

The logo for 'onkopedia' features the word in a grey, sans-serif font on a white rounded rectangle. To the right of the text are four small circles: two blue and two red, arranged in a 2x2 grid.

onkopedia

The logo for 'onkopedia leitlinien' consists of the text in white, sans-serif font on a red rounded rectangle.

onkopedia leitlinien

Archiviert, nicht die  
aktuelle Version der Leitlinie

# Weizenkeimextrakt, fermentiert

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie  
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

---

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>2</b>
2.1 Beschreibung .....	2
2.2 Terminologie .....	3
2.3 Zusammensetzung .....	3
2.4 Anwendung .....	3
2.5 Geschichte .....	3
2.6 Indikationen .....	3
2.7 Wirkmechanismen .....	3
2.8 Verbreitung .....	4
2.9 Zulassung .....	4
2.10 Kosten .....	4
<b>3 Wirksamkeit</b> .....	<b>4</b>
3.1 Einsatzgebiet I .....	4
3.1.1 Übersichtsarbeiten .....	4
3.1.2 Klinische Studien .....	4
3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien .....	4
<b>4 Sicherheit</b> .....	<b>5</b>
4.1 Nebenwirkungen .....	5
4.2 Kontraindikationen .....	5
4.3 Interaktionen .....	5
4.4 Warnung .....	5
<b>5 Weizenkeimextrakt - Studienübersicht</b> .....	<b>5</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>6</b>
<b>11 Anschriften der Experten</b> .....	<b>7</b>
<b>12 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten</b> .....	<b>8</b>
<b>13 Mitwirkung</b> .....	<b>8</b>

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

# **Weizenkeimextrakt, fermentiert**

Stand: Juli 2015

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Alexander Kalisch (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Fermented wheat germ extract [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Dietary-approaches/Fermented-wheat-germ-extract> - January 29, 2015)

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

## **1 Zusammenfassung**

Fermentierter Weizenkeimextrakt (FWKE) wird industriell hergestellt und klinisch angewandt. Zur Herstellung von FWKE wird Weizenkeim der Gattung *Tritium vulgare* durch die Zugabe von Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) fermentiert. Die medizinisch wirksamen Bestandteile sind bisher nicht bekannt.

Es wird angenommen, dass das 2,6 dimethoxy-p-Benzoquinon und das 2-methoxy Benzoquinon, die im Weizenkeim nachgewiesen sind, durch ihr hohes Redoxpotential antiproliferativ wirken.

FWKE soll die Wirkung von Chemo- und/oder Radiotherapie erhöhen, Nebenwirkungen vermindern und die Lebensqualität verbessern.

Obwohl acht kontrollierte klinische Studien durchgehend positive Ergebnisse für die Wirkung von FWKE berichten, ist die Evidenz für die Wirksamkeit gering, da die Studien methodische Mängel aufweisen.

Unerwünschte Wirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt, treten allerdings selten auf und sind nur von geringer Intensität.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Beschreibung**

Der Weizenkeim ist Teil des Weizenkorns. Er ist eine konzentrierte Quelle von Vitaminen, Mineralien und Proteinen, der von dem größeren Stärkenspeicher des Kornes, dem Endosperm ernährt wird. Bei der Herstellung von Weizenmehl wird der Weizenkeim gewöhnlich entfernt. Bei Vollkornprodukten wird das gesamte Weizenkorn verarbeitet, bzw. der Weizenkeimanteil wieder zugeführt. Fermentierter Weizenkeimextrakt (FWKE) wird industriell hergestellt und klinisch angewandt.

## 2.2 Terminologie

FWKE wird in mehr als zehn Ländern als nicht verschreibungspflichtige Produkte hergestellt und unter den Namen Avemar, Avemar pulvis, Ave Ultra, MSC und Avé verkauft.

