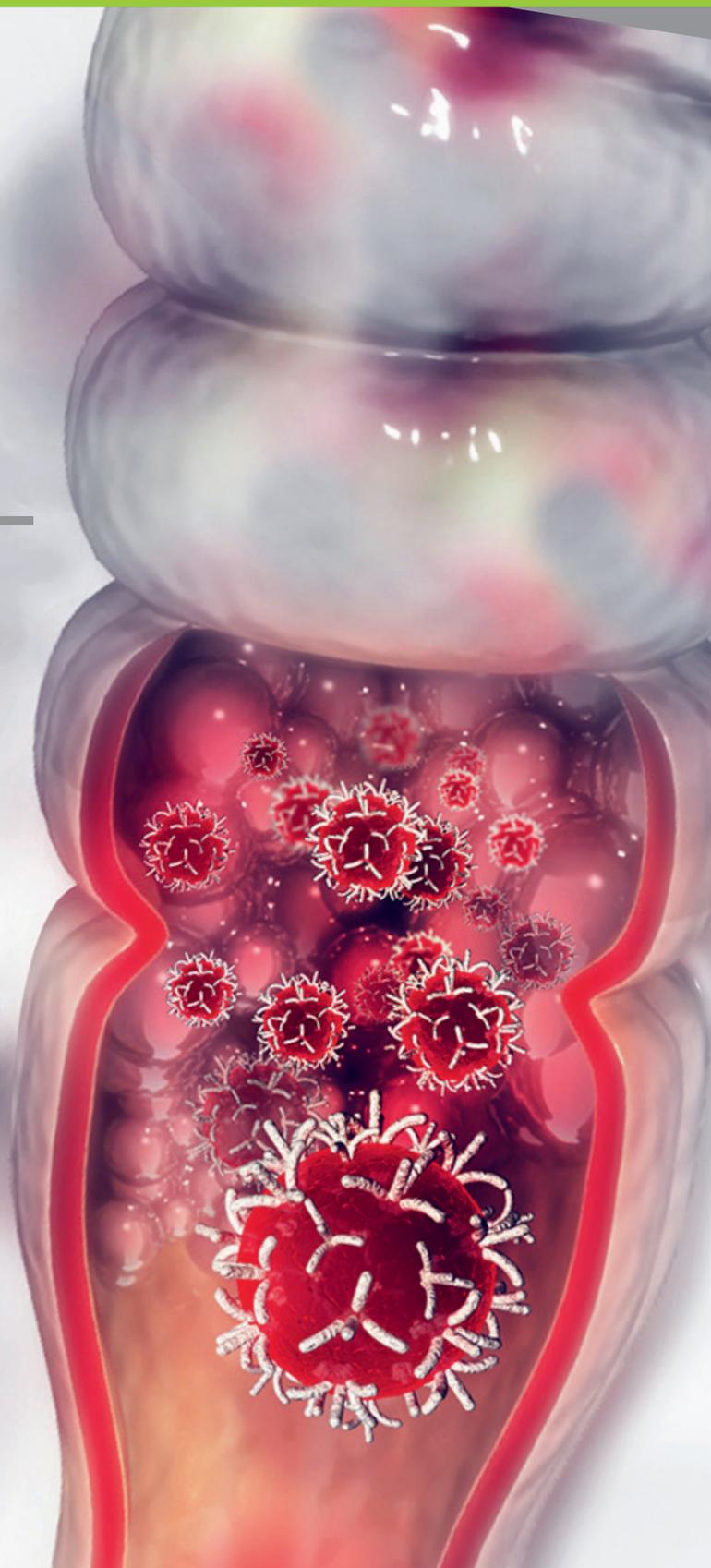




Komplementäre Therapie bei metastasiertem Rektumkarzinom – Ein Fallbericht



Komplementäre Therapie bei metastasiertem Rektumkarzinom – Ein Fallbericht

Das kolorektale Karzinom ist bei Frauen der zweit- und bei Männern der dritthäufigste maligne Tumor in den deutschsprachigen Ländern. 30–40 % der über 64.000 Neuerkrankungen und ca. 26.000 Todesfälle pro Jahr sind durch Rektumkarzinome bedingt. Ein Viertel der Patienten mit Rektumkarzinom hat bei Erstdiagnose bereits Metastasen, zumeist in der Leber.

Im Stadium IV hat die Therapie vor allem einen palliativen Anspruch mit Linderung von Symptomen und Verlängerung der Überlebenszeit – auch wenn bei einer kleinen Subgruppe noch ein kuratives Potential besteht [1]. Die folgende Kasuistik beschreibt, dass Lebenserwartung und Lebensqualität mit modernen Konzepten der integrativen Onkologie signifikant verbessert werden können, wenn alle anderen leitlinienkonformen Standardoptionen ausgeschöpft sind.

