörperknochen CT: kein Nachweis einer Wirbelkörperfraktur. Z. n. Sitzbeinfraktur links. Kein anderweitiger Frakturachweis.</p> <p>Transfusion von 2 EKs.</p> |
| April 2017 | <p>V. a. Meningiosis carcinomatosa.</p> <p>MRT Schädel: Vermehrte Kontrastmittelaufnahme der Meningen. Kein Anhalt für Hirnmetastasen.</p> |
| Juni 2017 | <p>MRT Schädel: Vermehrte Kontrastmittelaufnahme der Meningen. Kein Anhalt für Hirnmetastasen. Einzelne, herdförmig metastatische Infiltration der Schädelkalotte linksbetont.</p> <p>MRT WS: Metastasen: BWK 10, BWK 12, LWK 1, LWK 3, LWK 4, LWK 5, Os sacrum bds. Kein Frakturachweis. Kein pathologisches myelopathisches KM-Enhancement.</p> <p>MRT Becken: Diffuse metastatische Infiltration des gesamten Beckenskeletts. Proximale Femura ohne neu aufgetretene Fraktur. Zustand nach Sitzbeinfraktur links.</p> <p>Im Vergleich zum Ganzkörper CT von März 2017 zeige sich keine relevante Befundveränderung.</p> |
| Juli 2017 | <p>Progress. Magenschleimhautmetastase.</p> <p>Therapie: Homöopathie.</p> |
| August 2017 | <p>Biopsie: positive Androgenrezeptoren.</p> <p>MRT Schädel: keine Befundveränderung.</p> <p>Beginn Therapie Enzalutamid 40 mg. Intratekale Therapie wurde von Patientin abgelehnt.</p> <p>Reduzierter AZ, starke Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Doppelbilder, starke Schmerzen.</p> <p>Transfusion von 3 EKs.</p> |
| September 2017 | <p>Erstaufnahme und Interview in Fachklinik Dr. Herzog.</p> <p>Beginn palliative Chemo: 5 Zyklen Epirubicin, Mitomycin, Calciumfolinat, 5FU in Kombination mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie (bis Januar 2018) weiterhin Enzalutamid. Komplementäre Krebstherapie.</p> <p>Patientin klagt über Schwindel, Kopfschmerzen, Ptosis rechtes Auge, Magenschmerzen, vermehrte Müdigkeit und Appetitlosigkeit.</p> <p>Kachexie: BMI 18,5 kg/m².</p> |
| November 2017 | CEA: 20,9 ng/ml, CA 15-3: 75,5 U/ml. |
| Januar 2018 | <p>Letzte Entlassung Fachklinik: 13.01.2018.</p> <p>Magenschmerzen besser, Essen funktioniert gut, Schwindel unverändert.</p> <p>Transfusion 2 EKs. Komplementäre Krebstherapie weiterhin.</p> <p>CEA: 10,5 ng/ml, CA 15-3: 67,4 U/ml.</p> |
| März 2018 | <p>Beratungsgespräch Patientin.</p> <p>Therapievorschlag: Taxotere alle 14 Tage zusammen mit Hyperthermie.</p> |

| | |
|-------------|---|
| | Verschlechterung Symptome abdominal (zur Nahrungsaufnahme zwingen) und cerebral (Doppelbilder, Ptosis), Zunahme Knochenschmerzen. Anstieg Tumormarker: CEA: 17 ng/ml, CA 15.3: 102 U/ml. |
| 1 Juni 2018 | Patientin ist verstorben. |

Die Mastektomie, die im März 2000 durchgeführt wurde, war von der Patientin gewünscht und für sie völlig in Ordnung. Die Ärzte hätten ihr gesagt sie habe eine ganz schlechte Prognose. Die adjuvante Chemo habe sie abgebrochen, weil sie so sehr darunter gelitten habe. „Jeder Tropfen der in meine Vene ging war wie ein Messerstich in mein Herz“. Sie habe sich dann den alternativen Krebstherapien zugewandt. Dies sei damals sehr aufwendig und anstrengend gewesen. Es habe wenig Beratung in dieser Hinsicht gegeben, sie habe sich alles selbst erarbeiten müssen.

11.6.2 Patientin T

Geboren 1946, aus England. Frau T hat ein Kind und ist geschieden. Sie arbeitet als Informatikerin und hat einen Bachelor Abschluss in Informatik. Sie besuchte die High School.

| | |
|---------------|---|
| April 2007 | Erstdiagnose MammaCA links, Biopsie: nicht in Akte vermerkt. Brusterhaltende Therapie, Ablehnung Bestrahlung/ Chemotherapie/ endokrine Therapie. TNM Angabe in Akte nicht vermerkt. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| November 2016 | Histo: duktal, G2-3, ER positiv, PgR positiv, HER2 positiv, Lymphknotenbefall Axilla bds. |
| Januar 2017 | Rezidiv Brust links. Chemotherapie mit Gemcitabine und Carboplatin. Endokrine Therapie mit Letrozol über 4 Wochen: Abbruch wegen Gelenkschmerzen. |
| März 2018 | Progress. Mexiko: Hochdosierte Vitamin C Infusionen, diverse alternative Therapien. |
| November 2018 | Erstaufnahme und Interview in Fachklinik Dr. Herzog. MammaCA bds., Lymphknotenbefall Axilla bds. Progress: Sehr großer Tumor (10 cm) linke Brust mit Nekrose und Infektion, übelriechend. Schmerzen Brust. Starke Müdigkeit. Beginn Chemotherapie mit Mitomycin, Navebine. Zwei Zyklen. Komplementäre Krebstherapie. Mastektomie ist geplant. CT Thorax und Abdomen: Bimammäres MammaCA mit Infiltration der Cutis und Thoraxwand links, pathologische axilläre Lymphknoten bds. Bisher kein Nachweis einer Fernmetastasierung. CEA: 5 ng/ml, CA 15-3: 28 U/ml. |

Bisher wurden in den Untersuchungen bei Frau T keine Fernmetastasen nachgewiesen. Als die Patientin im Interview erzählte, dass sie für eine Zeitlang in Mexiko verschiedene alternative Therapien erhielt wirkte sie so, als ob sie diese Entscheidung bereue, aber damals keinen anderen Ausweg aus ihrer Situation fand. Die Patientin war offen für alle Fragen. In ihrem Zimmer war ein sehr strenger Geruch aufgrund des Tumors. Sie sei sehr erleichtert, dass bei der aktuellen Bildgebung keine Fernmetastasen nachgewiesen wurden. Die Patientin erwähnte zu keinem Zeitpunkt, dass ihr Tumor sehr groß und ulzeriert ist.



Abbildung 21: Frau T, bei Erstaufnahme, 16.11.2018.



Abbildung 22:Frau T, 16.1.2018 vs. 02.12.2018.
Zustand nach der Chemotherapie mit Mitomycin, Navebine.

11.6.3 Patientin H

Geboren 1956, aus den USA. Frau H hat zwei Kinder und ist verheiratet. Sie hat einen Bachelor Abschluss als Designerin und arbeitet als Designerin.

| | |
|---------------|---|
| Oktober 1992 | Erstdiagnose MammaCA links, pT1 N0(0/37) M0, Biopsie: ER positiv, PR positiv, HER2 negativ, Ki67: 10 %, keine Grading Angabe, Histologie: invasiv-ductal. Bilaterale Mastektomie. Chemotherapie sei bei ED empfohlen worden, habe sie abgelehnt. Tamoxifen für 6 Monate, dann Abbruch. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| Mai 1993 | Implantate mit NaCl in 1996 gewechselt, da rupturiertes Implantat. |
| Januar 2000 | Implantate mit NaCl durch Silikonimplantate ersetzt. |
| März 2005 | Geplatztes Silikonimplantat durch ein Neues ersetzt. |
| April 2013 | DIEP-Lappen zur Brustrekonstruktion. |
| Januar 2014 | Rezidiv: Fernmetastasen ossär (Th1 und 4, LWK1 und 4, Sacrum), Biopsie: ER positiv, PgR positiv, HER2 negativ. Endokrine Therapie: Letrozol 2,5 mg für 17 Monate dann Abbruch. Start Bisphosphonate. Alternative Therapien. CEA: 21 ng/ml, CA 15-3: 76 U/ml. |
| März 2014 | Weiter Letrozol 2,5 mg. |
| Mai 2014 | Erstaufnahme, Entlassung am 02.06.14 Fachklinik Dr. Herzog. Letrozol 2,5mg weiter und komplementäre Krebstherapie. Beginn Misteltherapie, bis Juni 2019. Schmerzen LWS, nachts Hitzewallungen. CEA: 6 ng/ml, CA 15-3: 14 U/ml. |
| Dezember 2014 | CEA: 27,4 ng/ml, CA 15-3: 9,7 U/ml. |
| Oktober 2015 | Weiterhin Misteltherapie. Fühle sich gut, habe mehr Energie. |
| Dezember 2016 | Metastasierung ossär (Os sacrum): lokale Bestrahlung. |
| Februar 2017 | Metastasierung össär (Wirbelsäule): lokale Bestrahlung. |
| Januar 2018 | Interviewzeitpunkt. |
| Juni 2019 | E-Mail-Kontakt: Patientin fühlt sich gut. Nimmt weiterhin Misteltherapie. |

Frau H denkt es gebe für jede Therapie seinen Platz. Operation, sogar Bestrahlung hätten Vorteile in manchen Situationen. Sie würde allerdings nie eine Chemotherapie haben wollen. Ihr Fall sei so anders gewesen als die Mehrheit von metastasiertem Brustkrebspatientinnen vorhergesagt habe. Bei ihr seinen 22 Jahre zwischen der ED und dem Rezidiv gewesen. Die Ärzte hätten sie bei ED in die gleiche Gruppe gestellt wie die Patientinnen, die nach fünf Jahren Metastasen aufweisen. Sie habe ein Östrogen Pflaster erhalten, als sie 2014 an einem Rezidiv erkrankte. Das Pflaster wurde abgenommen und

sie begann mit Letrozol, dies sei scheußlich gewesen. Sie experimentiere an sich genauso wie die Ärzte in ihrem speziellen Fall. Als sie Letrozol stoppte, habe sie jeden Monat Laborwerte erhalten die das Estradiol Level zeigten. Es sei stetig <5 pmol/l gewesen. Es sei lediglich in einem Monat etwas höher gewesen dann aber wieder gefallen. Da mit Letrozol der Wert auch nicht kleiner gewesen sei, habe sie keinen Sinn darin gesehen, Letrozol weiter einzunehmen. Zudem müsse sie dann auch keine Nebenwirkungen ertragen. Wenn der Estradiol Wert stark ansteigen würde, sei sie bereit Letrozol einzunehmen.

Die Patientin erzählt in einer E-Mail an die Klinik, dass sie glaubt ein Epstein Barr Virus, den sie sich mit 20 Jahren eingefangen habe, sei Ursache für ihren Krebs. Ihre Gesundheit und ihr Immunsystem seien danach komplett verändert gewesen.

Interessant ist, dass die Patientin eine Internetseite betreibt auf der sie über ihre Krankheitsgeschichte spricht. Aus Datenschutzrechtlichen Gründen wird der Link zur Website nicht angegeben. Insgesamt stellt die Internetseite eine Motivation für andere Patientinnen dar, stark zu sein und eigene Therapiewege einzuschlagen. Die Patientin verkauft Armbänder auf ihrer Internetseite um eine Art Verbundenheit mit anderen, die das Armband ebenfalls tragen, zu symbolisieren.

Sie betont außerdem, dass sie sich Therapien ausgesucht habe die ihre Lebensqualität verbessern. Wissen sei macht. Mit viel Hintergrundwissen könne man sich seinen eigenen Therapieplan zusammenstellen. Sie habe den Krebs dadurch schon zweimal besiegt.

11.6.4 Patientin M

Geboren 1974, aus Australien. Sie hat zwei Kinder und ist verheiratet. Sie ging zur High School hat einen Abschluss als Veterinärmedizinerin und arbeitet in diesem Beruf.

| | |
|----------------|---|
| September 2007 | Knoten in linker Brust getastet. Biopsie: ER positiv, PgR positiv, HER2 keine Angabe, zweite Biopsie Lymphknoten abgelehnt. Keine weiteren Maßnahmen. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| Juli 2010 | MammaCA links, Biopsie: ER positiv, PgR positiv, HER2 negativ, Histologie: lobulär. Ablehnung der vorgeschlagenen Mastektomie mit Lymphonodektomie. Keine konventionellen Therapien. Tumor sei abhängig von Ihrem Zyklus kleiner und größer geworden. Alternative Therapien: hochdosiert Vitamin C, Vitamin B17, Infrarotsauna. |
| Februar 2012 | p53 Therapie in Ecuador, Test: Homozygot für MTHFR-Gen. |

| | |
|---------------|--|
| Juli 2012 | Progress: Metastase hepatisch. |
| Juli 2012 | Brusterhaltende Therapie links, Entfernung axilläre Lymphknoten (7/7), Histologie: lobulär, ER positiv (100 %), PgR positiv (50 %), HER2 negativ, Ki67: 1 %, G1. TNM Stadium nicht in Akte dokumentiert. Radiowellenablation der Lebermetastase. Keine systemische konventionelle Therapie. Alternative Therapien: Vitamin B17, Vitamin C, Budwig Ernährung, Homöopathie, Lebertran, Kolostrum. Danach Inflammation Brust. Wechsel zu ketogener Diät, dies habe auch nicht gewirkt. |
| Februar 2013 | Alternative Therapien: Miracle Mineral Supplement Protokoll, habe nicht geholfen. Sie fühle sich davon aber „gereinigt“. |
| Mai 2013 | PET CT: diffuse Metastasierung: hepatisch, ossär, Ovarien, retroperitoneal, axilläre und nuchale Lymphknoten. Alternative Therapie: Bioresonanz, hochdosierte Vitamin C Infusionen, Eicosapentaensäure (EPA) 3x tägl.+ Schwarzkümmelöl, liposomales Curcumin, Mariendistelpräparat. |
| Juni 2013 | CEA: 45 ng/ml, Ca 15-3: 1200 U/ml. |
| Oktober 2013 | Erstaufnahme Fachklinik Dr. Herzog. Patientin möchte zu Beginn keine Schmerzmedikation und auch keine Psychopharmaka. Progression Lebermetastase, starker Ascites (8 Liter), beginnendes Leberversagen BMI nach Punktion: 16,8 kg/m ² . Beginn Chemotherapie: Mitomycin, Navebine mit lokaler Hyperthermie, daraufhin partielle Remission. Komplementäre Krebstherapie. Inguinale Hernie bds. und umbilikale Hernie, Operation empfohlen. Transfusion 4 EKs. Tumormarker: CEA: 122 ng/ml, Ca 15-3: 1552 U/ml. |
| November 2013 | Chemotherapie: Mitomycin, Navebine fünfter Zyklus mit lokaler Hyperthermie. Ascites-Drainage. Komplementäre Krebstherapie. Partielle Remission. Besserung Knochenschmerzen unter Schmerzmedikation. Tumormarker: CEA: 66 ng/ml, Ca 15-3: 774 U/ml. |
| Dezember 2013 | Tumormarker: CEA: 22 ng/ml, Ca 15-3: 227 U/ml. Transfusion 2 EKs. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. |
| Februar 2014 | Beginn endokrine Therapie: Tamoxifen 20 mg. Tumormarker: CEA: 8 ng/ml, Ca 15-3: 61 U/ml. Transfusion 2 EKs. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. |
| März 2014 | CT Thorax: Pleuraerguss links. CT Abdomen: diffuse Metastasierung Leber, Knochenmetastasen Sakrum, Wirbelsäule. Luftnot bei Belastung. |
| November 2014 | CT Schädel, Thorax, Abdomen: V.a. eine 12x11 cm große cerebralen Metastase im linken Parietallappen. Kein Pleuraerguss. Keine neuen Frakturen. Lebermetastasen unverändert. Kein Aszites. Patientin fühlt sich gut. |
| Januar 2016 | Progress: steigende Tumormarker, weiterhin Tamoxifen. |

| | |
|--------------|---|
| | Tumormarker: CEA: 11 ng/ml, Ca 15-3: 104 U/ml. |
| Februar 2016 | Tumormarker: CEA: 8 ng/ml, Ca 15-3: 60 U/ml. |
| Mai 2016 | Progress: starke Rückenschmerzen, weiterhin Tamoxifen bis November 2016. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. |
| März 2017 | Restaging: Pathologische Fraktur LWK 5. Paraneoplastische Hyperkalzämie. Fortbewegung seitdem nur noch mit einem Rollstuhl. |
| Mai 2017 | Progress der Knochen- und Lebermetastasen. Fentanyl Schmerzpumpe. Beginn Chemotherapie Capecitabine 1500 mg mit lokaler Hyperthermie. Beginn Bondronat 6 mg. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. Verbesserung des AZ, sinkende Leberwerte. Starke Schmerzen Knochen und Abdomen. BMI: 16,1 kg/m ² . CEA: 21 ng/ml, CA 15-3: 355 U/ml. |
| Juni 2017 | Capecitabine weiter. CEA: 22 ng/ml, CA 15-3: 282 U/ml. |
| Juli 2017 | Interview in Fachklinik Dr. Herzog, Letzte Entlassung: 14.07.2017 Ossäre Metastasen Röntgen: Fibula und Tibia links, LWK5 und S1, Os ileum bds., proximaler Femur bds. Beginn Capecitabine 500 mg mit lokaler Hyperthermie. Weiterhin Bondronat 6 mg, zusätzlich parenterale Ernährung aufgrund einer Kachexie. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. Starke Knochenschmerzen, wenig Appetit, Obstipation. Tumormarker: CEA: 14 ng/ml, Ca 15-3: 209 U/ml. |

Die Patientin wirkte offen und aufgeschlossen. Sie fand meine Studie sehr interessant. Sie wirkte sehr differenziert und ihr war bewusst, dass sie unter einer schweren Krankheit leidet. Sie wirkte nicht so, als ob sie die Krankheit verdränge. Als sie 2007 einen Knoten in der Brust gespürt habe, sei sie der festen Überzeugung gewesen, dass seine Chemotherapie sie umbringen würde. Sie sei nur über die Option Chemotherapie aufgeklärt worden. Sie sagt, dass Chemotherapie dazu da sei, die Menschen auszurotten. Auf keinen Fall wollte Sie eine alleinige konventionelle Therapie. Auch, dass ihre Mutter an der Chemo sehr gelitten habe, habe sie abgeschreckt. Sie war der Meinung, dass Sie einen sehr sensiblen Körper habe und Chemo diesen kaputt mache. Ihrer Meinung nach müsse man den ganzen Körper therapieren. Außerdem habe sie das Therapiekonzept der Klinik überzeugt, dass Sie Ihre Chemotherapie bekommt und anschließend die Vitamininfusionen zum Entgiften. Für sie klinge diese Strategie logisch und gut. Sie fühle sich gut, allerdings seien Ihre Haare dünner geworden. Die Patientin saß während des Interviews auf dem Bett, sie war durch einen Rollstuhl mobil. Im Krankenhaus habe sie eine Abneigung dagegen, als eine Art Nummer behandelt zu werden. Ihre Ärzte hätten

sich damals wohl wenig einsichtig gezeigt. Frau M. machte sich über finanzielle Dinge Sorgen, da ihr Mann so viel arbeite, ihre Kinder versorgt werden müssen und sie vom Staat keine Unterstützung erhalte. Sie fühlte sich allein gelassen.



Abbildung 23: Frau M, 07.10.2013 vs. 07.12.2013.



Abbildung 24: Frau M, 07.10.2013 vs. 07.12.2013.

11.6.5 Patientin N

Geboren 1955, aus England. Frau N hat keine Kinder und ist verheiratet. Sie hat einen Masterabschluss und arbeitet als Immobilienmaklerin.

| | |
|----------------|---|
| April 2010 | Einziehung an der rechten Brustwarze. |
| November 2010 | Erster Arztkontakt, Ultraschall, Biopsie: MammaCA, ER positiv, PgR positiv, HER2 negativ, Histologie: keine Angabe in Akte. OP-Termin wird von der Patientin abgesagt. TNM Angabe nicht in Akte. Anastrozol für 3 Monate eingenommen. Wegen Stimmungsschwankungen selbstständig abgesetzt. Keine Bestrahlung. Diverse alternative Therapien. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| Februar 2015 | Rückenschmerzen: Onkologe aufgesucht. |
| Mai 2015 | Progress: ossäre Metastasen in Wirbelsäule, Os ileum und Os pubis, Sternum, Acetabulum rechts. |
| Juli 2015 | Therapie Österreich (konventionell und komplementär), endokrine Therapie mit Anastrozol bis Juli 2017. |
| Januar 2017 | Progress: CA 15-3: 138 U/ml. |
| Juli 2017 | Progress: ossäre Metastasen (in den Rippen, LWK), Metastasen hepatisch und Nebennieren bds. Knoten Brust rechts. Weitere Therapien abgelehnt. Anastrozol Einnahme beendet. Diverse Alternative Therapien (nicht näher bezeichnet). CA 15-3: 172 U/ml. |
| August 2017 | Erstaufnahme Fachklinik Dr. Herzog. Interview in Fachklinik Dr. Herzog. Chemotherapie: Navebine, Mitomycin mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie. Insgesamt 5 Zyklen. Start Bisphosphonate. Erkrankung stabil. CEA: 9 ng/ml, CA 15-3: 120 U/ml. |
| November 2017 | CEA: 4 ng/ml, CA 15-3: 44 U/ml. Transfusion von 4 EKs. |
| Januar 2018 | Progress: pulmonale Metastasen, Lebermetastasen. Chemotherapie Capecitabine 100 mg. Zusätzlich lokale und Ganzkörperhyperthermie. Erkrankung stabil. MRT LWS: Keine Fraktur. Diffuse Metastasierung LWS. Sono Bein links: 2,5x1 cm großer inguinaler Lymphknoten. Schmerzen in LWS, Hüfte. Bein links angeschwollen. Transfusion von 2 EKs. |
| September 2018 | Progression. Therapie mit Palbociclib 125 mg. CEA: 7 ng/ml, CA 15-3: 95 U/ml. |
| Oktober 2018 | Start endokrine Therapie mit Letrozol, weiterhin Palbociclib. Erkrankung stabil. CEA: 12 ng/ml, CA 15-3: 126 U/ml. Patientin fühlt sich gut. |

| | |
|--------------|---|
| Februar 2019 | Progression. Therapie Liposomales Doxorubicin und Endoxan. CEA: 51 ng/ml, CA 15-3: 284 U/ml |
| März 2019 | Weiterhin Liposomales Doxorubicin (zwei Zyklen) und Endoxan. Patientin fühlt sich gut. Hat keine Schmerzmedikation. Hypotonie: Einnahme Hydrocortison aufgrund geringer Cortisol Werte. Letzte Entlassung am 10.03.19. |
| 7 Mai 2019 | Patientin ist verstorben. |

Über alternative Therapien habe sie sehr viel durch die Internetseite <https://www.cancerfightingstrategies.com/index.html> erfahren. Auf die Frage ob sie pathologische Frakturen aufgrund der Knochenmetastasen habe, antwortete die Pat: Ja, sie habe wohl Mikrorisse in den Knochen. Aber Knochen würden sich regenerieren und die Leber besitze ebenfalls die Fähigkeit nachzuwachsen. Sie würde es positiv sehen. Was sie bereut, dass sie ihr ganzes Leben Stress hatte und ihn auch jetzt noch während ihrer Krankheit hat. Ihr Job sei sehr belastend, sie habe sogar jetzt in der Klinik ihren Laptop mit um zu arbeiten.

11.6.6 Patientin O

Geboren 1947, aus Italien. Frau O hat zwei Kinder und ist verheiratet. Sie besuchte das Gymnasium und ist Hausfrau.

| | |
|-------------|--|
| Mai 2011 | Knoten in der rechten Brust getastet, Biopsie und Histologie: nicht durchgeführt. Keine Operation oder andere konventionelle Therapie erhalten. Keine Aussage zu TNM Stadium möglich. Alternative Therapien. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| Januar 2014 | Progress: kutane Ulzeration und Schmerzen rechte Brust. Alternative Therapien. |
| März 2016 | Infiltration der kompletten rechten Brust, beidseitige axilläre Lymphknotenmetastasen. CEA: 2289 ng/ml. |
| April 2017 | Erstaufnahme Fachklinik Dr. Herzog. Biopsie: Mammakarzinom, ER positiv, PgR negativ, HER2 negativ, Histologie nicht in Akte auffindbar. Fernmetastasierung: hepatisch und Lymphknoten parasternal bds. Schmerzen Brust. Start Tamoxifen und lokale Hyperthermie. Komplementäre Krebstherapie. CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 22 U/ml. |

| | |
|----------------|---|
| Juni 2017 | Stable Disease. Weiterhin Tamoxifen. Supportive komplementäre Therapie sowie lokale und moderate Hyperthermie. Komplementäre Krebstherapie. CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 30 U/ml. |
| September 2017 | Weiterhin Tamoxifen und Hyperthermie. Eine Chemotherapie und Operation wurden von der Patientin abgelehnt. Komplementäre Krebstherapie. Patientin geht es sehr gut. Interview im Fachklinik Dr. Herzog. Letzte Entlassung Patientin: 28.09.17. |
| August 2018 | Patientin berichtet sie fühle sich wohl und ist fit. |



Abbildung 25: Frau O, 07.06.2017.



Abbildung 26: Frau O, 28.09.2017.

11.6.7 Patientin P

Geboren 1940, aus Deutschland. Frau P hat ein Kind und ist verheiratet. Sie erwarb das Abitur, machte eine kaufmännische Ausbildung und arbeitete als Sekretärin. Frau R ist Rentnerin.

| | |
|---------------|---|
| Dezember 2015 | <p>Knoten in der Brust links getastet, Biopsie: unauffällig. MRT Nachuntersuchung: multiple Knoten, Biopsie: MammaCA links. Mastektomie links. pT1c, pN1(2/22), ER mäßig positiv, PgR positiv, HER2 negativ, G2, Histologie in Akte nicht vermerkt. Ablehnung vorgeschlagene neoadjuvante Chemotherapie/ adjuvante antihormonelle Therapie/ Bestrahlung. Beginn Misteltherapie, hochdosiert Vitamin C, Homöopathie, Akupunktur. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt.</p> |
| Juli 2016 | <p>CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 20 U/ml.</p> |
| Januar 2017 | <p>Nachsorge: Kein Anhalt für erneute Krankheitsaktivität. Komplementäre Krebstherapien. Bisher kein Nachweis von Fernmetastasen. CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 21 U/ml.</p> |
| Oktober 2017 | <p>Interview in Fachklinik Dr. Herzog. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 23 U/ml.</p> |
| August 2018 | <p>V.a. Lymphknotenrezidiv rechts axillär. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. CEA: 1 ng/ml, CA 15-3: 23 U/ml.</p> |
| Oktober 2018 | <p>Beginn endokrine Therapie mit Tamoxifen 20 mg, komplementäre Krebstherapie weiterhin. Therapiebeginn Bondronat 6 mg aufgrund einer Osteoporose. Fühlt sich sehr gut. Bisher kein Nachweis von Fernmetastasen.</p> |

Die Biopsie empfand sie als sehr unangenehm. Die Patientin habe bei ihren Entscheidungen folgendes im Gedächtnis gehabt: „Man darf keine Angst haben, wenn man den Befund bekommt. Die Angst treibt einen irgendwo hin ohne nachzudenken.“ Nach der Operation habe sie keine Schmerzmittel benötigt. Sie sei gegen Schmerzmittel und gegen Protonenpumpeninhibitoren.

Eine Hormontherapie habe sie abgelehnt, weil Hormone brutal seien. Diese Therapie würde sie erst machen, wenn sie halbtot wäre. Aus ihrer Sicht sei eine Chemotherapie nicht notwendig. Die Chemo sei eine sehr große Belastung mit quälenden Spätfolgen. Es gäbe Labortests, welche Chemo gut ist, aber die zahle die Kasse nicht und diese werden auch nicht angeboten. Das ärgere sie sehr. Sie sei total gegen Chemo, weil eine Freundin

mit 50 Jahren ganz brutal gestorben sei. Eine andere Freundin bekam auch Brustkrebs und habe furchtbar gelitten. Nach fünf Jahren würde Chemotherapie außerdem das Herz sehr stark angreifen. Sie sei deswegen allergisch gewesen, wenn sie nur Chemo gehört habe. Chemo sei ein Kurgift ohne Wirkung. Durch die Bestrahlung bekäme man Narben in der Lunge. Die Patientin weiß genau (hat es sich aus der Aufklärung rausgeschrieben), dass eine Bestrahlung alle noch überlebenden Krebszellen abtöten soll. Sie sagte selbst, dass es möglich ist, dass es nicht richtig war wie sie handelte, aber ihr Bauchgefühl habe ihr gesagt sie solle keine Bestrahlung machen.

Eine Schwägerin sei mit 60 Jahren an Brustkrebs erkrankt, habe eine BET bekommen. Bei ihr wäre wohl nicht alles bei der Operation entfernt worden. Sie hoffe, dass bei ihr alles rausoperiert wurde. Die Schwägerin sei so schwer krank gewesen, dass sie nur im Bett bleiben konnte. Das wolle sie für sich auf keinen Fall. Die Schwägerin habe jetzt Osteoporose, bekäme dafür eine Spritze. Sie habe nun zusätzlich einen Nierentumor bekommen. Dazu sagte Frau P: „Ja da braucht man sich wundern, bei so viel Chemie!“ Sie sagt sie solle sich entgiften aber alle anderen würden gar nicht verstehen, was das bedeutet.

Sie sei regelmäßig bei einem Arzt mit Zusatzbezeichnung Homöopathie. Dort sei sie sehr zufrieden und seit 15 Jahren in Behandlung. Er habe zu ihr gesagt: „Sie haben richtig entschieden.“ Sie hat sich die Worte aufgeschrieben und unter die homöopathischen Medikamente gelegt, damit sie es immer sieht. Sie hoffe, dass sie noch einige Jahre lebt. Einen Brustaufbau will sie nicht mehr machen lassen, da sie zudem keine Narkose mehr haben möchte. Die Narbe sei wulstig und sie fühle sich merkwürdig an. Frau P findet die Narbe hässlich.

11.6.8 Patientin L

Geboren 1968, aus England. Frau L hat zwei Kinder und ist verheiratet, befindet sich aber gerade im Scheidungsprozess. Sie ging auf das College und arbeitet als Modedesignerin.

| | |
|---------------------|---|
| Januar 2016 | Erstdiagnose MammaCA rechts, Biopsie: ER positiv, PgR positiv, HER2 negativ, Histologie: invasiv-lobulär, Ca15-3: 80 U/ml. Ablehnung Lymphknotenbiopsie und Mastektomie. TNM Angabe nicht in Akte. Wunsch der Patientin: Alleinige Primärtherapie mit Tamoxifen, dies wurde von den betreuenden Onkologen abgelehnt. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| April bis Juni 2016 | Diverse alternative Therapien in Indien. |

| | |
|----------------------------|---|
| September bis Oktober 2016 | Alternative Therapien: Vitamin C und Vitamin B Infusionen. Amygdalin Injektionen, Gerson Diät, DMSO Infusionen. |
| Oktober 2017 | leichte Fieberschübe, Abgeschlagenheit. Ca15-3: 100 U/ml. |
| Januar 2018 | Progress: Fernmetastasen: ossär (Wirbelsäule), hepatisch, weiterhin alternative Therapien. Ca15-3: 666 U/ml. |
| Februar 2018 | Erstaufnahme Fachklinik Dr. Herzog. Progress: Therapiebeginn Zoladex und Tamoxifen, Komplementäre Krebstherapie. |
| August 2018 | Beginn alternative Therapie mit Amygdalin Infusion. |
| September 2018 | Ende Zoladex und Tamoxifen, aufgrund von steigenden Tumormarkern. Beginn Navebine, Mitomycin für zwei Zyklen mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie. Ausdrücklicher Wunsch die Vitamin B17 Infusion weiterzuführen. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. Restaging: CT Thorax und Abdomen: Ascites, V. a. Peritonealkarzinose, diffuse ossäre Metastasierung (Th3/6, L1/3, größte 4,6 cm im Os ileum), vergrößerte axilläre Lymphknoten rechts, diffuse Lebermetastasierung (größte mit 2,6 cm in Segment 8). BMI: 16,5 kg/m ² Gewicht sei aber stabil. CEA: 74 ng/ml, CA 15-3: 1959 U/ml. |
| Dezember 2018 | Fortschreitende lokale Ulzeration rechts, kutane Metastasen. Beginn Chemotherapie Capecitabine 500 mg mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie. Auf Wunsch Anwendung selbst ausgewählter alternativer Therapien. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. CEA: 40 ng/ml, CA 15-3: 925 U/ml. |
| Januar 2019 | Verbesserung der Hautmetastasen. Chemotherapie mit Capecitabine 1500 mg mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie. |
| März 2019 | Weitere Remission, habe eine gute Lebensqualität. Chemotherapie mit Capecitabine 1500 mg (alle 12 h, 7 Tage Einnahme, 7 Tage Pause) weiter mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie. Komplementäre Krebstherapie weiterhin. MRT: diffuse Metastasierung Wirbelsäule. Interview in Fachklinik Dr. Herzog. Letzte Entlassung am 04.03.19 Fachklinik Dr. Herzog. Sinkende Tumormarker. |

Sie dachte es gebe ihr eine extra Chance, wenn sie die konventionelle Therapie mit der alternativen Therapie kombiniert. Deswegen war es ihr ausdrücklicher Wunsch, ihre selbst ausgewählten alternativen Verfahren auch während der konventionellen Therapie fortzuführen. Die Patientin ist sehr selbstbewusst und fröhlich im Gespräch. Sie wirkt nicht so, als ob sie schwer Krank ist. Die Fotos zeigen einen Vergleich des Befundes im Abstand von zwei Monaten.



