

Als Bibliothek bietet die NLM Zugang zu wissenschaftlicher Literatur. Die Aufnahme in eine NLM-Datenbank bedeutet nicht, dass die Inhalte von der NLM oder den National Institutes of Health gebilligt oder ihnen zugestimmt werden.

Weitere Informationen: [PMC-Haftungsausschluss](#) | [PMC-Copyright-Hinweis](#)



[Gynecol Oncol Rep.](#) 2019 Aug; 29: 10–12.

PMCID: PMC6535622

Online veröffentlicht am 17. Mai 2019. doi: [10.1016/j.gore.2019.05.004](https://doi.org/10.1016/j.gore.2019.05.004)

PMID: [31193514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31193514/)

Dramatische Reaktion auf Laetrile und Cannabidiol (CBD)-Öl bei einer Patientin mit metastasiertem niedriggradigem serösem Ovarialkarzinom

[Allison M. Barrie](#), ^a [Ariane C. Gushue](#), ^b und [Ramez N. Eskander](#) ^{a,*}

Highlights

- Bei Frauen mit gynäkologischen Krebserkrankungen kommt häufig die Anwendung ergänzender Alternativmedizin zum Einsatz.
- Cannabinoid-Rezeptoren sind potenzielle therapeutische Ziele bei Eierstockkrebs.
- Die Kommunikation mit den Patienten ist im Hinblick auf den Einsatz alternativer Therapien von entscheidender Bedeutung.

Schlüsselwörter: Cannabidol, Laetrile, niedriggradiger Eierstockkrebs, Komplementäre Alternativmedizin

1. Einleitung

Niedriggradiger seröser Eierstockkrebs (LGSOC) ist ein seltener Subtyp des serösen epithelialen Eierstockkrebses, der etwa 10 % aller Fälle von serösem Karzinom ausmacht. Bei der Mehrheit der Frauen wird eine Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, trotz des langsamen Wachstums. Zu den Behandlungsoptionen für fortgeschrittene Erkrankungen gehören eine neoadjuvante Chemotherapie, gefolgt von einer chirurgischen Intervall-Zytoreduktion oder einer primären chirurgischen Resektion, gefolgt von einer adjuvanten Therapie sowie einer erhaltenden Hormontherapie ([National Comprehensive Cancer Network, 2019](#)). Die adjuvante Therapie besteht traditionell aus einer kombinierten Chemotherapie auf Platin- und Taxanbasis, obwohl die Ansprechraten begrenzt sind, und kann eine gleichzeitige/erhaltende Hormontherapie umfassen. Selbst in einem fortgeschrittenen Stadium bei der Diagnose haben Patientinnen mit LGSOC eine bessere Prognose als ihre hochgradigen serösen Gegenstücke. Das mediane Gesamtüberleben beträgt etwa 100 Monate, was einen langwierigen klinischen Verlauf widerspiegelt ([Gershenson et al., 2015](#)).



Im Bemühen, die onkologischen Ergebnisse zu verbessern, haben Forscher versucht, aus in LGSOC-Proben festgestellten molekularen Abweichungen Kapital zu schlagen. In jüngster Zeit wurde der Einsatz von MEK-Inhibitoren aufgrund einer festgestellten Aktivierung des mitogen-aktivierten Proteinkinase-Signalwegs (MAPK) bei LGSOC untersucht. Eine Phase-II-Studie zur Bewertung der Aktivität von Selumatinib bei Frauen mit rezidivierendem LGSOC (GOG 0239) zeigte eine Gesamtansprechrate von 15 % und katalysierte damit die Entwicklung von Phase-III-Studien zur Untersuchung alternativer Wirkstoffe in diesem Zusammenhang ([Farley et al., 2013](#)). Eine Phase-III-Studie zur Bewertung von Trametinib im Vergleich zur vom Arzt gewählten Chemotherapie bei Patienten mit rezidivierendem oder progressivem LGSOC (GOG-281) ist abgeschlossen und wird als Orientierung für die weitere Behandlung mit diesen zielgerichteten Wirkstoffen dienen. Darüber hinaus laufen Bemühungen, geeignete Patientenuntergruppen anhand des molekularen Profils zu identifizieren. Vor diesem Hintergrund bleibt die optimale Behandlung dieser aufgrund ihres niedrigen Grades relativ chemotherapieresistenten Tumoren ein aktives Forschungsgebiet.

