

18. marts 2009

Patientstøtteafdelingen

Strandboulevarden 49  
2100 København Ø

Tel +45 3525 7500  
Fax +45 3525 7701  
www.cancer.dk

UNDER PROTEKTION AF  
HENDES MAJESTÆT DRONNINGEN

## Kræftbehandling med kinesisk urtemedicin

Af Christine Paludan-Müller og Bo Andreassen Rix

Formålet med dette notat er at give en case-baseret beskrivelse af den kinesiske urtemedicin, der tilbydes danske kræftpatienter i Kina, samt at give et indblik i den videnskabelige dokumentation for kinesisk urtemedicin i relation til kræft.

### Behandling med kinesiske urter på Fuda Cancer Hospital

Generelt får alle kræftpatienter på Fuda Cancer Hospital behandling med kinesiske urter samtidig med kemoterapi, stråling, fryseterapi, genterapi, etc. Der er et tæt samarbejde mellem vestligt uddannede kinesiske læger og læger uddannet i traditionel kinesisk medicin. Urterne gives som supplement til f.eks. stråling og kemoterapi, fordi urterne, ifølge de kinesiske læger, kan mindske bivirkninger og smerter og være med til at styrke immunforsvaret samt patienternes livskvalitet. Der bruges også urter, som menes at have effekt mod selve kræftsygdommen.

De fire danske patienter, der indgår i dette notat, har fået injektioner med et eller to urtepræparater. Præparatet ”Java brucea fruit fat emulsions”, baseret på planten *Brucea javanica*, er givet til alle fire patienter. Dette præparat er almindeligt anvendt mod kræft i Kina. Der findes *in vitro* studier, der dokumenterer en kræfthæmmende virkning af *Brucea javanica* på bugspytkirtelkræftceller (Lau et al., 2008), men ingen kliniske studier er registreret i PubMed. To patienter har fået injektioner med Ginseng og *Radix ophitopogonis* (Shen mai) for at styrke immunforsvaret. Heller ikke denne urteblanding er tilsyneladende undersøgt i kliniske studier.

De fire danske patienter har også fået en individuel blanding af 7-8 forskellige urter som te (afkog). Ginseng og *Astragalus membranaceus* (også kaldet *Radix astragali*) er brugt for at styrke immunforsvaret, *Fritillaria cirrhosa* med det formål at hæmme kræftudvikling og endelig lakridsrod for at

afbalancere urteblandingerne. De enkelte patienter har herudover fået 3-4 forskellige urter (Tabel 1).

*Astragalus membranaceus* er forholdsvis velundersøgt i *in vitro* og *in vivo* forsøg, og er meget almindelig at bruge i kinesisk urtemedicin. Der mangler dog stadig veltilrettelagte kliniske forsøg med kræftpatienter (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2009).

Der er risici ved brugen af kinesisk urtemedicin, ikke mindst, når urterne gives intravenøst, f.eks.:

- Mangel på god fremstillingspraksis (GMP), hvilket betyder, at kinesisk urtemedicin f.eks. kan være forurenet (der er eksempler på forurening med tungmetaller), indeholde giftige/forkerte urter, eller have et ikke standardiseret indhold af aktive stoffer mv., der kan føre til fejl dosering
- Uforudsete reaktioner, f.eks. allergiske reaktioner og anafylaktisk chok
- Interaktioner mellem urter, eller mellem urter og konventionel medicin.