Abbildung 27: Frau L, Vergleich 10.10.2018 und 05.12.2018.



Abbildung 28: Frau L, Vergleich 10.10.2018 und 05.12.2018.

11.6.9 Patientin Q

Geboren 1971, aus den USA. Sie hat zwei Kinder und ist verheiratet. Sie besuchte das College und hat einen Bachelor Abschluss. Sie arbeitet als Lebensberaterin.

| | |
|-------------|---|
| August 2016 | Knoten in der rechten Brust getastet: MammaCA, Biopsie: ER positiv, HER2 positiv. Vorstellung bei einem Heilpraktiker: Sono, Mammografie, MRT und PET Scan: Lymphknotenbefall, keine Fernmetastasen. |
|-------------|---|

| | |
|----------------|---|
| | Operation abgelehnt. Keine Aussage zu TNM-Stadium möglich. Diverse Alternative Therapien. Tumormarker bei ED in Akte nicht vermerkt. |
| Dezember 2017 | Schmerzen: Wirbelsäule und Magengegend, vermehrte Müdigkeit. |
| Februar 2018 | Progress: Fernmetastasierung: Pulmonal, hepatisch, ossär, lymphatisch. |
| März 2018 | Erstaufnahme Fachklinik Dr. Herzog. Interview in Fachklinik Dr. Herzog. Beginn Chemotherapie Mitomycin, Navebine (insg. 3 Zyklen) in Kombination mit lokaler und Ganzkörperhyperthermie, sowie Beginn endokrine Therapie: Letrozol. Komplementäre Krebstherapien. Punktion Pleuraerguss links (1300 ml), rechts nicht punktionswürdig. Patientin fühlt sich stabil. Dyspnoe und Abgeschlagenheit. |
| 01 Januar 2019 | Patientin ist verstorben. |

Die Patientin wirkte in Gespräch ruhig und ausgeglichen. Leider war die Papierakte im Archiv nicht auffindbar. Alle Informationen wurden aus den Arztbriefen des Klinikservers entnommen.

11.7 Tabellen Überlebenszeitanalyse

Tabelle 15: Progressionsfreies Überleben nach Untergruppe.

| Gruppe | n | Ereignisse | Median | 95 %-Konfidenzintervall | Progressionsfrei nach Jahren [%] | | | | | |
|--------|-----|------------|--------|-------------------------|----------------------------------|---------|----|---------|----|-------------|
| | | | | | 5 | 95 %-KI | 10 | 95 %-KI | 15 | 95 %-KI |
| Gesamt | 206 | 206 | 4,41 | [5,8-27,1] | 30 | [24-37] | 8 | [5-13] | 3 | [1-6] |
| A1.1 | 27 | 27 | 1,67 | [1,38-3,1] | 11 | [4-32] | - | - | - | - |
| A2.1 | 30 | 30 | 2,71 | [1,7-4,5] | 23 | [12-45] | 10 | [3-29] | 7 | [2-25] |
| A3.1 | 120 | 120 | 3,33 | [2,8-3,9] | 30 | [23-39] | 8 | [4-14] | 2 | [0,01-0,08] |
| A3.2 | 26 | 26 | 4,67 | [2,1-8,7] | 46 | [30-70] | 19 | [9-42] | 3 | [0,1-26] |

Tabelle 16: Gesamtüberleben nach Untergruppe.

| Gruppe | n | Ereignisse | Median | 95 %-Konfidenzintervall | Jahres-Überlebensraten [%] | | | | | |
|--------|-----|------------|--------|-------------------------|----------------------------|----------|----|---------|----|---------|
| | | | | | 5 | 95 %-KI | 10 | 95 %-KI | 15 | 95 %-KI |
| Gesamt | 233 | 148 | 8,47 | [7,6-9,6] | 76 | [71-82] | 40 | [33-48] | 22 | [16-30] |
| A1.1 | 32 | 20 | 5,47 | [3,4-8,5] | 51 | [35-75] | - | - | - | - |
| A2.1 | 31 | 15 | 10,67 | [7,5-NA] | 89 | [79-100] | 61 | [44-85] | 42 | [24-73] |

| Gruppe | n | Ereignisse | Median | 95 %- Konfidenz- intervall | Jahres-Überlebensraten [%] | | | | | |
|--------|-----|------------|--------|----------------------------------|----------------------------|-------------|----|-------------|----|-------------|
| | | | | | 5 | 95 %- KI | 10 | 95 %- KI | 15 | 95 %- KI |
| A3.1 | 136 | 89 | 8,67 | [7,7-9,8] | 79 | [72-87] | 39 | [31-50] | 19 | [12-30] |
| A3.2 | 29 | 19 | 10,62 | [6,2-7,2] | 78 | [63-95] | 51 | [34-76] | 34 | [18-62] |

Tabelle 17: Überleben ab Progress nach Untergruppe.

| Gruppe | n | Ereignisse | Median | 95%- Konfidenz- intervall | Jahres-Überlebensraten [%] | | | | | |
|--------|-----|------------|--------|---------------------------------|----------------------------|------------|----|------------|----|------------|
| | | | | | 5 | 95%- KI | 10 | 95%- KI | 15 | 95%- KI |
| Gesamt | 206 | 128 | 4,18 | [3,6-5,4] | 44 | [37-53] | 14 | [9-22] | 7 | [3-15] |
| A1.1 | 27 | 16 | 2,22 | [1,7-NA] | 18 | [5-58] | - | - | - | - |
| A2.1 | 30 | 15 | 5,44 | [3,8-NA] | 60 | [43-84] | 28 | [12-63] | 28 | [12-63] |
| A3.1 | 120 | 76 | 4,58 | [3,6-6,2] | 49 | [39-60] | 17 | [10-29] | 6 | [2-19] |
| A3.2 | 26 | 18 | 3,67 | [2,8-6,7] | 25 | [11-57] | - | - | - | - |

Tabelle 18: Überleben ab Fernmetastasierung nach Untergruppe.

| Gruppe | n | Ereignisse | Median | 95%- Konfidenz- intervall | Jahres-Überlebensraten [%] | | | | | |
|--------|-----|------------|--------|---------------------------------|----------------------------|------------|----|------------|----|------------|
| | | | | | 5 | 95%- KI | 10 | 95%- KI | 15 | 95%- KI |
| Gesamt | 233 | 148 | 3,38 | [2,9-3,8] | 32 | [25-40] | 8 | [4-15] | 4 | [2-13] |
| A1.1 | 32 | 20 | 2,22 | [2,1-4,8] | 14 | [4-47] | - | - | - | - |
| A2.1 | 31 | 15 | 4,88 | [2,8-NA] | 43 | [25-72] | 25 | [9-67] | 25 | [9-67] |
| A3.1 | 136 | 89 | 3,39 | [3,1-4,4] | 36 | [28-47] | 9 | [4-19] | - | - |
| A3.2 | 29 | 19 | 2,85 | [2,6-5,6] | 21 | [8-53] | - | - | - | - |

11.8 Angewendete Alternativ- und Komplementärtherapien

Die Anordnung innerhalb der Tabellen erfolgt nach absteigenden Häufigkeiten im Gesamtkollektiv. Bei manchen Patientinnen waren in der Akte nur ungenaue Angaben wie Antioxidantien und Vitamine angegeben ohne genauere Bezeichnung. Dies wurde dann als „Keine genauen Angaben in Akte“ gezählt.

11.8.1 Alternativ- und Komplementärtherapie vor Erstaufnahme

Tabelle 19: Häufigkeiten komplementäre und alternative Behandlungen, vor Erstaufnahme in der Fachklinik Dr. Herzog (Gesamtkollektiv und Untergruppe).

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|---|----------------|------|----------------|------|---------------|------|-----------------|------|----------------|------|-------------------|------|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Keine Alternativ-, Komplementärtherap. | 9 | 28,1 | 17 | 54,8 | 3 | 60,0 | 132 | 97,8 | 6 | 20,7 | 167 | 71,7 |
| Keine genauen Angaben in Akte | 15 | 46,9 | 14 | 45,2 | 1 | 20,0 | 1 | 0,7 | 9 | 31,0 | 40 | 17,2 |
| Misteltherapie | 1 | 3,2 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 4 | 13,8 | 9 | 3,9 |
| Gerson Diät | 4 | 12,5 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 6 | 2,6 |
| Amygdalin | 4 | 12,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 5 | 2,1 |
| Bioresonanz | 3 | 9,4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1,3 |
| Traditionelle Chinesische Medizin | 3 | 9,4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1,3 |
| Photoimmuntherapie | 2 | 3,2 | 0 | 0 | 1 | 20,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1,3 |
| Akupunktur | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 2 | 0,9 |
| Antioxidantien | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 2 | 0,9 |
| Bromealin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6,9 | 2 | 0,9 |
| Budwig Ernährung | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6,9 | 2 | 0,9 |
| Galvanotherapie | 1 | 3,2 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,9 |
| Heilpilze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6,9 | 2 | 0,9 |
| Psychologische Reinigung | 2 | 6,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,9 |
| Thymuspeptide | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 2 | 0,9 |
| Weizenkeimextrakt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Breuss Kur | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Cäsiumchlorid Therapie | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Carctol | 0 | 0 | 1 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Comitris Xtra-Cell | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Dendritische Zellen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| DMSO oral | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| DMSO Creme | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Elektro Akupunktur | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Energetischer Heiler | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Neue Germanische Medizin | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|----------------------|----------------|-----|----------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|-------------------|-----|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Homöopathie | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Magnetfeldtherapie | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Poly-MVA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Psychos. Energetik | 1 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Scaler Energie | 1 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Selen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Skorpiongifttherapie | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Schwarze Salbe | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Glutation | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Ukrain | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Vacca Bakterien | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Zink | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |

11.8.2 Komplementäre Therapie während der Behandlungszeit

Tabelle 20: Häufigkeiten komplementärer Behandlungen, während der Behandlungszeit in der Fachklinik Dr. Herzog (Gesamtkollektiv und Untergruppe).

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|--------------------|----------------|------|----------------|------|---------------|-------|-----------------|------|----------------|------|-------------------|------|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Vitamin C | 30 | 93,8 | 23 | 74,2 | 4 | 80,0 | 101 | 74,3 | 18 | 62,1 | 176 | 75,5 |
| Thymuspeptide | 25 | 78,1 | 23 | 74,2 | 5 | 100,0 | 88 | 64,7 | 20 | 69,0 | 161 | 69,1 |
| Lymphdiaral | 6 | 18,8 | 12 | 38,7 | 2 | 40,0 | 69 | 50,7 | 11 | 37,9 | 100 | 42,9 |
| Ozontherapie | 24 | 75,0 | 22 | 71,0 | 5 | 100,0 | 40 | 29,4 | 7 | 24,1 | 98 | 42,1 |
| Magnetfeldtherapie | 23 | 71,9 | 20 | 64,5 | 4 | 80,0 | 42 | 30,9 | 6 | 20,7 | 95 | 40,8 |
| Zink | 8 | 25,0 | 11 | 35,5 | 2 | 40,0 | 51 | 37,5 | 11 | 37,9 | 83 | 35,6 |
| Selen | 7 | 21,9 | 11 | 35,5 | 0 | 0 | 49 | 36,0 | 9 | 31,0 | 76 | 32,6 |
| Antioxidantien | 16 | 50,0 | 17 | 54,8 | 3 | 60,0 | 32 | 23,5 | 2 | 6,9 | 70 | 30,0 |
| Glutathion | 6 | 18,8 | 9 | 29,0 | 0 | 0 | 43 | 31,6 | 11 | 37,9 | 69 | 29,6 |
| Bromealin | 5 | 15,6 | 9 | 29,0 | 1 | 20,0 | 41 | 30,1 | 10 | 34,5 | 66 | 28,3 |
| Vitamin B Komplex | 5 | 15,6 | 6 | 19,4 | 1 | 20,0 | 46 | 33,8 | 7 | 24,1 | 65 | 27,9 |
| Engstol | 4 | 12,5 | 6 | 19,4 | 1 | 20,0 | 38 | 27,9 | 9 | 31,0 | 58 | 24,9 |
| Misteltherapie | 4 | 9,4 | 7 | 22,6 | 0 | 0 | 23 | 16,9 | 2 | 6,9 | 36 | 15,5 |
| Selviteac | 4 | 12,9 | 6 | 19,4 | 1 | 20,0 | 38 | 27,9 | 9 | 31,0 | 58 | 24,9 |
| Vacca Bakterien | 7 | 21,9 | 4 | 12,9 | 2 | 40,0 | 14 | 10,3 | 9 | 31,0 | 36 | 15,5 |

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|--------------------------|----------------|------|----------------|-----|---------------|------|-----------------|------|----------------|------|-------------------|------|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Multibionta | 4 | 12,9 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 27 | 19,9 | 0 | 0 | 33 | 14,1 |
| Echinacin | 2 | 6,2 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 18 | 13,1 | 3 | 10,3 | 26 | 11,2 |
| Vitamin A und E | 17 | 53,1 | 3 | 9,7 | 1 | 20,0 | 3 | 2,2 | 0 | 0 | 24 | 9,0 |
| Keine Angaben | 1 | 3,1 | 2 | 6,5 | 1 | 20,0 | 12 | 8,8 | 1 | 3,4 | 17 | 7,3 |
| Keine Alternativtherapie | 0 | 0 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 4 | 2,9 | 3 | 10,3 | 9 | 3,9 |
| Vitamin E | 0 | 0 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 8 | 5,9 | 5 | 17,2 | 16 | 6,9 |
| Faktor AF2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3,7 | 3 | 10,3 | 8 | 3,4 |
| Dendritische Zellen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2,2 | 0 | 0 | 3 | 1,3 |
| Akupunktur | 1 | 3,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Cäsiumchlorid-Therapie | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| DMSO Creme | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Ellagic Acid | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Gerson Diät | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Homöopathie | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Protocel | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Vitamin D | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |

11.8.3 Komplementäre Therapie zum Entlassungszeitpunkt

Tabelle 21: Häufigkeiten komplementärer Behandlungen, die zum Entlassungszeitpunkt eingenommen wurden (Gesamtkollektiv und Untergruppe).

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|--|----------------|------|----------------|------|---------------|------|-----------------|------|----------------|------|-------------------|------|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Zink | 23 | 71,9 | 26 | 83,9 | 2 | 40,0 | 87 | 64,0 | 19 | 65,5 | 157 | 67,4 |
| Selvitac | 11 | 34,4 | 18 | 58,1 | 2 | 40,0 | 79 | 58,1 | 15 | 51,7 | 125 | 53,6 |
| Thymuspeptide | 20 | 62,5 | 14 | 45,2 | 4 | 80,0 | 67 | 49,3 | 13 | 44,8 | 118 | 50,6 |
| Bromealin | 13 | 40,6 | 14 | 45,2 | 1 | 20,0 | 64 | 47,1 | 10 | 34,5 | 102 | 37,8 |
| Keine Alternativ-, Komplementärtherap. | 3 | 9,4 | 3 | 9,7 | 1 | 20,0 | 32 | 23,5 | 5 | 17,2 | 44 | 18,9 |
| Vitamin C | 11 | 34,4 | 5 | 16,1 | 0 | 0 | 12 | 8,8 | 9 | 31,0 | 37 | 15,9 |
| Selen | 3 | 9,4 | 5 | 16,1 | 1 | 20,0 | 9 | 6,6 | 3 | 10,3 | 21 | 9 |
| Vitamin A und E | 11 | 34,4 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 15 | 6,4 |
| Lymphdairal | 3 | 9,4 | 4 | 12,9 | 1 | 20,0 | 6 | 4,4 | 4 | 13,8 | 18 | 7,3 |
| Vitamin B Komplex | 0 | 0 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 8 | 5,9 | 3 | 10,3 | 13 | 5,6 |

| Alternativtherapie | A1.1, n= 32 | | A2.1, n= 31 | | A2.2, n= 5 | | A3.1, n= 136 | | A3.2, n= 29 | | Gesamt, n= 233 | |
|----------------------|----------------|-----|----------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|-------------------|-----|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] |
| Echinacin | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 9 | 6,6 | 2 | 6,9 | 12 | 5,2 |
| Faktor AF2 | 0 | 0 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 3 | 0,7 | 1 | 3,4 | 6 | 2,6 |
| Vitamin E | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 4 | 2,9 | 1 | 3,4 | 6 | 2,6 |
| Keine Angaben | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 3 | 2,2 | 1 | 3,4 | 5 | 2,1 |
| Multibionta. | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 3 | 1,5 | 1 | 3,4 | 5 | 2,1 |
| Mariendistelpräparat | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 2 | 6,9 | 4 | 1,7 |
| Antioxidantien | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 1 | 3,4 | 3 | 1,3 |
| L-Carnitin | 0 | 0 | 2 | 6,5 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 3 | 1,3 |
| Ozontherapie | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 2 | 6,9 | 3 | 1,3 |
| Engystol | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 2 | 0,9 |
| Magnetfeldtherapie | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 1 | 3,4 | 2 | 0,9 |
| Vitamin D | 0 | 0 | 1 | 3,2 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 2 | 0,9 |
| Coley Vaccine | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Gerson Diät | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,4 | 1 | 0,4 |
| Glutathion | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Homöopathie | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Remifemin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Weihrauch | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |

11.9 Erklärungen Alternativ- und Komplementärtherapien

Als Grundlageninformationen für die Ausarbeitung der aufgeführten komplementären und alternativen Therapieverfahren dienten sofern vorhanden, die evidenzbasierten Zusammenfassungen des europäischen Projektes CAM Cancer oder die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. Wurden bei diesen Fachgesellschaften keine Information bezüglich eines Therapieverfahrens gefunden, erfolgte eine Recherche der publizierten Übersichtsarbeiten, klinischen Studien und Grundlagenforschung der aktuellen internationalen Literatur.

Die angewendeten alternativen und komplementären Therapien werden nur grob dargestellt. Eine ausführliche Beschreibung war im Rahmen dieser Doktorarbeit nicht möglich. Patientinnen wendeten diverse alternative und komplementäre Verfahren an. Bei weiterem Interesse verweise ich auf Fachliteratur, sofern diese vorhanden ist. Es gibt

durchaus weitere wirksamkeitsgeprüfte komplementäre Therapien bei Mammakarzinompatientinnen, wie z. B. Bewegungstherapie (Wöckel et al. 2018, S. 186). Auf diese wird nicht eingegangen. Aufgrund der ohnehin schon großen Anzahl an durchgeführten komplementären und alternativen Behandlungen im Kollektiv, wurde sich auf die Erklärung und Bewertung derer beschränkt, die im Studienkollektiv (retrospektiv und explorativ) angewendet wurden.

Die Spannweite ist außerordentlich groß zwischen komplementären Methoden mit ausreichenden Wirksamkeitsnachweisen, komplementären Therapien mit Hinweisen einer Wirksamkeit, alternativen Verfahren mit keinerlei Wirksamkeitsnachweis und alternativen Verfahren, die nachweislich zu einer Schädigung der Patientengesundheit führen. Für Behandler stellt dies eine Herausforderung dar. In Kapitel 11.9.1 werden die komplementären Therapien mit ausreichenden Wirksamkeitsnachweisen, in Kapitel 11.9.2 die angewendeten alternativen Verfahren ohne ausreichenden Wirksamkeitsnachweis vorgestellt.

11.9.1 Komplementäre Therapien (wirksamkeitsgeprüft)

Vitamin D

Es handelt sich um ein fettlösliches Hormon (Secosteroid). Es kann vom Menschen durch UVB-Strahlung auf der Haut und anschließend durch Leber und Niere selbst gebildet werden. In geringen Mengen wird es auch über die Nahrung aufgenommen. Vor allem in Fettfischen z.B. Hering und Lebertran (siehe Abschnitt Lebertran) ist es enthalten. In geringeren Mengen auch in Leber, Eigelb und einigen Speisepilzen.

Durch Calcitriol wird der Kalziumspiegel im Blut erhöht, dies geschieht über eine vermehrte Reabsorption von Kalzium in Darm und Niere. Über die Osteoblastenaktivierung wird die Remineralisierung des Knochens gefördert. Vitamin D ist bei vielen Stoffwechselfvorgängen beteiligt. Dies sind zum Beispiel Zellwachstum, Immunfunktionen und Reduktion einer Inflammation. Gesundheitliche Zusammenhänge von Vitamin D mit z.B. Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Immunfunktion, können bisher nicht ausreichend durch klinische Studien bestätigt werden. Sicher sei jedoch der positive Effekt von Vitamin D auf die Knochengesundheit (National Institutes of Health 2019). Vitamin D beeinflusst über zahlreiche Mechanismen Tumorerkrankungen: Apoptose, Stimulation der Zelldifferenzierung, antiinflammatorisch und antiproliferativ, Verminderung der Angiogenese sowie Verminderung der Invasion und Metastasierung (La Puente-Yagüe et al. 2018).

Ob eine ausreichende Vitamin D Versorgung vorliegt wird anhand der 25-Hydroxyvitamin D₃-Serumkonzentration beurteilt. Serumwerte <30 nmol/l deuten auf einen Vitamin D Mangel hin. Werte zwischen 30-50 nmol/l seien ausreichend und Serumwerte >50 nmol/l seien optimal. Über einem Wert 125 nmol/l seien unerwünschte Effekte möglich (National Institutes of Health 2019). Eine Überdosierung kann unspezifische Symptome wie Anorexie, Polyurie, Gewichtsverlust, erhöhte Kalziumwerte und Herzrhythmusstörungen verursachen. Bei Hypovitaminose treten eine Osteoporose bzw. Osteomalazie auf.

Geht man davon aus, dass keine endogene Synthese stattfindet empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung eine Zufuhr von 20 µg/Tag (800 IE/Tag) bei gesunden Erwachsenen. Lediglich 2-4 µg/Tag (80-160 IE) würden Erwachsene pro Tag mit der Nahrung aufnehmen. Bei Mammakarzinompatientinnen wird eine Tagesdosierung von 1.000 IE empfohlen (La Puente-Yagüe et al. 2018). Abhängig von der Sonnenexpositionsdauer, Jahreszeit, Witterung, bestrahlter Körperoberfläche, dem Hauttyp und Breitengrad könne es sein, dass bei häufiger Sonnenexposition eine ausreichende endogene Vitamin D Versorgung beim Gesunden gewährleistet sei (DGE 2012). Deutschland gilt als Vitamin D Mangelgebiet.

„In der Praxis hat sich zum schnellen Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels initial die hoch dosierte Einnahme von Vitamin D₃ bewährt“. (Gröber et al. 2015, S. 175) Mit der Formel $VDI = 40 \times [Sollwert - Istwert (nmol/l)] \times kgKG$, lässt sich die initiale Vitamin D Dosierung berechnen, diese sollte auf 7-10 Tage verteilt eingenommen werden. Der Serumspiegel solle nach 8 Wochen erneut kontrolliert werden (Gröber und Holick 2015).

In Deutschland sind Tagesdosen von >400-1.000 IE apothekenpflichtig, Tagesdosen >1.000 IE verschreibungspflichtig. Für eine Therapie mit Dekristol 1.000 IE fallen monatliche Therapiekosten von lediglich 1,35 € an. Es gibt zahlreiche Anbieter. Auf eine Arzneimittelqualität sollte geachtet werden. Auch Multivitaminpräparate enthalten teilweise Vitamin D. Patienten sollten nach der Einnahme von Multivitaminpräparaten gefragt werden, um eine Überdosierung zu vermeiden. Es gibt die Theorie, dass lediglich die Kombination von Vitamin D plus K₂ zu einer adäquaten Aufnahme führt. Dies ist wissenschaftlich nicht hinreichend durch klinische Studien belegt. Die Theorie, dass nur die Kombination von Vitamin D plus Kalzium substituiert werden solle, stimmt so pauschal nicht, da Kalzium meist ausreichend über die Nahrung aufgenommen werde (Happ et al. 2005). Belegt ist, dass Vitamin D unter Kalziummangel die Demineralisierung des Knochens fördert. Bei einem Vitamin D Mangel ist ein Einsatz von

Bisphosphonaten bei Osteoporose kontraindiziert. Dies ist bei der Behandlung von Mammakarzinompatientinnen zu berücksichtigen.

Nebenwirkungen sind bei normaler Vitamin D Dosierung nicht bekannt. Kortikosteroide wie Prednisolon können den Vitamin D Stoffwechsel beeinträchtigen. Cholestyramin und andere cholesterinsenkende Medikamente können die Aufnahme von Vitamin D vermindern. Phenobarbital steigert die Leberstoffwechselung von Vitamin D in eine inaktive Verbindung. In einer Studie benutzten 32 % der Mammakarzinompatientinnen bereits vor ihrer Krebsdiagnose und während der Erkrankung Vitamin D Präparate (Greenlee et al. 2014). Die S3-Leitlinie weist darauf hin, niedrige Serumwerte seien mit einer schlechteren Prognose assoziiert (Wöckel et al. 2018, S. 299). Vitamin D wird in der Prävention von Osteoporose eingesetzt. Dies sei vor allem bei Mammakarzinompatientinnen unter endokriner Therapie von großer Bedeutung (Grossmann et al. 2019). Studien weisen darauf hin, dass es einen inversen Zusammenhang zwischen Vitamin D und dem Mammakarzinomrisiko gibt (Rohan 2007; Atoum und Alzoughool 2017). Auch in einer Studie mit n= 2.759 postmenopausalen Frauen zeigte sich, dass eine Vitamin D Versorgung >30 ng/ml, das Mammakarzinomrisiko signifikant reduzierte (Abbas et al. 2008).

Bei Mammakarzinompatientinnen beobachtete man einen deutlichen Vitamin D Abfall unter Antrazyklin und Taxan-haltiger Polychemotherapie (Santini et al. 2010). Eine prospektive Studie mit frühem Mammakarzinom (n= 512) von (Goodwin et al. 2009) deutete an, ein Vitamin D Mangel könne mit einem schlechterem Outcome assoziiert sein. Im Vergleich zu Patientinnen mit Werten >50 ng/ml hatten Patientinnen mit einem Mangel (<50 ng/ml) häufiger eine aggressivere Mammakarzinomform (G3, adjuvante Chemotherapie erhalten). Zudem war nach 12 Jahren das Risiko einer Metastasierung (HR= 1,94) und die Wahrscheinlichkeit an der Erkrankung zu versterben erhöht (HR= 1,73). Patientinnen einer Metaanalyse mit einem Vitamin D Wert >30 ng/ml hatten eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit die Mammakarzinomerkrankung zu überleben als Patientinnen mit Werten <17 ng/ml (Mohr et al. 2014).

In einer Übersichtsarbeit mit n= 13.135 Mammakarzinompatientinnen fand man ein erhöhtes Risiko für ein triple-negatives Mammakarzinom bei einem Vitamin D-Mangel (Tommie et al. 2018). In der Studie von (Viala et al. 2018) korrelierte ein Vitamin D Mangel mit dem Nichterreichen einer totalen pathologischen Komplettremission, bei neoadjuvanter Chemotherapie. Eine Studie von (Mizrak Kaya et al. 2018) konnte hingegen keinen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Werten und Tumorcharakteristika

oder Überlebenszeiten feststellen. Die Studienlage ist weiterhin inkonsistent. „Es fehlen nach wie vor prospektive, randomisierte Studien, die alle Einflussparameter berücksichtigen.“ (Thill et al. 2019, S. 340)

Fazit: Vitamin D Werte sollten bei jeder Mammakarzinompatientin bei Erstdiagnose kontrolliert und adäquat zwischen 30–80 ng/ml dosiert werden. Ebenfalls sehr wichtig erscheint der präventive Einsatz von Vitamin D durch den behandelnden Gynäkologen oder Allgemeinmediziner.

Bromealin

Bromealin besteht aus zwei proteolytischen Enzymen der Ananaspflanze, die 1957 entdeckt wurden. Weitere proteolytische Enzyme sind Papain aus der Papaya und tierische Enzyme wie Trypsin und Chymotrypsin. Der genaue Wirkmechanismus proteolytischer Enzyme sei noch nicht vollständig erforscht. Allerdings gebe es experimentelle klinische Belege für eine entzündungshemmende, antiödematöse, fibrinolytische und gerinnungshemmende Aktivität. In der komplementären Onkologie habe sich gezeigt, dass Bromealin als Immunmodulator wirke. Zudem erfolge ein Einsatz z.B. nach Traumen, Zahnextraktion und akuter Sinusitis (Maurer 2001).

Es sind sowohl Monoenzyme (z.B. Traumanase, Wobenzym mono) als auch Kombinationspräparate (z.B. Phogenzym, Wobenzym) als Fertigarzneimittel erhältlich. Die Anwendung erfolgt oral durch magensaftresistente Tabletten. Selten treten Nebenwirkungen wie Diarrhö, Übelkeit und allergische Reaktionen auf. Interaktionen sind keine bekannt. Tagesdosen zwischen 200-2.000 mg (500-5.000 FIP) können unbedenklich eingenommen werden. Die besten Therapieergebnisse seien bei Dosierungen von 750 mg/Tag beobachtet worden (Maurer 2001). Andere Autoren empfehlen eine Dosierung von 4.000 FIP/Tag (Beuth 2016). Eine Stunde vor und nach der Einnahme sollte auf eine Nahrungsaufnahme verzichtet werden. Die monatlichen Therapiekosten für Wobenzym mono betragen bei einer Dosierung von 750 mg/Tag etwa 55 €.

Eine Therapie mit Monoenzymen wurde bisher weniger zahlreich untersucht. Die meisten publizierten Studien untersuchten den Effekt von Kombinationspräparaten. In vitro Untersuchungen zeigte sich ein antimetastatischer Effekt (Grabowska et al. 1997) sowie vermindertes Wachstum und Invasion der Tumorzellen (Taussig et al. 1985; Garbin et al. 1994). Weitere in vitro Ergebnisse zeigten, dass Bromealin bei Mammakarzinomzellen als Strahlensensibilisator wirkte (Raeisi et al. 2019). Es werde in vitro durch Bromealin eine Apoptose von Mammakarzinomzellen induziert (Dhandayuthapani et al. 2012; Bhui et al. 2010). Zahlreiche weitere in vitro Studien sind vorhanden, werden hier

aber nicht im Detail aufgeführt. Bei malignen Erkrankungen seien bisher nur vereinzelt klinische Studien durchgeführt worden, die folgenden Wirkmechanismen werden vermutet (Leipner und Saller 2000):

- Reduziert Chemotherapie abhängige Nebenwirkungen und Verbesserung der Lebensqualität.
- Unterstützt Verringerung der Inflammation bei einer Bestrahlung.
- Unterstützt Wundheilung und verringerte Ödembildung nach Operation.
- Unterstützt die Prävention eines Lymphödems bei Lymphstauung.

Bei n= 680 Mammakarzinompatientinnen, die eine adjuvante endokrine Therapie erhielten und unter Arthralgien und Mundtrockenheit litten, wurde komplementär Selen, proteolytische Enzyme (Bromelain und Papain) sowie Linsenlektin verabreicht. Nach vier Wochen beobachtete man bei 60 % signifikant geringere Nebenwirkungen (Beuth et al. 2013). Eine signifikante Verbesserung des Allgemeinzustandes, der Lebensqualität und Reduktion der Chemotherapie- und Radiotherapie bedingten Nebenwirkungen (Appetit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Unruhe, Fatigue) konnten bei Mammakarzinompatientinnen durch eine 10-monatige Gabe mit proteolytischen Enzymen (Trypsin, Cymotrypsin, Papain) beobachtet werden (Beuth 2008). In einer Pilotstudie mit n= 57 Mammakarzinompatientinnen konnte nur bei einem kleinen Teil eine geringere Chemotherapie indizierte Toxizität durch die Gabe von Trypsin und Papain beobachtet werden. Der Effekt solle weiter an einem homogenen Patientenkollektiv untersucht werden (Petru et al. 2010).

Fazit: Eine komplementärmedizinische Behandlung kann während einer Chemo-, endokrinen-, oder Strahlentherapie erfolgen um Nebenwirkungen zu verringern. Die Therapie gilt als sicher. Weitere hochqualitative Studien sind dennoch nötig um große homogene Kollektive zu untersuchen.

Thymuspeptide

Die Therapie mit tierischen Zellen wurde von einem Schweizer Chirurgen in den 1920er Jahren entwickelt. Er fand heraus, dass Zellen aus den Organen von Tieren gleichartige menschliche Gewebszellen regenerieren können. Damals kam es zum Teil zu heftigen Immunreaktionen aufgrund von Fremdeiweißen. Heute handelt es sich um zellfreie Organextrakte, sodass die Therapie nahezu nebenwirkungsfrei ist (Schuppert 2016). Lokale Reaktionen an der Einstichstelle und leichte grippeartige Beschwerden können auftreten (Dittmar et al. 2003). Interaktionen sind nicht bekannt. Es handelt sich um

Peptidpräparate die teilweise als Arzneimittel zugelassen sind. Thymuspeptide werden aus dem Thymus junger Tiere gewonnen. Sie können in vier Gruppen eingeteilt werden. Beispiele sind in folgendem aufgeführt (Beuth 2002).

- 1) Komplexe Gemische: Thymusextrakt.
- 2) Peptidfraktion: Thym Uvocal®, Thymoject ® (BfArM zertifiziert).
- 3) (Thymus)Fraktionen: Thymic Humoral Factor, Thymosinfraktion V.
- 4) (Thymus)Peptide: Thymopentin, Thymosin α -1, Thymopoitin II.