## 2.3 Zusammensetzung

Zur Herstellung von FWKE wird Weizenkeim der Gattung *Triticum vulgare* durch die Zugabe von Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) fermentiert. Unter Fermentation versteht man die chemische Umwandlung von Zucker in Ethanol mit Hilfe von Mikroorganismen – in diesem Fall handelsüblicher Hefe. Dieser Prozess, bei dem gefilterte Luft hinzugegeben wird, dauert ca. 18 Stunden und ist pH und Temperatur kontrolliert. Das auf dem Markt erhältliche Trockenprodukt enthält 63,2% fermentierten Weizenextrakt und als Zusatzstoffe 35% Maltodextrin und 1,8% kolloidales Silikondioxid [1]. 2,6 dimethoxy-p-Benzoquinon wird verwendet, um in der Fertigung eine Mengengleichheit und Standardisierung zu gewährleisten und macht im getrockneten Endprodukt 0,4mg/g aus. Daneben kann das 2-methoxy Benzoquinon nachgewiesen werden [2].

## 2.4 Anwendung

FWKE wird in Wasser aufgelöst oral eingenommen. Die Dosierung wird unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 8,5g einmal bis 9g zweimal proTag [3]. In einer Studie mit Kindern verabreichten die Autoren 12g/m<sup>2</sup>/Tag [4]. Eine Dosis von 8,5g/Tag enthält 1,7mg 2,6-dimethoxy-p-Benzoquinon was dem Verzehr von 700g Vollkornbrot entspricht [7]. Gemäß dem U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service nehmen Menschen, die sich überwiegend von Vollweizenprodukten ernähren, täglich etwa 15g Weizenkeim zu sich [8, 9, 10].

## 2.5 Geschichte

Die ursprüngliche Idee, FWKE für medizinische Zwecke zu benutzen, stammt von dem ungarischen Nobelpreisträger für Medizin Dr. Albert Szent-Györgyi. Er stellte die Vermutung auf, dass die im Weizenkeim vorkommenden Benzoquinone durch ihr hohes Redoxpotential ein antiproliferatives Potential besitzen [11]. Die industrielle Herstellung wurde später durch den ungarischen Biochemiker Mate Hidvegi erfunden und patentiert.

## 2.6 Indikationen

FWKE wird als Supplement zu Chemo- und Radiotherapie bei soliden, malignen Tumoren gegeben. Es soll sowohl den Erfolg der Therapie als auch die Lebensqualität des Patienten verbessern. [3, 4, 5, 6, 17] Desweiteren soll neutropenisches Fieber nach Chemotherapie vermindert auftreten.

## 2.7 Wirkmechanismen

Es konnte bisher keine wirksame Einzelsubstanz gefunden werden, welche die postulierte antimetastatische, apoptische und immunmodulatorische Wirkung erklären könnte. Während Szent-Györgyi die hauptsächliche Wirkung den Benzoquinonen zugesprochen hatte, erscheint es mittlerweile als sehr unwahrscheinlich, dass diese die eigentliche Wirksubstanz sind [2, 11].

In teils unveröffentlichten in vitro und tierexperimentellen Studien wurden verschiedene Wirkmechanismen festgestellt. Die Wirksamkeit wird unter anderem erklärt durch i) Hemmung der Reparationsmechanismen von chemotherapieinduzierten DNS Schäden (PARP Inaktivierung), ii) Verbesserung der körpereigenen Tumorabwehr (Hemmung der MHC 1 Expression, vermehrte ICAM 1 Expression) und iii) Wachstumshemmung von malignen Zellen durch Veränderung des Stoffwechsels (Veränderung im Pentose Phosphat Pathway) [12, 13]. Eine durch FWKE induzierte Apoptose kann nur teilweise in wenigen in vitro Studien beobachtet werden [12, 15].

## **2.8 Verbreitung**

Über die genaue Häufigkeit der Inanspruchnahme von FWKE ist nichts bekannt.

## **2.9 Zulassung**

FWKE ist in vielen Ländern als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich.

