onkopedia

onkopedia leitlinien

Kurkumin

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

ÖGHO Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie

SSMO SSOM SGMO

SGH+SSH

krebsliga schweiz

krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

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

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

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

1 Zusammenfassung ... 3

2 Grundlagen ... 4

2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich verwendeten Pflanzenteile ... 4

2.2 Inhalt und Qualitätsanforderungen ... 5

2.3 Anwendungsgebiete ... 6

2.4 Art der Anwendung und Dosierung ... 6

2.5 Pharmakologische Wirkung ... 7

3 Wirksamkeit ... 7

3.1 Antitumoröse Therapie ... 9

3.1.1 Aussagen in Leitlinien ... 9

3.1.2 Klinische Studien ... 9

3.1.2.1 Prostatakrebs ... 9

3.1.2.2 Dickdarmkrebs ... 9

3.1.2.3 Chronische myeloische Leukämie (CML) ... 10

3.2 Supportive/palliative Therapie ... 10

3.2.1 Leitlinien ... 10

3.2.2 Klinische Studien ... 10

3.2.2.1 Orale Mukositis ... 10

3.2.2.2 Radiodermatitis ... 11

3.2.2.3 Nebenwirkungen bei einer Prostata-Radiotherapie ... 11

3.2.2.4 Lebensqualität (LQ) während der Chemo-/Radiotherapie ... 12

3.2.2.5 Körperzusammensetzung ... 12

3.3 Prävention maligner Erkrankungen ... 13

3.3.2 Klinische Studien ... 13

3.3.2.1 Orale submuköse Fibrose (OSF) ... 13

3.3.2.2 Intestinale Adenome bei familiärer adenomatöser Polyposis (FAP) ... 13

3.3.2.3 Schwelendes Multiples Myelom (SMM) und monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) ... 13

3.3.2.4 Orale Leukoplakie ... 14

4 Sicherheit ... 14

4.1 Unerwünschte Wirkungen ... 14

4.2 Kontraindikationen ... 14

4.3 Interaktionen ... 14

5 Kurkumin - Studienergebnisse ... 16

6 Literatur ... 22

7 Anschriften der Experten ... 26

8 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten 26
9 Mitwirkung 26

Kurkumin

Die Inhalte der Leitlinie wurden von CAM Cancer und dem Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON) erarbeitet, begutachtet und freigegeben. Sie liegen auf Onkopedia in deutscher und auf dem Informationsportal von CAM Cancer in englischer Sprache vor.

Stand: Mai 2022

Erstellung der Leitlinie:

- Regelwerk
- Interessenkonflikte

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

1 Zusammenfassung

Curcumin bzw. Diferuloylmethan ist der Hauptbestandteil und Wirkstoff in dem Gewürz Kurkuma (das Rhizom der Curcuma longa). Curcumin wird in der Medizin als Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt. Zudem werden ihm krebsbekämpfende und chemopräventive Eigenschaften zugesprochen. Es gibt zwei systematische Übersichtsarbeiten und zwanzig kontrollierte Studien zu Curcumin bei der Krebsbehandlung, die sich hauptsächlich mit der supportiven Therapie oder der Prävention maligner Erkrankungen befassen. Die meisten Studien haben geringe Fallzahlen und weisen eine große Heterogenität auf.

Antitumoröse Therapie:

- Die Ergebnisse einer kleiner RCT (n=27) reichen nicht aus, um zu beurteilen, ob der Einsatz von oralem Curcumin bei Patient*innen mit metastatiertem Dickdarmkrebs unter FOLFOX-Therapie das Gesamtüberleben verlängern könnte (sehr niedrige Ergebnissicherheit). Eine Placebo-kontrollierte RCT (n=126) berichtete von einem Anstieg der Krebszellen-Apoptose mit Curcumin; eine klinische Bedeutung lässt sich aus der Studie jedoch nicht ableiten.
- Für Patienten mit Prostatakrebs oder CML gibt es zwar Surrogat-Marker (u.a. Histologie und Serumchemie), die eine tumorhemmende Wirksamkeit nahelegen. Zum jetzigen Zeitpunkt kann aufgrund der fehlenden objektiven Outcome-Parameter wie zum Beispiel Gesamtüberleben oder progressionsfreies Überleben) keine Schlussfolgerung zur antitumorösen Wirksamkeit getroffen werden (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

Supportive/palliative Therapie:

In mehreren RCTs wurde die Wirkung von Curcumin auf Symptome, Nebenwirkungen und die Lebensqualität von Menschen, die sich einer Krebsbehandlung unterziehen, untersucht (siehe Tabelle 2). Die Studien sind äußerst heterogen.