Die Dosierung kann je nach Präparat abweichen. Die Einnahme kann oral oder als Injektionslösung s. c. oder i. m. anhängig vom Hersteller erfolgen. Nach allgemeinen Empfehlungen sollte man die Thymuspeptide nach einer Chemo- oder Radiotherapie 2-3-mal pro Woche für etwa 15-20 Behandlungen verabreichen (Dittmar et al. 2003). Kosten variieren je nach Hersteller und Applikationsform. Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Für standardisierte Thymuspeptidgemische gebe es einen gut dokumentierten experimentellen Forschungsstand. Thymuspeptide steigern *in vitro* die Immunzellaktivität, die Zytokinfreisetzung, die Thymozytendifferenzierung und die antivirale Aktivität. *In vivo* (Maus) kam es zu einer Steigerung der Immunzellzahl, der Thymozytenproliferation und antiviralen Aktivität (Beuth 2002). Lösliche Thymusfaktoren führten bei athymischen Mäusen oder bei thymusdefekten Patienten zur Wiederherstellung normaler T-Zellzahlen und zum Funktionsanstieg der T-Helfer, T-Suppressor und zytotoxischen Lymphozyten (Hiddemann und Bartram 2010). Standardisierte Thymuspeptide zeigten *in vitro* (Ghoneum et al. 2008; Bozkurt et al. 2012) und *in vivo* (Meneses et al. 1997; Beuth 2002) eine antitumorale und antimetastatische Wirkung.

Standardisierte Thymuspeptide führten zu einer Senkung der Hämatotoxizität und Erhöhung der Lebensqualität unter Chemotherapie, durch Verringerung der konventionellen Therapienebenwirkungen (Beuth 2002). Bezüglich Überlebenszeiten und Metastasierungs-/Rezidivierungsverhalten seien keine definitiv Aussagen möglich, da Phase III Studien fehlen (Beuth 2002). Eine Studie mit n= 78 Mammakarzinompatientinnen beschreibt einen positiven Effekt von Thymopentin auf die Überlebenszeit und die Chemotherapie bedingte Immunsuppression (Mallmann und Krebs 1990). Das Evidenzlevel für die Verringerung des Risikos schwerer Infektionen liegt laut S3-Leitlinie bei 2a (Glöggler 2019, S. 565). Eine Verstärkung von Immunreaktionen sei möglich (Wöckel et al. 2018, S. 300). Es gebe zahlreiche Studien mit kleinen Patienten-

kollektiven, die oftmals unzureichenden wissenschaftlichen Standards entsprechen (Beuth 2002), z.B. (Iaffaioli et al. 1988). Einen definitiven wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis gebe es bisher noch nicht (Beuth 2002).

Fazit: Die standardisierten Thymuspräparate können als komplementäre Therapie zur Verbesserung der Lebensqualität und Minderung von unerwünschten Chemo- und Radiotherapieebenenwirkungen eingesetzt werden. Der Effekt auf Überlebenszeiten ist bisher ungeklärt. Weitere Studien mit beweisführendem Charakter sind dringend nötig.

Selen

1817 entdeckte ein schwedischer Chemiker das chemische Element Selen. 1957 wurde das Spurenelement Selen (Se) als essentieller Nahrungsbestandteil identifiziert. Es ist in unterschiedlichen Konzentrationen in Nahrungsmitteln enthalten. In Nahrungsergänzungsmitteln kann es in anorganischer Form (Natriumselenit, -selenat, -selenid) oder in organischer Form (Selenmethionin, Selencystein) vorliegen. Die Verabreichung erfolgt zudem oral durch Tabletten, Kapseln oder Lösungen. Hülsenfrüchte, Getreide, Fisch und Fleisch sind selenhaltige Nahrungsmittel (Rayman et al. 2008).

Selen wird intestinal resorbiert, an Selenproteine gebunden und anschließend an eines der bisher bekannten 25 katalytisch aktiven Selenenzyme übertragen oder in Gewebspoteine eingebaut. Von Selenproteinen gibt es zwei Gruppen. Eine ist an Redoxprozessen beteiligt (Gluthationperoxidase, Thioredoxinreduktasen). Die andere Gruppe am Schilddrüsenhormonstoffwechsel (Jodthyronin-Dejodasen). Zu beachten ist, dass Vitamin C die intestinale Selenresorption senken kann (Sandström 2001).

Von einem Selenmangel spricht man, wenn im Vollblut unter 80 µg/l vorliegen. Zeichen einer Selenintoxikation sind knoblauchartiger Atemgeruch, Haar- und Nagelveränderungen, Magenschmerzen, Hypersalivation, Herzrhythmie, Hämolyse und Lebernekrosen. Diese Nebenwirkungen wurden bei einer Einnahme von 1.600-3.200 µg/Tag über 24 Monate beobachtet (Lippman et al. 2009). Eine chronische Selenvergiftung (Selenose) geht einher mit Haarausfall, Nagelverdickung, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Parästhesien und Lähmungserscheinungen. Die letale Dosis wird auf 120-1.000 mg geschätzt. Wichtig zu beachten ist, die Einheit mg und µg nicht zu verwechseln. Die Dosierungsangaben sind auf manchen Webseiten fälschlicherweise in mg angegeben. In publizierten Fallberichten ist es dadurch schon zu schwerwiegenden Komplikationen gekommen (See et al. 2006; Pfeffer 2002). Selen ist innerhalb der EU frei erhältlich. In Deutschland gilt ab 50 µg Rezeptpflicht. Die Kosten belaufen sich auf etwa 15 € pro Monat.

Für gesunde Erwachsene Frauen beträgt die empfohlene Tagesdosis 60 µg/Tag (DGE 2020f). Die Maximaldosis sollte 400 µg/Tag nicht überschreiten, da es in hohen Dosen und längerer Anwendung toxisch ist und zu einer Selenose führen kann. Meist wird es in Dosen zwischen 50-200 µg/Tag eingenommen. Langfristige Gaben sollten nur unter Spiegelkontrollen erfolgen. Präklinische sowie klinische Daten zeigen keine Hinweise auf mögliche Tumortherapieinteraktionen (Wöckel et al. 2018, S. 299). Standardisierte Dosierungsempfehlungen für Krebspatientinnen wurden nicht gefunden.

Selen wird häufig von Tumorpatienten eingenommen. Unter Mammakarzinompatientinnen n= 2.596 waren es 4 %, beobachtet 6 Monate nach Erstdiagnose (Greenlee et al. 2014). Selen wird bei Tumorpatienten empfohlen um Nebenwirkungen konventioneller Tumortherapien zu lindern (LoE: 1b). Zur Steigerung der Wirksamkeit und Verbesserung der Chemotherapie- und Radiotherapieverträglichkeit (Glöggler 2019, S. 566). Ebenso zur Rezidiv- und Prävention von Metastasen (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015e). Selen hat antioxidative Eigenschaften. Es senkt freie Radikale (z.B. ROS) im Gewebe. Dadurch erklärt man sich den präventiven Effekt und die Verminderung von Tumortherapie bedingten Nebenwirkungen (National Cancer Institute 2017). Andere Autoren diskutieren, dass Selen kein reines Antioxidans sei, sondern auch eine Zytoprotektion bewirke (Mücke et al. 2010). Ein niedriger Selenspiegel sei mit einem höheren Mortalitätsrisiko, schlechterer Immunfunktion und kognitivem Abbau verbunden. Hohe Selenspiegel, würden zu einem antiviralen Effekt, und erfolgreicher Reproduktion (m/w) führen. Das Risiko einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung werde verringert (Rayman 2012).

Bei Patienten einer placebokontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie zur Prävention eines Rezidivs nach einem Lungenkarzinoms im Stadium I (n= 1.522), war es zu keinem Vorteil im progressionsfreien 5-Jahres-Überleben unter 200 µg/Tag Selenhefe gekommen (Selengr.: 28 % vs. Placebogr.: 22 %). Bezüglich der Prävention gibt es zwei Studien, durch die keine ausreichende Evidenz zur Befürwortung einer Therapie vorliegt (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015f). Bei n= 50 Patienten mit einem Non-Hodgin Lymphom wurde das CHOP-Schema mit Selen (200 µg/kg/Tag) angewendet, welches an jedem Tag des ersten Chemotherapiezyklus verabreicht wurde und in der Kontrollgruppe das CHOP-Schema ohne Selen verabreicht. Die Selengruppe erreichte zu 60 % eine komplette Remission, die Kontrollgruppe in 40 %. Die Gesamtüberlebensrate unterschied sich nicht signifikant

(Selengruppe: 72 % vs. Kontrollgruppe: 80 %). Die Studie enthält keine Informationen zum histologischen Lymphomtyp (Asfour et al. 2007).

Ein Cochrane-Review kam zu dem Ergebnis, dass nicht klar sei, ob die geringere Auftretshäufigkeit eines postoperativen Lymphödems u. a. bei Mammakarzinompatientinnen die Selen einnahmen, klinisch relevant ist (Dennert und Horneber 2006). Bei $n = 2.223$ postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen beobachtete Piroth et al., dass Patientinnen die Antioxidantien parallel zur Chemo- oder Strahlentherapie einnahmen eine höhere Gesamtmortalität (HZR= 1,84 $p = 0,04$) und eine geringere Rezidivfreiheit aufwiesen (HZR= 1,8, $p = 0,06$) (Piroth et al. 2019). An $n = 4.877$ Mammakarzinompatientinnen wurde bei einer Chemotherapie eine geringere Mortalitätsrate beobachtet, wenn in den ersten sechs Monaten nach ED Antioxidantien eingenommen wurden. Bei Patientinnen mit Strahlentherapie wurden keine negativen Effekte beobachtet (Nechuta et al. 2011). Eine Übersichtsarbeit beobachtete verschiedener Krebsentitäten keinen Therapieeffektverlust der Radiatio durch den Einsatz von Selen während einer Bestrahlung (Puspitasari et al. 2014). Bei $n = 81$ Patientinnen mit einem Cervixkarzinom wurde anhand einer Selengruppe (500 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ an Bestrahlungstagen und 300 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ an Nicht-Bestrahlungstagen) und einer Kontrollgruppe, die Wirksamkeit einer Selentherapie unter Strahlentherapie untersucht. In der Selengruppe stellte man ein verringertes Diarrhörisiko Grad 2 fest (20,5 % vs. 44,5 %), das allerdings nicht signifikant ($p = 0,04$) war. Die berichtete Lebensqualität unterschied sich in den Gruppen nicht (Muecke et al. 2010). Bei verschiedenen Krebsentitäten unter Selentherapie während der Radiatio, beobachtete (Puspitasari et al. 2014) eine bessere Lebensqualität sowie geringere Strahlentherapie bedingte Nebenwirkungen.

Fazit: Der genaue Stellenwert von Selen als komplementäre Therapie und zur Prävention von Tumorerkrankungen ist noch unklar. Vorhandene Studien zeigen positive und negative Effekte. Nebenwirkungen treten bei richtiger Dosierung nur selten auf und Therapieinteraktionen wurden bislang nicht beschrieben. Bei Patientinnen sollte ein normwertiger Selenspiegel vorliegen. Während einer brustkrebspezifischen Therapie sollte eine Selentherapie (Antioxidans) nur mit Vorsicht angewendet werden.

Vitamin E

1922 wurde Vitamin E als wichtiger Bestandteil bei der Reproduktion von weiblichen Ratten entdeckt. Die meiste Forschung erfolgte bisher bezüglich des antioxidativen Potenzials. Viele weitere Funktionen versteht man noch nicht (Sylvester und Shah 2005). Vitamin E ist ein Oberbegriff für ein 8-teiliges Stoffgemisch aus alpha-, beta-, gamma-

und delta-Tocopherol sowie alpha-, beta-, gamma- und delta-Tocotrienol. Diese Stoffe haben einen unterschiedlichen Metabolismus und biologische Aktivität in vivo. Alpha-Tocopherol scheint die wichtigste biologische Aktivität zu haben. In kommerziellen Nahrungsergänzungsmitteln liegt es als Ester vor, damit es vor einer Oxidation an der Luft geschützt ist. Präparate mit synthetischen (all-rac-alpha-Tocopherol) sind ebenfalls erhältlich (Kline et al.). Vitamin E ist fettlöslich und in vielen Nahrungsmitteln enthalten, z.B. grünem Blattgemüse, Nüssen, Weizenkeimen, Eiern und Speiseölen (v. a. Distelöl, Sonnenblumenöl).

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 15 mg bzw. 400 IE für alpha-Tocopherol. Für all-rac-alpha-Tocopherol 30 mg/Tag. Eine Dosis von 1.000 mg/Tag sollte nicht überschritten werden. Es zählt in vielen Ländern zu den nicht-verschreibungspflichtigen Nahrungsergänzungsmitteln. Eine Tagesdosis (15 mg) kostet etwa 0,10 €.

Alpha-Tocopherol kann die Blutungstendenz erhöhen. Deswegen sollte Vitamin E bei Patienten mit Antikoagulation nicht angewendet werden (Institute of Medicine (US) 2000). Patienten mit (kardiovaskulären) Vorerkrankungen sollten nicht mehr als 400 IE/Tag erhalten (Miller et al. 2005). Laut (Wöckel et al. 2018, S. 299) gebe es in-vitro Daten, die auf eine Wirkungsabschwächung von Tamoxifen hinweisen. Eine negative Auswirkung einer Vitamin E Gabe auf eine Chemotherapie sei bisher nicht bekannt (Geeraert und CAM-CancerConsortium 2015). Dennoch sollten Antioxidantien während einer Chemotherapie oder Radiatio vermieden werden (Jung et al. 2019). Vitamin E hat immunmodulierende Eigenschaften (Das 1994). In einer Studie mit n= 2.596 Mammakarzinompatientinnen wendeten 45,62 % nach der Erstdiagnose Vitamin E Präparate an (Greenlee et al. 2014).

Studien bezüglich der Verminderung der Chemo- oder Strahlentherapie bedingten Nebenwirkungen bei verschiedenen Krebsentitäten liegen vor, siehe (Geeraert und CAM-CancerConsortium 2015). Das Evidenzlevel wird diesbezüglich mit 2b eingeschätzt (Glöggler 2019, S. 566). In einer Pilotstudie an n= 240 Mammakarzinompatientinnen im frühem Stadium unter Tamoxifentherapie, konnten unter zusätzlich Tocotrienol (200 mg) reichem Palmöl/Tag keine signifikanten Auswirkungen auf die Mammakarzinom-spezifische Mortalität beobachtet werden (Nesaretnam et al. 2010). Mammakarzinompatientinnen wiesen ein geringeres Mortalitätsrisiko (HZR= 0,76) unter Vitamin E Therapie, aber ein höheres Mortalitätsrisiko (HZR= 2,07) bei der Kombinationstherapie von Vitamin E und A auf (Greenlee et al. 2012). Topisch angewendetes Vitamin E konnte bei n= 100 Brustkrebspatientinnen die Hauttoxizität einer Radio-

therapie nicht verringern (Ravo et al. 2011). Es gibt keine klinische Studie für einen positiven krebspezifischen Effekt einer alleinigen Vitamin E Substitution.

Fazit: Vitamin E scheint laut aktueller Studienlage ein mögliches Potenzial zur Verminderung Chemo- und Radiotherapie bedingter Nebenwirkungen als Komplementärtherapie zu haben. Weitere klinische Studien sind nötig.

Vitamin C

1928 wurde Vitamin C vom ungarischen Wissenschaftler Szent-Györgi isoliert. Dieser stellte auch die Theorie auf, Weizenkeimextrakt in der Tumorthherapie einzusetzen. Der zweifache Nobelpreisträger Linus Pauling schlug Vitamin C als Krebstherapie vor (Cameron und Pauling 1976). Es ist wichtig für die Kollagenbiosynthese und ist ein Antioxidans für freie Radikale aus der Zellatmung. Die 1980 durchgeführten Studien an fortgeschrittenen Malignompatienten stellten keine Vorteile fest, sodass die konventionelle Onkologie Vitamin C in der Tumorthherapie nicht mehr anwendete (Creagan et al. 1979; Moertel et al. 1985). Eine Neubewertung wurde erforderlich als man feststellte, dass bei einer oralen Aufnahme über 200 mg/Tag es unmöglich ist den Plasma- und Gewebespiegel zu erhöhen, da sich ein physiologisches Gleichgewicht über die renale Exkretion einstellt (Levine et al. 2009). Die Anwendung von Vitamin C bei Tumorpatienten ist häufig (Padayatty et al. 2010). In einem Kollektiv von n= 2.596 Mammakarzinompatientinnen wendeten 15,97 % eine Vitamin C Therapie von 75 mg/Tag nach Erstdiagnose an (Greenlee et al. 2014). Vitamin C wird auch als L-Ascorbinsäure oder Natrium-L-Ascorbat bezeichnet und ist ein wasserlösliches Vitamin. Es zählt zu den Antioxidantien. Die Herstellung erfolgt synthetisch und wird als Nahrungsergänzungsmittel verkauft. Die Kosten variieren stark. Vitamin C Ampullen werden für 5-10 € in der Apotheke verkauft. Die Verabreichung von einem Arzt kann in Kliniken 140 €/Infusion kosten (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie 2015). Infusionen werden für die Tumorbehandlung und Supportivtherapie beworben.

Der Tagesbedarf einer gesunden erwachsenen Frau liegt bei 110 mg/Tag (DGE 2020k). Von einer hochdosierten Vitamin C Therapie spricht man ab einer Dosierung von >0,5 g pro kg Körpergewicht i. v.. Exakte Dosisangaben für eine Antitumorwirkung liegen nicht vor (Cabanillas 2010). Phase-I-Studien bewerten eine Dosis von 1,5-2 g/kg Körpergewicht i. v. als unbedenklich (Stephenson et al. 2013; Hoffer et al. 2008). Nebenwirkungen konnten durch eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr vor der Vitamin C Infusion vermieden werden (Padayatty et al. 2010). Eine eingeschränkte Nierenfunktion

stellt eine Kontraindikation dar, da unter i. v. Vitamin C vermehrt Oxalatnephropathien beobachtet wurden (Lawton et al. 1985; Wong et al. 1994). Oxalsäure ist das Endprodukt der Vitamin C Oxidation. Ein Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel stellt ebenfalls eine Kontraindikation dar, aufgrund eines Hämolyserisikos unter hoher Vitamin C Gabe (Rees et al. 1993).

Bei physiologischen Konzentrationen von 0,01 mmol/l werden reaktive Sauerstoffverbindungen inaktiviert (Carr und Frei 1999). Bei bis zu 20 mmol/l können zytotoxische Peroxide entstehen (Chen et al. 2015). Ein in vitro Studie zeigt bei einer i. v. Gabe von hochdosiertem Vitamin C an Ratten, dass extrazellulär Wasserstoffperoxid gebildet wird in die Zelle diffundiert, dort einen ATP Mangel auslöst und zum Zelltod führt (Chen et al. 2008a). Normale Zellen neutralisieren dies durch antioxidative Enzyme. Bei Mäusen stellte man unter hochdosiertem Vitamin C ein verringertes Tumorwachstum fest (Mamede et al. 2012; Pollard et al. 2010).

Hochdosiert Vitamin C führt zur Verminderung der Toxizität (LoE: 1b) (Glöggler 2019, S. 566). Vitamin C wird in der Rezidivprävention und zur verbesserten Chemotherapie-verträglichkeit eingesetzt. In hoher Dosierung sind Nierenschädigungen möglich. Da es sich um ein Antioxidans handelt, ist eine Abschwächung von Chemo- und Strahlentherapie möglich (Wöckel et al. 2018, S. 299).

In mehreren in vitro und in vivo Studien wurde festgestellt, dass Vitamin C die Wirkung der Strahlentherapie und einiger Chemotherapien verstärkte, andere Chemotherapien werden nicht beeinflusst oder in ihrer Wirkung verringert (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie 2015).

Die Toxizität einer Paclitaxel/Carboplatin-Therapie wurde bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, in einer kontrollierten Studie, durch eine hochdosierte Vitamin C Gabe reduziert (Ma et al. 2014). Man stellte unter hochdosierter Vitamin C Gabe eine Verbesserung der Lebensqualität bei Tumorpatienten fest (Yeom et al. 2007). Studien mit unzureichender methodischer Qualität beobachteten ein verlängertes Überleben. Zudem beobachtete man bei Tumorpatienten einen reduzierten Zytokin- und CRP-Spiegel nach hochdosierter Vitamin C Gabe (Mikirova et al. 2012). Bei Mammakarzinompatientinnen mit hochdosierter i. v. Vitamin C Gabe stellte man nach 6 und 12 Monaten weniger Beschwerden fest, die mit einer Chemo- und Strahlentherapie assoziiert waren (Vollbracht et al. 2011). Es gibt einen publizierten Fallbericht, der durch hochdosierte Vitamin C Gabe eine Stabilisierung des Immunsystems und Verringerung der Therapie-nebenwirkungen beobachtete (Gröber 2007b). Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer

Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012).

Fazit: Die Verbesserung der Lebensqualität durch die hochdosierte Vitamin C Gabe erscheint nach aktueller Studienlage möglich. Ein wachstumshemmender Effekt auf Tumorzellen bleibt fraglich. Weitere kontrollierte klinische Studien sind nötig um die Effekte exakter einordnen zu können.

Akupunktur

Akupunktur von acus „Nadel“ und pungere „stechen“ ist ein Verfahren aus der traditionellen chinesischen Medizin. An der Körperoberfläche werden Nadeln an einer oder mehreren bestimmten Punkten gestochen. Diese werden nach einer etwa 30-minütigen Sitzung entfernt. Die Einstichstellen erfolgen an sogenannten Meridianen. Hier fließt die Lebensenergie (Qi) nach der TCM Lehre. Mit Akupunktur werden Störungen des Qi wieder ausgeglichen. Die Akupunkturpunkte werden in der westlichen medizinischen Akupunktur über Triggerpunkte ausgewählt. Diese können an unterschiedlichen Körperregionen lokalisiert sein. Es gibt Abwandlungen der Akupunktur bei der die Akupunkturpunkte mit folgenden Methoden stimuliert werden: Elektro-akupunktur: elektrischer Strom mit oder ohne Nadel, Akupressur: Druck mit Metallstiften oder Fingerdruck, Moxibustion: Hitze oder Laserlicht. Akupunktur helfe bei zahlreichen Erkrankungen und Symptomen. Die Anwendung erfolgte bereits seit dem chinesischen Altertum. Es ist bisher nicht gelungen einen genauen Wirkmechanismus nachzuweisen. Lediglich Erklärungsmodelle liegen vor (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017a).

Weltweit gibt es zahlreiche Schmerzkliniken und onkologische Zentren die Akupunktur als komplementäre Therapie anbieten. In Europa liegt je nach Behandlungsrichtung die Einsatzhäufigkeit zwischen 2-17 % (Molassiotis et al. 2006; CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017a). Genaue Zahlen für den Einsatz bei Mammakarzinompatientinnen sind nicht bekannt. Eine Behandlung umfasst 5-20 Sitzungen, die Kosten belaufen sich auf etwa 30-70 € und werden je nach Patienten komplett oder teilweise von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen.

Nebenwirkungen treten nur bei 8-10 % in Form von Blutungen oder Schmerzen an der Akupunkturstelle auf. Es sollte mit sterilen Einwegnadeln gearbeitet werden, um die Übertragung von Infektionskrankheiten z.B. Hepatitis zu vermeiden. Relative Kontra-

indikationen seien laut den Fachgesellschaften für Akupunktur eine Schwangerschaft, Blutgerinnungsstörungen, Neutropenie, Antikoagulantientherapie, Postsplenektomie, Nadelphobie und Epilepsie. Zudem gebe es Meridiane an denen keine Nadeln gesetzt werden sollen. Bei Mammakarzinompatientinnen sollte keine Akupunktur in der Nähe eines Brustimplantats, in einem ulzerativen Geschehen oder bei Hautmetastase/n erfolgen (Liao et al. 2013). Bei vorhandenem Herzschrittmacher ist eine Elektroakupunktur absolut kontraindiziert, bei Epilepsie ist Vorsicht geboten (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017a).

Durch Akupunktur kann eine unterstützende Behandlung von therapiebedingten Nebenwirkungen erfolgen wie z. B. Krebschmerzen, Angst und Depression, Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie, chronisches Lymphödem und Menopausensyndrom. Alle besitzen unterschiedliche Evidenzlevel, die bei Interesse in der S3-Leitlinie nachgeschlagen werden können (Glöggler 2019, S. 568). Zudem kann auch der Einsatz bei Verbesserung der Nebenwirkungen Übelkeit, Schmerzen und Hitzewallungen erfolgen (Wöckel et al. 2018, S. 301).

Eine Übersichtsarbeit von (Ezzo et al. 2005) fand heraus, dass der Akupunkturpunkt P6 am häufigsten bei Krebspatienten gegen Chemotherapie-induziertes Erbrechen verwendet wurde. Es wurde durch eine Übersichtsarbeit beobachtet (n= 1.247), dass Akupunktur die Häufigkeit von akutem Chemotherapie-induziertem Erbrechen reduzierte, aber nicht die Zahl der Brechreizepisoden verminderte. Die Stimulation des Akupunkturpunktes P6, reduzierte bei Mammakarzinompatientinnen die Übelkeit und das Erbrechen (Chao et al. 2009). Es wird von den Autoren bemängelt, dass für diese Übersichtsarbeit lediglich neun von 51 Studien (35 %) eine hohe Qualität aufwiesen. Die Übersichtsarbeit von (Liao et al. 2013) beschreibt eine positive Wirkung der Akupunktur, bei akutem und verspätetem Erbrechen. Studien beobachteten, dass eine Injektion von Dexamethason in den Akupunkturpunkt ST36, präventiv Chemo- oder Radiotherapie induzierte Leukopenie verringerten (Xie et al. 2003; Chao et al. 2009).

Die Studienlage zum Akupunktureinsatz bei Postmastektomieschmerzen sei inkonsistent (Chao et al. 2009), von (Liao et al. 2013; Mallory et al. 2015) wird diesbezüglich der Einsatz mit positivem Effekt beurteilt. Es könne zudem ein effektiver Einsatz zur Behandlung eines Lymphödems nach Mastektomie erfolgen (Alem und Gurgel 2008). Beim Einsatz gegen Gelenkschmerzen unter Aromataseinhibitortherapie würden positive Effekte überwiegen (Liao et al. 2013; Chao et al. 2009; Pan et al. 2018). Die Evidenz beim palliativen Einsatz tumorinduzierter Schmerzen sei noch nicht eindeutig (Liao et al.

2013). Akupunktur reduziere Fatigue und zudem auch die Stimmung der Patientinnen, sodass depressive Symptome verbessert werden (Liao et al. 2013). Eine Übersichtsarbeit bewertete den Effekt von Akupunktur bei Brustkrebspatientinnen bei Hitzewallungen als moderat bis gut (Wang et al. 2018). Zu berücksichtigen ist, dass es auch unseriöse Anwender gibt, die Akupunktur als Heilmittel gegen Krebs einsetzen. Diesbezüglich gibt es keinerlei Nachweise.

Fazit: Der Einsatz von Akupunktur (P6) kann akutes Chemotherapie-induziertes Erbrechen reduzieren. Ein komplementärer Einsatz ist mit sehr wenigen Nebenwirkungen assoziiert. Zu anderen Einsatzmöglichkeiten im Symptommanagement ist die Studienlage bisher noch nicht eindeutig.

11.9.2 Alternative Therapien (nicht ausreichend wirksamkeitsgeprüft)

Antioxidantien

Reaktive Sauerstoffspezies entstehen im Zellstoffwechsel und führen zu oxidativem Stress. Ein Antioxidans kann reaktive Sauerstoffspezies (ROS) neutralisieren. Die ROS Bildung ist erhöht durch exogene Quellen wie: Zytostatika, ionisierende Strahlung, UV-Strahlung, Ozon, Schwefelverbindungen und Rauchen (Hiddemann und Bartram 2010). ROS können die DNA und Proteine schädigen und so zur Tumorentstehung beitragen (Biesalski 2007). Die körpereigenen Schutzmechanismen bei denen Antioxidantien beteiligt sind, werden in Abbildung 28 dargestellt.

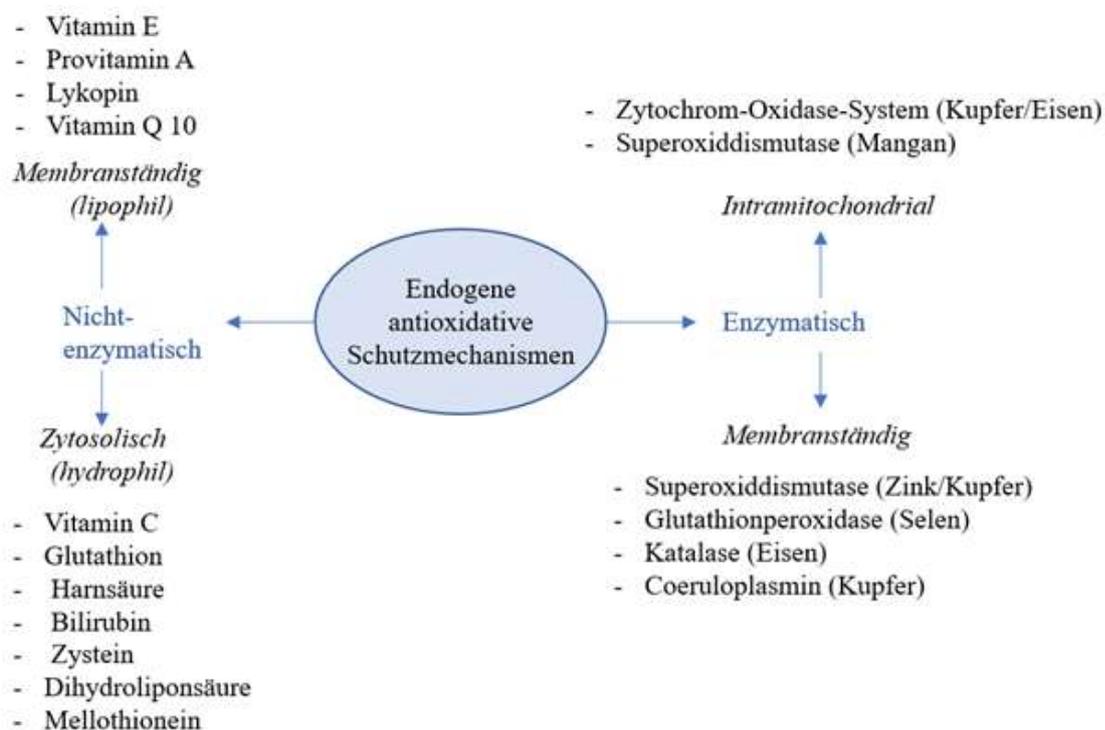


Abbildung 29: Endogene Antioxidantien im Organismus (Arnold-Hilgers-Institut 2020).

Auf alle abgebildeten Antioxidantien wird in diesem Abschnitt nicht im Detail eingegangen. Bezüglich der Antioxidantien Vitamin C, Vitamin E, Provitamin A, Glutathion und Zink gibt es eigene Abschnitte mit detaillierter Erklärung, da diese im Studienkollektiv angewendet wurden (siehe Index).

Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012). Man beobachtete, dass der Antioxidanstyp (Vitamin C, Vitamin E) entscheidend für den Mortalitäts-Effekt war (Greenlee et al. 2012). Eine aktuelle S3-Leitlinie bewertet

verschiedene antioxidative Extrakte zur Minderung einer antracyclinbedingten Kardiotoxizität mit dem Evidenzlevel 2b (Glöggler 2019, S. 566).

Vitamin A

Vitamin A ist ein Oberbegriff für zahlreiche Substanzen mit Vitamin A-ähnlicher biologischer Aktivität: Vitamin A, 11-cis-Retinol, Retinsäure, all-trans-Retinal, Provitamin A (Synonym: β -Karotin) (Krebsliga Schweiz 2005). Substanzen der Vitamin A Gruppe werden über die Nahrung aufgenommen. Vitamin A ist fettlöslich. In der Darmwand werden die Provitamine (z. B. β -Karotin) gespalten, zu Vitamin A umgebaut, in der Leber gespeichert und ggf. ins Blut abgegeben (Arnold-Hilgers-Institut 2020). Vitamin A ist wichtig für den Sehprozess (Rhodopsin), Zellproliferation- und differenzierung (Haut, Respirationsschleimhaut), die Embryogenese (z. B. Neuralrohr), das Immunsystem, Proteinsynthese und die Knochenbildung. β -Karotin zählt zu den Antioxidantien (PharmaWiki 2020b).

Die empfohlene Zufuhr beträgt bei gesunden Erwachsenen Frauen 1,0 mg/Tag (DGE 2020h). Bei dieser Dosierung sind keine unerwünschten Wirkungen zu erwarten. Eine IE entsprechen 0,3 mg. Karotinoide natürlichen Ursprungs seien synthetischen Karotinoiden hinsichtlich Bioverfügbarkeit, Wirksamkeit und Nebenwirkungsarmut überlegen (Arnold-Hilgers-Institut 2020). Hohe Konzentrationen kommen in tierischen Nahrungsmitteln wie Leber, Butter, Käse und Eiern vor. Lebertran enthält viel Vitamin A. β -Karotin ist in Karotten, Kürbis, Peperoni und weiteren Gemüsesorten enthalten (PharmaWiki 2020b). Vitamin A wird als Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel zur oralen Einnahme verkauft. Es gibt zahlreiche Präparate in unterschiedlichen Dosierungen. Ein Vitamin A Mangel komme in den Industrienationen selten vor (Verbraucherzentrale 2020). Ein Vitamin A Mangel liegt ab $<100\text{-}200\ \mu\text{g/l}$ im Blut vor, z. B. aufgrund von Maldigestion oder Malabsorption. Vitamin A Derivate z. B. Retinol, werden unter anderen bei Hauterkrankungen wie Akne oder Psoriasis lokal oder systemisch angewendet (PharmaWiki 2020a).

