

## Faktenblatt: Enzyme

Mai 2023

### Methode/ Substanz

Bei der begleitenden Enzymtherapie werden verschiedenen Proteinasen bzw. Proteinasengemische eingesetzt. Zu unterscheiden sind Enzyme pflanzlicher und tierischer Herkunft. Zu den am häufigsten eingesetzten gehören Trypsin, Chymotrypsin, Bromelain und Papain. Die Enzyme haben eine entzündungs- und gerinnungshemmende Wirkung.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

In einer retrospektiven Kohorten- Untersuchung wurde gezeigt, dass die additive Therapie mit oralen Enzymen bei Patienten mit multiplem Myelom zu einer signifikant erhöhten Ansprechrate, einer längeren Dauer der Remissionen sowie bei primären Respondern zu einem längeren mittleren Überleben führt. Im Stadium III lag die mittlere Überlebenszeit bei 47 Monate in der Kontrollgruppe versus 83 Monate in der Behandlungsgruppe (Sakalova, 2001).

Eine randomisierte, prospektive Studie, die eine Enzymtherapie mit einer Standardchemotherapie beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom verglich, ergab, dass die Enzymtherapie der Standardbehandlung mit Gemcitabine deutlich unterlegen war (Chabot, 2010).

In einem systematischen Review aus 15 Studien mit 3.008 Patienten mit gastrointestinalem, gynäkologischem, Kopf-Hals- und Lungenkrebs sowie hämatologischen Malignomen wurde die Evidenz aufgrund widersprüchlicher

Ergebnisse und mäßiger Qualität der eingeschlossenen Studien als nicht ausreichend bewertet (Gremmler, 2021).

### **Wirksamkeit als supportive Therapie**

In einem Review wurde 2008 zusammengefasst, dass für die Therapie mit proteolytischen Enzymen mit Trypsin, Chymotrypsin und Papain oder Bromelain klinische Studien auf einem Evidenzlevel I oder II vorliegen, die einen Vorteil belegen. In den publizierten Studien kommt es zu einer signifikanten Abnahme von tumorinduzierten und therapieinduzierten Nebenwirkungen und Beschwerden wie Übelkeit, Fatigue, Gewichtsverlust, Unruhe und einer Verbesserung der Lebensqualität (Beuth, 2008).

In einem systematischen Review wurde eine Metaanalyse mit einer signifikanten Verminderung der Radiodermatitis unter Enzymtherapie gefunden (Chan, 2014).

### **Mukositis**

In einem Cochrane- Review wurde die Prävention der oralen Mukositis unter Chemo- oder Strahlentherapie beurteilt. Die Autoren sehen auf der Basis von 3 Studien, davon eine placebo-kontrollierte Studie, nur eine unzureichende Evidenz für die Wirkung im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung (Worthington, 2011).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie erhielten Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle proteolytische Enzyme mit Papain 100 mg, Trypsin 40 mg, Chymotrypsin 40 mg. In Bezug auf die maximale Mukositis fand sich kein Unterschied. Beim mittleren Mukositisscore waren die Ergebnisse im Placeboarm besser (Dörr, 2007).

### **Nebenwirkungen der Chemotherapie**

Ein gemischtes Proteinasepräparat führt bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen zu einer Lebensqualitätsverbesserung und eine Verminderung der Nebenwirkungen der Chemo- bzw. Strahlentherapie. Die Ergebnisse werden durch die gleichzeitige Anwendung weiterer komplementärer Therapien allerdings eventuell beeinflusst (Popiela, 2001).

In einer großen retrospektiven Kohorte von über 3500 Patientinnen wurde eine Verbesserung der Lebensqualität durch signifikante Minderung der Nebenwirkungen der Radiotherapie und Chemotherapie erreicht (Beuth, 2001).

### **Interaktionen**

Die Aufnahme anderer Medikamente kann durch die Einnahme von Enzymen gefördert werden. Die Plasma- und Urinspiegel von Antibiotika werden bei gleichzeitiger Einnahme von Bromelain erhöht. Bei der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien kann die Blutungsneigung erhöht werden.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Neben allergischen Reaktionen können Magen- Darm- Beschwerden, Durchfall, Meteorismus und sehr selten eine Verlängerung der Blutungszeit auftreten.

### **Kontraindikationen**

Nicht bekannt.

### **Fazit**

Eine Enzymtherapie kann eine Standardtherapie nicht ersetzen. Es gibt Hinweis auf eine Verbesserung der Lebensqualität unter einer Krebstherapie bei Anwendung von Enzymen durch Reduktion der Therapienebenwirkungen wie Übelkeit, Fatigue, Gewichtsverlust und Unruhe. Die Anwendung von Enzymen kann daher bei Patienten, die stark unter den genannten Nebenwirkungen leiden, neben den etablierten Therapiemethoden, versucht werden. Eine gute Evidenz für die Therapie der Mukositis existiert bis dato nicht. Bei gleichzeitiger Einnahme von Antikoagulationen und Thrombozytenaggregationshemmern sollten Enzyme aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos nicht eingenommen werden.

## Literatur

1. Beuth J. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment: results of breast cancer patients □ results of an epidemiological multicentre retrospective cohort study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001; 47(0): S45-S54.
2. Beuth J. Proteolytic Enzyme Therapy in Evidence-Based Complementary Oncology: Fact or Fiction? *Integrative cancer therapies*. 2008; 7(4): 311-316.
3. Chabot JA, Tsai WY, Fine RL, Chen C, Kumah CK, Antman KA et al. Pancreatic proteolytic enzyme therapy compared with gemcitabine-based chemotherapy for the treatment of pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2010; 28(12): 2058-2063.
4. Chan RJ. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC cancer*. 2014; 14(1).
5. Dörr W. Efficacy of Wobe-Mugos® E for Reduction of Oral Mucositis after Radiotherapy Results of a Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Triple-Blind Phase III Multicenter Study Wirksamkeit von Wobe-Mugos® E zur Reduzierung der oralen Mukositis nach Strahlentherapie. *Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten, multizentrischen Phase-III-Dreifachblindstudie*. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2007; 183(3): 121-127.
6. Gremmler L, Kutschan S, Dorfler J, Buntzel J, Buntzel J, Hubner J. Proteolytic Enzyme Therapy in Complementary Oncology: A Systematic Review. *Anticancer research*. 2021; 41(7): 3213-3232.
7. Popiela T. Influence of a complementary treatment with oral enzymes on patients with colorectal cancers-an epidemiological retrospective cohort study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001; 47(7).
8. Sakalova, Adriana. Retrospective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2001; 47(0): S38-S44.
9. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (4): Cd000978.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.