Fallbericht

Onkologische Vorgeschichte

Der 54-jährige Patient stellte sich August 2018 mit unspezifischer Symptomatik – Fettstühle, Obstipation, Blähungen – vor. Die Koloskopie zeigte 10 cm ab ano einen blutenden Tumor, dessen Histologie ein mäßig differenziertes Adenokarzinom (G2) ergab. Bei der Abdomen-Computertomographie fanden sich sowohl Lymphknotenmetastasen als auch Leberhämangiome. Die Endosonographie bestätigte den lokalen Rektumbefund – einen Tumor 5–6 cm ab der Linea dentata gemessen. Nach Anlage eines protektiven Ileostomas wurde von 09/18 bis 11/18 eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit HD 50,4 Gy und Capecitabine 1650 mg 2x/Tag durchgeführt und eine laparoskopische anteriore Rektumresektion sowie Leberteilresektion (Segment VI) vorgenommen.

Als wesentliche Nebenwirkung kam es unter dieser Behandlung zu einem Gewichtsverlust von 8 kg, jedoch keinem Hand-Fuß-Syndrom oder anderen signifikanten Toxizitäten.

Histopathologie

Die histopathologische Aufbereitung des OP-Präparates ergab ein invasives, mittelgradig differenziertes Adenokarzinom des Rektums, einen metastatisch befallenen

regionären Lymphknoten sowie eine Lebermetastase. Damit ergab sich folgende TNM-Klassifikation pT3 pN1a (1/22) pM1a (HEP) LO V1 R0. Dies entspricht dem UICC-Stadium IVa. Der Primärtumor konnte lokal R0 reseziert werden. Weitere Ergebnisse zur Tumorbiologie zeigten Mutationen in Exon 2 des KRASGens, fehlende BRAF-Mutation und Mikrosatellitenstabilität (MSS), also insgesamt prognostisch eher ungünstige Faktoren.

Verlauf

Bei einer Thorax-CT-Untersuchung 12/18 zeigten sich neu aufgetretene, disseminierte Lungenmetastasen mit Milchglastrübung im linken Lungenunterlappen mit Verdacht auf eine Lymphangiosis carcinomatosa. Vier Monate später wurde eine Progression der Tumorerkrankung festgestellt: Im Leber-MRT konnte eine Metastase im Segment II nachgewiesen werden und bei der Computertomographie des Thorax zeigte sich eine Progression der disseminierten Lungenmetastasen.

Integrative Onkologie

Die Ausgangslage führte in unserem Zentrum zur Entscheidung, die Behandlung mit integrativen onkologischen Methoden zu erweitern – vor allem mit einer bei uns bewährten metronomischen Triple-Therapie mit individueller Zusatzmedikation.

Die metronomische Chemotherapie startete mit Capecitabine 2x 500 mg, Celecoxib 200 mg 1x/Tag, Cimetidin 400 mg 1-0-1 sowie der Antiangiogenese mit Bevacizumab. Diese Behandlung wurde mit täglichen Helleborus niger-Inhalationen (D6) sowie einer Vitamin D3-Substitution (nach Feststellung eines deutlichen Mangels – VitaminD3-Spiegel 11,7 µg/l (30–60)).

Verlauf unter integrativer Therapie

Die radiologischen Kontrolluntersuchungen 8 Monate nach Beginn der metronomischen Chemotherapie, der Behandlung mit Bevacizumab, Helleborus niger und Vitamin D3 zeigten einen regredienten Befund (größere regrediente Lungenmetastasen und geringer werdende Milchglastrübung als Verdacht auf eine Lymphangiosis carcinomatosa; kein Hinweis auf Lebermetastasen).



Abb. 1: Antiproliferative, antiangiogenetische und migrationshemmende Eigenschaften des Christrosen-Extraktes machen ihn zu einem Bestandteil moderner antitumoraler komplementärer Therapien

© Bill Ernest – stock.adobe.com

Erst ein halbes Jahr später, im Juni 2020, wurde im Abdomen-CT eine im Vergleich zur Voruntersuchung progrediente 2,6 cm große Lebermetastase im Segment II festgestellt. Bezüglich des Zustandes nach metastasenbedingter Resektion des Lebersegmentes VII war hingegen kein fokales Rezidiv nachweisbar. Auch das Thorax-CT zeigte nun in Anzahl und Größe progrediente, disseminierte und bipulmonale Lungenmetastasen bis max. 6 mm sowie eine Lymphknotenmetastase (re. hilär 7 mm). Der CEA-Wert (carcino-embryonales Antigen) von 62,8 ng/ml bestätigte die Tumor-Progression.