**Tabel 1:** Behandling af fire danske kræftpatienter med kinesiske urter (TCM) på Fuda Cancer Hospital

Traditionel kinesisk medicinsk behandling	Typer af kinesiske urter				Formål med behandling
	Case 1 <sup>1</sup>	Case 2 <sup>2</sup>	Case 3 <sup>3</sup>	Case 4 <sup>4</sup>	
<b>Te (drikkes dagligt):</b>					
Sundried ginseng 20g	X				Styrke immunforsvaret
American ginseng 20g		X	X	X	Styrke immunforsvaret
<i>Astragalus membranaceus</i> 30g	X	X	X	X	Styrke immunforsvaret
<i>Fritillaria cirrhosa</i> 20g	X	X	X	X	Hæmme kræftudvikling
<i>Curcuma phaeocaulis</i> Val. 10g	X		X		Hæmme kræftudvikling
<i>Dioscorea opposita</i> Thunb. 30g	X				Styrke immunforsvaret
Adlay 30g	X	X		X	Styrke immunforsvaret og hæmme kræftudvikling
<i>Poria coccus</i> 15g	X			X	Styrke immunforsvaret og hæmme kræftudvikling
Licorice roots 5g	X	X	X	X	Afbalancere alle medicinske urter
Fructus Hordei Germinatus 30g;		X			Styrke immunforsvaret og hæmme kræftudvikling
<i>Akebia trifoliata</i> Thunb. Koidz. 30g		X			Hæmme kræftudvikling
<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bge. 20g			X		Styrke immunforsvaret og Ying
<i>Trichosanthes Kirilowii</i> Maxim. 10g			X		Hæmme kræftudvikling
Scorpio ( <i>Buthus martensii</i> Karsch) 5g				X	Hæmme kræftudvikling
<b>Injektioner (en gang dagligt):</b>					
Java Brucea Fruit Fat Emulsions 30 ml + NS 250 ml	X	X	X	X	Hæmme kræftudvikling
Yinzhihuang ( <i>Artemisia capillaris</i> Thunb., <i>Gardenia jasminoides</i> Ellis, Baicalin, and <i>Lonicera japonica</i> Thunb.) 30ml + 5% glucose 250ml		X			Modvirke inflammation og bakterielle infektioner
Shenmai (Ginseng and <i>Radix ophiopogonis</i> ) 30ml + 5% glucose 250ml	X		X		Styrke immunforsvaret

<sup>1</sup>Case 1: bugspytkirtelkræft med levermetastaser

<sup>2</sup>Case 2: melanom i øjet med lever- og lungemetastaser

<sup>3</sup>Case 3: tyk- og endetarmskræft med lever- og lungemetastaser

<sup>4</sup>Case 4: hjernesvulst (glioma)

### Forskning i kinesisk urtemedicin

I Europa og USA er der en stigende interesse for at undersøge effekten af kinesisk urtemedicin også i relation til kræft og ofte i samarbejde med kinesiske forskere og læger. Der er forskning i gang flere steder, bl.a. på German Cancer Research Center (Efferth 2007, Konkimalla, 2008), Memorial-Sloan Kettering Cancer Center og MD Andersson Cancer Center, University of Texas. WHO har udarbejdet retningslinjer for forskning i traditionel urtemedicin, med det formål at sikre et højt evidensniveau, samtidig med at forskningen er relevant og respekterer kinesernes brug af urtemedicinen. I Danmark er der etableret et center, ”TCM Denmark”, der bl.a. arbejder med at identificere sundhedsgavnige kinesiske urter, der kan dyrkes og anvendes i Danmark, dog er kræft ikke et fokusområde for centret.

I databasen [www.clinicaltrials.com](http://www.clinicaltrials.com) findes der p.t. omkring 15 aktive kliniske studier (primært fase I og II), hvor effekten af forskellige former for kinesisk urtemedicin mod kræft eller bivirkninger af kræftbehandling undersøges. Det norske forskningscenter for alternativ behandling (NAFKAM) finansierer f.eks. et studium, hvor effekten af kinesisk urtemedicin til behandling af tyk- og endetarmskræft i Kina undersøges.

Ved en litteratursøgning i PubMed er der fundet ca. 400 artikler om traditionel kinesisk medicin og kræft, heraf 80 kliniske studier. Det ligger uden for rammerne af dette notat at gennemgå og vurdere alle disse artikler. I stedet er dokumentationen vurderet foreløbigt på baggrund af nyere, publicerede reviews/metaanalyser (Tabel 2). Effekten af kinesisk urtemedicin er undersøgt mod:

- Lungekræft (overlevelse og livskvalitet)
- Bivirkninger af kemoterapi hos brystkræftpatienter
- Bivirkninger af kemoterapi hos patienter med tyk- og endetarmskræft
- Smerter som følge af kræftsygdom
- Oral mucositis.