Zusätzlich zur Standardbehandlung erkunden und nutzen immer mehr Patienten ergänzende alternative Medizin (CAM) zur Behandlung ihrer Krebserkrankungen. Die Anwendung von CAM ist bei Patienten mit gynäkologischen Krebserkrankungen weit verbreitet, obwohl viele Patienten die Anwendung ihrem behandelnden Arzt nicht mitteilen. Ältere Frauen verwenden CAM häufiger entweder in Kombination mit der Standardbehandlung oder allein als jüngere oder männliche Frauen ([Gansler et al., 2008](#)). Diese Therapien werden möglicherweise von ihrem primären Onkologen empfohlen, viele wurden jedoch nicht in klinischen Studien untersucht.

In diesem Fallbericht stellen wir eine Frau mit LGSOC vor, die eine primäre systemische Chemotherapie mit anschließender Intervallresektion ablehnte und sich für eine CAM-Therapie mit Laetrile (Amygdalin) und Cannabidiol (CBD)-Öl entschied. Die Patientin hat ihre Zustimmung zu dieser Veröffentlichung erteilt.

2. Fall

Eine 81-jährige Frau stellte sich im März 2017 mit einer Nabelmasse bei ihrem Hausarzt vor, bei der der Verdacht auf eine Hernie bestand. Im April 2017 wurde sie für eine geplante Herniorrhaphie in den Operationssaal gebracht. Die Operationsbefunde waren bemerkenswert: eine feste, periumbilikale Masse sowie diffuse intraabdominale Knotenbildung. Die endgültige Pathologie der resezierten Nabelläsion zeigte ein seröses Karzinom, wahrscheinlich ein primäres Müller-Karzinom, basierend auf immunhistochemischer Färbung. Ihr Ca-125-Wert war mit 77 erhöht.

Nach der oben genannten Operation unterzog sie sich einer diagnostischen Bildgebung. Eine Computertomographie (CT) von Brust, Bauch und Becken zeigte mehrere mesenteriale Weichteiltumoren im Bereich von 7 mm bis 7 cm und eine Omentalkarzinose. Außerdem wurden eine 5,8 cm große feste Masse im rechten Adnexegebiet und eine 3,3 cm große feste Masse im linken Adnexegebiet identifiziert ([Abb. 1](#)). Es wurde eine Lymphadenopathie entlang der linken gemeinsamen Beckengefäße und der linken Beckenseitenwand festgestellt. Sie wurde anschließend zur Konsultation an unsere Praxis überwiesen und basierend auf Bildgebung und klinischer Untersuchung wurde eine neoadjuvante Carboplatin/Paclitaxel-Behandlung mit Intervallzytoreduktion empfohlen. Sie verneinte jegliche bekannte Krebserkrankung in der Familie und die Keimbahntests auf BRCA 1 und 2 waren negativ. Ihre Pathologie wurde in unserer Einrich-

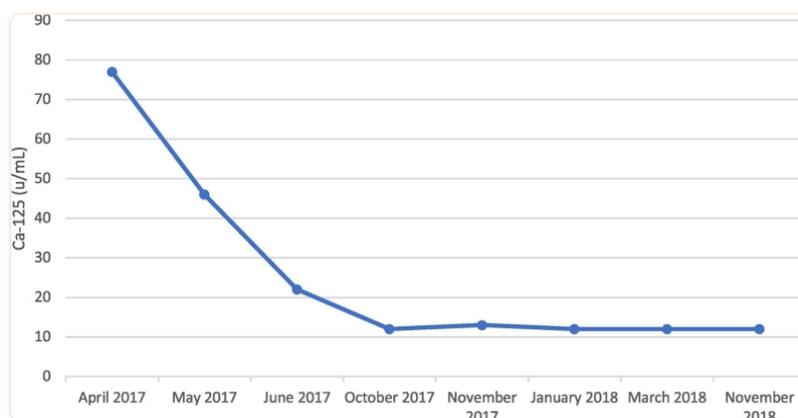
tung überprüft und es wurde bestätigt, dass es sich um LGSOC mit geringgradiger Atypie und gelegentlichen Psammomkörpern handelte. Die eingereichte Gewebeprobe war positiv für Östrogen- und Progesteronrezeptoren.



[Abb. 1](#)

CT-Scan vom Mai 2017, der eine 5,8 cm x 5,0 cm große Masse im rechten Adnexegebiet zeigt.