- **Orale Mukositis:** Die Studien (n=5) geben zusammenfassend Anhaltspunkte, dass topisches Curcumin das Auftreten und den Schweregrad (Prophylaxe) einer oralen Mukositis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumore unter einer Radio- bzw. Radiochemotherapie verringern und die Heilung beschleunigen kann (Therapie) (sehr niedrige Ergebnissicherheit).
- **Radiodermatitis:** Die Studien (n=2) ergeben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit von oralem, nicht-formulierten Kurkumin in einer täglichen Dosis von

6g zur Verminderung des Schweregrades einer Radiodermatitis bei Frauen mit Brustkrebs (moderate Ergebnissicherheit)

- Die Studien (n2) geben zusammenfassend einen Anhaltspunkt, dass topisches Kurkuma zusammen mit Sandelholzöl das Auftreten und den Schweregrad einer Radiodermatitis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Nebenwirkungen bei Prostata-Radiotherapie:** Die Studien (n=3) geben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit einer oralen Curcumin-Einnahme während einer Prostata-Radiotherapie zur Reduktion der Radiotoxizität (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Lebensqualität:** Die Studien (n=2) geben zusammenfassend Anhaltspunkte dafür, dass die Einnahme von Curcumin-Meriva) die Lebensqualität während einer Chemo-/Radiotherapie gegen verschiedene Krebsarten verbessern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Körperzusammensetzung:** Aufgrund der widersprüchlichen Datenlage (n=2) kann zum aktuellen Zeitpunkt zum Einfluss von oralem Kurkumin auf die Körperzusammensetzung keine Schlussfolgerung getroffen werden (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

Prävention maligner Erkrankungen:

Curcumin wurde für eine Vielzahl von Krebsvorstufen untersucht, darunter orale submuköse Fibrose (OSF), intestinale Adenome, monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und schwelende multiple Myelome (SMM), sowie orale Leukoplakien. In Tabelle 3 finden Sie weitere Informationen zu den systematischen Auswertungen und RCTs zu Curcumin bei Krebsvorstufen.

- **Submuköse Fibrose:** Die Studien (1 systematic review, n = 6) geben zusammenfassend einen Hinweis, dass orales Kurkumin in einer Dosierung von 600-1000mg täglich über drei bis sechs Monate die Symptome einer oralen submukösen Fibrose verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Intestinale Adenome bei FAP**: Die Studie (n=1) gibt einen Anhaltspunkt, dass oral eingenommenes bid-Curcumin in einer Dosis von 1,5g pro Tag bei Patient*innen mit FAP die Anzahl und Größe von intestinalen Adenomen nicht verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Mundleukoplakie:** Die Studie (n=1) gibt einen Anhaltspunkt, das orales Kurkumin Leukoplakien in Größe und Anzahl verringern kann (moderate Ergebnissicherheit)
- **Schwelende multiple Myelome (SMM), monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS):** Es liegen ermutigende erste Untersuchungen aus einer kleinen kontrollierten Studie (n=1) vor.

Curcumin wird von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) allgemein als sicher eingeschätzt. Epidemiologische Daten und klinische Studien geben an, dass es in Dosen von bis zu 12g Curcumin pro Tag über einen Zeitraum von mehreren Monaten sicher angewendet wurde.