In höheren Dosierungen (z. B. über 10.000 IE/Tag) wirkt Vitamin A teratogen (arzneitelegramm 1990; Krebsliga Schweiz 2005). Kontraindikationen zur Substitution sind Schwangerschaft, Frauen im gebärfähigen Alter mit unzureichender Kontrazeption, Hypervitaminose A, schwere Niereninsuffizienz und erhöhter Hirndruck. Colestryramin, Neomycin, Orlistat und Colestipol reduzieren die Vitamin A Absorption. Orale Kontrazeptiva können den Vitamin A Blutspiegel erhöhen. Arzneimittelinteraktionen mit

Vitamin-K-Antagonisten und Tetrazyklinen können auftreten. Eine akute oder chronische Überdosierung kann sich in akutem Hirndruck äußern (PharmaWiki 2020b). Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und Benommenheit können auftreten (Krebsliga Schweiz 2005). Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012). Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Eine Vitamin A Substitution war nicht mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko assoziiert (Nissen et al. 2003). Groß angelegte klinische Studien zum Effekt einer Vitamin A Substitution bei Mammakarzinompatientinnen wurden keine gefunden. Bei einer kleinen Studie (n= 100) diskutierte man den positiven Effekt einer Vitamin A Therapie (350.000-500.000 IE/Tag) bei metastasierten Mammakarzinompatientinnen mit Chemotherapie (Israël et al. 1985).

Fazit: Auf eine Supplementierung während einer Chemo- oder Strahlentherapie sollte verzichtet werden. Der normale Vitamin A Bedarf kann über eine ausgewogene Ernährung zugeführt werden.

Glutathion

Glutathion zählt zu den Antioxidantien und ist ein Tripeptid aus den drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin (Gressner und Gressner 2019). Nahrungsmittel wie Brokkoli, Petersilie und Spinat enthalten besonders viel Glutathion. Glutathion kann von jeder Zelle selbst synthetisiert werden. Auch bei einer oralen Aufnahme wird es zerlegt und anschließend im Zellinneren wieder resynthetisiert. Propagierte Tumoreffekte sind eine Apoptoseinduktion von Tumorzellen und Verminderung der Chemo- oder Strahlentherapie bedingten Nebenwirkungen (Wikipedia 2019d). Es wird als Nahrungsergänzungsmittel verkauft. Präparate gibt es zahlreiche, die Kosten schwanken dementsprechend. Eine einheitliche Angabe der Monatstherapiekosten kann nicht gemacht werden, da es keine anerkannte Dosierungsempfehlung gibt. Interaktionen mit Chemotherapien sind nicht auszuschließen. Mit einem Evidenzlevel von 1a wird es zur Prophylaxe der Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie nicht empfohlen (Wöckel et al. 2018).

Jegliche Glutathion Präparate sollten nicht empfohlen werden, da die Evidenzlage unklar ist. Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt. Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metas-

tasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012). Klinische Studien bezüglich der propagierten Wirkungen bei Mammakarzinompatientinnen wurden keine gefunden.

Fazit: Da eine klinische Datenlage bezüglich der Glutathionverabreichung fehlt, sollte eine Therapie nicht empfohlen werden.

Multivitaminpräparate

Im Kollektiv wurden die Multivitaminpräparate Multibionta und Selviteac angewendet. Die Inhaltsstoffe von Multibionta sind je 16 Tropfen (empfohlene Tagesdosis): 800 µg Vitamin A, 6,7 µg Vitamin E, 270 IE Vitamin D3, 1,3 mg Vitamin B₁, 1,2 mg Vitamin B₂, 1,2 µg Vitamin B₆, 67 mg Vitamin C, 8 mg Niacin, 2,7 mg Pantothensäure (apotal Versandapotheke 2020a). Die Monatstherapiekosten liegen zwischen 15-30 € je nach Anbieter. Die Inhaltsstoffe von Selviteac je eine Kapsel (empfohlene Tagesdosis) sind: 100 µg Selen, 57 mg Vitamin E, 4 mg Provitamin A, 200 IE Vitamin D3, 8 mg Lycopin, 300 mg Vitamin C. Etwa 15 € kostet das Präparat pro Monat (medpex Versandapotheke 2019a). Die Studienlage bezüglich der einzelnen Wirkstoffe: Vitamin A, Vitamin B, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E, Selen wird an gesonderter Stelle erläutert (siehe Index). Nebenwirkungen von Multivitaminpräparaten können nicht pauschal angegeben werden, sondern sind abhängig von der Vitaminzusammensetzung und Dosierung.

In der Studie von (Greenlee et al. 2017) nahmen 78 % der Mammakarzinompatientinnen Multivitaminpräparate. Bezüglich der Präparate Selviteac und Multibionta liegen keine direkten Studien an Krebspatienten vor. Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012). Auch einige Inhaltsstoffe der oben genannten Multivitaminpräparate sind Antioxidantien.

Fazit: Ob eine Therapie mit Multivitaminpräparaten einer Einzelsubstitution überlegen ist oder auch nachteilige Effekte hat kann nicht beurteilt werden. Die Studienlage vieler Einzelsubstanzen und Multivitamintherapie ist lückenhaft. Insgesamt erscheint ein Wirkungsbenefit oder mögliche Therapieinteraktionen einer Multivitamintherapie aber noch schlechter abschätzbar als eine Einzelsubstitution nach Evidenzlevel. Zudem liegen bisher nur teilweise Studien vor, die positive Effekte der Einzelsubstanzen beobachteten (siehe z. B. Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E).

Vitamin B

Als die Vitaminmangelkrankheit Beriberi in Japan und Java aufgrund von neu eingeführten Reisschälmaschinen auftrat, beschäftigte sich 1912 der polnische Biochemiker Casimir Funk (1884-1967) mit der Isolierung eines Wirkstoffes gegen die Krankheit. Ihm gelang die Isolierung von Vitamin B₁ aus Reiskleie (Wikipedia 2020d). „Die Analyse der Verbindung zeigte, dass es sich um eine stickstoffhaltige Verbindung, ein Amin handelte. Auf Grund dieser Befunde schlug Funk das Kunstwort Vitamine (vita- das Leben und Amine) vor.“ (Wikipedia 2020d, S.1)

Acht Vitamine zählen zu den B-Vitaminen. Ein Vitamincharakter sei bisher nicht bei allen Substanzen bestätigt. Die B-Vitamine sind in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln wie z. B. Fisch, Leberprodukten, Broccoli und Spinat enthalten. Vitamin B₁₂ ist hauptsächlich in tierischen Lebensmitteln enthalten (Wikipedia 2020d).

- *Vitamin B₁* ist Thiamin: Koenzym bei der Hydroxyalkylreste-Übertragung, ein Mangel führt zur Beriberi Krankheit (neurologische Störung, Herzinsuffizienz, Muskelatrophie) oder Korsakow-Syndrom.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 1-1,3 mg/Tag (DGE 2020g).
- *Vitamin B₂* ist Riboflavin: Vorstufe für Flavin-Coenzyme.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 1,3-1,4 mg/Tag (DGE 2020e).
- *Vitamin B₃* ist Nicotinsäure (Niacin): Wird für den Nährstoffauf- und abbau, die Verdauung, Hormonbildung und Durchblutung benötigt.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 14-16 mg/Tag (DGE 2020c).
- *Vitamin B₅* ist Pantothersäure: Wird für den Kohlenhydrat und Fett Auf- und Abbau und die Cholesterinsynthese benötigt.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 6 mg/Tag (DGE 2020d).
- *Vitamin B₆* ist Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin: Pyridoxalphosphat (aktive Form), ist das wichtigste Coenzym für die Aminosäuresynthese.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 1,6 mg/Tag (DGE 2020j).
Tagesbedarf Mammakarzinompatientinnen: 5-20 mg/Tag (Wey 2017).
Ein optimaler Wirkspiegel im EDTA-Blut sei bei Mammakarzinompatientinnen >25 µg/l (Wey 2017).
- *Vitamin B₇*, Synonym Vitamin H ist Biotin: Ein wichtiger Cofaktor für Carboxylase-Enzyme des Kohlenhydrat, Fett und Protein Auf- und Abbaus.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 30-60 µg/Tag (DGE 2020a).

- *Vitamin B₉*, Synonym Vitamin B₁₁, Vitamin M, ist Folsäure: Wird für Zellteilungs- und Wachstumsprozesse benötigt.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 300 µg/Tag (DGE 2020b).
- *Vitamin B₁₂* ist Cobalamin: Wichtig für die Umlagerungsreaktionen im Stoffwechsel, z. B. Bildung Methionin aus Homocystein. Ein Mangel verursacht perniziöse Anämie oder funikuläre Myelose. Im Dünndarm wird es mithilfe des Intrinsic-factors (aus der Magenschleimhaut) resorbiert. Im Blut ist es an das Protein Transcobalamin gebunden. In der Leber wird es gespeichert.
Tagesbedarf gesunde Erwachsene Frauen: 4,0 µg/Tag (DGE 2020i).

Es ist möglich den Vitamin B Bedarf über eine ausgewogene Ernährung abzudecken (Wikipedia 2020c) solange diese adäquat resorbiert werden können. Im Internet und in Apotheken gibt es diverse Präparate mit Einzelvitaminen als auch Vitamin B-Komplex-Präparate, die mehrere B-Vitamine enthalten. Die Anwendung verschiedener Präparate kann oral, i. v. oder i. m. erfolgen. Die Kosten variieren je nach Hersteller stark. Monatstherapiekosten für Einzelpräparate liegen für z.B. Vitamin B₁₂ 500 µg bei 3 € (medpex 2020b). Eine Monatstherapie mit Vitamin B-Komplex z. B. von Hevert kostet etwa 6 € (medpex 2020a). Einige Präparate sind als Arzneimittel zugelassen, andere als Nahrungsergänzungsmittel. Es sollte beachtet werden, dass die Vitamin B Dosierung vieler Präparate wesentlich höher ist, als der empfohlene Tagesbedarf durch die Deutsche Gesellschaft für Ernährung z.B. Vitamin B-Komplex Hevert. Ob bei Krebspatienten eine i. v. oder i. m. Injektion mit z. B. Medivitan (Vitamin B₉, Vitamin B₁₂, Vitamin B₆) einer oralen Substitution überlegen ist, ist unklar. Ebenso ist unklar, ob eine Vitamin B-Komplex Substitution einer Einzelsubstitution überlegen ist. Es gibt keine validierten Dosierungen bei Mammakarzinompatientinnen, sondern nur Empfehlungen aus der Erfahrungsheilkunde. Bei Tumorpatienten sei die Versorgung mit Mikronährstoffen u.a. Vitamin B₁, B₆, B₁₂ kritisch, da eine geringe Speicher-/Reservekapazität vorliegt (Gröber 2007a). Die Prävalenz der Vitamin B Substitution bei Mammakarzinompatientinnen ist unklar.

Eine hochdosierte Vitamin-B₁₂ Einnahme erhöhte das Risiko für Lungenkarzinome (Fanidi et al. 2019). In einer anderen Studie war eine Lungenkrebsrisikoerhöhung mit einer Vitamin B₁₂ Dosierung >55 µg/Tag assoziiert (Brasky et al. 2017). Das Bundesinstitut für Risikobewertung schlägt eine Höchstmenge von 25 µg/Tag vor (Weißborn et al. 2018). Ein hoher Vitamin B₁₂ Spiegel war mit einem höheren Mammakarzinom-

risiko assoziiert (Houghton et al. 2019). Andere Studien beobachteten kein erhöhtes Mammakarzinomrisiko durch hohe Vitamin B₁₂ Spiegel (Essén et al. 2019; Kim et al. 2019). Mammakarzinompatientinnen unter endokriner Therapie die eine Vitamin B₁₂ Substitution erhielten, zeigten weniger muskuloskelettale Beschwerden und eine verbesserte Lebensqualität (Campbell et al. 2018). Bei gynäkologischen Krebspatientinnen (n= 34), die liposomales Doxorubicin erhielten, reduzierte eine Vitamin B₆ Gabe (40 mg/m² für 6 Zyklen und 100 mg 2-mal täglich) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht das Auftreten eines Hand-Fuß-Syndroms (Gruenigen et al. 2010). Eine Substitution mit Vitamin B₁₂ bei einer Carboplatin Therapie habe vielversprechende Wirksamkeit und solle durch randomisierte Studien weiter untersucht werden (Garin et al. 2008). Groß angelegte Studien zur Vitamin B Substitution bei Mammakarzinompatientinnen fehlen.

Fazit: Ob höhere Dosierungen über der empfohlenen Tagesmenge für gesunde Frauen bei Mammakarzinompatientinnen schädlich sind oder einen Benefit bewirken ist unzureichend erforscht. Bei Vitamin B Mangel sollte auf eine Zufuhr in angemessener Dosierung geachtet werden.

Zink

Zink (Zn) ist ein essentielles Spurenelement. Es ist in zahlreichen Enzymen und nicht-enzymatischen Proteinen im Körper enthalten (PharmaWiki 2020c). Der menschliche Körper kann Zink nicht selbst synthetisieren. Die empfohlene Zufuhr beträgt bei gesunden Erwachsenen Frauen 7-10 mg/Tag (DGE 2020l). Zink muss über tierische oder pflanzliche Nahrung aufgenommen werden. Besonders junge Menschen >24 Jahren und Senioren, erreichten die empfohlene Aufnahme nicht. Bei gesunden Erwachsenen läge nur selten ein Zinkmangel vor. Risikogruppen seien multimorbide Patienten, gastrointestinale Erkrankungen, lange parenterale Ernährung (Hahn und Schhuchardt 2010). Karzinompatienten unter Chemotherapie nehmen durch toxische Schleimhautschädigung weniger Zink auf (Inderst 2007). Ein Zinkmangel läge ab <800 µg/l im Serum vor. Bei Mammakarzinompatientinnen sollten 50 mg/Tag bei akutem Mangel und dauerhaft 10-15 mg/Tag verabreicht werden (Wey 2017). Eine einheitliche Dosierungsempfehlung bei Mammakarzinompatientinnen gibt es nicht, die Empfehlungen beruhen auf der Erfahrungsheilkunde. Ein Zinkmangel zeige vielfältige Symptome: Anfälligkeit für Infektionen, trockene und schuppige Haut, Akne, brüchige Nägel und Haarausfall. Nebenwirkungen wie Durchfall, Verdauungsbeschwerden oder allergische Reaktionen seien möglich. Dauerhaft hohe Zinkdosen können zu einem Kupfermangel führen

(PharmaWiki 2020c). Über mehrere Wochen substituiertes Zink (50 mg/Tag) führte nicht zu einer Veränderung des Kupferstatus (Hahn und Schhuchardt 2010).

Es gibt zahlreiche Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel, unterschiedlicher Dosierungen, zur peroralen Verabreichung. Zink liegt je nach Präparat als organisches oder anorganisches Salz vor. Die angebotenen Präparate haben eine unterschiedliche Bioverfügbarkeit (Hahn und Schhuchardt 2010). Präparate wie z. B. Zinkorotat-POS (40 mg Zinkorotat enthält 6,3 mg Zink) kosten über das Internet etwa 4 € pro Monat (Docmorris 2020). Zinkpräparate sollten nüchtern eingenommen werden, da so die höchste Bioverfügbarkeit erreicht wird. Die Einnahme erfolgt je nach Präparat 1-3-mal täglich (PharmaWiki 2020c). Interaktionen sowie die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen sind nicht bekannt.

Zink ist wichtig für normales Zellwachstum, die Wundheilung, die Fruchtbarkeit und die Immunantwort (Hahn und Schhuchardt 2010; PharmaWiki 2020c). Es wird außerdem erfolgreich bei der Prävention und Behandlung von Erkältungskrankheiten eingesetzt (Singh und Das 2011). Zahlreiche molekulare Wirkmechanismen bei Tumorzellen durch Zinktherapie werden aktuell noch diskutiert (Inderst 2007). Zink könne bei der Entstehung und Therapie von Brustkrebs wichtig sein (Hoang et al. 2016). In vitro Versuche zeigen, dass Zink für das Tumorwachstum benötigt wird (Lee et al. 2003). Ein Wachstum des Tumors sei unter Therapie nicht auszuschließen. (Wöckel et al. 2018, S. 300). Bei Maus-Mammakarzinomzellen wurde in vitro durch eine Zinkanreicherung eine Apoptose induziert (Provinciali et al. 2002). Zink im Tumorgebiet sei demnach sinnvoll (Inderst 2007). Bei Mammakarzinompatientinnen einer Metaanalyse fand man im Vergleich zu einer Kontrollgruppe keine niedrigeren Serum-Zinkwerte, aber niedrigere Haar-Zinkwerte, vergleichen zur Kontrollgruppe (Wu et al. 2015). Ein weiterer propagierter Einsatz sei zur Verbesserung der Chemotherapieverträglichkeit sowie ein Einsatz zur Redizivprävention. Es gibt Hinweise, dass die Wirkung einer Chemotherapie und Radiotherapie bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen abgeschwächt wird, wenn gleichzeitig Antioxidantien verabreicht werden (Jung et al. 2019; Piroth et al. 2019; Greenlee et al. 2012). Wissenschaftlich betrachtet, zähle Zink jedoch nicht zu den Antioxidantien (Piroth et al. 2019). Eine Chemotherapie-induzierte Alopezie bei Mammakarzinompatientinnen wurde durch einen Histidin-Zink-Komplex nicht verringert (Sagawa et al. 2019). Groß angelegte klinische Studien für Mammakarzinompatientinnen fehlen.

Fazit: Es bleibt fraglich, ob Mammakarzinompatientinnen generell einen erhöhten Zinkbedarf aufweisen und von einer Substitution in einer höheren Dosierung profitieren, als sie für gesunde Frauen empfohlen wird.

Ellagic Acid

Ellagsäure ist ein Polyphenol. Es wirkt unter anderem antioxidativ. Den höchsten Gehalt weisen Himbeeren, Erdbeeren und Granatäpfel auf. Ellagsäure ist als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Von zahlreichen Herstellern wird es in Form von Kapseln, Pulver oder flüssig angeboten (Wikipedia 2019b). Einheitliche Dosierungsinformationen liegen aktuell nicht vor. Beispielsweise sind 120 Kapseln mit je 636 mg Ellagsäure für 49,95 € erhältlich (Sanuvit 2020). Es sei möglich, dass es unter Substitution zu einer Beeinträchtigung der Leberenzyme kommen kann und somit sei auch eine Medikamenteninteraktion nicht ausgeschlossen. Die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

In vitro Studien an Mammakarzinomzellen zeigen, dass eine Zellmigration durch Granatapfelsaft (enthält unter anderem Ellagsäure) vermindert werden konnte. Zudem kam es zu einer Inhibition der Aromatase und Antiangiogenese. Verminderte Zellmigration sei auch für Prostatakarzinomzellen, Leukämiezellen (Mertens-Talcott und Percival 2005) und anderen Entitäten beschrieben (Adhami et al. 2009). Die Autoren deuten an, dass es sich um eine potentielle Substanz zur Prävention einer Karzinomprogression handele (Mertens-Talcott und Percival 2005). Es gibt Hinweise, dass die Therapie mit Ellagsäure zu einer verminderten Chemotherapietoxizität bei Prostatakarzinompatienten beiträgt (Falsaperla et al. 2005).

Fazit: Weitere klinische Studien sind nötig, um den Therapieeffekt bei Mammakarzinompatientinnen abschätzen zu können. Zudem werden Angaben bezüglich Dosierungen und möglichen Interaktionen benötigt. Das präventive Potenzial ist noch weitestgehend unerforscht.

Curcumin

1815 wurde Curcumin zum ersten Mal isoliert und 1910 die chemische Struktur analysiert. 1937 wurde es bei Gallenkoliken eingesetzt und 1949 wurden antibakterielle Effekte berichtet. 1972 wurde es in der Diabetestherapie eingesetzt. Seitdem stieg die Zahl der berichteten pharmakologischen Effekte. Als Krebsheilmittel eingesetzt, seien erst 1985 erste wissenschaftliche Studien veröffentlicht worden. Rhizome der Pflanze *Curcuma longa* enthalten als Hauptbestandteil Curcumin. *Curcuma longa* stammt aus der Familie der Ingwergewächse. Curcumin (E100) ist Hauptbestandteil von Currypulver und

auch in kommerziellen Produkten enthalten. Es färbt das Essen intensiv gelb. Eine Prävalenzangabe für die Nutzung bei Karzinompatienten ist nicht bekannt (Ellen Conte and the CAM-Cancer Consortium 2014).

In Studien werden Dosen zwischen 0,5 g und 12 g/Tag angewendet. Curcumin kann in jedem Supermarkt gekauft werden. Präparate die 95 % Curcumin enthalten können über das Internet bezogen werden und kosten je nach Dosierung und Kapselanzahl 11-15 €. Bei der Dosis von 12 g/Tag wurden nur wenige toxische Effekte beobachtet (Cheng et al. 2001; Lao et al. 2006). Gastrointestinale Nebenwirkungen (8 g/Tag) (Epelbaum et al. 2010) und allergische Hautreaktionen bei topischer Anwendung sind möglich. Publierte Kontraindikationen gibt es nicht. Bekannt ist, dass Curcumin zu einer verringerten Thrombozytenaggregation führen kann, deswegen sei eine Interaktion mit Antikoagulantien nicht ausgeschlossen (Goel et al. 2008). Interaktionen können auftreten, wenn Medikamente über CYP-Systeme verstoffwechselt werden. Es zeigte sich, dass bei jungen Chinesen die CYP1A2 Funktion verringert und CYP2A6 Aktivität erhöht wurde (Chen et al. 2010).

Der potentielle Effekt einer oralen Einnahme sei durch folgende Faktoren limitiert: Schlechte Wasserlöslichkeit, kurze biologische Halbwertszeit und schlechte Bioverfügbarkeit (Anand et al. 2007; Bisht und Maitra 2009). Zudem wurden verschiedene Ansätze erforscht: Entwicklung von Curcumin Analoga, Verwendung von Adjuvantien (Piperine) für eine bessere Bioverfügbarkeit (Shoba et al. 1998), Entwicklung von Liposomen (Takahashi et al. 2009) und Phospholipidkomplexen zur Verbesserung der Bioverfügbarkeit (Maiti et al. 2007), Entwicklung von Nanopartikeln zur parenteralen Gabe (Gao et al. 2010).

In der traditionellen indischen Medizin (Ayurveda) wird Curcuma bei einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt: Infektion der Gallenblase/Gallengänge und Entzündungsprozessen (Singh 2007). Curcumin habe bei verschiedenen Tumorentitäten einen Therapieeffekt (Singh 2007). Curcumin wirke als Radikalfänger (z. B. ROS). Cyclooxygenase und Lipooxygenasen werden inhibiert. Es inhibiere die Karzinogenese und induziere Apoptose unter anderem auch bei in vitro Versuchen mit Mammakarzinomzelllinien. Den antikarzinogenen Effekt erkläre man sich durch die Inhibition und Suppression von spezifischen Proteinkaskaden z. B. EGFR, p53 (Anand et al. 2008; Lin und Lin-Shiau 2001). Es wirke als Chemotherapie-Sensibilisator (z. B. Gemcitabine beim Pankreaskarzinom) und auch als Strahlentherapiesensibilisator, durch Runterregulation von verschiedenen Zellwachstumskaskaden (Bar-Sela et al. 2010).

Der Einsatz von Curcumin erfolgt als präventives oder therapeutisches Mittel. Zum präventiven Einsatz zeigten sich in einer placebokontrollierten Studie (n= 286), dass bei gesunden arsenexponierten Probanden mit 1 g/Tag Curcumin weniger DNA-Schäden und eine geringere ROS-Bildung auftrat (Biswas et al. 2010). Die meisten Studien seien in einer frühen Phase mit kleinen Kollektiven und es gebe vor allem bei Karzinompatienten nur wenige kontrollierte Studien. Die Kombination mit einer konventionellen Therapie erscheine am effektivsten. Diese Behauptung müsse aber durch weitere Studien überprüft werden (Ellen Conte and the CAM-Cancer Consortium 2014). In einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie mit Mammakarzinompatientinnen (n= 30) erhielten Patientinnen während der gesamten Radiotherapie dreimal täglich 2 g Curcumin oral (6 g/Tag). Wöchentlich wurde ein Dermatitis Score und ein symptomorientierter Fragebogen erhoben. Es zeigte sich, dass im Vergleich zu Placebo die Curcumin-Gruppe einen signifikant geringeren Dermatitis-Score aufwies (RDS= 2,6 vs. 3.4, p= 0,008) (Ryan et al. 2013). Die S3-Leitlinie bewertet diesen Therapieeffekt mit dem Evidenzlevel 1b (Glöggler 2019, S. 565). In Phase I und II Studien wird die Dosierung von 8 g/Tag (Cheng et al. 2001; Bayet-Robert et al. 2010; Kanai et al. 2011) über 18 Monate und 12 g/Tag über 3 Monate als sicher eingeschätzt.

Fazit: Die bisherigen Studien zeigten positive Effekte durch eine Curcumin Einnahme. Weitere groß angelegte Studien sind nötig um Curcumin Karzinompatienten empfehlen zu können. Aktuell kann eine Anwendung mit 6 g/Tag als sicher eingestuft werden.

Neue Germanische Medizin nach Hamer

Die Germanische Neue Medizin® wurde 1981 von dem deutschen Arzt Ryke Geerd Hamer (1935-2017) entwickelt. Es gibt folgende Synonyme: GNM, Germanische Heilkunde, Neue Medizin, fünf biologische Naturgesetze (5bn/5BN) und traditionelle germanische Heilkunde. Nach der Theorie der GNM werden alle Erkrankungen durch Schockerlebnisse/ „biologische Konflikte“ auch Dirk-Hamer-Syndrom genannt, verursacht. Beim Vorliegen des Dirk-Hamer-Syndroms könne man in einem CT Schädel kreisförmige konzentrische Hamer-Herde im Gehirn nachweisen. Von Radiologen werden die „Hamer-Herde“ als Artefakte der 3ten CT-Gerätegeneration (ab 1974) eingeordnet. Diese treten bei heutigen CT-Geräten nur noch sehr selten auf. Vorschläge die „Hamer-Herde“ mit MRT Aufnahmen zu verifizieren wurden von Hamer nie umgesetzt. „Hätte er sie gefunden, so wäre dies ein Beweis für die Richtigkeit seiner These und mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit von ihm sofort veröffentlicht worden(...)“ (Richard Dawkins Foundation 2018, S.13). Krankheitsverläufe würden nach

den „fünf biologischen Gesetzmäßigkeiten“ verlaufen. Diese seien der Wissenschaft bislang entgangen. Selbstheilungseffekte sollen durch positives Denken angeregt werden. Dem Patienten wird die Verantwortung für den persönlichen Krankheitsverlauf zugeschrieben. Der Einsatz der GNM sei durch „Verifikationen“ belegt worden. Diese wurden allerdings nie publiziert und weisen erhebliche methodische Mängel auf. Krebserkrankungen könnten in 95-98 % mit einer „Konfliktolyse“ überlebt werden. Hierbei würden psychische Konflikte innerhalb von 2 Stunden gelöst werden (Richard Dawkins Foundation 2018).

Opiate gelten in der GNM als todbringende Medikamente, da Schmerz eine heilsame Wirkung habe. Anhänger der GNM finden sich häufig in rechten Kreisen, vermutlich auch weil Hamer zu Lebzeiten antisemitische Äußerungen verbreitete. Die GNM weise eine sektenähnliche Struktur auf. Der Patient solle den Namen des GNM-Behandlers geheim halten und skeptische Familienmitglieder und Hausärzte meiden. Die Universität Tübingen lehnte 1982 Hamers Habilitation über seine Theorien mit der Begründung ab, dass „Form und Methodik der Arbeit den Grundregeln einer Habilitationsschrift nicht entsprechen.“ (Richard Dawkins Foundation 2018). 1986 wurde Hamer die Zulassung als Arzt entzogen. Die Kosten für eine Behandlung liegen bei mehreren hundert Euro pro Therapie, können jedoch nicht präzise recherchiert werden (Deckers 2018). Wie häufig Mammakarzinompatientinnen dieses Verfahren anwenden ist nicht bekannt.

Einen direkten wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis gibt es nicht. Es gibt keinen publizierten Malignom-Fall, der durch GNM eine Heilung oder ein nachweisliches 5-Jahres-Überleben erlangte. Todesfälle unter der GNM Therapie sind zahlreich bekannt (Deckers 2018; Deckers 2019). Eine Fall-Kontroll-Studie aus Israel mit n= 622 untersuchte ob es eine Korrelation zwischen Brustkrebspatientinnen und Optimismus und Depression gab. Man kam zu dem Ergebnis, dass mehr als ein Life-event mit dem Vorhandensein von Brustkrebs korreliert, ein einzelnes Life-event jedoch keine signifikante Korrelation zur Brustkrebserkrankung aufwies. Dies spricht gegen die Theorie Hamers, Krebs entstehe durch ein Schockerlebnis. Erkrankte litten signifikant eher an Depression. Ein Problem bei einer solchen Untersuchung ist, das nicht unterschieden werden kann, ob es sich um eine ursprüngliche Depression handelt oder diese erst aufgrund der Krebserkrankung aufgetreten ist. Die Studie weise laut den Autoren repräsentative Mängel im Kontrollkollektiv auf. Zudem liege eine kurze Beobachtungszeit von nur 4 Jahren vor (Peled et al. 2008).

Fazit: Die „Neue Germanische Medizin“ ist der Scharlatanerie zuzuordnen, zahlreiche Todesfälle sind beschrieben. Patientinnen sollten gewarnt werden.

Verfahren wie *Energetischer Heiler* und *Psychologische Reinigung*, *Psychosomatische Energetik*, wurden retrospektiv erfasst. Welche genauen Therapieverfahren oder Behandlungsansätze durch diese Oberbegriffe beschreiben werden kann nicht nachvollzogen werden, da es nicht möglich ist die Literaturrecherche präzise einzugrenzen.

Budwig Ernährung

Es handelt sich um eine laktovegetarische Diät, die in den 1950ern entwickelt wurde. Hauptbestandteil ist eine Mischung aus kaltgepresstem Leinöl, geschrotetem Leinöl und Eiweiß in Form von Quark. Die Diät kann durch Obst, Gemüse, Nüsse und Kräutertees ergänzt werden. Die Nahrung sollte verzugsweise biologisch angebaut werden und möglichst roh oder schonend gegart verzehrt werden. Nicht erlaubt sind raffiniertes Zucker, Fleisch, Fisch, gehärtete und tierische Fette, Koffein, behandelte Getreideprodukte und industriell verarbeitete Lebensmittel.

Die Theorie stammt von einer deutschen Pharmazeutin Dr. J. Budwig (1908-2003), die behauptet, dass künstlich veränderte Fette die Hauptursache der meisten Krankheiten vor allem von Krebserkrankungen seien. Insbesondere die Kombination von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Sulfhydryl-haltigen Proteinen würden dem Wachstum und der Entstehung von malignen Tumoren positiv entgegenwirken. Tumorerkrankten würden unter anderem entstehen, weil eine mangelhafte Zellreifung, unvollständiges Zellwachstum und eine eingeschränkte Zellatmung vorliegen. Ihre Diät könne das normale Zellwachstum bzw. die normale Funktion der Zelle wiederherstellen. Die damaligen Ergebnisse der Grundlagenforschung zu Fettsäuren sind inzwischen überholt. Es gibt keine genauen Prävalenzdaten, aber die Diät ist in Deutschland und den USA verbreitet. Die hohe Erfolgsquote, die Frau Budwig beschrieb, konnte von ihr nicht wissenschaftlich belegt werden. Den angeblichen Erfolg zur damaligen Zeit könne man sich dadurch erklären, dass damals Krebs oft erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wurde und die fettreiche Kost einer Tumorkachexie entgegenwirkte. Heute sei solch ein Ernährungsmodell auch bei Tumorkachexie überholt (Irmey 2015). Bis heute gibt es in der Fachliteratur keine klinische Studie oder Kasuistik bezüglich Krebsprävention oder Krebstherapie. Für die Durchführung einer Budwig-Diät Zuhause fallen normale

Lebensmittelkosten an (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017c).

Im Tiermodell weisen Hühner die mit Leinsamen gefüttert wurden, im Ovarialtumor eine geringere Expression vom Adhäsionsprotein (E-Cadherin) im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Dieser mögliche Wirkmechanismus des Leinsamens beim Menschen kann diskutiert werden (Hales et al. 2014). Es gibt zahlreiche Webseiten und Blogs die diese Diät propagieren sowie Videoanleitung für die Mahlzeitenzubereitung (Budwig Videos 2019). Nach aktuellen internationalen Empfehlungen sollen 0,5 % der täglichen Gesamtenergie aus Omega-3-Fettsäuren bestehen. Ein höherer Anteil an ungesättigten Fettsäuren kann das Risiko für Brust-, Darm- und Prostatakrebs senken. Auf eine ausreichende Vitamin B₁₂ Zufuhr sollte bei vegetarischer Kost geachtet werden (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017c). Geschrotete Leinsamen wirken im Darm als Quellmittel und haben laxierende Effekte. Es sollte unbedingt auf eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme geachtet werden. Eine Kontraindikation besteht deswegen bei Ileus oder Stenosen. Zudem können oral eingenommene Medikamente adsorbiert werden. Eine zeitversetzte Einnahme wird empfohlen.

Fazit: Die Diät enthält Nahrungsbestandteile wie komplexe Kohlenhydrate, Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe. Unter anderem diese genannten sollten in jeder ausgewogenen Ernährung enthalten sein. Eine Diät erscheint nicht sinnvoll. Zudem fehlt jeglicher wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis.