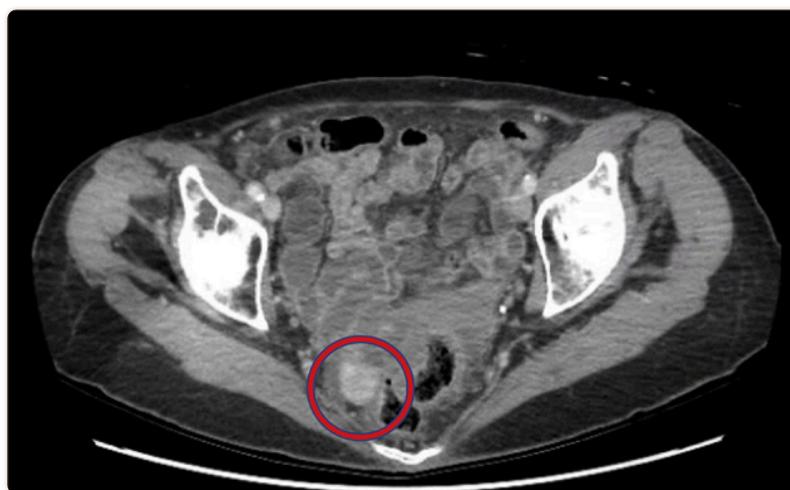
Nach umfassender Beratung lehnte die Patientin alle Interventionen aufgrund von Bedenken hinsichtlich ihrer Lebensqualität und der Toxizität der Behandlung ab. Sie entschied sich für eine alternative Therapie und begann im Mai 2017 mit Laetrile-Tabletten (500 mg oral viermal täglich) und Cannabidiol (CBD)-Öl (1 Tropfen sublingual jeden Abend). Ihr Ca-125-Spiegel lag im Mai 2017 bei 46, und nach einem Monat mit der oben genannten Therapie normalisierte sich ihr Ca-125 auf 22 ([Abb. 2](#)).



[Abb. 2](#)

Ca-125-Trend während der Behandlung.

Im Juli 2017 wurde die CT-Bildgebung wiederholt und es wurde festgestellt, dass die Größe der bilateralen Adnexmassen sowie die mesenteriale und pelvine Lymphadenopathie abgenommen hatten, was durch eine klinische Untersuchung bestätigt wurde. Ihre mesenteriale und omentale Karzinomatose blieb stabil. Zu diesem Zeitpunkt wurde eine genomische Profilierung ihrer primären chirurgischen Probe angeordnet und es wurden keine molekularen Abweichungen festgestellt. Sie wurde im September 2017, vier Monate nach Beginn der Erstbehandlung, zur Nachuntersuchung vorgestellt und die wiederholte Bildgebung im November 2017 zeigte weiterhin eine dramatische Verringerung ihrer Krankheitslast mit nahezu vollständiger Auflösung aller zuvor identifizierten Läsionen ([Abb. 3](#)). On her most recent interval assessment in December 2018 she continues to show a response to therapy. She is clinically asymptomatic with a performance status of 0, which is unchanged from her performance status at time of diagnosis.



[Fig. 3](#)

CT scan November 2017, illustrating interval decrease in size of the right adnexal mass to 1.6 cm × 1.6 cm.

3. Discussion

The management of patients with LGSOC remains a challenge, particularly in the advanced stage and recurrent setting. The current standard of care remains platinum and taxane based combination chemotherapy, followed by maintenance hormonal therapy. Unfortunately, patients who progress have limited therapeutic options and are encouraged to consider clinical trials if available, as response rates to chemotherapy in the recurrent setting are less than 5% ([Grisham and Iyer, 2018](#)).

In this case report, we highlight a dramatic response to combination Laetrile and CBD oil in a patient with widely metastatic LGSOC. Laetrile is a semi-synthetic version of amygdaline, a chemical compound found in plants and fruit seeds. Both Laetrile and amygdaline contain cyanide within a common structural component. Theoretically, Laetrile has anti-cancer effects when cyanide is released via enzymatic degradation. However, a Cochrane review published in 2015 found no randomized or quasi randomized control trials supporting the use of Laetrile in cancer patients ([Milazzo, 2015](#)). Further, they argued that due to the risk of cyanide poisoning, Laetrile use should be discouraged in patients seeking the compound for alternative cancer

therapy. Concerns for toxicity in combination with inability to demonstrate clinical efficacy led to an effective ban on the substance by the FDA in the 1980s. Nevertheless, the substance remains available for purchase in variable formulations commercially.

Cannabidiol (CBD) is a compound naturally derived from the cannabis plant. The anti-cancer effects of CBD have been evaluated predominantly in the laboratory setting. Interestingly, ovarian cancer cell lines express GPR55, a target that is inhibited indirectly by CBD and that plays a role in prostate and ovarian cancer cell proliferation ([Piñeiro et al., 2011](#)). Mouse model studies have also demonstrated cannabinoids inhibit tumor cell growth and induce apoptosis in gliomas, lymphomas, prostate, breast, lung, skin, and pancreatic cancer cells ([Sarfaraz et al., 2008](#)). Despite this theoretical benefit, there is not clear evidence that it has more or less activity than standard treatments in cancer patients.