Daraufhin wurde die Therapie auf das, auch als palliative Chemotherapie bei kolorektalem Karzinom etablierte FOLFIRI-Schema (Folinsäure, Fluoruracil, Irinotecan) umgestellt, ergänzt durch den monoklonalen Antiangiogenese-Antikörper Bevacizumab. Der klinische Befund im Juli 2020 konstatierte ein konstantes Gewicht des Patienten, weder Husten noch Atemnot und keine Diarrhoe.

Fazit

Bei hepatisch, lymphonodulär und pulmonal metastasierendem Rektumkarzinom Stadium IVa führte die Kombination von

Glossar

Metronomische Chemotherapie:

Als „metronomische Chemotherapie“ wird die Anwendung von Zytostatika in vergleichsweise niedriger Dosierung mit häufiger bzw. regelmäßiger Verabreichung unter Vermeidung von längeren Therapiepausen verstanden. Im Gegensatz zur konventionellen Chemotherapie mit episodischen Gaben von maximal tolerierten Dosen ist die niedrigdosierte metronomische Chemotherapie nicht gegen die proliferierenden Tumorzellen selbst gerichtet, sondern gegen das den Tumor versorgende Gefäßsystem. Die metronomische Chemotherapie stellt insofern eine Abkehr von traditionellen Vorstellungen zur zytostatischen Chemotherapie dar, als sie nicht die Eradikation des Tumors verfolgt, sondern vielmehr eine Stabilisierung der Tumorerkrankung unter Ausnutzung antiangiogener Therapieeffekte bei einem vorteilhaften, moderaten Toxizitätsprofil anstrebt. Dabei kann die antitumorale Aktivität von metronomischen Chemotherapien durch die Kombination mit ausgewiesenen Angiogeneseinhibitoren wirkungsvoll verstärkt werden. Daneben werden auch systemische Entzündungs- und Immunreaktionen, Apoptose oder Redifferenzierung von Tumorzellen vorteilhaft beeinflusst. Die metronomische Chemotherapie wird auch als Paradigmenwechsel in der Dosierung und Applikationsfrequenz von Zytostatika in der Onkologie bezeichnet [2]. Im Rahmen einer metronomischen „Triple-Therapie“ können neben Chemotherapeutika weitere Wirkstoffe zum Einsatz kommen. Im vorliegenden Fall wurde noch Celecoxib, ein selektiver Cox-2-Hemmer, eingesetzt. Mit der Malignität des Tumors kann die Cox-2-Expression im Gewebe steigen und damit die Entzündungsreaktion, welche wiederum das Gefäßwachstum bei Tumoren aufrechterhalten und zur Entstehung von teilungsfähigen Zellen führen kann. Als weiterer Wirkstoff kam Cimetidin, ein Antihistaminikum, zum Einsatz. Tumoren können, besonders nach chirurgischen Eingriffen, Histamin freisetzen, was zu einer Schwächung des Immunsystems führen kann.

Vitamin D₃:

Eine manifeste Cholecalciferoldefizienz wird in vielen Studien als klarer Risikofaktor eines kolorektalen Karzinoms beschrieben (auch wenn Leitlinien die Supplementation nicht als wirksame Präventivmaßnahme einschätzen). Im Palliativfall entscheidender ist jedoch, dass zahlreiche kontrollierte Studien zeigen, dass eine Vitamin D₃-Substitution signifikant vorteilhafte Auswirkungen auf Fatigue und Lebensqualität von Patienten mit Dickdarm- und Rektumkarzinom hat [3].

Helleborus niger (Christrose):

Diese eher unbekanntes Heilpflanze hemmt Entzündungsmediatoren, was die bei Krebs häufigen verstärkten inflammatorischen Prozesse betrifft. Zudem hilft sie Patienten, ihre innere Stabilität wiederherzustellen, verhilft zu mehr Konzentrationsfähigkeit und bewährt sich bei Angst- und Unruhezuständen, Kopfschmerzen oder Bewusstseinsstörungen. Aufgrund ihrer diuretischen und antiödematösen Wirkung wird Helleborus niger außerdem als komplementäre Therapie bei der Behandlung von Lymphödemem oder Aszites eingesetzt. Hinzu kommen antiproliferative, antiangiogenetische und migrationshemmende Eigenschaften des Christrosen-Extraktes, die die Heilpflanze zu einem Bestandteil moderner antitumoraler komplementärer Therapien macht [4]. Bei pulmonaler Symptomatik hat sich für Helleborus niger neben der üblichen subkutanen Injektion auch der inhalative Einsatz mittels einem Verneblersystem in der Praxis bewährt.

metronomischer Triple-Therapie, täglichen Inhalationen mit Helleborus niger D6 sowie der Antiangiogenese mit Bevacizumab zu einem Rückgang der Lungen- und Lebermetastasen für etwa 12 Monate.