Breuss-Kur

Rudolph Breuß (1899-1990) wurde in Österreich geboren. Er war gelernter Elektriker und arbeitete später als Heilpraktiker. Er habe 42.000 Patienten mit Krebs und unheilbaren Krankheiten erfolgreich behandelt. Die Belege dafür seien Empfehlungsschreiben und Dankesbriefe aus den Jahren 1971-1985. Versagte seine Therapie sei allein der Patient durch Nichtbefolgen der Anweisungen schuld. Er behauptete die Krebsforschung und Schulmedizin würde gegen ihn arbeiten. Diese Kur wird auch „Krebskur-total“ genannt. Es handelt sich um eine Diät, bei der die Patienten für 42 Tage nur 500 ml/Tag Säfte und zusätzlich Tees verzehren dürfen. Rote Beete, Möhren, Sellerie und Schwarzer Rettich aus biologischem Anbau werden zu Saft gepresst. Beim Leberkarzinom zusätzlich Kartoffeln. Bei allen Tumorerkrankungen soll eine Teemischung aus Salbeitee (Salbei, Johanniskraut, Pfefferminze, Zitronenmelisse), Nierentee (Ackerschachtelhalm, Brennnessel, Vogelknöterich, Johanniskraut), Storchenschnabeltee (Stinkender Storchen-

schnabel, maximal eine halbe Tasse täglich) kombiniert werden. Weitere Tees werden für spezifische Tumorarten empfohlen.

Patienten sollen zwei bis fünf Monate nach der Operation warten bevor sie mit der Diät beginnen. Während der Diät sind jegliche anderen Behandlungsmethoden untersagt. Patienten sollten nicht über „Wasseradern“ schlafen und keine Mottenpulver, Insektizide und Lufterfrischer im Haus anwenden. Wird eine Breuss-Kur abgeschlossen sollte man nach und nach über 2-4 Wochen salzarme leichte Nahrung essen. Zusätzlich für vier bis sechs Wochen etwa 60 ml des Gemüsesafts trinken. Die Säfte können über die Biotta AG bezogen werden, die Kosten belaufen sich auf 130 € für die mindestens erforderlichen 21 Liter. Zusätzlich müssen Tees gekauft werden. Einrichtungen in denen die Breuss Kur angeboten wird, verlangen 2.600-4.700 € dafür. Nach Breuss Theorie sterben Tumorzellen ab, da sie sich nicht von Gemüsesäften ernähren können. Krebszellen würden nur von fester Nahrung leben. Zudem könne ein Tumor nicht existieren, wenn man sich proteinfrei ernähre. Seine Diät sei präventiv und kurativ gegen Krebs wirksam (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017b).

Es liegen keine genauen Prävalenzzahlen vor. Es gibt Erfahrungsberichte unterschiedlicher Krebsentitäten im Internet z.B. (Schubert 2015; Thomar 2020). Durch Studien ist bewiesen, dass eine Mangelernährung also ein Hungern das Tumorwachstum nicht hemmt, sondern das Tumorwachstum vermutlich auch stimulieren kann siehe (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017b). Eine Studie mit n= 8 Tumorpatienten unter Breuss-Kur mit Metastasierung ohne Kontrollgruppe berichtet über zwei Voll- und eine Teilremission und geminderten Schmerzen im Gesamtkollektiv. Davon verstarb ein Patient während der Studie und zwei kurz danach (Douwes FR et al 1984). Tumore verkleinerten sich beim Fasten und wuchsen bei erneuter Nahrungsaufnahme (Oepen und Dirnagl 1985). Publierte Studien für Brustkrebspatientinnen gibt es nicht. Die Diät kann zu einer gefährlichen Kachexie führen und beeinflusst zudem negativ die Morbidität, Mortalität, Hospitalisationsdauer und Lebensqualität von Tumorpatienten (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017b).

Fazit: Es handelt sich um eine risikoreiche Diät für Tumorpatienten von der abgeraten werden sollte. Es besteht die Gefahr, dass Patienten sich aufgrund der Breuss-Kur der konventionellen Therapie entziehen und zudem eine Mangelernährung aufweisen.

Ketogene Diät

Der Nobelpreisträger Otto Heinrich Warburg beschrieb 1924 den ketogenen Stoffwechsel. Die Diät basiert auf der Hypothese, dass Tumorzellen sich ausschließlich über Glykolyse von Kohlenhydraten ernähren (Warburg-Hypothese). Es handelt sich um eine Diät mit einem sehr geringen Kohlenhydratanteil (meistens <70 g/Tag) und einem hohen Fettanteil der Nahrung. Die Diät soll die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Chemo- und Strahlentherapie verbessern, Einfluss auf das Tumorwachstum und die Metastasierung haben (Erickson et al. 2017a). Die Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt. Die Diät zählt zu den häufigen fünf Krebsdiäten. Bei eigener Nahrungszubereitung entsprechen die Diätkosten normalen Lebensmittelpreisen (Hübner et al. 2012).

Nebenwirkungen wie Übelkeit, Appetitmangel, Gewichtsverlust, Obstipation, Hyperlipidämie, fehlendes Durstgefühl, Nierensteine, Pankreatitis, Dehydratation und Selenmangel können auftreten. Die Diät geht mit dem Risiko einer Mangelernährung einher (Erickson et al. 2017a). Bisher gibt es keine ausreichende Evidenz, aufgrund dessen kann die Anwendung bei Krebspatienten nicht empfohlen werden (Tumorzentrum München 2015). Vorliegende Zell- und tierexperimentelle Ergebnisse bezüglich eines Tumorstwachstums sind nicht eindeutig (Erickson et al. 2017a). Laut einer Übersichtsarbeit hatte eine ketogene Diät bei Tumorpatienten keine klinischen Effekte (Erickson et al. 2017b). Klinische Studien speziell für Mammakarzinompatientinnen wurden keine gefunden. Nachgewiesen wirksam ist die Diät als Therapieoption bei GLUT1-Defekt, Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel und Kindern mit therapierefraktärer Epilepsie (Erickson et al. 2017a).

Fazit: Nach aktueller Datenlage sollte Krebspatientinnen von einer ketogenen Diät abgeraten werden.

Gerson Diät

Ein deutscher Arzt Max Gerson (1881-1959) war Begründer der Diät. Sie besteht aus einer reinen pflanzlichen Kost mit viel frisch gepressten Obst- und Gemüsesäften (mindestens 10 kg täglich), mit eingeschränkter Fett- und Proteinaufnahme und ohne Salzzufuhr. Als Öl ist lediglich Leinöl erlaubt. Drei bis vier Kaffee-Rizinus-Einläufe täglich und Injektionen mit Leberextrakt, Nahrungsergänzungsmitteln wie Kalium, Vitamin B₁₂, Pankreasenzyme, Schilddrüsenextrakte und Jod (Lugoll'sche Lösung) ergänzen die Diät (Gerson 1978). Aktuell werden bei dieser Diät auch Kalium, Glucose und Insulin i. v. und Lebertran oral verabreicht (Weitzman 2008). Die Behandlung

erstreckt sich über Monate bis Jahre. Es gibt Einrichtungen, die diese Therapie anbieten z. B. in Mexiko, die Kosten dafür belaufen sich auf mehrere tausend Dollar (Hübner et al. 2012).

Nach seiner Theorie entstehe Krebs durch ein Ungleichgewicht von Kalium und Natrium. Durch die Diät werde das Natrium ausgeschieden. Das Immunsystem solle aktiviert und der Körper entgiftet werden (Hübner et al. 2012; Gerson 1978). Gerson selbst habe keine wissenschaftlich nachvollziehbaren Daten vorlegen können (Hübner et al. 2012). Es gibt drei publizierte Studien, die von einem Überlebensvorteil unter einer Gerson Diät berichten. Alle weisen eine mangelhafte Strukturqualität auf (Hildenbrand et al. 1995; Lechner P 1990; Molassiotis und Peat 2007). Das National Cancer Institute untersuchte 50 ausgewählte Fälle bei denen es kein Hinweis auf Wirksamkeit der Diät gab (Hübner et al. 2012). Es besteht die Gefahr der Mangelernährung. Zudem können gefährliche Nebenwirkungen wie Hyperkaliämie, Hyponatriämie bis zum Koma auftreten (Nagasaki et al. 2005; Eisele 1980).

Fazit: Krebspatientinnen sollten vor einer Gerson Diät gewarnt werden, da sie potenziell lebensgefährlichen Nebenwirkungen hat.

Weizenkeimextrakt

Der ungarische Nobelpreisträger für Medizin Dr. Albert Szent-Györgi stellte in den 1980ern die Vermutung auf, dass Benzochinone im Weizenkeim ein antiproliferatives Potential, aufgrund ihres hohen Redoxpotentials, besitzen (May 2003). Medizinisch angewendet handelt es sich um ein fermentiertes Weizenkeimextrakt (FWKE), das industriell in etwa 18 Stunden pH und temperaturreguliert, hergestellt wird. Fermentiert wird der Weizenkeim (*Triticum vulgare*) durch Zugabe der Hefe *Saccharomyces cerevisiae*. Fermentation ist ein Prozess bei dem mit Hilfe von Mikroorganismen, Zucker in Ethanol umgewandelt wird. Der Weizenkeim befindet sich innerhalb des Weizenkorns und enthält konzentrierte Vitamine, Mineralien und Proteine (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017g).

In Wasser aufgelöst und oral eingenommen erfolgt die Dosierung von 8,5-9 g ein bis zweimal täglich. Dies entspricht dem Verzehr von 700 g Vollkornbrot. Bei Weizenmehl wird der Weizenkeim meist entfernt. Menschen die sich überwiegend von Vollweizenprodukten ernähren, erhalten so etwa 15 g/Tag Weizenkeime. Hersteller verkaufen Weizenkeimextrakt z. B. unter folgenden Namen: Avemar, Avemar pulvis, Ave Ultra, MSC, Avé. Es ist als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Die Kosten betragen etwa 4 € täglich (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der

Onkologie - KOKON 2017g). Eine Prävalenzangabe bei Mammakarzinompatientin wurde nicht gefunden. Gelegentlich treten Nebenwirkungen wie Diarrhöe, Übelkeit und Erbrechen, Flatulenz und Obstipation auf (Jakab et al. 2003). Es sind keine Interaktionen bekannt.

Die Anwendung erfolgt bei malignen Tumoren die mit Chemo- und Radiotherapie behandelt werden. Der Therapieerfolg und die Lebensqualität sollen dadurch verbessert und eine Neutropenie unter Chemotherapie verringert werden (Demidov et al. 2008; Jakab et al. 2003; Sukkar et al. 2008). Eine Einzelsubstanz für den Wirkmechanismus der beschriebenen apoptotischen (Comin-Anduix et al. 2002; Lee et al. 2005) und immunmodulatorischen Wirkungen (Boros et al. 2005) ist bisher nicht bekannt. Ein alleiniger Wirkmechanismus über Benzoquinone erscheine unwahrscheinlich (May 2003; Eich 2013). Anhand der publizierten kontrollierten Studien bei Tumorpatienten (Demidov et al. 2008; Jakab et al. 2003; Sukkar et al. 2008) lässt sich nur eine unzureichende Evidenz ableiten, da methodische Mängel vorliegen. Eine in vitro Studie zeigte das höchste zytotoxische Potential von Avemar bei Mammakarzinom-Zellreihen und einer Pankreaskarzinom-Zellreihe (Eich 2013). Klinische Studien an Mammakarzinompatientinnen wurden nicht gefunden.

Fazit: Ob eine Empfehlung bei Tumorpatienten ausgesprochen werden sollte bleibt unklar. Gravierende Nebenwirkungen und Interaktionen scheint es nicht zu geben. Fraglich ist auch, ob eine Weizenvollkornreiche Ernährung den gleichen Effekt wie die Einnahme von z. B. Avemar hat.

Kolostrum

Als Nahrungsergänzung hat Kolostrum in verschiedenen Kulturen eine lange Tradition. Es handelt sich um sezernierte Milch in den ersten Tagen nach der Entbindung. Diese stammt meist vom Rind. Darin enthalten sind hohe Immunglobulinkonzentrationen (IgA), Zytokine und Wachstumsfaktoren (Inoue et al. 1998). Die Einnahme erfolgt oral in einer Dosierung von 1-2 /Tag, auch Empfehlungen von 20-60 g existieren. Die Kosten belaufen sich auf 3-50 € im Monat, für eine Tagesdosis von 1-2 g (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017f). Nebenwirkungen wurden in Fallberichten keine geschildert, eine Anwendung bei gesunden Athleten verlief komplikationslos (Shing et al. 2007). Interaktionen sind keine bekannt. Patienten mit Lactoseintoleranz oder einer Milchallergie sollten die Anwendung vermeiden. Da es sich um ein Milchprodukt handelt, welches nicht pasteurisiert wird,

können infektiöse Keime übertragen werden. Die Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Man vermutet eine antimikrobielle, entzündungshemmende und antihypertensive Wirkung. Bei Krebspatienten soll es vor allem therapiebedingten Nebenwirkungen des Magen-Darm-Trakts entgegenwirken, zur Stärkung des Immunsystems beitragen und antiproliferativ wirken (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017f). Bei gesunden Athleten führte es nachweislich zu einem Anstieg der zytotoxischen T-Zellen und zum Anstieg von IgG nach dem Training (Shing et al. 2007). In vitro Studien deuten auf eine entzündungshemmende (Shing et al. 2011) und antiproliferative Wirkung hin (Masuda et al. 2000). Es gibt keine kontrollierten klinischen Studien für einen Wirksamkeitsnachweis von Kolostrum an Krebspatienten. In der internationalen Literatur gibt es drei Fallserien bei denen Kolostrum angewendet wurde (LEWISON et al. 1960; Tollemar et al. 1999; Inoue et al. 1998). Diese lassen sich nicht auf andere Patientenkollektive übertragen. Eine davon ist eine Fallserie mit Patientinnen (n= 17) mit fortgeschrittenem Mammakarzinom. Diese erhielten täglich 1,1 l Kolostrum über 5-595 Tage. Die erwünschte „passive Immunisationstheorie“ wird von den Autoren als nicht erfolgreich bewertet (LEWISON et al. 1960).

Fazit: Eine Anwendung von Kolostrum sollte aufgrund unzureichender Wirksamkeitsnachweise Mammakarzinompatientinnen nicht empfohlen werden.

Scaler Energy

Scaler Energy (Skalarenergie) habe die Fähigkeit Zellen mit niedrigen Energieniveau wieder „aufzuladen“. Es ernähre die Zellen und gleiche Energiereserven aus. Die Energie werde durch natürlich vorkommende Radioisotope, wie Uran-238 und Thorium-232 abgegeben (radioaktive Strahlung). Produkte mit Skalarenergie gebe es z. B. als Matratze, Kissen oder Kettenanhänger (ARPANSA 2017). Bei der Energieübertragung handelt es sich also nicht wie der Name vermuten lässt um eine per Skalarwelle (Longitudinalwelle) übertragene Energie.

In gesunden Zellen betrage das Transmembranpotential (Innere der Zelle zu Zelläußeren) 70 mV. Bei Krebszellen sei dies mit 15-20 mV erniedrigt. Zellen vermehren sich mit einem Transmembranpotential von 15 mV. Prolifereiere eine Tumorzelle, sinke das Transmembranpotenzial weiter ab. Karzinomzellen würden sich dort ansiedeln, wo ein geringes Energieniveau im Organismus vorliege. Krebs könne im Wachstum gestoppt werden, wenn das Energiepotential der Mitochondrien wieder-

hergestellt werde. Dies sei sowohl in vitro als auch in vivo nachgewiesen. Die Namensgebung der Therapie erfolgte aufgrund der „Energieräuber“. Die „Energieräuber“ seien Ursache allen Übels. Es handele sich um geopathische Erdstrahlen z. B. Hartmann Zonen und unterirdische Wasserströme, dies seien beides Skalarwellen. Messbar seien sie allerdings nicht. Wo eine geopathische Belastungslinie den Körper kreuzt, sei eine Krebsentstehung sehr wahrscheinlich. Auf einer anderen Webseite wird die Therapie wie folgt beschrieben: „effective alternative to expensive, conventional cancer intervention“ (ScalarPrana 2019). Die erwähnten „Studien Ergebnisse“ (Spooky2 Scalar 2019) sind unzureichend beschrieben und können somit nicht als brauchbare Information herangezogen werden. Im Internet gibt es Einrichtungen die diese Behandlung bewerben, Kosten werden nicht offengelegt (Matrix Drops 2019). Die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Es kann nicht nachvollzogen werden ob oder welche Strahlendosis von solchen Produkten abgegeben wird. Somit ist ein Gefahrenpotenzial schwer abschätzbar. Unklar bei den vielfältigen Anbietern ist, für welchen Zeitraum und in welcher Intensität eine Therapie empfohlen wird. Insgesamt scheint es keine einheitliche Therapie zu geben. Die angepriesenen Zellexperimente entsprechen keinen wissenschaftlichen Standards und sind mit exakter Quellenangabe nicht auffindbar.

Fazit: Von der Therapie ist abzuraten, das Gefahrenpotential kann nicht eingeschätzt werden, wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweise liegen nicht vor.

L-Carnitin

1905 wurde L-Carnitin im Muskelgewebe entdeckt. Die chemische Struktur und weitere Funktionen wurden in den Jahren 1920-1950 erforscht. L-Carnitin wird im Organismus aus den Aminosäuren Lysin und Methionin hergestellt. Es wird über die Nahrung aufgenommen, vor allem durch Fleisch, Fisch und Milchprodukte. Die westliche Ernährungsweise liefere circa 100-300 mg L-Carnitin/Tag. Einen empfohlenen Referenzwert in der Ernährung gibt es nicht, da es sich nicht um einen essentiellen Nährstoff handelt. In der Skelettmuskulatur befinden sich hundertfach höhere Spiegel als im Blutplasma. Im Blutplasma liegt die Konzentration bei 40-50 $\mu\text{mol/l}$. L-Carnitin wird zu 98 % in der Niere tubulär rückresorbiert, sodass es auch bei L-Carnitin armer Ernährung meist ausreichend vorhanden ist. Durch Medikamente oder Nierenerkrankungen kann die Rückresorption eingeschränkt sein und eine Erschöpfung der L-Carnitin Vorräte auftreten.

Die Synthese erfolgt heute mittels Zellkulturen. Es wird als Nahrungsergänzungsmittel verkauft. Die orale Anwendung kann in Kapsel-, Tabletten-, oder Pulverform erfolgen. Lösungen zur i. v. Applikation sind ebenfalls vorhanden. Bei einer Tagesdosis von 10-50 mg/kg liegen die monatlichen Kosten für einen 70 kg schweren Patienten bei 8-30 €. Es gibt zahlreiche molekulare Wirkmechanismen auf die hier nicht weiter eingegangen wird. Bei Interesse siehe: (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015b).

In klinischen Studien galten Dosierungen von 0,25-6 g pro Tag als sicher. Lediglich i. v. Verabreichungen führten gelegentlich zu milden Symptomen wie Übelkeit, Schlaflosigkeit und Erbrechen. Eine L-Carnitin Substitution könne die Wirkung der Schilddrüsenhormone beeinträchtigen, weshalb Patienten mit niedrigen Schilddrüsenhormonwerten eine Einnahme unterlassen sollten. Es gibt Hinweise, dass durch Medikamente die mit Pivalinsäure und Valporinsäure verestert sind, ein sekundärer Carnitin Mangel entstehen kann. D-Carnitinpräparate oder DL-Razemate sollten gemieden werden, da das Risiko eines L-Carnitin-Mangels erhöht ist (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015b).

Einige Wirkungen bei Tumorpatienten sind untersucht. Verminderung von: Tumorassoziiertes Fatigue, Tumorkachexie, Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie, Organtoxizitäten durch Chemo- und Strahlentherapie, Antrazyklin assoziierte Kardiotoxizität (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015b). Die S3-Leitlinie bewertet die Effekte der Toxizitätsprävention, Verbesserung der peripheren Neuropathie und Verringerung der Fatigue, mit einem Evidenzlevel von 1b (Glöggler 2019, S. 565).

Die Evidenzlage bezüglich dem Effekt auf eine Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie ist unklar, da es klinische Studien gibt, die eine Verbesserung als auch eine Verschlechterung aufzeigen (Hershman et al. 2013; Hershman et al. 2018; Greenlee et al. 2017). In einer Studie wurde durch eine Paclitaxelgabe eine signifikante Veränderung der Acetylcarnitinkonzentration beobachtet (Sun et al. 2018). Weitere Studien für andere Krebsentitäten liegen ebenfalls vor. In Studien zur tumorassoziierten Fatigue, gibt es Ergebnisse die keine Verbesserung der Fatigue bei Mammakarzinompatientinnen aufzeigen (Iwase et al. 2016; Pereira et al. 2018). Zudem Ergebnisse aus nicht-kontrollierten Studien anderer Krebsentitäten, die eine Besserung der Fatigue aufzeigen z. B. (Cruciani et al. 2006).

Fazit: Die Evidenzlage ist als unzureichend zu bewerten. Weitere Studien sind nötig um die Effekte genauer zu untersuchen. Eine Gefährdung durch eine Substitution in richtiger Dosierung erscheint unwahrscheinlich.

Amygdalin

Amygdalin wurde in den 20ern von Ernst Krebs entdeckt. In den 70er Jahren sei es zu einem „Wiederaufleben“ der Therapiemethode gekommen. Nach einem Urteil von 1977 in Oklahoma durfte aufgrund der Berufung auf die Therapiefreiheit bei terminalen Krebspatienten, Leatril ohne strenge Zulassungsaufgaben auf den Markt gebracht werden. 1987 beendete der gleiche Richter aus Oklahoma mit einer schriftlichen Erklärung den Import von Leatril (Bertsche und Schulz 2003).

Synonyme sind Leatril und Vitamin B₁₇. Letzterer wird fälschlicherweise verwendet, da es sich nicht um ein Vitamin handelt. Amygdalin ist eine Glykosid-Verbindung, die in Aprikosen- oder Mandelkernen vorkommt. Das in den Kernen ebenfalls enthaltene Enzym beta-Glucosidase, spaltet die Glykosid-Verbindung Amygdalin im Darm zu Benzaldehyd (Bittermandelaroma), Blausäure (HCN) und Glucose (PRIO 2015). Cyanide (z.B. HCN) sind Verbindungen der Blausäure und vermindern in der mitochondrialen Atmungskette die Bildung von Adenosintriphosphat (ATP).

Es wird zur Krebsprävention und als alternativen Tumorthherapie beworben, handelt sich aber um ein nicht zugelassenes Arzneimittel und ist somit auch nicht auf dem deutschen Markt erhältlich. Über das Internet ist eine Bestellung problemlos möglich. Gesamtkosten können nicht angegeben werden, da es keine einheitliche Dosierungsempfehlung gibt. Die Kosten belaufen sich auf etwa 80 € für 60-100 Stück zur i. v. Anwendung (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON Juni 2017). Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Der Wirkmechanismus erkläre sich durch zwei Theorien. Bei Tumorerkrankungen liege ein Vitamin B₁₇ Mangel vor der behoben werden müsse. Die zweite Theorie geht davon aus, dass bei gesunden Zellen und Tumorzellen unterschiedliche Enzymausstattungen vorliegen. Gesunde Zellen könnten Cyanid abbauen und Tumorzellen nicht (Deutsches Ärzteblatt 2014). Man weiß, dass Amygdalin keine Substanz ist, die der Körper essentiell benötigt. Aus diesem Grund kann die Theorie widerlegt werden, dass bei Krebserkrankungen ein Mangel vorliegt. Das eine unterschiedliche Konzentration von beta-Glykosidase in gesunden- und Tumorzellen vorliegt, konnte in einer Studie nicht nachgewiesen werden (Wodinsky und Swiniarski 1975). In Fallberichten werden

folgende Nebenwirkungen berichtet: Erbrechen, Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwäche, starke abdominelle Krämpfe, Hepatosplenomegalie, Herzrasen, Luftnot, Hypoxie, Lungenödem, metabolische Azidose, Agranulozytose, hämolytische Anämie, neutropenische Sepsis, Hämaturie, Koma, es wurden mehrere Todesfälle publiziert (PRIO 2015). Die oben genannten Symptome können auf eine Cyanidintoxikation durch orale Einnahme des Amygdalins zurückgeführt werden. Unter Trastuzumab-Therapie und i. v. Amygdalin Verabreichung gebe es einen Fallbericht mit einer neutropenen Sepsis. Wichtig zu wissen ist auch, dass eine Vitamin C Therapie, die häufig angewendet wird, die Toxizität von Amygdalin erhöht (PRIO 2015).

Eine retrospektive Studie n= 67 zeigte keinen Nutzen der Therapie (Ellison et al. 1978). Eine zweite klinische Studie n= 178 zeigte keine Verbesserung oder Stabilisierung der Tumorerkrankung oder Symptomverbesserung. Es kam sogar in einigen Fällen zur Intoxikation (Moertel et al. 1982). Eine veröffentlichte Studie bewirbt den Effekt von Amygdalin in vitro (Liczbiński und Bukowska 2018). Nach den derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnissen wird vom Amygdalin-Einsatz abgeraten, es habe ein ungünstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis (Milazzo und Horneber 2015; CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON Juni 2017; PRIO 2015). Eine Kombination mit konventioneller Tumorthherapie kann potentiell gefährlich sein, klinische Studien diesbezüglich liegen noch keine vor.

Fazit: Von einer Behandlung sollte dringlichst abgeraten werden.

Lebertran

Bereits Wikinger verwendeten Lebertran als Stärkungsmittel. Seit dem 18 Jahrhundert wurde es zur Behandlung von Rachitis und Nachtblindheit eingesetzt. Lebertran wird überwiegend aus der Leber von Kabeljau und Schellfisch hergestellt und weist einen penetranten Geschmack auf. Lebertran setzt sich aus verschiedenen Fettsäuren zusammen. Er enthält auch Omega-3-Fettsäuren außerdem Jod, Phosphor, etwa 300 µg Vitamin E, verhältnismäßig hohe Mengen an Vitamin A 2.500 IE/g und Vitamin D 40 IE/g. Bei zu hoher Dosierung kann es zu einer Hypervitaminose kommen (Wikipedia 2019e). Eine gängige Dosierung ist ein Teelöffel bis einen Esslöffel/ Tag. Es ist in flüssiger als auch in Kapselform erhältlich. Je nach Dosierung betragen die monatlichen Therapiekosten 4-16 €. Lebertran wird durch zahlreiche Hersteller verkauft, Konzentrationsabweichungen der hier angegeben Wirkstoffmengen sind deshalb möglich. Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt. Zum Lebertran liegen keine klinischen Studienergebnisse für Patientinnen mit Mammakarzinom vor.

Studienergebnisse der Wirkstoffe Vitamin D, Vitamin A und Vitamin E werden in extra Abschnitten dargestellt (siehe Index).

Fazit: Es ist fraglich, ob diese Vitaminkombination einer Einzelsubstitution überlegen ist/sein kann. Eine Studienlage gibt es diesbezüglich nicht.

Comitris Xtra-Cell

Es handelt sich um ein gefrorenes Extrakt aus Meerestierknorpel, das von der Firma Douglas Labs verkauft wird. Es enthalte wasserlösliche Proteine. Der Hersteller wirbt mit folgenden Angaben „help maintain healthy angiogenic balance as well as healthy hematocrit and red blood cell levels.“ (Douglas Labs 2019, S. 1). Kontraindikationen seien ein Herzinfarkt und die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren. Das gefrorene Präparat (2 ml) solle in warmes Wasser gestellt und nach dem Auftauen pur oder mit Wasser/Saft getrunken werden. Nebenwirkungen werden vom Hersteller nicht angegeben. Eine Dosierungsempfehlung war im Internet nicht auffindbar. Es wird als Nahrungsergänzungsmittel verkauft. 30 ml werden online für 590 \$ angeboten (Organic Pharmacy 2019). Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatienten ist nicht bekannt.

Es wurden keine in vitro, in vivo oder klinische Studien zu den beworbenen Wirkungen in der internationalen Literatur gefunden. Eine pharmakologische Wirkung erscheint schon deswegen fragwürdig, da Proteine durch Magensäure denaturiert werden.

Fazit: Es handelt sich um eine teure Behandlung von der abgeraten werden sollte, da keinerlei Studien an gesunden Probanden, Krebspatienten oder Zellreihen vorliegen.

Poly-MVA

Herr Dr. Merrill Garnett (geb. 1931) erfand das Produkt 1991. Er ist ehemaliger Zahnarzt und arbeitet als Biochemiker. Als Hauptwirkstoff enthält es alpha-Liponsäure sowie Vitamin E, C, B₁₂, B₁, B₂, Molybdän, Palladium, N-Acetyl Cystein und Methionin. Das besondere sei, dass die Inhaltsstoffe einen "Lipoic Acid Mineral Complex" bilden (Psiram 2016). „This formulation is designed to provide energy for compromised body systems by changing the electrical potential of human cells and facilitating aerobic metabolism within the cell.“ (AMARC Enterprises 2017, S. 2). Es wird als Wunderheilmittel gegen Krebs bei Tieren und Menschen und anderen Krankheiten beworben. Laut Hersteller werden zudem vielfältige Effekte erzielt: Stärkung des Immunsystems, antioxidative Wirkung, Unterstützung der Leberentgiftung, der Nerven und Neurotransmitterfunktion, pH Balance. Es helfe bei der Entgiftung von Schwermetallen. Einem Zellschäden werde präventiv vorgebeugt. Ein exakter Wirkmechanismus wird nicht beschrieben. Das

Produkt ist nicht als Arzneimittel zugelassen und wird vom Hersteller stark beworben. Die kalifornische Firma AMARC Enterprises Inc. vertreibt das Produkt. Es sollen zwei Teelöffel 4-6-mal täglich eingenommen werden (AMARC Enterprises 2015). 1200 ml kosten im online shop 100 \$ (AMARC Enterprises 2017). Nebenwirkungen nennt der Hersteller nicht. Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Einen wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis gibt es nicht. Für vielzählige vorhandene Artikel, Studien und weiteren Informationen solle man den Hersteller telefonisch kontaktieren oder weitere Seiten der Website besuchen (AMARC Enterprises 2015). Eine in vivo Studie an Mäusen, die eine Bestrahlung erhielten, stuft Poly-MVA als potenziellen Strahlenprotektor ein, da die Mortalitätsrate unter Poly-MVA signifikant geringer war (Ramachandran et al. 2010).

Fazit: Die propagierten Effekte bei Tumorpatienten sind nicht wissenschaftlich nachvollziehbar. Das Produkt ist für eine Vitaminsubstitution vergleichsweise teuer. Schädliche Effekte durch weitere enthaltene Substanzen sind nicht ausgeschlossen. Von einer Anwendung sollte abgeraten werden.

Protocol

Der Erfinder des Präparates ist der Chemiker James V. Sheridan (CA Cancer J Clin 1993). Seit 1930 wird es hauptsächlich von zwei Herstellern vertrieben. Das Präparat ist auch als Cancell, Catron, Entelev, Sheridans Formula oder Jims Juice bekannt. Es handelt sich um eine flüssige Mischung herkömmlicher Chemikalien. Unter anderem Inosit, Salpetersäure, Natriumsulfit, Kaliumhydroxid, Schwefelsäure und Brenzcatechin. Von diesen ist keine Substanz als effektive Tumorthherapie erforscht. Eine exakte Zusammensetzung des Präparates ist nicht bekannt. Den Wirkmechanismus erkläre man sich über die Theorie von Otto Warburg. Krebszellen besäßen eine anaerobe Glykolyse, normale Zellen eine aerobe Glykolyse. Protocol führe dazu, dass der Körper Krebszellen mit anaerober Glykolyse zerstören könne. Die zweite Theorie besagt, die Krebsentstehung werde durch das Bakterium Progenitor-Kryptozide ausgelöst, welches durch falsche Ernährung aktiviert werde. Dadurch verlagere sich der Stoffwechsel von der anaeroben in die aerobe Glykolyse. Das Bakterium wurde bisher nicht nachgewiesen. Protocol darf als „Nahrungsergänzungsmittel“ verkauft werden. Von der FDA wurde es als unzulässiges Mittel gegen Krebs eingestuft (National Cancer Institute 2018). Die Anwendung erfolgt oral, rektal und/oder topisch. Es soll fünfmal täglich ¼ Teelöffel eingenommen werden. Nebenwirkungen können Müdigkeit und Übelkeit sein. 240 ml kosten im

Internet 116 § (Vitamin Depot 2019). Das Präparat wirke bei Tumoren und anderen Erkrankungen. Die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Es liegen keine Übersichtsarbeiten von Tier- oder klinischen Studien vor, die die Therapie als sicher einstufen oder auf eine Effektivität hinweisen. Es gibt lediglich einzelne Fall- und Erfahrungsberichte. Klinische Studien wurden nicht veröffentlicht (National Cancer Institute 2018).

Fazit: Da die FDA das Produkt als nicht wirksam einstuft und keine klinischen Studien vorliegen, sollte von einem Einsatz abgeraten werden.

Homöopathie

Die Homöopathie wurde vom deutschen Arzt Samuel Hahnemann (1755-1843) entwickelt. Die Popularität nahm zunächst mit Einführung der pharmakologischen Therapiemöglichkeiten ab. Aktuell wächst jedoch die Nachfrage wieder (Glöggler 2019). Bei Mammakarzinompatientinnen europäischer Länder liegt die Prävalenz bei 16-24 %. Diese ist höher als bei anderen gynäkologischen Tumorentitäten (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017e).