## **2.10 Kosten**

Die derzeitigen Kosten für eine tägliche Dosis betragen bis zu € 4,--.

# **3 Wirksamkeit**

## **3.1 Einsatzgebiet I**

### **3.1.1 Übersichtsarbeiten**

-

### **3.1.2 Klinische Studien**

Acht kontrollierte klinische Studien liegen vor: bei Erwachsenen mit Kopf- und Halskarzinomen, malignem Melanom und kolorektalem Karzinom und bei Kindern mit verschiedenen Malignitäten. Die Studien sind in [Tabelle 1](#) beschrieben. Alle acht Studien berichten positive Auswirkungen der Behandlung mit FWKE [3, 4, 5, 6, 17, 18, 19]: in zwei Studien längeres und progressionsfreies Überleben festgestellt [4, 5], in zwei Studien reduzierte Rückfallquoten [3, 5], in zwei weiteren Studien eine Verbesserung der Lebensqualität [17] und eine andere fand verringertes Auftreten von neutropenischem Fieber [18]. Dennoch ist die Evidenz, dass die Behandlung von Krebspatienten mit FWKE positive Auswirkungen gewährleistet, sehr schwach, da alle Studiendaten ein hohes Risiko der Verzerrung aufweisen. Nur eine Studie war eine randomisierte klinische Studie, keine der Studien war verblindet, alle Studien hatten kleine Studienpopulationen und die Berichtsqualität war schlecht. In allen Studien wurde das gleiche, patentierte FWKE desselben Herstellers benutzt.

### **3.1.3 Beobachtungsstudien und Fallserien**

-

## 4 Sicherheit

### 4.1 Nebenwirkungen

In tierexperimentellen Studien mit FWKE konnte weder eine Toxizität noch ein mutagenes Potential für FWKE festgestellt werden [8].

Die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) stuft FWKE als sicher ein [13]. Zu den gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen gehören Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen, Flatulenz und Obstipation [5].

### 4.2 Kontraindikationen

Gegenanzeigen sind nicht bekannt.

### 4.3 Interaktionen

In vitro und Tierversuche zeigen keine pharmakologischen Wechselwirkungen mit zytostatischen Medikamenten [20].

### 4.4 Warnung

-

## 5 Weizenkeimextrakt - Studienübersicht

**Tabelle 1: Kontrollierte klinische Studien mit Fermentiertem Weizenkeimextrakt bei Karzinomen**

Studie	Methode	Teilnehmer	Interventionen	Ergebnisse	Kommentare
<b>Randomisierte kontrollierte Studien</b>					
Deminov 2008 [2]	Zweiarmig, randomisiert, open label, parallel	58 Patienten mit malignem Melanom (Stadium III)	Darcarbazin mit oder ohne FWKE	Verbesserte Überlebensraten und progressionsfreies Überleben nach 7 Jahren Nachverfolgung in der FWKE-Gruppe	Kleine Studie mit hohem Risiko für Selektionsbias
<b>Prospektive, nicht-randomisierte kontrollierte Studien</b>					
Jakab 2003 [3]	Zweiarmig, prospektiv, nicht-randomisiert, open label, parallel	176 Patienten mit kolorektalem Karzinom	Onkologische Therapie (Strahlentherapie und/oder Chemotherapie) mit oder ohne FWKE	Weniger Metastasen, höheres Gesamtüberleben und längeres progressionsfreies Überleben in der FWKE-Gruppe	Studie mit hohem Risiko für Selektionsbias
Sukkar 2008 [4]	Zweiarmig, prospektiv, nicht-randomisiert, open label, parallel	55 Patienten mit diagnostiziertem Kopf- und Hals-Karzinom (Stadium IIIa, IIIb und IV)	Onkologische Therapie (OP, Strahlentherapie und/oder Chemotherapie) mit oder ohne FWKE	Signifikante Verbesserung der Lebensqualität in der FWKE-Gruppe	Kleine Studie mit hohem Risiko für Selektions- und Informationsbias, geringe Qualität der Berichterstattung
Garami 2004 [6]	Zweiarmig, prospektiv, nicht-randomisiert, kontrolliert, open label, parallel	22 Kinder mit unterschiedlichen Tumoren	Unterschiedliche Chemotherapie-Regime mit oder ohne FWKE	Signifikant weniger neutropenisches Fieber in der FWKE-Gruppe	Kleine Studie mit hohem Risiko für Selektionsbias, geringe Qualität der Berichterstattung
Barabàs 2006	Zweiarmig, prospektiv, parallel	45 Patienten mit diagnostiziertem	Onkologische Therapie (OP, Strah-	Signifikant weniger lokale Rückfälle und	Kleine Studie mit hohem Risiko für Sele-