**Tabel 2:** Klinisk effekt af kinesisk urtemedicin i relation til kræft (reviews)

Intervention	Kræftform	Effekt-parametre	Antal patienter	Antal studier	Konklusion	Forfatter
Kinesiske urter (astragalus) i kombination med platinumbaseret kemoterapi	Lungekræft. Ikke-småcellet	Overlevelse, Tumor response, Velbefindende, Kemotoksisk effekt	2815	34	Positive for alle effektparametre, men kun to ud af 34 inkluderede studier har en jada-score over 1. Resultaterne kræver bekræftelse i veldesignede RCT	McCulloch (2006)
PSK (ekstrakt fra svampen <i>Coriolus versicolor</i> )	Tyk- og endetarmskræft. Plus andre kræftformer.	Overlevelse	582	2	Signifikant højere overlevelse for patienter, der fik PSK sammenlignet med placebo	Vickers (2002)
<u>Kinesisk urtemedicin</u>	<u>Kræft. Flere former</u>	<u>Smerter som følge af kræftsvedom</u>		115 (heraf de 106 på kinesisk)	41 RCT's ud af 115. Ud af de 41 RCT's er få studier af høj kvalitet. Stor praktisk klinisk erfaring med urtemedicin mod smerter. Tyder på effekt i det mindste på kort sigt.	Xu et al. (2007)
Kinesisk urt (elemene)	Lungekræft	-	0	0	Ingen RCT's at analysere	Rui (2007)
Kinesisk urtemedicin	Hoved- og halskræft, brystkræft, lungekræft og lymfomer	Oral mucositis (svamp i munden)	148	2	Svag evidens for bedre virkning af kinesisk urtemedicin sml. Med kontrol (dobells solution). Dårlig kvalitet af de to studier	Worthington (2007)
Kinesisk urtemedicin mod bivirkninger af kemoterapi	Brystkræft	Tab af appetit, kvalme og opkastning, hvide blodceller, Hæmoglobin, leukocytreaktion, livskvalitetsparametre, T-lymfocytter (immunsystem), fatigue	542	7	Begrænset evidens for øget livskvalitet og styrket immunforsvar. Dårlig kvalitet af inkluderede studier	Zhang (2007)
Kinesisk urtemedicin (astragalus) mod bivirkninger af kemoterapi	Tyk- og endetarmskræft	T-lymfocytter, NK celler, Immunglobuliner, hvide blodceller, livskvalitet, overlevelse, kvalme og opkastninger	342	4	Dårlig kvalitet af inkluderede studier. Ingen klar konklusion	Taixiang (2005)

### Kinesisk urtemedicin mod lungekræft

Elemene er et stof fra den kinesiske urt *Rhizoma zedoariae*, som bruges i traditionel kinesisk medicin mod lungekræft. Ved en omfattende litteratursøgning i både engelske og kinesiske databaser blev der ikke fundet randomiserede kliniske studier, hvor effekten af Elemene i behandlingen af lungekræft var undersøgt (Rui et al., 2007).

Blandt patienter med lungekræft viste en samlet analyse af 34 kliniske undersøgelser, at en kombination af kinesisk urtemedicin, baseret på urten *Astragalus membranaceus*, og kemoterapi, medførte øget overlevelse og færre bivirkninger sammenlignet med gruppen af patienter, der ikke fik Astragalus (McCulloch, 2006). Dog var det kun to ud af de 34 studier, der var af en vis videnskabelig standard, og derfor er evidensen svag. Der mangler veldesignede, randomiserede kliniske studier for at be- eller afkræfte resultaterne.

### Kinesiske urter mod bivirkninger af kemoterapi blandt patienter med brystkræft

En samlet gennemgang af syv kliniske undersøgelser blandt brystkræftpatienter viste, at de patienter, der fik kinesisk urtemedicin (i.v. eller oralt) samtidig med kemoterapi, syntes at opnå en stimulering af immunsystemets celler (højere niveau af hvide blodlegemer og dermed et stærkere immunforsvar) sammenlignet med den gruppe af patienter, der alene fik kemoterapi (Zhang, 2007). Specielt sås en effekt af urteblandinger, der indeholdt *Astragalus membranaceus* (*Radix astragali*).

Generelt var undersøgelserne dog for små og for uensartede til at drage sikre konklusioner. Desuden blev der brugt forskellige blandinger af urter i de syv undersøgelser, som derfor ikke kunne sammenlignes direkte. Der var ingen tegn på bivirkninger på kort sigt (op til få måneder efter behandling).

### **Kinesiske urter mod bivirkninger af kemoterapi blandt patienter med tyk- og endetarmskræft**

Blandt patienter med kræft i tyktarm eller endetarm viste en samlet analyse af fire kliniske undersøgelser, at de patienter, der havde taget Astragalus-tilskud (*Astragalus membranaceus*) i form af et afkog samtidig med kemoterapi, syntes at opleve mindre kvalme og opkastning end patienter, der alene fik kemoterapi (Taixang, 2005). Desuden var der visse tegn på, at Astragalus-tilskud stimulerede immunsystemets celler. Der var ingen tegn på bivirkninger fra Astragalus-tilskuddet. De gennemførte studier er dog små og af mindre god videnskabelig kvalitet. På det grundlag er der endnu ikke tilstrækkelig dokumentation til at anbefale Astragalus-tilskud i den lægelige behandling. Større kliniske afprøvninger af Astragalus-tilskud mod bivirkninger fra kemoterapi er nødvendige.