Es handelt sich um ein traditionelles Medizinsystem. Es gilt das Prinzip: „Similia similibus curantur“, dt. „Gleiches wird durch Gleiches geheilt“. Bei Verabreichung des ausgewählten Präparates an einem Gesunden, könnten die gleichen Symptome wie die des erkrankten Patienten ausgelöst werden. Es wird eine stark verdünnte Substanz meist oral eingenommen. Das Präparat kann aus jedem beliebigen Material hergestellt werden. Die stufenweise Verdünnung kann soweit erfolgen, dass von der Ursprungslösung in der Endverdünnung kein einziges Molekül mehr enthalten ist. Die Buchstabenangabe eines Präparates bezieht sich auf die verwendete Verdünnungsskala in einem Verdünnungsschritt (z. B. D-Skala 1:10, C-Skala 1:100). Das Potenzial eines homöopathischen Präparates bezeichnet die Anzahl der aufeinander erfolgten Verdünnungen (z. B. D6 entspricht 1:10⁶ Verdünnung) (Wikipedia 2020a). Eine Präparateverordnung erfolgt individualisiert. Patienten sollen „ganzheitlich“ behandelt werden. Die Homöopathie wird von Ärzten und Heilpraktikern angewendet. Tumorpatienten erhalten laut einer Umfrage Homöopathie deutlich häufiger von nicht-ärztlichen Behandlern (Rostock et al. 2011b). Die Substanzen sind online oder in Apotheken frei verkäuflich. In Österreich gibt es einen Arztvorbehalt. Die Kosten für eine Sitzung belaufen sich auf 120-180 €, da die Erstsitzung meist länger als eine Stunde dauert. Folgesitzungen sind häufig kürzer. Manche Krankenversicherungen erstatten die Kosten (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017e).

Ein plausibler Wirkmechanismus nach wissenschaftlichen Vorstellungen ist nicht bekannt. Bei höher potenzierten Präparaten sei eine Interaktion ausgeschlossen. Bei Urtinkturen und Niedrigpotenzen sei diese jedoch nicht auszuschließen (Wöckel et al. 2018, S. 301). Leicht verdünnte Substanzen könnten den vom Inhaltsstoff vermittelten Effekt induzieren. Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen sind theoretisch bei allen homöopathischen Präparaten möglich.

Durch die Homöopathie versuche der Therapeut die Selbstheilungskräfte des Körpers anzuregen. In der Onkologie wird sie vorwiegend palliativ und supportiv eingesetzt. Lebensqualität soll verbessert, unerwünschte Wirkung einer Behandlung verringert und Krankheitssymptome gelindert werden. Eine direkte antitumorale Wirkung zeigten zwei Studien (Preethi et al. 2012; Toliopoulos et al. 2013). Der Einsatz von topischer Kalendula (≥ 20 % Kalendulaanteil) zur Prophylaxe einer akuten Strahlendermatitis, habe das Evidenzlevel 1b. (Glögger 2019, S. 567). In einer multizentralen, doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie mit $n=181$ Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhielten, wurde der Effekt von fünfmal täglicher Mundspüllösung mit Traumeel S, auf eine bestehende orale Mukositis, untersucht. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Mukositis Skala in der Traumeel S Gruppe ($p=0,13$) (Sencer et al. 2012). In einer multizentralen, doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie mit $n=431$ wurde an Patientinnen mit einem nicht-metastasiertem Mammakarzinom, die zum ersten Mal Chemotherapie erhielten untersucht, wie sich die antiemetische Therapie+Homöopathie (Cocculine), im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (antiemetische Therapie+Placebo), auf die Chemotherapie-induzierte Übelkeit auswirkte. Es wurde keine Differenz der beiden Therapiearme beobachtet (Pérol et al. 2012). In einer multizentralen, randomisierten, placebokontrollierten Phase III Studie ($n=209$) zeigte sich durch die Verabreichung von Homöopathie keine Reduktion der Hitzewallungen unter adjuvanter endokriner Therapie (Heudel et al. 2019). Eine kontrollierte randomisierte Studie mit $n=410$ Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten untersuchte den Effekt der klassischen Homöopathie auf das subjektive Wohlbefinden und den generellen Gesundheitsstatus. Eine Gruppe erhielt Homöopathie zusätzlich zur konventionellen Tumorthherapie, die Kontrollgruppe erhielt keine Homöopathie. Es zeigte sich einen besseren Gesundheitsstatus ($p=0,005$) und subjektives Wohlbefinden ($p=0,000$) in der Homöopathiegruppe. Die Ermittlung der Parameter erfolgte mittels eines Fragebogens (Frass et al. 2015). In einer Studie unterschiedlicher Tumorentitäten mit matched-pairs Technik wurde eine Homöopathiegruppe (konventionelle Therapie+ Homöopathie) und

eine konventionelle Therapiegruppe hinsichtlich der Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depression nach 3 und 12 Monaten befragt. Nach drei Monaten zeigte die Homöopathiegruppe eine signifikant höhere Lebensqualität, Depression und Ängstlichkeit hatten sich nicht verändert (Rostock et al. 2011b).

Fazit: Die propagierten Effekte sind größtenteils nicht wissenschaftlich erforscht oder es liegen nur unzureichende Ergebnisse vor. Gravierende Risiken gibt es bei der Anwendung von Homöopathie nicht. Bei onkologischen Patienten besteht die Gefahr der alleinigen Therapie.

Engystol

Es handelt sich um ein homöopathisches Präparat aus der Pflanze Schwalbenwurz. Es wird für Erkältungskrankheiten und grippale Infekte eingesetzt. Erwachsene sollen dreimal täglich eine Tablette im Mund zergehen lassen und maximal für eine Woche anwenden (Biologische Heilmittel Heel GmbH 2016). Auch Ampullen für Injektionszwecke sind verfügbar. 250 Tabletten werden für 33 € im Internet angeboten (shop-apotheke 2020).

Lymphdiaral

Es handelt sich um ein homöopathisches Präparat aus 9 Pflanzen wie Kalendula, Echinacea und weitere. Laut Hersteller sollen das Lymph- und Immunsystem durch das Präparat unterstützt werden. Es könne zudem bei Infekten der oberen Atemwege eingesetzt werden. Es ist als Salbe, in Tablettenform und zu Injektionszwecken erhältlich. Die Hauptapplikationsform bei Krebspatienten ist laut eigener Aktenlage i. v. Die Dosierungsempfehlung für i. v. Anwendung wurde im Internet nicht gefunden. Es wird häufig bei Mammakarzinompatientinnen mit Lymphödem eingesetzt (Pascoe 2019). Diesbezüglich wurden keine klinischen Studien gefunden.

Bioresonanz

Bioresonanz wurde 1977 von Franz Morell (Arzt und Scientologe) und Erich Rasche (Elektro-Ingenieur) entwickelt. Bei der Messung berührt der Patient zwei Elektroden, die mit einem Gerät verbunden sind. Es gibt zahlreiche Gerätehersteller. Es wird behauptet, dass das Gerät ein elektromagnetisches Feld messe, welches alle biologischen Vorgänge im Körper steuere. Jeder Mensch habe ein eigenes Frequenzmuster. Solche Frequenzmuster sind nicht wissenschaftlich nachgewiesen. Die pathologischen Frequenzmuster würden aufgenommen, in „gesunde Schwingungen“ umgewandelt und in den Körper zurückgeleitet. Ein wirksamer Einsatz könne bei zahlreichen Krankheitsbildern erfolgen.

Es handelt sich um ein alternativmedizinisches Verfahren deren Wirkung nicht wissenschaftlich belegt ist (Wikipedia 2019a). Die Behandlung wird von zahlreichen Ärzten, Psychotherapeuten und Heilpraktikern angewendet. Sie dauert etwa 45 Minuten und 6-10 Sitzungen werden empfohlen. Die Kosten liegen für 45 min je nach Behandler etwa zwischen 50-100 €. Wie häufig Mammakarzinompatientinnen Bioresonanz als alleinige alternative Therapie anwenden ist nicht bekannt.

Durch Untersuchungen habe man festgestellt, dass das Bioresonanzgerät ein Fourier-Frequenzanalysator ist, der lediglich elektrisches Rauschen der Körperschwingungen wiedergebe (Federspiel 2019). Vor allem bei Allergien erfolge die Behandlung im ambulanten Bereich. Die Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) bewertete Bioresonanz als diagnostischen und therapeutischen Unsinn (Wüthrich et al. 2006). Es gibt zahlreiche Internetseiten die für eine Bioresonanztherapie bei Krebserkrankung werben. Diese „Informationsseiten“ vermitteln Tumorpatienten falsche Hoffnungen. Die Nordrhein-Westfälische Krebsgesellschaft e. V. empfiehlt eine Bioresonanztherapie bei Tumorerkrankungen nicht (Beuth 2016). Direkte Nebenwirkungen einer Behandlung sind nicht beschrieben.

Fazit: Eine Behandlung scheint nicht schädlich zu sein. Allerdings entstehen für den Patienten unnötige Kosten, da es keinen Wirksamkeitsnachweis gibt. Zudem besteht bei Krebspatienten das Risiko, dass sie sich auf die Effektivität der Behandlung verlassen und wertvolle Zeit verlieren um eine konventionelle Therapie zu erhalten.

Galvanotherapie

Erfinder der Galvanotherapie bei Krebserkrankungen sei Rudolph Pekar (1912-2004), ein österreichischer Arzt. Die Behandlung werde seit den 1970er Jahren angeboten (Wikipedia 2019c). Es handelt sich um ein Verfahren bei dem Gleichstrom über Nadelelektroden oder Flachelektroden (Anzahl je nach Tumorgröße) an den Tumor geleitet werden, um eine Apoptose zu bewirken. Die Gesamtstrommenge betrage 35-90 Coulomb/ml Tumorgewebe. Weitere Bezeichnungen sind Bioelektrische Krebstherapie oder Elektrochemische-Therapie (ECT) sowie zahlreiche weitere Synonyme. (Klinik St. Georg 2019). Die Anwendung dauere ein bis drei Stunden. Gesundes Gewebe werde nicht zerstört, da Tumorgewebe einen geringeren elektrischen Widerstand besitze (Beuth 2016). ECT dürfe nicht verwechselt werden mit wissenschaftlich anerkannten Verfahren wie z. B. Stangerbad (Einsatz bei Spastiken) oder HF-Chirurgie mit Elektrokautern (Radiofrequenzablation) (Psiram 2019c). Aktuell gibt es verschiedene

Anbieter der ECT-Medizingeräte. Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Es gibt zahlreiche Videos im Internet, die eine ECT bei Krebspatienten bewerben z. B. (YouTube 2014). Die Klinik St. Georg in Bad Aiblingen schreibt auf der Internetseite, ECT eigne sich für kleine Mammakarzinome, gynäkologische Karzinome, Tumore und Rezidivtumore im HNO-Bereich, verschiedene Hauttumore und Weichteiltumore. Des Weiteren wird auf der Webseite erklärt: „Die elektrochemische Tumortherapie (ECT) ersetzt in weiten Bereichen operative und strahlentherapeutische Behandlungen. Nach den bisher sehr positiven Therapieergebnissen wird sich die Galvanotherapie bei malignen Erkrankungen in den nächsten Jahren als Therapiemöglichkeit etablieren.“ (Klinik St. Georg 2019, S. 2). Diese Information könnte Patienten auf die Idee bringen ECT als alleinige Tumortherapie einzusetzen. Die gesamten Literaturangaben des „Informationsartikels“ sind veraltet und ein nachvollziehbarer Zusammenhang bezüglich der behaupteten Wirkungen/Effekte ist nicht erkennbar. „Die Kosten der Galvanotherapie sind mit wenigen Tsd EURO vergleichsweise günstig gegenüber der Chemo- oder Strahlentherapie.“ (GUTH Meditec GmbH 2019, S. 1). Diese Aussage ist mehr als unseriös. Insgesamt ist der Webseiten-Firmenauftritt als reine Eigenwerbung der vertriebenen „Medizinprodukte“ ohne wissenschaftlichen Hintergrund anzusehen. Es handelt sich hier um keinen Einzelfall. Die ECT sei eine Außenseitermethode und werde derzeit wissenschaftlich erforscht, eine Therapieempfehlung könne nicht ausgesprochen werden. Unbedenklichkeit und Wirksamkeit seien unzureichend geklärt (Beuth 2016).

Es gibt zwei durchgeführte Studien an Prostatakarzinompatienten. Erstere weist erhebliche methodische Mängel auf und ist somit nicht aussagekräftig (Psiram 2019c). Die Ergebnisse von (Vogl et al. 2007) wurden 2009 vom Autor widerrufen (Kressel 2009). Keine weiteren klinischen Studienergebnisse, auch nicht zu anderen Tumor-entitäten, waren in der internationalen Literatur auffindbar.

Fazit: Es handelt sich um eine unbewiesene, teure Methode von der abgeraten werden sollte.

Magnetfeldtherapie

Behandler behaupten, dass schon chinesische Heiler, Hippokrates und die Römer mit magnetischen Steinen zur Heilungsunterstützung arbeiteten (Felkenbach 2005). Körperteile des Patienten werden einem Magnetfeld ausgesetzt. Anwendungsformen sind je nach Hersteller ein statisches (gleichbleibend starkes Magnetfeld) oder pulsierendes (wechselndes Magnetfeld), mit verschiedenen Frequenzen, Intensitäten und Program-

men. Pulsierende Felder würden zu einer Durchblutungsförderung führen und so einen Wirkungseffekt erzielen (Wikipedia 2019f). Exakte Empfehlungen hinsichtlich Therapie-dauer und Feldstärkenintensität gibt es nicht. Die Feldstärken betragen in Studien meist 0,2-10 mT bei Frequenzen zwischen 12 und 100 Hz. Nicht zu verwechseln ist diese nicht-invasive Magentfeldtherapie mit der invasiven Magentfeldtherapie, bei der das Magnetfeld zur Übertragung elektrischer Energie eingesetzt wird. Kontraindikation sind Herzschrittmacher und andere elektronische Implantate (Pieber et al. 2007). Nebenwirkungen seien laut Herstellern lediglich ein Kribbeln oder Wärmegefühl. Studien wurden diesbezüglich aber keine gefunden (Wehner 2020). Es gibt zahlreiche Anbieter im Internet, die Heimgeräte verkaufen die ein Magnetfeld erzeugen. Die Preispanne liegt bei 90 €-2.000 € je nach Ausführung (Kissen, Handgeräte, Ganzkörpermatten) (SportTec 2019). Mit speziellen Indikationen werben die Hersteller zwar größtenteils nicht, aber es gibt Internetseiten, die diverse Vorteile einer Magnetfeldtherapie bei Krebserkrankungen bewerben (Werner 2016). Weitere Anwendungsgebiete seien Wundheilungsstörungen, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates, Knochenbrüche oder Migräne. Bezüglich dieser Indikationen liegen vereinzelt Studien vor, siehe (Pieber et al. 2007). Die Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Eine nicht-placebokontrollierte und unverblindete Studie an überwiegend Mammakarzinom- und gynäkologischen Tumorpatienten n= 44, die eine zytostatisch bedingte Polyneuropathie aufwiesen, erhielten zweimal täglich über 4 Wochen eine Behandlung mit einem pulsierenden Magnetfeld mit wöchentlich steigender Feldstärke. Insgesamt wiesen über 80 % eine gute bis sehr gute Ansprechrate auf. Die Studie weist methodische Mängel auf, zudem erfolgte die Überprüfung des Therapieerfolges nur mit Parametern wie Stimmgabeltest, Achillessehnenreflex und visueller Analogskala (Gabrys 2004). Weitere Studien bezüglich eines Wirkungseffektes bei Mammakarzinompatientinnen wurden nicht gefunden. In einer Übersichtsarbeit wurde die Magentfeldtherapie wie folgt bewertet: „(...) scheint bei der Knochenheilung und als Analgetikum der Placebo-Behandlung überlegen zu sein. In der Behandlung anderer Erkrankungen zeigten sich keine einheitlichen Ergebnisse.“ (Quittan et al. 2000, S. 62).

Fazit: Eine Behandlung bei Krebserkrankungen sollte nicht empfohlen werden, da es bisher keinerlei Wirksamkeitsnachweise gibt.

Biomat

Das Produkt der Firma Richway ist ein von der FDA zugelassenes Medizinprodukt in Form einer 17-schichtigen Infrarot-Wärmematte in individualisierbaren Ausführungen.

Die Temperatur kann je nach Wunsch eingestellt werden. Nach Dauerbetrieb >4 h über 50°C reduziert sich die Temperatur automatisch auf 45°C. Laut Hersteller werden über die Edelsteine Amethyst und Turmalin Infrarotstrahlen (8-14 µm), negative Ionen und Orgon-Energie abgegeben. Dies soll zu einem erholsamen Schlaf, Entspannung, gesteigerter Mikrozirkulation und Regulierung der Körperkerntemperatur beitragen. Es führe zu einer Minderung von Schmerz- sowie Erschöpfungszuständen und einer „kontrollierten Thermotherapie“. Die Wirkung der Matte sei einer Infrarotsauna überlegen (Biomat GmbH 2019a). Es gibt keinerlei Studien die den Effekt einer Infrarotstrahlung bei Krebspatienten untersucht. Die Matte kann über eine Internetseite bezogen werden (www.biomat-shop.de). Die Firma wirbt dafür in diesem Produktbereich Weltmarktführer zu sein. Laut Herstellerangaben sei die „Biomat“ eine der „innovativsten Produkten im Bereich der Stabilisierung und Wiederherstellung von gesunder Vitalität.“ (Biomat GmbH 2019b, S. 1). Die Kosten liegen je nach Größe und Ausführung zwischen 720-4.490 €. Wie häufig die Matte von Mammakarzinompatientinnen angewendet wird, ist nicht bekannt.

Der Hersteller erwähnt auf der Internetseite langjährige Studien mit der Original-Amethyst-Bio-Matte. Diese konnten nach ausführlicher Recherche über das Internet nicht auffindig gemacht werden. Auf der Herstellerseite gibt es lediglich Erfahrungsberichte, die die abgegebene Wärme der Matte als sehr wohltuend und positiv zur unterschiedlichen Symptombehandlung beschreiben.

Fazit: Trotz der fehlenden Studien kann sicher gesagt werden, dass von einer alleinigen Therapie mit der Biomat als alternative Tumorthherapie abgeraten werden muss. Ob die Effekte der Spezialmatte einer Infrarotsauna oder einer herkömmlichen Heizmatte überlegen sind, kann nicht nachvollzogen werden. Der wärmende Effekt wird von Patientinnen vermutlich als angenehm empfunden. Es gibt allerdings keinerlei Wirkungsnachweise.

Photoimmunotherapie

Die Photoimmuntherapie (PIT) ist eine Kombination aus photodynamischer Therapie und Immuntherapie. Sie werde bei metastasierten Tumoren eingesetzt (Wikipedia 2019i). Die photodynamische Therapie wird in folgendem Absatz erklärt. Die eingesetzte Immuntherapie bestehe z. B aus Nanopartikeln die eine Immun-Checkpoint-Blockade bewirken sollen und zu einer Metastasierungshemmung führen (Chen et al. 2016). Die Photodynamische Therapie (PDT) ist ein Verfahren, bei der Gewebsveränderung zuerst durch eine lichtaktivierende Substanz (i. v. Verabreichung) behandelt und passend zum

Photosensibilisator mit Licht einer bestimmten Wellenlänge beleuchtet werden. Photosensibilisatoren können z. B. sein: Porphyrinderivate benötigt 630 nm Lichtquelle oder Chlorin benötigt eine 652 nm Lichtquelle. Der eingesetzte etablierte Photosensibilisator kann je nach Indikation verschieden sein (Ell et al. 2000). Die dabei entstehenden reaktiven Sauerstoffspezies und andere toxische Substanzen schädigen das Zielgewebe. Dieses Verfahren schonen besonders Mikrostrukturen in Geweben. Anerkannte Einsatzgebiete sind z. B. die feuchte Form der altersabhängigen Makuladegeneration, aktinische Keratosen und Basaliome. Es liegen zahlreiche Studien zur lokalen Behandlung mit einem Photosensibilisator bei aktinischen Keratosen vor. PDT sei bisher nur palliativ bei Ösophagus-, Gallengangs- und Gallenblasentumoren (endoskopisch zugängliche Tumore) und Gehirntumoren eingesetzt worden (Wikipedia 2019h). Es stelle derzeit noch ein experimentelles Verfahren bei gastrointestinalen Tumoren dar, das nur an Zentren unter Studienbedingungen durchgeführt werden sollte (Ell et al. 2000). Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt. Es wurden bisher nur Nebenwirkungen oder Interaktionen bei i. v. Verabreichung beschrieben. Die Kosten für eine alternative Behandlung sind unklar. Diese variieren vermutlich je nach Behandler.

Eine *in vitro* Untersuchung an Mäusen mit Mammakarzinom und einer PDT mit Kohlenstoffnanoröhrchen reduzierte signifikant die Menge der Knochenmetastasen (Lin et al. 2015). Eine *in vitro* Studie an triple-negativen Mammakarzinomzellen zeigte unter Therapie mit Cannabinoiden und photodynamischer Therapie ein verlangsamtes Tumorstadium (Zhang et al. 2018). Es gibt zahlreiche weitere aktuelle *in vitro* und *in vivo* Studien zu Mammakarzinomzellen auf die hier in Detail nicht weiter eingegangen wird. Klinische Studien bei Mammakarzinompatientinnen mit Brustwand- und Hautrezidiven weisen auf eine erfolgsversprechende Behandlung durch PDT hin. Allerdings seien größer angelegte Studien dringend nötig (Yanovsky et al. 2019). Zudem sei ein Einsatz bei Mammakarzinompatientinnen mit Wirbelsäulenmetastasen möglich (Fan et al. 2015). Phase I und II Studien, um den Einsatz bei Hautmetastasen ohne jegliche Therapiemöglichkeit zu untersuchen, laufen aktuell noch (Rogers Sciences Inc. 2016). Eine Übersichtsarbeit deutet an, PDT solle hinsichtlich des Einsatzes bei therapieresistenten Mammakarzinomen weiter untersucht werden (Aniogo et al. 2019). Es gibt auch unseriöse Anbieter, die als Photosensibilisator Curcumin intravenös verabreichen und „blaues Laserlicht“ verwenden (Medicalcenter-Frankfurt 2019). Dies ist ganz klar der Alternativmedizin zuzuordnen und steht in keinem wissenschaftlichen Zusammenhang.

Fazit: Bei PDT handelt es sich um eine noch weitgehend klinisch unerforschte Methode bei Mammakarzinompatientinnen, die das Potential besitzt weiter in klinischen Studien untersucht zu werden. PDT sollte zunächst weiter präklinisch erforscht werden um weitere Effekte abschätzen zu können.

Ozontherapie

Ozon (O₃) ist ein instabiles, farbloses Gas. In der Atmosphäre entsteht Ozon durch die Wirkung von UV-Strahlung auf Sauerstoff (O₂). Hohe Ozonkonzentrationen können auf den Organismus toxisch wirken. 1840 wurde das Gas von Chemiker Christian Friedrich Schönbein (1799-1868) aus Basel entdeckt und wird seit 1865 als Desinfektionsmittel eingesetzt. Vor allem im ersten Weltkrieg zur Wundinfektion. Die Ozontherapie wurde in den 1940ern zunehmend von Ärzten angewendet (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Die Anwendung von medizinischem Ozon, das für die Therapie hergestellt wurde erfolgt gasförmig intranasal, intraartikulär, oral, rektal, vaginal oder topisch (Haut) (Knoch 2009). Ozonisiertes Wasser wird für die Wundbehandlung, für die Behandlung von Karies und bei Arthritiden zur Gelenksinjektion eingesetzt. Bei Tumorerkrankung wird meist die Ozonautohämotherapie angewendet. Es werden 60-200 ml venöses Blut entnommen, mit Ozon angereichert und heparinisiert und anschließend wieder intravenös infundiert. Eine direkte i. v. Gabe von Ozon ist seit 1984 in Deutschland verboten, da unter dieser Applikationsform Lungenembolien und Todesfälle auftraten (Bocci 2006). Die Ärztliche Gesellschaft für Ozon-Anwendungen empfiehlt für die Prävention und Therapie nicht mehr als 80 µg Ozon/ml Vollblut zu verabreichen, da sonst ein erhöhtes Hämolyserisiko bestehe. 10-40 µg Ozon/ ml Vollblut werden empfohlen. Für 10 Behandlungssitzungen zweimal wöchentlich wird eine Gesamtdosis von 500-1.000 µg empfohlen. Die Kosten belaufen sich je Behandlung auf 90-120 €. Genaue Prävalenzen gebe es nicht. Man könne jedoch davon ausgehen, dass die Ozontherapie bei Karzinompatienten flächendeckend angewendet wird (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Es bestehe ein Missverhältnis zwischen wissenschaftlich gesicherten Daten und der allgemeinen Verbreitung (Ost 2016).

Die intravenöse Anwendung sei wahrscheinlich nicht sicher und bezüglich der anderen Applikationsformen liegen keine verlässlichen Informationen vor. Interaktionen sind keine bekannt (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Die Therapie soll bei Tumorerkrankungen durch Erhöhung

der Sauerstoffkonzentration zur Apoptose der Tumorzellen führen (Bocci et al. 2005) und den Stoffwechsel anregen (Cassileth 2009). Das Ausmaß der Hypoxie sei nicht bei allen Tumorentitäten gleich (Höckel und Vaupel 2001). Einen Wirkmechanismus erkläre man sich über oxidativen Stress, der die Transkription von antioxidativen Kaskaden anstößt und somit eine Neutralisation von chronisch oxidativem Stress erreicht wird (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Es wird zudem eine Apoptose induziert (Bocci et al. 2005).

Man beobachtete eine Wachstumshemmung von Mammakarzinomzellen *in vitro* (Sweet et al. 1980) sowie weitere Effekte an anderen Krebszelllinien (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Vereinzelt liegen klinische Studien anderer Tumorentitäten vor (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015d). Es liegen nach meinen Recherchen keine systematischen Übersichtsarbeiten und keine randomisierten kontrollierten Studien für Mammakarzinompatientinnen vor. In einem Kollektiv (n= 50) in dem unter anderem palliative Mammakarzinompatientinnen (n= 15) eingeschlossen wurden, verbesserte sich die Fatigue signifikant bei >50 % unter Ozontherapie (Tirelli et al. 2018). Die Studie weist methodische Mängel auf. Bei einer Mammakarzinompatientin wurde ein Portkatheter mit persistierenden Fisteln und Fibrose erfolgreich mit lokaler Ozonverabreichung behandelt (Clavo et al. 2012). Es gibt einen Fallbericht einer Mammakarzinompatientin mit exulzeriertem Karzinom, die jegliche konventionelle Therapie für 8 Jahre ablehnte und dann mit Tamoxifen, Tiefenhyperthermie und Ozontherapie behandelt wurde (Schuppert 2009). Ein solcher Therapieverlauf sollte keinesfalls empfohlen werden.

Fazit: Es handelt sich um eine sehr verbreitete IGeL-Leistung. Aufgrund der unzureichend vorliegenden klinischen Studien kann keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden.

Misteltherapie

In den 1920ern wurde die Mistel erstmals als Heilpflanze für eine palliative Krebstherapie von Rudolph Steiner (1861-1925) vorgeschlagen. Rudolph Steiner gilt als der Begründer der Anthroposophie und war ein österreichischer Publizist, Esoteriker und Vortragsredner. Die Misteltherapie wird seit den 1980ern erforscht. Es handelt sich um Extrakte aus der Mistelpflanze (*Viscum album*). Die Pflanze ist ein Hemiparasit und wächst auf Laub- und Nadelbäumen in Europa, Asien und Nordafrika. Die enthaltenen pharmakologisch aktiven Substanzen sind folgende: Mistellektine, Viscotoxine, Flavonoide,

Terpenoide, Alkaloide und Amine (Schulz et al. 2001). Je nach Jahreszeit, Wirtsbaum, verwendeten Pflanzenteilen und Extraktionsverfahren könne die Zusammensetzung des Extrakts abweichen. Verschiedene Firmen stellen aktuell aus unterschiedlichen Mistel-extrakten Präparate her: Helixor®, abnobaVISCUM®, Iscador®, Lektinol®, Iscucin®. Bei Lektinol® sei der Lektingehalt standardisiert, es handelt sich um ein Pytopharmakon. Viscum®, Helixor®, Iscador®, Iscucin® werden entsprechend der anthroposophischen Medizin, Iscucin® hingegen nach dem homöopathischen Prinzip hergestellt (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015c). Je nach Extrakt unterscheidet sich das Behandlungsschema in einer konstanten oder variablen Dosierung des Präparates. Meistens wird das Mistelextrakt 2-3-mal wöchentlich subkutan appliziert. Die Kosten für einen 2-3-wöchigen Behandlungszyklus liegen bei etwa 60 €. Die Nebenwirkungen sind leicht und nicht lebensbedrohlich, dies sind z. B. Kopfschmerzen, Fieber, Schmerzen an der Injektionsstelle (Horneber et al. 2008). Sehr wenige Fälle mit einem anaphylaktischen Schock wurden publiziert (Hutt et al. 2001). Mögliche Interaktionen durch die Immunstimulation und damit bedingte Überempfindlichkeitsreaktionen auf Medikamente seien noch unklar. (Wöckel et al. 2018, S. 300). Hauptindikation seien solide Tumoren (Nicht: primäre Hirntumore und zerebrale Metastasen, da Gefahr eines perifokalen Ödems) bei denen die Misteltherapie als Zusatzbehandlung eingesetzt wird. In der Schweiz wenden 16 % der Mamma-karzinompatientinnen im Frühstadium eine Misteltherapie an (Templeton et al. 2013), bei der Prävalenz bestünden nationale Unterschiede.

Vorwiegend Lektine und Viscotoxine führen zu einer Apoptose der Tumorzellen in vitro (Jung et al. 1990; Kuttan et al. 1990; Janssen et al. 1993; Jurin et al. 1993; Mengs et al. 2002; Kuttan et al. 1988), sie stimulieren Immunzellen (Hajto 1986; Beuth et al. 1995; Beuth et al. 1993; Lenartz et al. 1996; Heiny et al. 1998) und wirken antiangiogen (Elluru et al. 2009). Zwei in vitro Arbeiten geben Hinweise auf ein verstärktes Tumorstadium (Wöckel et al. 2018).

Es gebe über 50 klinische Studien, die eine Misteltherapie an onkologischen Patienten untersuchten, auf diese wird hier im Detail nicht eingegangen (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015c). Es wurden mehrere Übersichtsarbeiten verfasst, die das Überleben, die Lebensqualität und eine Symptomlinderung betrachten (Büssing et al. 2012; Kienle und Kiene 2010; Melzer et al. 2009; Ostermann und Büssing 2012; Horneber et al. 2008; Kienle et al. 2009; Freuding et al. 2019b; Freuding et al. 2019a). Zur Lebensqualität zählten in den Studien: Schlaf,

Appetit, Schmerzen, Übelkeit/Erbrechen und das emotionale Wohlbefinden. Eine randomisierte, kontrollierte Studie (n= 95) beobachtete in der Misteltherapiegruppe weniger Schmerzen und einen verbesserten Appetit (Pelzer et al. 2018). In der aktuellsten Übersichtsarbeit bewertete man den Effekt einer Misteltherapie hinsichtlich Lebensqualität und Symptomlinderung als nicht ausreichend um eine Therapie zu empfehlen (Freuding et al. 2019b).

Günstige Auswirkungen auf das Überleben (12/22 Studien) und das Tumoransprechen (3/6 Studien) wurden vom Review (Kienle et al. 2009) beschrieben. Eine unzureichende Evidenz bezüglich des Gesamtüberlebens unter Misteltherapie aber der Empfehlung „Misteltherapie für alle“, da unter Misteltherapie eine bessere Lebensqualität vorlag, schlug das Review von (Melzer et al. 2009) vor. Im Review von (Horneber et al. 2008) wurde erwähnt, dass Mammakarzinompatientinnen während einer Chemotherapie von Misteltherapie profitieren könnten, dies aber weiteren Untersuchungen bedarf. In der aktuellsten Übersichtsarbeit bewertete man den Effekt einer Misteltherapie hinsichtlich der Überlebenszeit als nicht ausreichend, um eine Therapie zu empfehlen (Freuding et al. 2019a). Laut Expertenkonsens verlängert die Misteltherapie das Überleben nicht, eine Verbesserung der Lebensqualität sei aktuell fraglich (Wöckel et al. 2018, S. 304). Eine verallgemeinerte Untersuchung der Misteltherapie durch Übersichtsarbeiten erscheint nicht sinnvoll, da Lektinol ein Phytopharmakon ist und Iscucin® ein homöopathisches Präparat. Zukünftige Studien und Übersichtsarbeiten sollten dies berücksichtigen.

Fazit: Eine Therapie ist nur selten mit Nebenwirkungen assoziiert, ob eine Behandlungsbefit hinsichtlich der Lebensqualität und Symptomlinderung bei Mammakarzinompatientinnen vorliegt, sollte in groß angelegten Studien weiter untersucht werden.