2 Grundlagen

2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich verwendeten Pflanzenteile

Curcumin ist das wichtigste Curcuminoid und ein aktiver Bestandteil, der aus dem Rhizom der Kurkuma *(Curcuma longa*) gewonnen wird. Curcuminoide, die etwa 3-5 % des Kurkuma-Wurzel-

stocks ausmachen, enthalten etwa 77 % Curcumin, 15 % Desmethoxycurcumin und 3 % Bis-desmethoxycurcumin, wobei kommerzielle Präparate auf einen höheren Curcumin-Gehalt standardisiert werden können [1]. Kurkuma gehört zur Familie der Ingwergewächse oder Zingiberaceae. In Europa ist Kurkuma *(Curcuma longa*) die am häufigsten verwendete Art. Ursprünglich aus Südasien stammend, gedeiht Kurkuma heute in tropischen Gebieten der ganzen Welt. Hauptsächlich werden die unterirdischen Bestandteile wie z. B. der Wurzelstock und die Knollen verwendet. Sie ist auch als Gelber Ingwer, Safranwurz, Gelbwurz, Gilbwurz oder Curcuma bekannt. Kurkuma ist der Hauptbestandteil des Currypulvers, einem leuchtend gelb-orangenen Lebensmittelfarbstoff (E100) und wird zudem als Färbemittel für Papier, Kleidung und Kosmetika verwendet [2, 3, 4].

2.2 Inhalt und Qualitätsanforderungen

Curcuma longa enthält:

- 2-7 % ätherische Öle, bestehend aus Monoterpenen und Sesquiterpenen (hauptsächlich Ar-, a-, b-Turmeron, Zingiberen, Curcumen sowie Turmerol, Zingiberol, Curcumol und Xanthorrhizol),
- 3-5 % Curcuminoide mit der Hauptkomponente Curcumin (Diferuloylmethan [1,7-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadien-3,5-dion]), Desmethoxycurcumin (DMC) und Bis-desmethoxycurcumin (BDMC),
- 30-40 % Stärke und weitere Polysaccharide (Glykane) [3, 5].

Curcumin weist eine geringe orale Bioverfügbarkeit auf, die in erster Linie auf die geringe Wasserlöslichkeit und in geringerem Maße auf die schlechte intestinale Permeabilität und einen ausgedehnten First-Pass-Stoffwechsel zurückzuführen ist [1]. Produkte mit verbesserter Bioverfügbarkeit sind erhältlich, variieren jedoch stark in ihrer Wirksamkeit [6]. Um die Bioverfügbarkeit zu verbessern, wurde eine Vielzahl von Ansätzen untersucht, darunter Curcumin-Piperin-Komplexe, Curcumin-Nanopartikel, Cyclodextrin-Einschlüsse, Curcumin-Liposomen und Curcumin-Phospholipid-Komplexe [6]. Im Jahr 2018 wurde eine Untersuchung der Bioverfügbarkeit von Curcumin in elf verschiedenen Formeln für gesunde Freiwillige durchgeführt [6]. Alle Curcumin-Formeln erhöhten den Serumspiegel im Vergleich zu nicht-formuliertem Curcumin erheblich; die relative Bioverfügbarkeit reichte hierbei vom 6,9- bis zum 185-fachen. Die drei Formeln mit der größten relativen Bioverfügbarkeit waren NovaSol®, CurcuWin® und LongVida®. Nach oraler Verabreichung von 410 mg NovaSol® wurden Serumspiegel von bis zu 1189,1±ng/mL festgestellt, während die meisten anderen Formeln Spitzenkonzentrationen im Bereich von 100-500 ng/mL erreichten. Nicht-formuliertes Curcumin weist bedeutend niedrigere Spitzenkonzentrationen im Plasma auf, wobei die meisten Studien die maximale Konzentration im Bereich von 1-10 ng/mL veranschlagen. Auch die Halbwertszeit von Curcumin variiert je nach Formel zwischen 1-12 Stunden. Ein Vergleich der Pharmakokinetik von Curcumin ist aufgrund unterschiedlicher Dosierungen, Studiendesigns, Analysemethoden und Studienpopulationen eine Herausforderung. Daher sollten die absoluten Zahlen mit Vorsicht interpretiert werden. Dennoch ist deutlich, dass Formeln, die die Bioverfügbarkeit erhöhen, die Absorption und die AUC verbessern.