Studie	Methode	Teilnehmer	Interventionen	Ergebnisse	Kommentare
[1]		Kopf- und Hals-Karzinom (UICC Stadium II und III)	len- und/oder Chemotherapie) mit oder ohne FWKE	geringere Progression in der FWKE-Gruppe	tions- und Informationsbias , geringe Qualität der Berichterstattung
Studien mit unklarem Studiendesign					
Balogh 1999 [5]	Keine weiteren Informationen	55 Frauen mit Mammakarzinom (UICC Stadium I - IV)	Neben der Einnahme von FWKE keine andere Behandlung erwähnt	Signifikant bessere Lebensqualität in der FWKE-Gruppe	Unveröffentlichte Studiendaten. Aufgrund mangelnder Information zu Methoden, Teilnehmer, Behandlungen und Ergebnisse ist keine valide Aussage möglich
Balogh 1999 [5]	Keine weiteren Informationen	39 Frauen mit Mammakarzinom (UICC I - IV)	Chemotherapie mit FWKE	Signifikant weniger Nebenwirkungen mit FWKE	Unveröffentlichte Studiendaten. Aufgrund mangelnder Informationen zu Methoden, Teilnehmer, Behandlungen und Ergebnisse ist keine valide Aussage möglich
Hidvegi 2003 [7, 8]	Keine weiteren Informationen	16 Patienten mit Lungenkarzinom (SCLC und Adeno-CA) (vorangeschrittenes Stadium)	Strahlen- und/oder Chemotherapie mit FKE	Signifikante Verbesserung des Allgemeinzustandes bzgl. Gesundheit und Fatigue	Unveröffentlichte Studiendaten. Aufgrund mangelnder Informationen zu Methoden, Teilnehmern, Behandlungen und Ergebnisse ist keine valide Aussage möglich

## 6 Literatur

1. Pfeifer B. Avemar. Onkologie integrativ. München: Elsevier, Urban and Fischer; 226-229, 2006.
2. Hidvegi, M., Farkas R, Lapis K, and Raso E: Immunomodulatory and metastasis inhibiting fermented vegetal material, United States Patent, Patent No. 6355474B1. 2002.
3. Barabas J, Nemeth Z: [Recommendation of the Hungarian Society for Face, Mandible and Oral Surgery in the indication of supportive therapy with Avemar]. Orv Hetil 147:1709-1711, 2006. [PMID:17051748](#)
4. Demidov LV, Manziuk LV, Kharkevitch GY et al.: Adjuvant fermented wheat germ extract (Avemar) nutraceutical improves survival of high-risk skin melanoma patients: a randomized, pilot, phase II clinical study with a 7-year follow-up. Cancer Biother Radiopharm. 223:477-482, 2008. [DOI:10.1089/cbr.2008.0486](#)
5. Jakab F, Shoenfeld Y, Balogh A et al.: A medical nutriment has supportive value in the treatment of colorectal cancer. Br J Cancer 89:465-469, 2003. [PMID:12888813](#)
6. Sukkar SG, Cella F, Rovera GM et al.: A multicentric prospective open trial on the quality of life and oxidative stress in patients affected by advanced head and neck cancer treated with a new benzoquinone-rich product derived from fermented wheat germ (Avemar). Mediterr J Nutr Metab. 2008. [DOI:10.1007/s12349-008-0008-4](#)
7. Posner, ES: The technology of wheat germ separation in flour mills. Assoc Operative Millers Bull Suppl 1,2. 1985.
8. Heimbach JT, Sebestyen G, Semjen G, Kennepohl E: Safety studies regarding a standardized extract of fermented wheat germ. Int J Toxicol 26:253-259, 2007. [PMID: 17564907](#)