Heilpilze

Synonym wird auch die Bezeichnung Vitalpilze oder Mykotherapie verwendet. Es handelt sich zum Teil um Speisepilze wie z. B. Shiitake, Lackporling (Reishi), Raupenpilz (*Cordyceps sinensis*), Schmetterlingstramete (*Trametes versicolor*). In asiatischen Ländern werden viele Pilzsorten als Heilmittel angesehen und häufig im Rahmen der traditionellen Medizin (TCM, Ayurveda) angewendet. Enthaltene Wirkstoffe über die man sich einen Wirkeffekt erklären könne seien Lektine, β -Glucan, Ergosterol, Arginin (Aminosäure) und andere bioaktive Substanzen (Novaes et al. 2011). Diese können je nach Heilpilzsorte abweichen. Der Verkauf erfolgt unter der Deklaration Nahrungsergänzungsmittel. Es ist ein Problem, dass es keine einheitlichen Präparate gibt und mögliche Wirkungen in Studien keinesfalls auf ein angebotenes Präparat der gleichen

Pilzsorte übertragen werden können. Die Kosten sind je nach Pilzsorte und Anbieter enorm, 1 kg des chinesischen Raupenpilzes kosten bis zu 80.000 €. Die Anwendung erfolgt oral in Form von frischem, getrocknetem und zerkleinertem Pilz, als Pulver oder Kapselform. Auch intravenöse Anwendungen sind beschrieben. Die Pilze stammen überwiegend aus Pilzfarmen im asiatischen Raum. Diese liegen nicht in pharmazeutischer Qualität vor, wodurch auch Umweltgifte, Aspergillus-Arten, Aflatoxine und Krankheitserreger übertragen werden können. Besonders bei immungeschwächten Krebspatienten ist die mögliche Übertragung von Krankheitserregern sehr bedenklich. Aus diesem Grund gibt es bisher keine allgemeingültigen Aussagen bezüglich Dosierung, Nebenwirkung und Wirkungen. Nebenwirkungen können je nach Pilzsorte abweichen, dennoch sind hier einige wichtige aufgeführt. Bei Shiitake Produkten seien allergische Reaktionen, Dermatitis, Magen-Darm Beschwerden und Lippenentzündungen beobachtet worden (Büssing und Hübner 2009). Bei Reishi könnte die Blutungsneigung unter Marcumar erhöht sein und Antihypertensiva abgeschwächt werden. Bei allen Heilpilzanwendungen sollten die Transaminasen kontrolliert werden. Die Verbraucherzentrale warnt vor einer Einnahme von β -Glucan Extrakten aus Pilzen gemeinsam mit Kortison oder Schmerzmitteln, da in Tierversuchen starke Entzündungsreaktionen auftraten. Zudem warnt sie Krebspatienten ausdrücklich vor einem Ersatz der konventionellen Therapie durch Vitalpilze (Verbraucherzentrale 2018).

Anbieter dürfen nicht mit speziellen Indikationen werben. Der Propagierete Einsatz von Heilpilzen bei Krebspatienten ist eine antitumorale Wirkung, eine Wirkungsverstärkung der Chemotherapie, zudem Verbesserung der Chemotherapieverträglichkeit und Stärkung des Immunsystems (Wöckel et al. 2018, S. 301; Standish et al. 2008). Es gibt im zahlreiche Webseiten z. B. (Guthmann 2017) und auch Gesundheitsmessen, die mit einem effektiven Einsatz bei Diabetes mellitus, Asthma, weitere und Krebserkrankungen werben. Die Vermarktung boome. In einer Heilpraktiker-Zeitschrift wird der Einsatz wie folgt bewertet: „(...) und die Mykotherapie sind wichtige Teilbereiche einer seriösen gesamtheitlichen Krebstherapie.“ (Kress 2017, S. 43) Dieser Aussage kann nicht zugestimmt werden.

Es liegen einige in vitro und in vivo Studien vor, die den Effekt verschiedener Heilpilze auf Mammakarzinomzellen untersuchen. Beschriebene Effekte seien Hemmung der Tumorzellproliferation, vermindertes Tumorwachstum, Steigerung der Zahl der NK-Zellen und verminderte Aromatase-Enzymaktivität (Novaes et al. 2011). Eine Übersichtsarbeit untersuchte, ob isolierte Substanzen aus Pilzen als Targetstruktur bei der Eradika-

tion von Brustkrebsstammzellen eingesetzt werden können (Hermawan und Putri 2018). Zu Mammakarzinompatientinnen die die Pilzgattung *Agaricus* anwendeten gibt es eine Studie (Novaes et al. 2011) und einen Fallbericht (See et al. 2002), die erhebliche Mängel aufweisen und somit nicht verwertet werden können. In einer Übersichtsarbeit fasste man zusammen, dass die klinische Studienlage zur Anwendung von Heilpilzen bei Brustkrebspatientinnen inkonsistent sei. Positive Effekte würden aber überwiegen (Novaes et al. 2011). Diese Aussage halte ich für fragwürdig. Es sind erst weitere groß angelegte Studien hoher methodischer Qualität nötig um eine solche Aussage treffen zu können. Eine Übersichtarbeit untersuchte, ob der Einsatz von Schmetterlingstramete bei Mammakarzinompatientinnen zu einem Überlebensvorteil führt (Eliza et al. 2012). Eine generelle Empfehlung sei nicht möglich, prospektive Studien seien diesbezüglich nötig (Eliza et al. 2012).

Fazit: Vom Einsatz mit Vitalpilzen ist abzuraten. Es liegen keine einheitlichen Präparate vor und eine Gesundheitsschädlichkeit ist nicht ausgeschlossen. Die klinische Studienlage ist bisher unzureichend.

Echinacin

Die Blühpflanze *Echinacea* stammt aus der Familie der Korbblütler (Asteraceae oder Compositae). Es gibt verschiedene Unterarten aus deren Wurzeln oder oberirdischen Pflanzenteilen Fertigarzneimittel für die orale Einnahme hergestellt werden. Handelsnamen können unter anderem folgende sein: Echinacin, Echinacea, Esberitox, Episcorit, Immunobion, Resistan. In den USA und Europa sei es im Jahre 2001 die am häufigsten eingesetzte Heilpflanze bei 40 % der Bevölkerung (Barnes et al. 2004). 2007 verwendeten noch 20 % der Bevölkerung Echinacin-Präparate (Barnes et al. 2008). Genaue Zahlen zur Prävalenz bei Tumorpatienten fehlen (Molassiotis et al. 2005).

Die Anwendung erfolgt vor allem bei Infekten der oberen Atemwege. Das Immunsystem solle stimuliert, Nebenwirkungen von Chemo- und Strahlentherapie verringert werden. Zudem es gebe einen antineoplastischen Effekt. *Echinacea* ist als Tablette, Kapsel, Presssaft, Tinktur oder Aufguss erhältlich. Es werden unterschiedliche Dosierungen verwendet, die meist auf Erfahrungswerten beruhen. Die Kosten belaufen sich auf etwa 12 € für 60 Tabletten oder 50 ml (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017d).

Häufigste Nebenwirkung sind Magen-Darm-Störungen und Hautausschläge (Huntley et al. 2005; Jeschke et al. 2012) Bei Erkältungskrankheiten sollte die Anwendung maximal 10 Tage betragen. Bei Autoimmunkrankheiten, Immundefizienz/Immunsup-

pression, progressiven systemischen Erkrankungen und Erkrankungen des leukozytären Systems sollte auf eine Anwendung verzichtet werden (European Medicines Agency 2018). Bei Kindern unter 12 Jahren sollte es nicht angewendet werden. Bei Kindern <1 Jahr ist es kontraindiziert. Medikamente die über das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt werden sowie Immunsuppressiva können Wechselwirkungen erzeugen. Echinacea kann die Konzentration von Paracetamol, Östradiol, Warfarin, Amitriptylin und weiteren Medikamenten, die über das CYP1A2-System metabolisiert werden, erhöhen (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2017d).

Die Wirkstoffanteile und demnach auch die Wirkung der Echinacea sind je nach Unterarten, verwendeten Pflanzenteilen und Extraktionsverfahren verschieden (Sloley et al. 2001; Karsch-Völk et al. 2014). Die Wirkstoffgruppen sind: Glykoproteine, Alkylamine, Polysaccharide (z. B. Arabinogalaktan, Heteroxylan), Kaffeesäure und Derivate (Cynarin, Echinacosid, Chlorogensäure, Cichoriensäure) (Barnes et al. 2005). Die Immunstimulierende und antineoplastische Wirkung wurde durch in vitro Studien gezeigt. Der genaue Wirkmechanismus ist nicht geklärt. Gesteigerte Aktivierung der Makrophagen und der NK-Zellen, sollen zu einem gestärkten Immunsystem führen (Barrett 2003). Eine gesteigerte Zytokinsynthese der Makrophagen durch Echinacea-Presssaft wurde gezeigt (Burger et al. 1997). Es gibt zwei in vitro Studien, die einem Wurzelöl der Echinacea (Olefin-Dien-Komplex) eine antikarzinogene Wirkung zuschreiben (Voaden und Jacobson 1972) und die Apoptose von Tumorzellen durch Wurzelöle untersuchten (Chicca et al. 2007). Blütenextrakt von Echinacea purpura wirke wachstumshemmend auf Kolonkarzinomzellen (Tsai et al. 2012). Diesen antikarzinogenen Effekt fand man auch bei Brustkrebszellen (Shareef et al. 2016).

Der Effekt von Echinacea (10 Tage i. v., 3 Tage vor Chemotherapie) auf unerwünschte Chemotherapienebenwirkungen an n= 15 Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom in matched-pairs Technik, zeigte eine im Median höhere Leukozytenzahl in der Echinacingruppe (Melchart et al. 2002). In einem Studienkollektiv mit Mammakarzinompatientinnen (n= 371), nahmen Patientinnen pflanzliche Präparate u. a. Echinacea ein. Es zeigte sich eine geringere Überlebensrate. Das Studienkollektiv ist zu klein um den Effekt einschätzen zu können (Ma et al. 2011). Studien mit großen Fallzahlen und hoher methodische Qualität fehlen.

Fazit: Bisher ist die Studienlage noch lückenhaft. Echinaceapräparate sollten als komplementäre Therapie bei Karzinompatienten nach aktuellem Wissensstand nicht

empfohlen werden. Patientinnen sollten auf die zahlreichen Interaktionsmöglichkeiten aufmerksam gemacht werden.

Cannabis

Die medizinische Nutzung von Cannabis hat eine lange Tradition in vielen Regionen und Medizinsystemen auf der ganzen Welt. Im 19. Jahrhundert sei das therapeutische Potential wiederentdeckt worden und Anfang des 20. Jahrhunderts verbreiteten sich die vorgeschriebenen Cannabis Produkte in einigen westlichen Ländern. Mit der zunehmenden Popularität als Freizeitdroge wollten viele Länder eine Legalisierung verbieten. Die Debatte ist immer noch aktuell. Es wird diskutiert, welches Potential und therapeutischer Nutzen bei Krankheiten vorliegt, für die verfügbare Therapien nicht zufriedenstellend sind. Von der Pflanze *Cannabis sativa* wird medizinischer Cannabis aus der kompletten Pflanze hergestellt. Meist mit Standardkonzentrationen der Phytocannabinoide Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) und/oder Cannabidiol (CBD). Cannabinoide sind eine große heterogene Gruppe, die auf Cannabinoid-Rezeptoren wirken. Es gibt endogene Cannabinoide, Phytocannabinoide oder synthetische Cannabinoide (Magaya-Kalbermatten et al. 2016). Über 500 verschiedene Substanzen wurden bisher in *Cannabis sativa* identifiziert, 60 davon sind Cannabinoide (Kisková et al. 2019). Die wichtigsten Phytocannabinoide sind THC, Cannabidiol, Cannabigerol und Cannabichromen (Grotenhermen 2003). In den USA nutzen weniger als 1 % Cannabis für eine Tumorerkrankung (Ware et al. 2005), während es in den Niederlanden 18 % waren (Gorter et al. 2005). In verschiedenen Ländern gibt es unterschiedliche Regeln bezüglich der Legalisierung.

Nabiximols (Sativex®) ist medizinischer Cannabis. Es ist ein aus der kompletten Pflanze hergestelltes Extrakt mit hohem THC und CBD Anteil. Bei Dronabinol (Marinol®) handelt es sich um isoliertes THC oder THC Derivate. Nabilone (Cesamet®, Nabilon®) enthalten synthetische THC Derivate. Medizinischer Cannabis wird meist oral in Form von Öl, Alkohollösung, Sublingualspray oder Kapseln eingenommen. Weniger gewöhnlich ist das Inhalieren. Ein individuelles herantasten an die Dosierung wird empfohlen. Für die Schmerz- und Kachexietherapie werden niedrigere Dosen benötigt, als für eine Chemotherapie-induzierte Übelkeit. Eine typische orale Startdosis für komplette Pflanzenextrakte oder synthetisches THC sind 2-3-mal 2,5 mg THC/Tag, welches bis auf maximal 50 mg THC/Tag hochdosiert werden kann. Nabiximol als Sublingualspray enthält je Hub 2,7 mg THC und 2,5 mg CBD. Die Startdosierung beträgt 1 Hub/Tag. Die maximale Dosis kann bis 12 Hübe/Tag gesteigert werden. Für alle

Präparate wird eine Dosissteigerung von 2,5 mg THC alle 1-2 Tage empfohlen. Für synthetische THC-Derivate gilt die Dosierungsempfehlungen von 1-4 (-6) mg/Tag. Ein Cannabis-Medizinpräparat kostet zwischen 1-5 €/mg. Zu 90-95 % erfolgt eine Absorption im Gastrointestinaltrakt. Nach einem first-pass-Effekt in der Leber beträgt die Bioverfügbarkeit nur 5-20 %, sie liegt bei Inhalation (je nach Patienten) bei 10-20 %. Pharmakologische Effekte korrelieren nicht mit den maximalen Plasmaspiegel (Magaya-Kalbermatten et al. 2016). Je nachdem ob es sich um ein Pflanzenpräparat oder ein synthetisches Cannabinoid handelt, liegen die monatlichen Ausgaben zwischen 150-750 €.

Die Cannabinoid-Rezeptoren CB1 und CB2 wurden auf menschlichen Geweben identifiziert. Endogene Opioide wirken als Liganden an beiden Rezeptortypen. CB1 kommt überwiegend im peripheren, zentralen und autonomen Nervensystem und in den Basalganglien vor. Eine Stimulation bewirke eine Erhöhung der Neurotransmitter Dopamin und Serotonin. Der Rezeptortyp CB1 vermittele antiemetische Eigenschaften, kognitiven Umbau, Bewegung, Appetit und Schmerzregulation. CB2 sei überwiegend auf Geweben mit Immunfunktion zu finden wie periphere Leukozyten, Knochenmark, Milz, Thymus, Tonsillen, Makrophagen und Mastzellen. Eine hohe Cannabinoid-Rezeptordichte wurde am Nucleus tractus solitarii gefunden, der das Erbrechen steuere. Cannabidol habe keine direkte Affinität zu CB-Rezeptoren, aber antipsychotische, angstlösende, antientzündliche und immunmodulierende Effekte, zum Teil durch Beeinflussung des Endocannabinoid-Systems (Magaya-Kalbermatten et al. 2016).

Als Nebenwirkung sei eine Stimmungsaufhellung zum Teil gewünscht, aber auch Stimmungsschwankungen, Depression, Angstgefühle, Depersonalisierung, Halluzination, Erinnerungslücken, Schwindel und ein trockener Mund treten auf. Kardiale Effekte seien Hypotension und Tachykardie. In einer Übersichtsarbeit aus 23 randomisierten kontrollierten Studien war die häufigste Nebenwirkung Schwindel (15,5 %) (Wang et al. 2008). Eine Cannabis-Medikation, die über einen längeren Zeitraum eingenommen wurde, solle aufgrund der kardiovaskulären Nebenwirkungen nicht abrupt gestoppt werden. Interaktionen können aufgrund der Interaktion mit dem Cytochrom-P450-Subsystem der Leber auftreten. Ein verzögerter Abbau von Fentanyl werde vermutet. Weitere mögliche Interaktionen sind: Ritanovir, Estradiol, Phenytoin, Carbamazepin (Borgelt et al. 2013). Über die Interaktion mit anderen zentral wirksamen Medikamenten oder einer psychiatrischen Medikation weiß man wenig. Eine Therapie mit Levodopa oder anderen Anti-Parkinson-Medikamenten stelle wegen Interaktionen eine Kontraindi-

kation dar. Aus epidemiologischen Studien weiß man, dass es einen Zusammenhang gibt von Psychosen und Jugendlichen die Cannabis rauchen (Moore et al. 2007). Eine Psychose in der Vergangenheit oder familiäre Neigung kann als Kontraindikation angesehen werden. Manche Cannabispräparate basieren auf Sesamöl, dies gilt es bei Allergien zu beachten. Cannabisprodukte beeinträchtigen die Fahrtauglichkeit, besonders in der Aufdosierungsphase.

Die aktuelle Forschung beschäftigt sich mit Multipler Sklerose, AIDS und Krebs. Es gibt zahlreiche in vitro und in vivo Studien die den Effekt von Cannabinoiden auf Mammakarzinomzellen untersuchen. Es gibt Hinweise aus Zellexperimenten, dass Cannabinoide möglicherweise eine Tumorprogression bei Brustkrebs verlangsamen können (Kisková et al. 2019). Dieser Effekt ist bisher nicht klinisch untersucht. Bei Krebspatienten werden folgende klinische Effekte erforscht. 1) Antiemetische Eigenschaften bei Patienten, die eine Chemo- oder Strahlentherapie erhalten und Tumorpatienten mit Übelkeit unterschiedlicher Ursachen. 2) Einsatz bei Tumorkachexie, um den Appetit und die Nahrungsaufnahme anzuregen und um das Gewicht bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen bei Tumorkachexie zu stabilisieren. 3) Schmerzen bei Patienten mit Tumorerkrankungen (Magaya-Kalbermatten et al. 2016).

Zu 1) Zwei Übersichtsarbeiten beinhalten Studien die Chemotherapie indizierte Übelkeit unter Cannabionid-Präparaten und bei der Kontrollgruppe mit (z.B. Haloperidol, Metoclopramis, Domperidone) therapierten. Es wurde von einem besseren antiemetischen Potential der Cannabinoide als in der Kontrollgruppe berichtet. Die neue antiemetische Therapie z. B. 5-HT₃ war zu diesem Zeitpunkt der Studien noch nicht verfügbar. Die Nebenwirkungen wie Schwindel, Halluzination, Hypotension waren in der Cannabionid Gruppe häufiger (Tramèr et al. 2001; Machado Rocha et al. 2008). Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase II Studie fand eine bessere Kontrolle der Übelkeit bei Patienten mit antiemetischer Standardtherapie und Cannabis. Patientinnen im palliativen Stadium und Übelkeit und Erbrechen profitierten signifikant von Nabilone. Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Beobachtungsstudie (Duran et al. 2010).

Zu 2) Laut (Jatoi et al. 2002) kam es bei tumorbedingter Kachexie zu keinem Benefit durch Cannabisextrakte. Es zeigte sich in der THC-Gruppe ein gesteigerter Appetit (Strasser et al. 2006). Die Studienlage ist nicht eindeutig.

Zu 3) Eine signifikante Schmerzverbesserung durch Nabiximol im Vergleich zu Placebo wurde durch (Johnson et al. 2010) beobachtet. Keine Schmerzverbesserung

durch Nabiximol wurde von (Portenoy et al. 2012) beschrieben. Bei Schmerzpatienten schienen 5-20 mg THC effektiver als Placebo oder 60-120 mg Codein zu sein (Campbell et al. 2001).

Fazit: Eine Cannabis-Anwendung zeigte positive Erfolge bei Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen. Der schmerzhemmende Effekt scheint dem schwacher Opioiden ähnlich zu sein. Dies wird in klinischen Studien aktuell noch genauer untersucht. Eine lückenhafte Evidenz liegt für die Anwendung von Cannabis bei Tumorkachexie vor. Weitere methodisch hochwertige klinische Studien sind für alle drei Einsatzgebiete nötig.

Weihrauch

Boswelliabäume (Weihrauchbäume) wachsen in Asien und Nordafrika und dem Nahen Osten. Die Stämme der Boswellia-Arten werden eingeschnitten, um das Gummiharz zu ernten. Weihrauch ist gehärtetes Gummiharz. Es enthält über 200 verschiedene Substanzen, wie Harz, essentielle Öle, Proteine, langkettige Zuckerverbindungen und anorganische Verbindungen. Boswelliasäuren (pentazyklische Triterpene) sind Hauptwirkstoff des Harzes. Diese haben am Carbonring unterschiedliche Funktionsgruppen. Die wichtigsten Boswelliasäuren sind: α -Boswelliasäure, β -Boswelliasäure, 11-Keto- β -Boswelliasäure (KBA), Acetyl-11- β - β -Boswelliasäure (AKBA), Acetyl- α -Boswelliasäure, Acetyl- β -Boswelliasäure. Die Konzentration der Boswelliasäuren ist je nach Baum und Standort verschieden. Deswegen werden medizinische Trockenextrakte standardisiert hergestellt (Ammon 2002). Man fand heraus, dass Boswelliasäuren im Darm durch eine fettreiche Mahlzeit stärker resorbiert wurden (Sterk et al. 2004). Zudem haben sie ein hohes Verteilungsvolumen (Sharma et al. 2004). Die Einnahme erfolgt oral durch Kapseln oder Tabletten in einer Dosierung von etwa 400 mg/Tag Boswelliaextrakt. Bei perifokalem Hirnödem wird eine tägliche Dosis von 4-6 g/Tag empfohlen. Die Kosten belaufen sich auf 40-60 € pro Monat je nach täglicher Dosis. Boswelliaextrakte werden in der EU überwiegend als Nahrungsergänzungsmittel gehandelt. Mögliche Nebenwirkungen bei onkologischen Patienten wurden selten beobachtet: Übelkeit, Hautausschlag, Diarrhoen, Appetitlosigkeit/Sodbrennen. Es gibt Anhaltspunkte, dass Boswelliasäuren Wirkungen auf Cytochrom-P450-Isoenzyme und P-Glykoproteine haben. Ob dies eine klinische Relevanz habe, könne noch nicht genau abgeschätzt werden (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2016).

Die Prävalenz unter Tumorpatienten ist nicht bekannt. Weihrauch wird eine antientzündliche, antikarzinogene Wirkung zugeschrieben sowie ein antiödematöser Effekt bei

Hirntumorpatienten (Ammon 2019). Weihrauchextrakte haben eine lange Tradition. Vor allem in der Ayurvedischen Medizin werden sie bei entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Aktuell erforscht man den Einsatz bei chronisch entzündlichen Erkrankungen z. B. Morbus Chron und Asthma bronchiale (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2016). Die genauen Wirkmechanismen seien unklar. Lediglich bei in vitro Versuchen konnte man Targets für Bosweliasäuren identifizieren (Safayhi et al. 1997; Syrovets et al. 2000). Schlüsselenzyme der Leukotriensynthese werden selektiv gehemmt, am stärksten durch die Boswelliasäure AKBA. Zusammensetzung und Dosierung der Boswelliasäuren haben eine Auswirkung auf den beobachteten Effekt. Niedrige Konzentrationen erhöhten die Leukotriensynthese, hohe führten zu einer Inhibition der Leukotriensynthese (Glaser et al. 1999). Man beobachtete eine Induktion der Apoptose und Verminderung der Tumorzellproliferation durch Boswelliasäuren (Winking et al. 2000; Ammon 2019) sowie Hemmung der Angiogenese und Tumorzellinvasion (Ammon 2019). Dieser Effekt wird auf eine Störung der Epigenetik in den Tumorzellen zurückgeführt (Shen et al. 2012). Andere Autoren beschreiben, die Aktivierung von Caspasen habe eine wichtige Rolle bei der Apoptosewirkung. Zahlreiche Phosphorylierungsreaktionen in mehreren Signaltransduktionswegen werden durch Boswelliainhaltsstoffe induziert (Ammon 2019).

Nach derzeitigem Forschungsstand gebe es nur Anhaltspunkte und eine geringe klinische Evidenz der Boswelliaeffekte. Eine sichere Aussage über die klinische Wirkung von oral eingenommenen Boswelliasäuren könne man noch nicht treffen. Die veröffentlichten klinischen Studien und Fallberichte beziehen sich hauptsächlich auf Patienten mit Hirntumoren oder Hirnmetastasen (CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2016). Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie an n=114 Mammakarzinompatientinnen untersuchte den Effekt von 2 % Boswellia-Creme auf eine Strahlentherapie-induzierte Dermatitis. In der Boswellia-Gruppe fand man ein signifikant geringere Erythemintensität als in der Kontrollgruppe (22 % vs. 49 %). Die Creme wurde zweimal täglich während der gesamten Bestrahlungstherapie, auch an Nicht-Bestrahlungstagen, aufgetragen (Togni et al. 2015). Es gibt einen Fallbericht einer Patientin mit Mammakarzinom und multiplen symptomatischen ZNS-Metastasen, die nach 10-wöchiger Behandlung (Ganzhirnbestrahlung, Capecitabine und 3-mal 800 mg Boswellia

serrata/Tag) in einem Kontroll-CT keine Hirnmetastasen mehr aufwies. Der Effekt wurde auf die Radio- und Chemotherapie zurückgeführt (Flavin 2007).

Fazit: Der Boswellia-Effekt in Zellexperimenten ist erfolgsversprechend. Es erscheint sinnvoll diese Effekte durch klinische Studien weiter zu untersuchen. Aktuell kann noch keine Therapieempfehlung ausgesprochen werden.

Carctol

Carctol® besteht aus acht verschiedenen Ayurveda-Pflanzenextrakten. Die Mischung wurde von Dr. Nandlal Tiwari (Ayurveda Arzt) aus Indien entwickelt. 1968 wurde es von Herrn Tiwari für Diätzwecke beworben. Er untersuchte den Effekt von einheimischen Pflanzen bei einem Volkstamm im Wald von Assam, entdeckte die Pflanzenmischung und testete diese angeblich 20 Jahre lang an Krebspatienten. 560 mg Carctol® enthalten: 200 mg *Blepharis edulis*, 120 mg *Piper cubeba* (Kubebenpfeffer), 80 mg *Smilax China* Linn, 20 mg *Hemidesmus indicus*, 20 mg *Tribulus terrestris*, 20 mg *Ammania baccifera* Linn, 20 mg *Lepidium sativum*, 20 mg *Rheum emodi wall* (Carctol Official Website 2019). Laut Webseite des Begründers sollen 4-8 Kapseln pro Tag über 60-90 Tage mit einer säurefreien, vegetarischen Diät und verdauungsfördernden Enzymen eingenommen werden. Patienten sollen zusätzlich so viel wie möglich abgekochtes, kaltes Wasser trinken. Erst dann seien erste Wirkungen sichtbar. Die Therapie solle für die individuelle empfohlene Zeit fortgeführt werden. Die Kosten belaufen sich auf etwa 135 € monatlich. Verdauungsenzyme müssen zusätzlich gekauft werden (Boehm und CAM-Caner Consortium 2019).

Die Wirkung entstehe durch Eliminierung von Säuren und Änderung in einen alkalischen pH-Wert, sodass säureliebende Krebszellen nicht überleben würden (Boehm und CAM-Caner Consortium 2019). Der Erfinder bewirbt, es handele sich um ein Heilmittel gegen alle Krebsarten in jedem Stadium. Zudem mindere es Nebenwirkungen einer Chemo- und Radiotherapie. Es unterstütze das Immunsystem und normale Körperfunktionen. Es könne zudem auch von gesunden Personen als Nahrungsergänzung eingenommen werden (Carctol Official Website 2019). Bezüglich dieser Aussagen liegt keinerlei Evidenz vor, keine einzige klinische Studie wurde bisher publiziert (Ernst 2009). Die Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Ob eine Anwendung von Carctol® sicher ist kann nicht gesagt werden. Es gibt keine Bedenken bezüglich der Pflanzenmischung untereinander, aber bezogen auf die einzelnen Pflanzen sind Nebenwirkungen bekannt. *Rheum emodi wall* könne zu einer Irritation des Gastrointestinaltrakts, uterinen Kontraktionen, Muskelschwäche, Kaliumverlust und

Herzrhythmusstörungen führen. *Hemidesmus indicus* weist psychoaktive Effekte auf (Boehm und CAM-Caner Consortium 2019).

Fazit: Patientinnen sollte verdeutlicht werden, dass der propagierte Effekt bei Krebserkrankung auf keinerlei wissenschaftlichen Nachweisen beruht. Von einer Therapie sollte abgeraten werden.

Mariendistel

Die Mariendistel lat. *Silybum marianum* gehört zur Familie der Korbblütler. Für die Arzneimittelherstellung werden meist Mariendistelfrüchte verwendet. Die Anwendung erfolgt in Form von Tabletten, Kapseln oder als Tinktur. Teezubereitungen sind unüblich. Wichtige Inhaltsstoffe sind hauptsächlich Flavonolignane (z. B. Silymarin). Diese wirken antioxidativ, hepatoprotektiv, antihepatotoxisch, gallentreibend und entzündungshemmend. Der Einsatz erfolgt zur komplementären Behandlung von chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen Leberschäden sowie bei Verdauungsbeschwerden (Völlegefühl, Blähungen, Aufstoßen). Präparate gibt es zahlreiche in unterschiedlicher Qualität. In diesem Studienkollektiv wurden Legalon 140, Silmyarin und Liverplex angewendet. Legalon (140 mg Silymarin/Kapsel, 2-3-mal täglich 1 Kapsel) und Silymarin (167 mg Silymarin /Kapsel, 1-2-mal täglich 1 Kapsel) sind als Arzneimittel bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und toxischen Leberschäden zugelassen. Liverplex (6 ml/Tag enthält 1400 mg Silymarin) ist ein Nahrungsergänzungsmittel aus Australien, das unter anderem Mariendistel enthält. Es wird deutlich, dass es für Patienten durchaus irreführend sein kann ein geeignetes Präparat auszuwählen, da es auch Präparate gibt die Mariendistelwirkstoff enthalten, aber in einer ganz anderen Dosierung als zugelassene Arzneimittel. Eine monatliche Therapie mit Legalon 140 kostet etwa 60 € (Adlershop 2020). Die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist unklar. Mögliche Nebenwirkungen sind leichte Durchfälle und Übelkeit sowie selten Überempfindlichkeitsreaktionen (PharmaWiki 2019b). Sylmarin wird als sichere und gut verträgliche Phytotherapie eingestuft (Xie et al. 2019).

Es gibt zahlreiche in vitro Studien die den Effekt von Silymarin auf Mammakarzinomzellen untersuchen. Auszugsweise sind diese in folgendem Absatz dargestellt. Es gebe unterschiedliche Mechanismen über die man einen Wirkungseffekt beobachte (Zhu et al. 2016). Durch eine vitro Studie gebe es Hinweise, dass Silibin (Flavonolignane) das Metastasierungspotential von triple-negativen Mammakarzinomzellen durch Verminderung der TGF- β 2 Expression unterdrücke (Kim et al. 2016). Silibin sensibilisiere bei triple-negativen Mammakarzinom einen Apoptoseliganden (Manouchehri und Kalafatis

2017). In vivo Ergebnisse zeigen, dass Docetaxel/Silibinin gekoppelte Mizellen eine erfolgsversprechen Therapie für Mammakarzinome sein könnten (Dong et al. 2017). Man beobachtete eine Chemotherapiesensitivierung (Paclitaxel und Doxorubicin) von Mammakarzinomzellen durch Silibin (Molavi et al. 2017).

Bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom $n=12$, denen man täglich 2,8 g Silibin-Phosphatidylcholin vier Wochen vor Operation verabreichte, beobachtete man eine Akkumulation von Silibin im Tumorgewebe. Dieser Effekt könne für die Krebsprävention von Bedeutung sein (Lazzeroni et al. 2016). In einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie mit $n=40$ wurde eine signifikant geringere Schwere der Radiodermatitis bei Mammakarzinompatientinnen unter 1 % Sylmarin Gel, im Vergleich zu Placebo beobachtet (Karbasforooshan et al. 2019). Ein Fallbericht einer Patientin mit metastasiertem Mammakarzinom und Leberversagen unter palliativer Chemotherapie, zeigte unter der Therapie mit Legasil® (je Tablette: 210 mg Silymarin und 18 mg Vitamin E) eine Verbesserung des klinischen Zustands und der Leberwerte, sodass die palliative Chemotherapie fortgesetzt werden konnte (Bosch-Barrera et al. 2014).

Fazit: Aktuelle Studienergebnisse zeigen ein Anwendungspotential in unterschiedlichen Bereichen auf, das allerdings durch weitere klinische Studien bestätigt werden muss.

Remifemin

Es handelt sich um ein zugelassenes phytotherapeutisches nichtverschreibungspflichtiges Arzneimittel aus der Traubensilberkerze lat. *Actaea racemosa* bei Wechseljahresbeschwerden z. B. Hitzewallungen und Schlafstörungen. Besonders unter Tamoxifen-therapie geben Patientinnen häufig klimakterische Beschwerden an, eine Hormonersatztherapie ist aber kontraindiziert. Das Präparat enthält je Tablette 2,5 mg Triterpenegehalt aus 50 mg Trockenextrakt des Traubensilberkerzenrhizoms. Das Präparat solle zweimal täglich eingenommen werden und ohne ärztlichen Rat für maximal sechs Monate. Bei Wiederauftreten der Regelblutung, Östrogeneinnahme, bestehender Leberschädigung oder Brustkrebskrankung solle die Einnahme durch einen Arzt begleitet werden (Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG 2014). Eine Monatstherapie kostet über eine Versandapotheke etwa 5 € (apotal Versandapotheke 2020b). Es solle immer eine Anwendung durch ein Fertigarzneimittel erfolgen. Von einer Teezubereitung ist abzuraten (Kooperation Phytopharmaka 2019). Weitere Präparate wie Klimadyon® oder

Menofem® sind erhältlich. Der Einsatz der Traubensilberkerze sei schon durch Indianer in der traditionellen Medizin bei Amenorrhöe erfolgt.