### **Kinesisk urtemedicin mod smerter**

Ud af i alt 41 randomiserede kliniske studier, var der kun få studier af høj videnskabelig kvalitet (Xu et al., 2007). Der er stor praktisk klinisk erfaring med brugen af urter til smertelindring, som tyder på en effekt på kort sigt, men der mangler veltilrettelagte kliniske studier for at dokumentere den påståede effekt.

### **Kinesisk urtemedicin mod betændelsestilstande i munden**

Betændelsestilstande i mundslimhinde er en bivirkning af strålebehandling i hoved- halsområdet samt visse former for kemoterapi.

To kliniske forsøg blandt kræftpatienter viste, at de patienter, der fik kinesisk urtemedicin (henholdsvis 5 og 12 forskellige urter blandet i en tonic), oplevede en mindre grad af oral mucositis sammenlignet med de patienter, der fik en desinficerende mundskyllevæske (Worthington, 2007). Kvaliteten af de to studier var dog af ringe kvalitet, og der er derfor ikke evidens for en effekt af kinesiske urter som tonic mod oral mucositis.

## Konklusion

Der mangler kliniske forsøg, som demonstrerer effekten af kinesisk urtemedicin i kræftbehandling. Tilrettelæggelsen af de nødvendige forsøg vanskeliggøres af, at behandling med traditionel kinesisk medicin kan være meget forskellig fra patient til patient. Det er bekymrende, at danske patienter får urtemedicin intravenøst, når præparaternes sikkerhed og eventuelle interaktioner med anden behandling ikke er dokumenteret. Præparater til at styrke immunforsvaret, baseret på urten *Astragalus membranaceus*, er forholdsvis velundersøgte, og der er studier, som tyder på en effekt hos kræftpatienter. Der er dog stadig ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale brugen af *Astragalus* for eksempel sammen med kemoterapi.

## Kilder, links og referencer

Læge Ming Chen, Rigshospitalet har oversat information om urter fra kinesiske journaler og bidraget med viden om formål med urtebehandlingen til tabel 1.

MD Anderson Cancer Center: "International Team Awarded Grant to Evaluate Traditional Chinese Medicine for Cancer Care":

<http://www.mdanderson.org/departments/newsroom/display.cfm?id=346FAF7B-E4BF-4E36-AEBC7EFA7CBA1B14&method=displayFull&pn=f9c3953b-da0b-4256-b964a1f5f1376e21>

Traditionel kinesisk medicin, kinesisk urtemedicin og medicinske svampe. Information til patienter om virkninger og bivirkninger på [www.cancer.dk/alternativ](http://www.cancer.dk/alternativ)

Memorial-Sloan Kettering Cancer Center, patient/sundhedsfaglig information om *Astragalus membranaceus*: <http://www.mskcc.org/mskcc/html/69128.cfm>

Australske sundhedsmyndigheder om risici forbundet med traditionel kinesisk medicin <http://www.health.vic.gov.au/archive/archive2006/chinese/report/4.htm>

WHO. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/07-042820/en/print.html>

## Referencer

Efferth T, Li PC, Konkimalla VS, Kaina B. From traditional Chinese medicine to rational cancer therapy. *Trends Mol Med*. 2007;13: 353-361.

Konkimalla VB, Efferth T. Evidence-based Chinese medicine for cancer therapy. *J Ethnopharmacol*. 2007;116: 207-210.

Lau ST, Lin Z-X, Zhao M, Leung PS. Brucea javanica fruit induces cytotoxicity and apoptosis in pancreatic adenocarcinoma cell lines. *Phytother Res* 2008; 22: 477-486.

McCulloch M, See C, Shu XJ et al. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 419-430.

Rui D, Xiaoyan C, Taixiang W, Guanjian L. Elemene for the treatment of lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD006054.

Taixiang W, Munro AJ, Guanjian L. Chinese medical herbs for chemotherapy side effects in colorectal cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; CD004540.

Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD000978.

Xu L, Lao LX, Ge A, Yu S, Li J, Mansky PJ. Chinese herbal medicine for cancer pain. *Integr Cancer Ther*. 2007; 6: 208-234.

Zhang M, Liu X, Li J, He L, Tripathy D. Chinese medicinal herbs to treat the side-effects of chemotherapy in breast cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD004921.