

Inhaltsverzeichnis	Seiten
1 Einleitung	3 - 6
2 Material und Methoden	7 - 13
2.1. Material	7 - 8
2.2. Methoden	9 - 13
3 Ergebnisse	14 - 39
4 Diskussion	40 - 49
5 Zusammenfassung	50 - 52
6 Literaturverzeichnis	53 – 76
7 Danksagung	77
8 Lebenslauf	78

1. EINLEITUNG

Jedes Jahr erkranken in Deutschland über 46.000 Frauen an Brustkrebs, mehr als 40 Prozent davon im Alter unter 60 Jahren (1, 2, 3, 7, 51, 121, 136, 141). Brustkrebs stellt somit die häufigste Krebserkrankung dar und ist in dieser Personengruppe für fast 26 Prozent aller Krebsneuerkrankungen verantwortlich. Inzidenz und Mortalität des Brustkrebses sind in den letzten 20 Jahren deutlich angestiegen (2, 3, 28, 44, 71, 115, 127, 128, 142). Eine an Brustkrebs erkrankte Frau verliert durchschnittlich sechs Jahre ihrer Lebenserwartung, bezogen auf die Gesamtbevölkerung gehen durch diese Erkrankung 296.300 Lebensjahre verloren (2, 3). Die alterskorrigierte Inzidenz in Deutschland liegt nach einer Schätzung des Robert- Koch- Instituts mit 89 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern und Jahr etwa so hoch wie in den Vereinigten Staaten, während in Japan nur 11 von 100.000 Frauen erkranken (2, 3, 146). Manche Länder, wie etwa Großbritannien, liegen sogar noch darüber (97 bis 105 pro 100.000) (12). Frauen, in deren nahe Verwandtschaft Brustkrebserkrankungen aufgetreten sind, tragen ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Eine frühere erste Regelblutung (Menarche), Kinderlosigkeit oder ein höheres Alter bei der ersten Geburt, späte letzte Regelblutung (Menopause), Hormonersatztherapie um und nach der Menopause sowie ionisierende Strahlung sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs assoziiert. In verschiedenen Studien wurden auch Zusammenhänge mit Ernährungsgewohnheiten (fettreiche Nahrung) und regelmäßigem Alkoholkonsum beobachtet.

Die Therapie des Mammakarzinoms erfolgt stadienabhängig nach einem interdisziplinären, multimodalen Konzept (45, 143, 164, 168). Grundlage ist die chirurgische Intervention, bei Tumoren über 3 cm Durchmesser und Karzinoma in situ die Ablatio mammae, wobei jedoch heute bereits 60 bis 70 Prozent der Patientinnen brusterhaltend operiert werden können (4, 132, 133). Außer bei Patientinnen mit niedrigem Risiko (Tumor < 1 cm, Grading 1, nodal negativ, Hormonrezeptor positiv, Alter > 35 Jahre) wird nach den Empfehlungen der Konsenskonferenz (St. Gallen, 2000)

eine adjuvante Chemotherapie empfohlen, um die Prognose zu verbessern. Die verschiedenen Chemotherapieregime führen zu einer Minderung der Rezidivrate um 20 bis 40 Prozent und zu einer Verbesserung des rezidivfreien Überlebens von 10 bis 15 Prozent (5, 134). Nach brusterhaltender Operation und nach Ablatio bei T- 3 und T- 4 Tumoren wird zusätzlich eine adjuvante Strahlentherapie der Brust- bzw. der Thoraxwand durchgeführt (143, 168).

Adjuvante Therapien wie die Chemo- und Strahlentherapie weisen eine nicht unerhebliche Toxizität auf und beeinträchtigen besonders die rasch proliferierenden Gewebe wie Knochenmark, Schleimhäute, Immunsystem, Gonaden oder Haarwurzeln (48, 78). Das kann zur Dosisreduktion oder gar zum Abbruch der begonnenen Therapien führen und macht unterstützende Maßnahmen notwendig.

Zu den verschiedenen supportiven Therapien sind auch komplementäre Behandlungen zu zählen. Dabei ist es unumgänglich, eine sauberere begriffliche Trennung zwischen komplementären und alternativen Therapien durchzuführen (14, 15, 26, 40, 45, 66, 68, 81, 90).

Aus einer Vielzahl von Untersuchungen ist bekannt, dass etwa zwei Drittel der Tumorpatienten die Anwendung komplementärer Therapien wünschen. Im Rahmen dieser Maßnahmen kommt vor allem oral verabreichten Enzympräparaten, antioxidativen Vitaminen, Spurenelementen (besonders Selen), verschiedenen immun- stimulierenden Peptiden und Mistelextrakten die größte Bedeutung zu (14, 40, 81). Ziel ist es, die Verträglichkeit der Primärtherapie und die Lebensqualität zu verbessern. Auch eine schnellere Regeneration und Roborierung wird damit erreicht.

In neueren Untersuchungen konnten die wichtigsten Inhaltsstoffe der Mistel (Lektine, Viscotoxine und andere Komponenten) genauer definiert, ihre Eigenschaften in pharmakologischen und toxikologischen Versuchen erforscht und der Extrakt auf Inhaltsstoffe standardisiert werden (16, 17, 18, 21, 79, 121, 135) . In in vitro und in vivo Versuchen konnten immunmodulatorische und zytostatische Effekte nachgewiesen werden (16, 17, 18). Für eine Prophylaxe gegen Tumorrecidive und Verlängerung der Überlebenszeit sprechen bisher allerdings nur einzelne Fallberichte und Ergebnisse kleinerer, nicht randomisierter Studien (36, 61, 63, 64, 66, 67). Die publizierten

kontrollierten klinischen Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse und weisen methodische Schwächen auf (37, 49, 58, 62, 65, 66). Die Sicherheit und mögliche Toxizität von Mistelextrakten werden ebenfalls kontrovers diskutiert (32, 36, 37). Der Durchführung von randomisierten, kontrollierten Studien (R C T) zum Nachweis der Lebensverlängerung stehen praktische und ethische Bedenken entgegen, da diese Studien über eine lange Zeit (5 bis 10 Jahre) angelegt sein und wegen der guten Prognose des nicht metastasierenden Brustkrebses sehr viele Patienten umfassen müssten.

Aus diesen Gründen wurde der Entschluss gefasst, eine retrolektive epidemiologische Kohortenstudie nach dem optimierten Konzept Retrospect von IFAG durchzuführen (36). Dieses Studienkonzept ist ein anerkanntes Konzept in der epidemiologischen Forschung, mit dem nach einer Richtlinie des Europäischen Parlaments (33) valide Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln, die länger auf dem Markt sind, gemacht werden können (34). Ausführliche Literaturvergleiche der Ergebnisse randomisierter, kontrollierte Studien (RCT) mit denen von epidemiologischen Beobachtungsstudien (39, 40, 42, 43) haben gezeigt, dass gut geplante durchgeführte und ausgewertete epidemiologische Studien zu ähnlichen Ergebnissen wie kontrollierte Studien kommen.

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Therapie mit dem Mistelextrakt Iscador (Firma Weleda) bei der Langzeit-Nachsorge von primärem, nicht metastasiertem Brustkrebs als Komplementärmittel zur konventionellen Therapie unter den Bedingungen der Praxis zu untersuchen.