Enthaltene Wirkstoffe sind Triterpenglykoside (selektiver Estrogen-Rezeptor-Modulator) und Phenylpropanderivate (Lüdecke 2018). Vorgeschlagene Wirkmechanismen sind eine phytoöstrogene Wirkung und Hemmung des Hypothalamus. Die Dosierungsempfehlung liegt bei 40-80 mg Trockenextrakt täglich. Mögliche Nebenwirkungen sind Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen, Transaminasenerhöhung und Gewichtszunahme. Bestehende Leberschäden gelten als Kontraindikation. Durch eine Metaanalyse gebe es keine Evidenz für einen negativen Effekt auf die Leberfunktion, bei einer Einnahme über 3-6 Monate (Naser et al. 2011). Insgesamt sei die Einnahme bei Mammakarzinompatientinnen als sicher zu bewerten (Walji et al. 2007). Bei Maus-Mammakarzinomzellen zeigte sich durch Traubensilberkerze eine erhöhte Zytotoxizität von Doxorubicin und verringerte Zytotoxizität von Cisplatin (Rockwell et al. 2005).

Die derzeitige Evidenzlage bei Mammakarzinompatientinnen wird während einer Chemo- oder Tamoxifentherapie von (CAM-Cancer Consortium und Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON 2015a) als unzureichend bewertet. Ein systematisches Review stellt dar, dass derzeit keine phytoöstrogene Wirkung bei Mammakarzinompatientinnen durch Traubensilberkerze angenommen werden kann. Die eingeschlossenen Studien wiesen methodische Mängel auf (Brasky et al. 2010). Eine prospektive Beobachtungsstudie (n= 50) zeigte hingegen eine signifikante Minderung der klimakterischen Beschwerden von Mammakarzinompatientinnen unter Tamoxifentherapie und sechsmonatiger Einnahme eines Traubensilberkerzenpräparat (Rostock et al. 2011a). Nicht signifikant weniger Hitzewallungen zeigte eine prospektive Studie bei prämenopausalen Mammakarzinompatientinnen (n= 136), die eine Tamoxifentherapie und Menofem/Klimadynon erhielten (Hernández Muñoz und Pluchino 2003). Zu beachten ist, dass es sich hier um eine Untersuchung durch die BIORNICA AG handelt. Ein aktuelleres Review deutet an es sei möglich, dass es ein längeres krankheitsfreies Überleben nach Mammakarzinomerkrankung unter Extrakten der Traubensilberkerze gebe (Henneicke-von Zepelin 2017). Zu beachten ist, dass es sich um eine Untersuchung durch die Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG handelt. Dass das genaue Outcome einer Traubensilberkerzentherapie bei Mammakarzinompatientinnen weiterhin unklar ist, bewertet so auch (Lopes et al. 2017).

Fazit: Die Therapie kann bei Mammakarzinompatientinnen als sicher eingestuft werden. Ob allerdings ein Behandlungsbenefit vorliegt, sollte durch weitere unabhängige klinische Studien überprüft werden.

Ukrain

Erfinder ist der Ingenieur Wassil Jaroslaw Nowicky (geb. 1938). Angeblich habe er mit dem Präparat seinen an Hodenkrebs erkrankten Bruder geheilt. Er entwickelte Ukrain 1978 und patentierte es 1980. Es wurde in Deutschland für 54 € pro Ampulle vertrieben und ist nicht als Arzneimittel zugelassen. Eine andere Quelle beschreibt Kosten von 700 € pro Infusion. Genaue Inhaltsstoffe und der Herstellungsprozess sind nicht bekannt. Hauptwirkstoffe seien die Alkaloide aus Schöllwurzelauszug sowie das Zytostatikum Thiotepa. Die Wirkung des Präparates sei durch ein Schöllwurzelausgang (Mitosegift) vermittelt. Eine Selektivität für Tumorzellen, wie sie vom Hersteller beworben wird, war nicht reproduzierbar (Wikipedia 2020b). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Deutschland stuft Ukrain als bedenkliches Arzneimittel ein. Die Anwendung erfolgt intravenös. Mögliche Nebenwirkungen sind Fieber und Hepatitis (Psiram 2019d). Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Von einer Anwendung wird abgeraten, da es keine ausreichenden Wirksamkeitsnachweise gibt (Panzer et al. 2000). Publierte klinische Studien bei Karzinompatienten weisen starke methodische Mängel auf z. B. (Ernst und Schmidt 2005), sodass eine Aussage nicht möglich ist. Studien die zeigten, dass sich Ukrain positiv auf eine Krebsprogression auswirkte, wurden vom Hersteller veröffentlicht (Boehm et al. 2019). Effekte von Ukrain wurden in vitro untersucht. Die Kombination von Ukrain+ Bortezomib habe das Potential für eine Untersuchung durch klinische Studien (Savran et al. 2014). Den Effekt von Ukrain durch in vivo und in vitro Studien auf die Tumorapoptose bewertet auch (Bozeman et al. 2012) als potentiell positiv.

Fazit: Von einer Anwendung sollte unbedingt abgeraten werden, da die Substanz teuer ist und schwere Nebenwirkungen möglich sind, die für einen unbewiesenen Nutzen nicht in Kauf genommen werden sollten.

DMSO

Dimethylsulfoxid (DMSO) ist eine farb- und geruchslose Flüssigkeit. DMSO wirke antiphlogistisch, antioxidativ, gefäßerweiternd und antimikrobiell (Psiram 2019b; Wiley 1989). Die Applikation kann lokal in Form von Spray, Gel oder Creme erfolgen.

Unverdünntes DMSO wirke toxisch (Wiley 1989). Eine Konzentration <15 % gilt als unbedenklich. Es gibt Arzneimittel die zur äußerlichen Anwendung zugelassen sind z. B. bei der Indikation CRPS (Carls 2012) und Dolobene Gel bei Sportverletzungen (Silveira et al. 2010). Der Einsatz ist umstritten (Bitter 1992). Orale Anwendung in Form von Tabletten oder eine intravenöse Verabreichung von Infusionen sind der Alternativmedizin zuzuordnen. Diese unseriöse Anwendung bei Krebspatienten gibt es seit den 1980er Jahren (PharmaWiki 2019a). DMSO wirke als Radikalfänger und könne die Überlebensrate von Krebspatienten erhöhen (Vitalinstitut 2020). Es gibt eine Studie, die den Effekt von DMSO an Kolonkarzinompatienten untersuchte (Salim 1992). Es liegen erhebliche methodische Mängel vor, sodass die Ergebnisse nicht verwertbar sind. Studien an Mammakarzinompatientinnen liegen keine vor. Die Prävalenz ist unklar. Zahlreiche Webseiten bewerben den vielfältigen Einsatz von DMSO z. B. (Havera 2019; Vitalinstitut 2020). 1000 ml DMSO werden über das Internet für 30 € verkauft (Kopp 2019). Auch in Apotheken oder Drogerien ist es als Reinstoff erhältlich.

Bei lokaler Anwendung ist zu beachten, dass die Aufnahme anderer Wirkstoffe in die Haut gefördert werden kann. Unerwünschte Wirkungen bei lokaler Applikation sind allergische Reaktionen, Hautrötungen, Juckreiz und Brennen. Eine systemische oder großflächige lokale Anwendung kann zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Durchfall, Verstopfung und Appetitmangel führen. Bei intravenöser Verabreichung wurden auch Hämolyse, Hämoglobinurie sowie erhöhte Leber- und Muskelenzymwerte beobachtet (Bitter 1992). Das Abbauprodukt Dimethylsulfid (DMS) wird über Haut und Lunge eliminiert und kann zu einem knoblauchartigen Mund- und Körpergeruch führen. DMSO verringert die Wirkung platinhaltiger Zytostatika (z.B. Cisplatin) (Hall et al. 2014).

Fazit: Vor allem von einer systemischen Anwendung sollte abgeraten werden. Es können erhebliche Nebenwirkungen auftreten und eine positive klinische Wirkung ist nicht nachgewiesen.

Miracle Mineral Supplement

Als Erfinder gilt der amerikanischen Ingenieur Jim Humble (1932). Synonym wird die Bezeichnung MMS verwendet. MMS wird von ihm als Wunderheilmittel bei diversen Krankheiten angepriesen, unter anderem bei Krebserkrankungen. Darmeinläufe und andere Anwendungsformen mit MMS würden von Seilwürmern befreien. Seilwürmer gibt es nach wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht. Die Befürworter von MMS sehen im Seilwurm die Ursache der Krebsentstehung. Es gibt zahlreiche Internetseiten, die diese

absurde Theorie propagieren z. B. (Rau 2019). Bei MMS handelt sich um eine in Wasser gelöste 28 % Natriumchlorit (NaClO_2) und 4 % Salzsäurelösung (HCl). Nicht zu verwechseln mit Natriumchlorid (NaCl). Mischt man beide Substanzen entsteht Chlordioxid, das in der Trinkwasseraufbereitung/Desinfektion verwendet wird. Zudem wird es als Bleichmittel von Textilien und Papier eingesetzt oder zur Dekontamination von Geflügelfleisch (Wikipedia 2019g). MMS hat keine Arzneimittelzulassung und wird im Internet oft als Mittel für die Wasseraufbereitung angeboten. 200 ml zur Selbstanwendung sind für 24,50 € über das Internet erhältlich (SoloClear 2019). Es wird auch in online-Apotheken verkauft. Therapiekosten von unseriösen Behandlern sind wesentlich höher. Bei oraler Einnahme kann es zu Verätzungen des Magen-Darm-Traktes, Übelkeit und Erbrechen kommen. Zudem können negative Auswirkungen auf das körpereigene Mikrobiom vermutet werden. Vor allem bei intravenöser Anwendung seien Hämolyse, lebensbedrohliche Dehydration und Nierenversagen möglich (arzneitelegramm 2014). Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Jim Humble veröffentlichte Bücher zum Thema MMS, die als unseriös einzustufen sind. Die Titel lauten: „MMS-klinisch getestet“ (Humble und Peschka 2013), „MMS: Der Durchbruch“ (Humble 2010). „MMS-klinisch getestet“ erschien durch den von ihm gegründeten Jim Humble Verlag, über den auch weitere absurde alternativmedizinische Bücher vertrieben werden (siehe Kapitel Schwarze Salbe). Die Behörden Health Canada, FDA, Swissmedic, BfArM warnen ausdrücklich vor einer Anwendung. Auch die Verbraucherzentrale warnt davor. Trotz alledem gibt es Internetseiten, die die Empfehlung der oben genannten Behörden stark kritisieren (Fischer 2018). Allerdings mit sehr fraglicher Argumentation. Es gibt weltweit und auch in Deutschland weiterhin Behandler die MMS Einläufe, orale Anwendung oder Infusionen verabreichen. In den sozialen Medien werde es trotz fehlender Nachweise stark für den Einsatz bei Krebserkrankungen beworben (Müller et al. 2019). Es gibt keinerlei Studien die eine Wirksamkeit bei Krebspatienten untersuchen. Es wird diskutiert, ob diese Therapie durch politisches Eingreifen eingedämmt werden sollte (Duwe et al. 2014).

Fazit: Die Behandlung ist als gesundheitsschädlich einzustufen und sollte unbedingt vermieden werden. Es gibt keinerlei Wirkungsnachweise bei Krebspatienten.

Cäsiumchlorid Therapie

Die Idee Cäsium als Krebstherapie anzuwenden wurde 1920 entwickelt, jedoch in den 1930ern aufgrund von enttäuschenden Ergebnissen nicht weiterverfolgt. Die Idee einer Cäsiumchloridtherapie stammt von Keith Brewer (1893-1986) einem US-amerikanischen

Physiker. Er erklärte sich eine Krebsentstehung durch einen angeblichen pH-Abfall der Zelle. CsCl hebe den sauren pH-Wert der Tumorzellen an und führe dazu, dass diese weniger Glucose aufnehmen. Deswegen wird eine Cäsiumchlorid Therapie auch als „High pH Therapie“ bezeichnet (Sartori 1984). Keine dieser Wirkmechanismen ist wissenschaftlich nachgewiesen. In einer Studie wurde durch Cäsium-Nanopartikel ein metabolischer Stillstand induziert (Daza et al. 2016). Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Es werden nicht radioaktive Cäsiumsalze (CsCl) oral eingenommen (Psiram 2019a). Nach Anwendungsempfehlung solle täglich 1-6 g oral (Tabletten) oder als Infusion verabreicht werden. Bereits 2009 riet die kanadische Aufsichtsbehörde von einer Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab (Health Canada 2009). Im Juli 2008 verbot die FDA Calciumchlorid als Bestandteil von Arzneimitteln, aufgrund von sechs Todesfällen und 23 Meldungen über Zwischenfälle (FDA 2018). Kaliummangel, Herzerkrankungen (Herzrhythmusstörungen, Herzstillstand), Krämpfe und Bewusstlosigkeit können unter der Verabreichung auftreten. Nichtradioaktives Cäsium sei in geringen Mengen nicht toxisch. Diese Erkenntnisse seien allein aus Tierversuchen abgeleitet (Aschenbrenner 2018; Sessions et al. 2013). Fallvorstellungen mit berichteten Nebenwirkungen gibt es zahlreiche (Sessions et al. 2013; Wiens et al. 2009). Trotzdem findet man im Internet mehrere Patientenforen und irreführende Informationen, die eine Therapie bewerben z. B. (Uhlisch 2019). 100 g CsCl kosten im Chemikalienhandel etwa 35 € (S3 Handel und Dienstleistungen UG 2019). Welche Kosten von alternativmedizinischen Behandlern erhoben werden, konnte nicht herausgefunden werden. Es liegen lediglich Studien vor, die keinen wissenschaftlichen Standards entsprechen (Sessions et al. 2013; Aschenbrenner 2018).

Fazit: Von dieser Behandlungsmethode sollte aufgrund von lebensgefährlichen Nebenwirkungen und nicht nachgewiesener Wirksamkeit dringend abgeraten werden.

Coley Vaccine

Erfinder war der US-amerikanische Chirurg William Coley (1862-1936). Therapeutische Röntgenstrahlung wurde in der Krebstherapie erst 1896 eingesetzt und in den 1940er Jahren Chemotherapie. Er beobachtete an einem Patienten, dass die Krebserkrankung sich nach einer starken Hautinfektion zurückbildete. Er entwickelte die Theorie, dass hitzeabgetötete Bakterien das Immunsystem des Patienten stimulieren. Diese wurden als Injektion verabreicht und induzierten ein Fieber. Einen genauen Wirkmechanismus konnte man sich damals nicht erklären. Dennoch führte er die Therapie an zahlreichen

Patienten durch. Er behauptete man benötige eine individuelle Injektionsdosierung um ein heilendes Fieber auszulösen. Die Patientenfälle habe er sorgfältig dokumentiert. Letztendlich wurden seine Untersuchungen damals eingestellt, da andere Ärzte seine Ergebnisse nicht reproduzieren konnten. Um 1965 bewertete die American Cancer Society die Coley-Vaccine als unbewiesene Krebstherapie. Es sei auch aktuell noch schwierig die Coley-Toxine in Studien zu untersuchen, da Bakterien der gleichen Gruppe untereinander stark variieren können (Tontonoz 2015). Coley-Toxine seien heutzutage oft eine Toxinmischung von *Streptococcus pyogenicus* und *Serratia marcescens*. Nebenwirkungen und Interaktionen wurden in der Literatur bisher keine beschrieben. Eine Fieberinduktion (unter 41°C) ist bei dieser Therapie erwünscht (Har-Kedar und Bleehen 1976). Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

In einer Phase I Studien wurden unter Coley-Vaccine erhöhte Zytokinlevel gemessen, die laut den Autoren eine Rolle bei der Tumorregression haben. Nach aktueller Studienlage liegt keine hinreichende Evidenz vor um den Effekt abschließend einschätzen zu können (Karbach et al. 2012). Es gilt zu beachten, dass es im Internet Kliniken gibt die eine „Coley-Vaccine Therapie“ oder „Low-dose Coley-Vaccine Therapie“ anbieten z. B. Saisei Mirai Clinic KOBE in Japan und viele weitere. Diese sind als unseriös einzuschätzen. Die Behandlungskosten werden im Internet nicht transparent aufgezeigt.

Fazit: Es handelt sich um eine experimentelle Therapie für die keine ausreichende Datenlage vorliegt. Von einer Anwendung sollte abgeraten werden.

Injektion Vacca Bakterien

Zur Injektion mit Vacca Bakterien konnten keine spezifischen Informationen bezüglich einer Therapie an Krebspatienten oder anderen Krankheitsbildern gefunden werden. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine unkonventionelle Methode. Auffällig ist, dass 15,5 % der Patienten im Gesamtkollektiv diese Therapie während der konventionellen Therapie anwendeten. Besonders häufig in Gruppe A3.2 mit 62,1 %. Vermutlich erfolgten die Injektionen mit *Mycobacterium vaccae*. Dies ist ein nichtpathogenes Mykobakterium das vor allem im Boden auffindbar ist. Aus Kuhmist wurde es zuerst in Österreich kultiviert. Das Bakterium habe antiinflammatorische Eigenschaften (Smith et al. 2019). Eine Phase III Studie wurde gefunden bei der Patientinnen mit Lungenkarzinom abgetötete Vacca-Bakterien verabreicht wurden. Dies habe keinen Therapieeffekt auf die Krebserkrankung gehabt (O'Brien et al. 2004).

Fazit: Es können keine genauen Angaben zur Therapie gemacht werden. Von einer Anwendung ist abzuraten, da jegliche wissenschaftliche Nachweise fehlen.

Faktor AF2

1945 wurde der Faktor AF2 vom Amerikaner Dr. J. Figge erstmalig Menschen verabreicht (SPIEGEL 1947). Es handelt sich um ein Peptidpräparat, dass aus Leber und Milz neugeborener Schafe hergestellt wird. Der Einsatz erfolge laut Gebrauchsinformation als „Adjuvans bei Tumorthherapie: z. B. Verkürzung der rekonvaleszenten Phase in der Onkochirurgie, Verbesserung der Verträglichkeit der Strahlentherapie, Stabilisierung hämatologischer Parameter während der Chemotherapie, biologisches Antiemetikum und Analgetikum, Tumornachsorge.“ (Dr. Loges+ Co. GmbH 2012, S. 1). Es führe laut den Herstellern über Gamma-Interferon, zu einer Tumorabwehr durch Immunmodulation (Czajka 1999). Die Verabreichung könne intramuskulär, subkutan, intravenös, als Infusionszusatz oder intrapleural erfolgen. Der Patient solle vorzugsweise zehn Injektionen (1-4 ml) vor der Basistherapie (Operation, Chemotherapie, Radiotherapie) erhalten. Während der Basistherapie täglich 10-20 ml und als Erhaltungsdosis zur Remissionsbehandlung 2 ml s. c., i. m. oder i. v., 1-2-mal/Woche. Der Präparatepreis für 100 ml liegt laut Internetangaben bei 939 € für 100 ml (medpex Versandapotheke 2019b). Die alleinigen Präparatekosten für eine Behandlung nach Herstellerangaben betragen je nach Behandlungsdauer mehrere tausend Euro. Die Verabreichung durch einen Behandler ist hier noch nicht mit einberechnet. Bei strenger vegetarischer Diät seien allergische Reaktionen möglich (Dr. Loges+ Co. GmbH 2012). Welche allergische Reaktion, ist in der Gebrauchsinformation nicht aufgeführt. Eine Prävalenzangabe bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Die vorhandene klinische Studien bei Mammakarzinompatientinnen (Lange 1987) ist nicht aussagekräftig, da sie gravierende methodische Mängel aufweist, wie ein heterogenes Studienkollektiv und unterschiedliche prognostische Faktoren im Studienkollektiv. Weitere Studien bezüglich dieses Patientenkollektivs wurden in der internationalen Literatur nicht gefunden.

Fazit: Bisher liegt keine Evidenz bezüglich eines Therapieeffekts vor. Es handelt sich um ein sehr teures alternativmedizinisches Präparat von dem abgeraten werden sollte.

Dendritische Zellen

Dendritische Zellen wurden 1973 von Ralph Marvin Steinmann (1943-2011) ein kanadischer Immunologe und Zanvil Alexander Cohn (1926-1993) ein Biologe und Immunologe, entdeckt. Ralph Steinmann erhielt 2011 posthum für die Erfindung der Tumorthherapie mit dendritischen Zellen den Nobelpreis für Medizin. Er verstarb an Bauchspeicheldrüsenkrebs und habe sich selbst therapiert. Dendritische Zellen sind

hochspezialisierte antigenpräsentierende Zellen. In der Tumorthherapie sollen durch dendritische Zellen die T-Zellen optimal stimuliert werden, so könne das Immunsystem des Patienten den Tumor bekämpfen. Spezifische Proteine werden von Körperzellen exprimiert und von T-Zellen als Antigene erkannt. Da Tumorzellen aber zahlreiche Mechanismen besäßen diese Immunantwort zu umgehen, versuche man durch eine Vakzinierung mit dendritischen Zellen eine Immunantwort wiederherzustellen (Mayer 2017).

Eine individuelle Vakzine wird aus dem peripheren Blut des Patienten hergestellt. Antigene auf den Tumorzellen des Patienten, die von zytotoxischen T-Zellen erkannt werden, müssen identifiziert werden. Die Kosten belaufen sich auf etwa 7.000 € pro Spritze. Die Behandlung ist in Deutschland als individueller Heilversuch zugelassen. Die Injektion erfolgt einmalig. Die Anzahl der verabreichten Zellen und die Applikationsform s. c., i. v. oder intrakutan werden derzeit noch untersucht. Bisher seien keine gravierenden Nebenwirkungen beobachtet worden. Dennoch sei nicht auszuschließen, dass Autoimmunerkrankungen auftreten können (Schnurr et al. 2002). Unseriöse Angebote gebe es in den USA, dort werden 18 Injektionen für 114.000 \$ angeboten. Ein Problem sei, dass die hergestellten Präparate aufgrund eines variierenden Herstellungsprozesses schwer vergleichbar seien, so Prof. Bernd Jahresdörfer (Mayer 2017). Eine Prävalenz unter Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

Es liegen einige Phase I und II Studien bezüglich eines Wirksamkeitsnachweis, bei Melanom und Nierenkarzinompatienten vor. Studien zu klinischen Endpunkten gebe es auch, aber weniger siehe (Schnurr et al. 2002). Bei Mammakarzinompatientinnen sei ein Therapieeffekt durch immunsystemstimulierende Tumorkvakzine möglich, diese sollten aber nur im Rahmen von klinischen Studien behandelt werden (Gückel et al. 2003). Besonders für Patientinnen bei triple-negativen Mammakarzinom könne eine Vakzinierung mit dendritischen Zellen interessant sein (Heimes et al. 2019). Eine individuelle Vakzinierung wird von (Klein 2018) als erfolgsversprechender eingeschätzt, als die Immuntherapie durch Checkpointblockade. Phase I und II Studien beim triple-negativen Mammakarzinom würden derzeit die Wirksamkeit überprüfen. Patienten mit einer primären kurativen Resektion könnten am meisten von dieser Therapie profitieren. Diese Zukunftsvision äußerte (Schnurr et al. 2002). Bisher wurden die Studien nur an fortgeschrittenen Karzinomen durchgeführt.

Fazit: Es handelt sich noch um eine experimentelle Tumorthherapie, die weiterer Grundlagenforschung und klinischen Studien mit hoher methodischer Qualität bedarf.

Die Therapie sollte Patienten aufgrund der geringen Datenlage nicht empfohlen werden. Vor allem vor unseriösen, teuren Angeboten sollten Patientinnen gewarnt werden.

Skorpiongifttherapie

Weltweit gibt es über tausend verschiedene Skorpionarten. Die größte Familie sind die Buthidae. Die Skorpiongifte unterscheiden sich je nach Art in ihrer Polypeptidzusammensetzung und anderen Substanzen. Die Polypeptide wirken auf Ionenkanäle von Nerven- und Muskelzellen. Das Polypeptid Chlorotoxin und Chlorotoxin-ähnliche Eiweiße werden *in vitro* und *in vivo* untersucht. In Gliomzellen führen diese zu einer Wachstumshemmung. Eine Gefäßneubildung in Tumoren wird unterdrückt. Als Zielstrukturen der Chlorotoxine an Krebszellen werden folgende diskutiert: tumorspezifischer Chloridkanal, Matrix-Metalloproteinase-2 und Protein Annexin A2 (Chaisakul et al. 2016). Weitere an Karzinomzellen derzeit erforschte Skorpiongiftsubstanzen sind zudem Bengalin, Margatoxin und Iberiotoxin (Chaisakul et al. 2016). Als Transportstruktur für den Zytostatikatransport in Krebszellen könnten diese Substanzen zukünftig genutzt werden. Gesunde Zellen nehmen diese Substanzen kaum auf, warum ist noch nicht geklärt (dkfz Deutsches Krebsforschungszentrum 2017). Zugelassene Skorpiongift-Präparate für eine Krebstherapie gibt es bisher nicht. Therapiekosten und spezifische Nebenwirkungen bei klinischer Anwendung wurden in der Literatur bisher nicht beschrieben. Die Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

In vitro Ergebnisse an metastasierten Mammakarzinomzellen die Chlorotoxin-modifizierte Liposomen enthielten zeigten ein geringeres Wachstum und bei Mäusen fiel eine geringere Lungenmetastasierung auf (Qin et al. 2014). Auch (Wang et al. 2019) beobachtete, dass Chlorotoxine die Proliferation, Migration und Invasion von Mammakarzinomzellen inhibierte. Klinische Studien zu Mammakarzinompatientinnen liegen noch keine vor, da Wirkungen erst abschließend *in vitro* und *in vivo* Studien aufgeklärt werden müssen. Klinisch am meisten erforscht sind Skorpiongifte derzeit beim Glioblastoma multiforme (Cohen-Inbar und Zaaroor 2016).

Fazit: Von einer alternativen Therapie mit Skorpiongiften ist abzuraten. Die aktuelle Studienlage ist spärlich. Klinische Effekte bei Mammakarzinompatientinnen können nicht abgeschätzt werden.

Schwarze Salbe

Ursprünglicher Erfinder der Salbe war 1850 der amerikanische Chirurg Jesse Fell (1808-1887). Damals war die Salbe als Fells-Paste bekannt. Mit der schwarzen Salbe (black

salve, Cansema und weiteren Synonymen) könne man Krebs heilen. Bestandteile der angepriesenen Salbe sind Zinkchlorid, DMSO, kanadischer Blutwurz, Spitzwegerich, Kalendula-Öl und Aktivkohle (Croaker et al. 2017). Zinkchlorid wirkt ätzend, DMSO wird als gesundheitsschädlich eingestuft (siehe Kapitel DMSO). In der traditionellen Naturheilkunde wird kanadischer Blutwurz bei Atemwegserkrankungen, als Laxans und Emetikum eingesetzt (DocCheck 2019). Die „schwarze Salbe“ ist nicht zu verwechseln mit Schwarze Salbe 50 % Lichtenstein N, die Ammoniumbituminosulfat enthält und bei Furunkeln und Abszessen eingesetzt wird.

Die Salbe solle für 24 Stunden auf die betroffene Stelle aufgetragen werden. Nach 14 Tagen wachse das „Krebsgeschwür“ aus der Haut heraus und man wisse dann, dass es bösartig sei (Jones 2019). Es werde fälschlicherweise behauptet, eine Biopsie sei dann nichtmehr erforderlich. Man bewerbe, dass die Salbe den Tumor wegätze (Herzog 2019). Eine konventionelle Therapie und Diagnostik werde dadurch verzögert (Preuk 2014). Rezepte für die Selbstanmischung sind im Internet vorhanden. Bei der Anwendung gegen Krebs solle man unbedingt kanadischen Blutwurz hinzufügen (Good-Doc 2019). Im Internet werden 30 g der Salbe für 34,50 € angeboten (Bionwell Shop 2019). Schwarze Salbe hat keine Zulassung als Arzneimittel. Nebenwirkungen sind Schmerzen, Blutungen und Infektionen im Applikationsgebiet (Herzog 2019). Eine Prävalenz bei Mammakarzinompatientinnen ist nicht bekannt.

In einem Buch werden Patientinnen mit Mammakarzinom allerlei Vorteile der Therapie mit schwarzer Salbe angepriesen. Ärzte werden pauschal negativ dargestellt, manche Aussagen im Buch greifen gezielt negative Erfahrungen/Emotionen der Patientinnen während Arztgesprächen auf (Jones 2019). Dadurch wird versucht Patientinnen von einer Therapie mit schwarzer Salbe zu überzeugen. Das Buch stammt aus dem Jim Humble Verlag. Adrian Jones ist in den sozialen Medien (u. a. Facebook) präsent und propagiert dort die Therapie mit schwarzer Salbe. Die Behauptungen können durch keinerlei wissenschaftliche Nachweise untermauert werden. Bei Facebook habe sogar eine Frau aus den USA, die an Brustkrebs erkrankte, einen Behandlungsverlauf mit schwarzer Salbe an ihrem Mammakarzinom dokumentiert. Bilder mit großflächigem Entzündungen und Nekrosen waren sichtbar, eine schulmedizinische Therapie wurde abgelehnt (Adhoc 2018). Die Originalseite war leider nichtmehr auffindbar. Anwendung bei malignen Melanompatienten (Sivyer und Rosendahl 2014; Croaker et al. 2017) und anderen Karzinomentitäten sind ebenfalls beschrieben.

Fazit: Die Salbe ist als gefährlich einzustufen, da kurative Therapiechancen verzögert werden und eine Patientenschädigung mit keinerlei Wirkungen eintritt.

12 Index Alternativ- und Komplementärtherapien

| | | | |
|-----------------------------|-----|---------------------------------|-----|
| Akupunktur..... | 230 | Lymphdiaral..... | 260 |
| Amydalin..... | 254 | Magnetfeldtherapie..... | 262 |
| Antioxidantien..... | 233 | Mariendistel..... | 279 |
| Biomat..... | 263 | Miracle Mineral Supplement..... | 283 |
| Bioresonanz..... | 260 | Misteltherapie..... | 267 |
| Breuss-Kur..... | 246 | Multibionta..... | 236 |
| Bromealin..... | 221 | Multivitaminpräparat..... | 236 |
| Budwig Ernährung..... | 245 | Neue Germanische Medizin..... | 243 |
| Cannabis..... | 273 | Ozontherapie..... | 266 |
| Carctol..... | 278 | Photoimmuntherapie..... | 264 |
| Cäsiumchlorid Therapie..... | 284 | PolyMVA..... | 256 |
| Coley Vaccine..... | 285 | Protocol..... | 257 |
| Comitris XtraCell..... | 256 | Psychologische Reinigung..... | 245 |
| Curcumin..... | 241 | Psychosomatische Energetik..... | 245 |
| Dendritische Zellen..... | 287 | Remifemin..... | 280 |
| DMSO..... | 282 | Scaler Energy..... | 251 |
| Echinacin..... | 271 | Schwarze Salbe..... | 289 |
| Elektroakupunktur..... | 230 | Selen..... | 224 |
| Ellagic Acid..... | 241 | Selviteac..... | 236 |
| Energetischer Heiler..... | 245 | Skorpiongifttherapie..... | 289 |
| Engystol..... | 260 | Thymuspeptide..... | 222 |
| Faktor AF2..... | 287 | Ukrain..... | 282 |
| Galvanotherapie..... | 261 | Vacca Bakterien..... | 286 |
| Gerson Diät..... | 248 | Vitamin A..... | 234 |
| Glutathion..... | 235 | Vitamin B..... | 237 |
| Heilpilze..... | 269 | Vitamin C..... | 228 |
| Homöopathie..... | 258 | Vitamin D..... | 218 |
| Ketogene Diät..... | 248 | Vitamin E..... | 226 |
| Kolostrum..... | 250 | Weihrauch..... | 276 |
| L-Carnitin..... | 252 | Weizenkeimextrakt..... | 249 |
| Lebertran..... | 255 | Zink..... | 239 |

13 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwertende Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

14 Danksagung

Ein großes Dankeschön gilt Herrn Prof. Dr. med. Alexander Herzog für die gemeinsame Entwicklung des Themas und Betreuung der Dissertation sowie Herrn Prof. Dr. med. Jörg Engel für die Offenheit das Thema mit zu betreuen und gemeinsam weiterzuentwickeln. Für die zahlreichen Denkanstöße möchte ich Ihnen beiden besonders danken.

Einen ganz lieben Dank an Frau Dr. biol. hom. Anita Windhorst am Institut für Medizinische Informatik, für Ihre Geduld bei der biostatistischen Beratung und die ausschlaggebenden Hilfestellungen.

Danke an Frau Wiegel und Frau Lux, die mich im Archiv immer emsig bei der Suche unterstützen, wenn eine Papierakte spurlos verschwunden schien. Beim Hausmeisterteam der Klinik bedanke ich mich für die Hilfe, wenn ich vor verschlossener Archivtüre stand. Bei Herrn Dietz möchte ich mich für die Beratung bei Datenschutzfragen und die angenehme Arbeitsatmosphäre im Büro bedanken. Den Sekretärinnen Frau Soleo und Frau Emrich: Dankeschön für die Koordination der Patienteninterviews und die Unterstützung bei zahlreichen weiteren organisatorischen Fragen.

Vor allem meinen Eltern möchte ich Danke sagen, dass sie meine Interessen und Entscheidungen stets unterstützen und so meinen bisherigen Weg ermöglichten. Vielen Dank an Oma Erika für die Durchsicht des Manuskripts. Danken möchte ich außerdem meiner Zwillingschwester Birte, meiner Familie und meinen Freunden für die netten Worte und das Verständnis für die Entbehrungen. Florian danke ich für die Hilfe bei Programmierfragen in Excel und R, die Aufmunterungen, wenn mich der Mut verließ und die unermüdliche liebevolle Unterstützung. Du hast mir viel Kraft geschenkt.

Mein Schlussdank gilt allen Interviewpatientinnen, ohne deren Mitwirken ein wichtiger Teil dieser Arbeit nicht zustande gekommen wäre.