Eine Bewertung der Qualität von Kurkuma-Nahrungsergänzungsmitteln auf dem US-amerikanischen Markt ergab, dass die meisten Kurkuma-Produkte einen Curcuminoid-Gehalt von bis zu 80 % des beworbenen Wertes aufwiesen, jedoch deutete die Zusammensetzung des Curcuminoids bei einigen Produkten auf die mögliche Verwendung von nicht gekennzeichnetem synthetischem Curcumin hin. Blei wurde nur in einem einzigen Produkt gefunden, und die Rückstände von Lösungsmitteln der Giftklasse 1 oder 2 lagen innerhalb der von der US Pharmacopeia spezifizierten Grenzwerte [7].

2.3 Anwendungsgebiete

Curcumin wird in der traditionellen ayurvedischen sowie chinesischen Medizin bei einer Vielzahl von Krankheiten medizinisch eingesetzt, darunter Hautkrankheiten, Infektionen, Verdauungsbeschwerden, Meteorismus, Übelkeit und Erbrechen, Magengeschwüre, Erkrankungen der Gallenblase und der Leber, entzündliche Erkrankungen [8] und Krebs [9]. In jüngerer Zeit wurde Curcumin untersucht und zur Vorbeugung und Behandlung einer Vielzahl von Erkrankungen verwendet. Der beste Nachweis für seinen Einsatz wurde für entzündliche und metabolische Erkrankungen wie z. B. Arthritis, entzündliche Darmerkrankungen, metabolisches Syndrom und Hyperlipidämie erbracht [10].

Zur Behandlung von Krebs wird Curcumin eine umfassende krebsbekämpfende Wirkung zugeschrieben. Es soll das Entstehen und Fortschreiten verschiedener Krebsarten sowie Metastasenbildung verhindern; darüber hinaus wird ihm eine apoptotische und antiproliferative Wirkung zugeschrieben. Es wird vermutet, dass diese Wirkungen auf die entzündungshemmenden und antioxidativen Aktivitäten der Curcumine sowie auf die Auswirkungen auf verschiedene Zellsignalwege zurückzuführen sind [11; 12].

2.4 Art der Anwendung und Dosierung

Curcumin wird zumeist oral, jedoch auch topisch [13, 14, 15], intravaginal [16] und intravenös [17] verabreicht.

Nach oraler Verabreichung wurde Curcumin auch im Dickdarmgewebe [18] und im intratumoralen Hirngewebe [19] nachgewiesen. Bei zehn Patienten mit Glioblastom (GBM) führte 1 g mizellares Curcumin (NovaSol), das vier Tage lang drei Mal täglich verabreicht wurde, zu nachweisbaren intratumoralen Konzentrationen von Curcumin, DMC und BDMC. Die Konzentrationen waren jedoch niedriger als jene, die eine zytotoxische Wirkung in der Zellkultur entfalteten [19]. Curcuminoide wurden nach 14-tägigem Zusatz von 2,35 g Curcumin mit einem mittleren Gewebespiegel von 48,4 µg/g in der Darmschleimhaut von Patienten nachgewiesen [18].

Die Dosierung von Curcumin variiert je nach Formel und relativem Curcumin-Gehalt (so enthält z. B. Kurkumapulver nur 3-5 % Curcumin, während TheracurminTM 10 % Curcumin enthält). Kurkumapulver wurde mit einer Tagesdosis von 15 g untersucht [20]. Nicht-formuliertes Curcumin wurde über drei Monate in Dosen von bis zu 8 g täglich untersucht, ohne dass erhebliche Nebenwirkungen eintraten [21]. Und bei Krebsstudien, bei denen nicht-formuliertes Curcumin oral eingenommen wurde, wurden täglich 1,4 bis 6 g verabreicht [22, 23].

Die Dosierung von Formeln mit verbesserter Bioverfügbarkeit ist in der Regel niedriger und liegt zwischen 80 mg und 4 g [24].

Eine Phase-I-Studie mit intravaginalem Curcumin bei zervikaler Dysplasie ergab, dass über 14 Tage verabreichte Tagesdosen Curcuminpulver in Gelatinekapseln von bis zu 2.000 mg sicher und gut verträglich waren [16]. Unter den 13 behandelten Frauen gab es keine dosisbegrenzenden Toxizitäten, und alle Nebenwirkungen entsprachen Grad 1 von NCI CTCAE Version 4.0.