Danach war bei erneutem progredientem Befund die Umstellung auf eine konventionelle Chemotherapie FOLFIRI mit Bevacizumab erforderlich. Der Einsatz von

Antikörpern wie Panitumumab oder Cetuximab war angesichts der vorliegenden KRAS-Mutation nicht möglich. Auch die Mikrosatellitenstabilität des Tumors schloss weitere immuntherapeutische Behandlungen aus. Die zuletzt im Juni 2020 festgestellte Progression des Tumorwachstums war in der Leber zwar deutlich, in der Lunge jedoch nur minimal. Hieraus kann individuell gefolgert werden, dass die topische Behandlung

mit Helleborus-Inhalationen die pulmonale Metastasierung wesentlich beeinflusst hat.

Mitte 2020 war der Allgemeinzustand des Patienten klinisch sehr gut und die Lebensqualität war nicht eingeschränkt.

Dr. med. Friedrich Migeod
Facharzt für Innere Medizin
Klinik St. Georg, Bad Aibling

Quellen:

[1] Onkopedia: Leitlinie Rektumkarzinom. Stand Oktober 2018. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guideline/html/index.html

[2] Jens Gille: Metronomische Chemotherapie: Paradigmenwechsel in der Dosierung und Applikationsfrequenz von Zytostatika. In: Szeimies R, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hrsg.): Tumoren der Haut. Thieme, Stuttgart, 2009 (DOI 10.1055/b-002-37780).

[3] Schöttker B, Kuznia S, Laetsch DC, et al: Protocol of the VICTORIA study: personalized vitamin D supplementation for reducing or preventing fatigue and enhancing quality of life of patients with colorectal tumor – randomized intervention trial. *BMC Cancer*. 2020 Aug 8;20(1):739 (DOI 10.1186/s12885-020-07219-z | PMID 32770972).

[4] Felenda JE, Turek C, Mörbt N, Herrick A, Müller MB, Stintzing FC: Preclinical evaluation of safety and potential of black hellebore extracts for cancer treatment. *BMC Complement Altern Med*. 2019 May 21;19(1):105 (DOI 10.1186/s12906-019-2517-5 | PMID: 31113420).

Keywords: Rektumkarzinom, Integrative Onkologie, Kasuistik, Helleborus niger



Dr. med.
Friedrich Migeod

HALT FINDEN. IN JEDEM AUGENBLICK.

Helleborustherapie

Ein Teil der Integrativen Onkologie

Unterstützen Sie Ihre Patient*innen mit der Christrose (*Helleborus niger* L.):

- Aufgrund ihrer angstlösenden Qualitäten wird sie traditionell bei **Unruhe und agitierter Depression** eingesetzt.
- Die Schlüsselsubstanzen Hellebosaponine und β -Ecdyson sind u. a. für ihre antiinflammatorischen und antiödematösen Eigenschaften bekannt.



Helleborus niger L. – besonders bewährt in der ergänzenden **palliativen Tumorthherapie**

Unsere **Therapieberatung:**
+41 62 550 02 74
beratung@helixor.ch

Erfahren Sie mehr:
helixor.ch

 **Helixor**

Bild dient der Veranschaulichung. Die abgebildeten Personen sind Modelle. | Die Anwendungsgebiete leiten sich aus der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis ab, dazu gehört u. a. der Einsatz von *Helleborus niger* L. in der komplementären Onkologie. Quellen: Breitzkreuz T. Helleborus niger in der Onkologie. Kasuistiken und Therapieerfahrungen aus dem Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke 2001-2010. Der Merkurstab 2010;63(6): 526-534; Debus M. Anwendungsmöglichkeiten von Helleborus niger in der Onkologie. Der Merkurstab 2010;63(6): 551-557; Vademecum Anthroposophische Arzneimittel, 4. Auflage 2017; Wilkens J. Die Heilkraft der Christrose. AT Verlag, 2014.

Herstelllerin: Helixor Heilmittel GmbH • Fischermühle 1 • D-72348 Rosenfeld

Art.-Nr. 8000116 | Stand 07/2022