Perhaps most provocative is the recent report that 40% of Americans believe that use of CAM is sufficient for the management of cancer ([National Cancer Opinion Survey, 2019](#)). In addition, 22% of Americans with a history of a cancer diagnosis and 38% of family caregivers share this belief. However, a recent study evaluated overall survival and adherence to treatment in patients receiving conventional cancer treatment with or without CAM for cancers considered curable. Patients who used CAM had significantly decreased overall survival when compared to those who did not, and also had higher rates of refusal of standard therapy ([Johnson et al., 2018](#)). Notably, this risk of death is linked to the refusal of therapy and not to the use of CAM itself. This demonstrates the importance and need for transparent, open discussions with patients regarding current available therapies, expected outcomes, and alternatives that patients may be seeking or have not yet disclosed.

Low grade serous ovarian cancer is a rare malignancy that is relatively resistant to chemotherapy in comparison to its high-grade counterpart. In this case report, we present the case of a female patient who demonstrated disease response after declining standard therapy and taking a combination of Laetrile and CBD oil. Previous clinical trials in humans have demonstrated no therapeutic effect in cancer patients taking Laetrile. However, basic science studies have identified cannabinoid receptors in ovarian cancer as potential therapeutic targets for cannabinoid use in treating malignancy. This area remains under study, and this case highlights the importance of communication between physicians and their patients regarding use of alternative therapies.

Conflicts of interest

The authors have no conflict of interest to report.

Author contributions

R.N.E. developed the concept for the manuscript, wrote, and edited the manuscript.

A.B. assisted with concept development for the manuscript, wrote, and edited the manuscript.

A.C.G. assisted with writing and editing of the manuscript.

References

1. Farley J., Brady W.E., Vathipadiekal V., Lankes H.A., Coleman R., Morgan M.A., Mannel R., Yamada D., Mutch D., Rodgers W.H., Birrer M., Gershenson D.M. Vol. 14. 2013. Articles Selumetinib in Women with Recurrent Low-Grade Serous Carcinoma of the Ovary or Peritoneum: an Open-Label, Single-Arm, Phase 2 Study. www.thelancet.com/oncology [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Gansler T., Kaw C., Cramer C., Smith T. Eine bevölkerungsbasierte Studie zur Prävalenz der Anwendung komplementärer Methoden durch Krebsüberlebende: ein Bericht über die Studien der American Cancer Society zu Krebsüberlebenden. *Krebs*. 2008; 113 :1048–1057. [PubMed] [Google Scholar]
3. Gershenson DM, Bodurka DC, Lu KH, Nathan LC, Milojevic L., Wong KK, Malpica A., Sun CC Einfluss von Alter und primärer Krankheitsstelle auf das Ergebnis bei Frauen mit niedriggradigem serösem Karzinom des Eierstocks oder des Peritoneums: Ergebnisse eines großen Einzelinstitutsregisters eines seltenen Tumors. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33 :2675–2682. [PMC-Freier Artikel] [PubMed] [Google Scholar]
4. Grisham RN, Iyer G. Niedriggradiger seröser Eierstockkrebs: aktuelle Behandlungsparadigmen und zukünftige Richtungen. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2018; 19 [PubMed] [Google Scholar]
5. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB Komplementärmedizin, Ablehnung konventioneller Krebstherapie und Überleben bei Patienten mit heilbarem Krebs. *JAMA Oncol.* 2018; 4 :1375. [PMC-Freier Artikel] [PubMed] [Google Scholar]
6. Milazzo M., Ernst S., Lejeune E., Boehm S., Horneber K. Laetrile-Behandlung bei Krebs (Übersicht) *Cochrane Libr.* 2015:2011. [PubMed] [Google Scholar]
7. Nationale Meinungsumfrage zum Thema Krebs, Harris-Umfrage im Auftrag von ASCO, 2018. 2019. <https://www.asco.org/about-asco/press-center/news-releases/national-survey-reveals-surprising-number-americans-believe>
8. National Comprehensive Cancer Network Eierstockkrebs (Version 2.2018) 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
9. Piñeiro R., Maffucci T., Falasca M. Der mutmaßliche Cannabinoidrezeptor GPR55 definiert eine neue autokrine Schleife bei der Proliferation von Krebszellen. *Oncogene*. 2011; 30 :142–152. [PubMed] [Google Scholar]
10. Sarfaraz S., Adhami VM, Syed DN, Afaq F., Mukhtar H. Cannabinoide zur Krebsbehandlung: Fortschritt und Versprechen Cannabinoidrezeptoren: ein kurzer Überblick. *Cancer Res.* 2008; 68 :339–342. [PubMed] [Google Scholar]