Kurkuma ist weltweit als Gewürz und Nahrungsergänzungsmittel erhältlich, und es sind zahlreiche kommerzielle Produkte verfügbar. Im Internet werden Produkte mit bis zu 95 % Curcumin angeboten. Die monatlichen Kosten liegen bei etwa EUR 6 bis 18, wobei die Preise je nach Dosis (zwischen 400 und 600 mg) und der Menge der Kapseln (zwischen 60 und 180) stark variieren.

2.5 Pharmakologische Wirkung

Bei Curcumin handelt es sich um eine pleiotrope Verbindung, die sich auf viele Signalwege des Körpers auswirkt. Im Allgemeinen ist Curcumin ein starkes Antioxidans, da es reaktive Sauerstoffspezies (ROS) abfängt. Zudem wirkt es entzündungshemmend, da es die ROS-erzeugende Cyclooxygenase- und Lipoxygenase-Enzyme hemmt. Darüber hinaus wirkt es antiproliferativ und proapoptotisch. [12] Curcumin hemmt in verschiedenen Geweben nachweislich die chemische Krebsentstehung und sorgt in mehreren Tumorzelllinien für eine Apoptose. Die den antineoplastischen Eigenschaften von Curcumin zugrunde liegenden Mechanismen sind vielfältig und umfassen das Unterdrücken der c-Jun- und c-Fos-Expression; das Hemmen der Proteinkinase C und der Tyrosinkinase des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors; Unterdrücken von anormalen Kryptenherden im Darm durch Hemmen der induzierbaren Stickstoffmonoxid-Synthase; Hemmen der Cyclooxygenase-2; Hemmen der Xanthinoxidase; Modulation des Ca+2- und zellulären p53-Proteins; Induktion von Phase-2-Entgiftungsenzymen; Hemmen der Matrix-Metallopeptidase 9 [25], Hemmen des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors [26] und Modulation verschiedener Signalwege, einschließlich des Nuklearfaktors Kappa-beta, der durch Mitogen ausgelösten Protiein-Kinase, des Notch-1-Signalwegs, des Nrf2-Signalwegs (Nuklearfaktor-ähnlich 2), von Wnt/beta-Catenin und der JAK/STAT-Signalwege. [12] Curcumin kann als Chemo- und Strahlensensibilisator wirken, indem es verschiedene wachstumsregulierende Wege und bestimmte genetische Ziele herunterreguliert, darunter Gene für den Nuklearfaktor von B-Zellen (NF-B), den Signalwandler und das Aktivierungsmittel von Transkription 3, Cyclooxygenase 2, Proteinkinase Akt, antiapoptotische Proteine, Wachstumsfaktorrezeptoren und gegen mehrere Medikamente resistente Proteine.[2]

3 Wirksamkeit

Es wurden zwei systematische Übersichtsarbeiten [13; 27] und zwanzig kontrollierte Studien zu Curcumin bei der Krebsbehandlung veröffentlicht. Die Mehrzahl dieser Studien untersuchte die Chemoprävention bei Krebsvorstufen und die supportive Therapie, während nur vier kontrollierte Studien die antitumoröse Wirkung untersuchten. Eine detaillierte Beschreibung aller kontrollierten klinischen Studien (CCTs) finden Sie in den Evidenztabellen in Kapitel 5.

Im Allgemeinen haben die meisten Studien zu Curcumin in der Krebsbehandlung kleine Fallzahlen und weisen untereinander eine große Heterogenität auf. Die Heterogenität besteht bei der Dosierung von Curcumin, der Formulierung (z. B. Kurkuma, Pulver, Formeln mit verbesserter Bioverfügbarkeit), dem Verabreichungsweg (z. B. oral, topisch), den konventionellen Behandlungsmethoden (z. B. Radiotherapie, Chemotherapie, gezielte Therapien, keine aktive Behandlung), den Krebsarten und den Studienergebnissen.

In nur wenigen RCTs wurde Curcumin im Hinblick auf **antitumoröse Ergebnisse** wie Überleben, objektives Ansprechen des Tumors oder Krebs-Biomarker untersucht. Es wurden eine RCT [23] bei Prostatakrebs, zwei RCTs bei Darmkrebs [28, 29] und eine matched control Studie bei chronischer myeloischer Leukämie (CML) [20] veröffentlicht, siehe Tabelle 1.