9. Tömösközi-Farkas R, Daood HG: Modification of chromatographic method for the determination of benzoquinones in cereal products. *Chromatographia* 60:227-230, 2004.
10. U.S.Department of Agriculture, Economic Research Service USDA ERS. U.S. per capita foodconsumption (<http://www.ers.usda.gov/data/foodconsumption/>) . 2005.
11. Johanning GL, Wang-Johanning F: Efficacy of a medical nutriment in the treatment of cancer. *Altern Ther Health Med*. 2007;13:56-63, 2003. [PMID:14705680](#)
12. Comin-Anduix B, Boros LG, Marin S et al.: Fermented wheat germ extract inhibits glycolysis/pentose cycle enzymes and induces apoptosis through poly(ADP-ribose) polymerase activation in Jurkat T-cell leukemia tumor cells. *J Biol Chem* 277:46408-46414, 2002. [PMID:12351627](#)
13. Boros LG, Nichelatti M, Shoenfeld Y: Fermented wheat germ extract (Aveamar) in the treatment of cancer and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1051:529-542, 2005. [PMID:16126993](#)
14. Telekes A, Kiss-Toth E, Nagy T et al: Synergistic effect of Aveamar on proinflammatory cytokine production and Ras-mediated cell activation. *Ann N Y Acad Sci* 1051:515-528, 2005. [PMID:16126993](#)
15. Lee sn, Park H, and Lee KE: Cytotoxic activities of fermented wheat germ extract on human gastric carcinoma cells by induction of apoptosis. *J Clin Oncol*. ASCO Annual Meeting Proceedings 23(16S), 4254. 2005.
16. Mueller T, Jordan K, Voigt W: Promising cytotoxic activity profile of fermented wheat germ extract (Aveamar(R)) in human cancer cell lines. *J Exp Clin Cancer Res* 30:42, 2011. [DOI:10.1186/1756-9966-30-42](#)
17. Balogh, A. Supportive Effects of Aveamar in breast cancer (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/95s0316/95s-0316-rpt0260-08-vol189.pdf>) . 1999 (unpublished Work)
18. Garami M, Schuler D, Babosa M et al.: Fermented wheat germ extract reduces chemotherapy-induced febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 26:631-635, 2004. [PMID:15454833](#)
19. Hidvegi, M, Moldvay J, and Lapis K: Fermented wheat germ extract improves quality of life in lung cancer patients. (In Hungarian.) *Medicus Anonymus/Pulmonologia* 11: 13-14, 2003.
20. Szende B, Marcsek Z, Kocsis Z, Tompa A: Effect of simultaneous administration of Aveamar and cytostatic drugs on viability of cell cultures, growth of experimental tumors, and survival tumor-bearing mice. *Cancer Biother Radiopharm* 19:343-349, 2004. [PMID:15285880](#)

## 11 Anschriften der Experten

### **CAM-Cancer Consortium**

NAFKAM - The National Research Center  
 in Complementary and Alternative Medicine  
 UiT The Arctic University of Norway  
 NO 9037 Tromsø  
[contact@cam-cancer.org](mailto:contact@cam-cancer.org)

## **Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON**

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie  
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität  
Klinikum Nürnberg  
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1  
90419 Nürnberg  
[kokon@klinikum-nuernberg.de](mailto:kokon@klinikum-nuernberg.de)

## **12 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten**

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

## **13 Mitwirkung**

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.