Antitumoröse Therapie:

- Die Ergebnisse einer kleiner RCT (n=27) reichen nicht aus, um zu beurteilen, ob der Einsatz von oralem Curcumin bei Patient*innen mit metastatiertem Dickdarmkrebs unter FOLFOX-Therapie das Gesamtüberleben verlängern könnte (sehr niedrige Ergebnissicherheit). Eine Placebo-kontrollierte RCT (n=126) berichtete von einem Anstieg der Krebszellen-Apoptose mit Curcumin; eine klinische Bedeutung lässt sich aus der Studie jedoch nicht ableiten.
- Für Patienten mit Prostatakrebs oder CML gibt es zwar Surrogat-Marker (u.a. Histologie und Serumchemie), die eine tumorhemmende Wirksamkeit nahelegen. Zum jetzigen Zeit-

punkt kann aufgrund der fehlenden objektiven Outcome-Parameter wie zum Beispiel Gesamtüberleben oder progressionsfreies Überleben) keine Schlussfolgerung zur antitumorösen Wirksamkeit getroffen werden (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

Supportive/palliative Therapie:

In mehreren RCTs wurde die Wirkung von Curcumin auf Symptome, Nebenwirkungen und die Lebensqualität von Menschen, die sich einer Krebsbehandlung unterziehen, untersucht, siehe Tabelle 2. Die Studien sind äußerst heterogen.

- **Orale Mukositis:** Die Studien (n=5) geben zusammenfassend Anhaltspunkte, dass topisches Curcumin das Auftreten und den Schweregrad (Prophylaxe) einer oralen Mukositis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren unter einer Radio- bzw. Radiochemotherapie verringern und die Heilung beschleunigen kann (Therapie) (sehr niedrige Ergebnissicherheit).
- **Radiodermatitis:** Die Studien (n=2) ergeben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit von oralem, nicht-formulierten Kurkumin in einer täglichen Dosis von 6g zur Verminderung des Schweregrades einer Radiodermatitis bei Frauen mit Brustkrebs (moderate Ergebnissicherheit)
- Die Studien (n=2) geben zusammenfassend einen Anhaltspunkt, dass topisches Kurkuma zusammen mit Sandelholzöl das Auftreten und den Schweregrad einer Radiodermatitis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Nebenwirkungen bei Prostata-Radiotherapie:** Die Studien (n=3) geben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit einer oralen Curcumin-Einnahme während einer Prostata-Radiotherapie zur Reduktion der Radiotoxizität (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Lebensqualität:** Die Studien (n=2) geben zusammenfassend Anhaltspunkte dafür, dass die Einnahme von Curcumin-Meriva) die Lebensqualität während einer Chemo-/Radiotherapie gegen verschiedene Krebsarten verbessern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Körperzusammensetzung:** Aufgrund der widersprüchlichen Datenlage (n=2) kann zum aktuellen Zeitpunkt zum Einfluss von oralem Kurkumin auf die Körperzusammensetzung keine Schlussfolgerung getroffen werden (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

Prävention maligner Erkrankungen:

Curcumin wurde für eine Vielzahl von Krebsvorstufen untersucht, darunter orale submuköse Fibrose (OSF), intestinale Adenome, monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und schwelende multiple Myelome (SMM) und orale Leukoplakien. In Tabelle 3 finden Sie weitere Informationen zu den systematischen Auswertungen und RCTs zu Curcumin bei Krebsvorstufen.

- **Submuköse Fibrose:** Die Studien (1 systematic review, n = 6) geben zusammenfassend einen Hinweis, dass orales Kurkumin in einer Dosierung von 600-1000mg täglich über drei bis sechs Monate die Symptome einer oralen submukösen Fibrose verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Intestinale Adenome bei FAP**: Die Studie (n=1) gibt einen Anhaltspunkt, dass oral eingenommenes bid-Curcumin in einer Dosis von 1,5g pro Tag bei Patient*innen mit FAP die Anzahl und Größe von intestinalen Adenomen nicht verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)
- **Mundleukoplakie:** Die Studie (n=1) gibt einen Anhaltspunkt, das orales Kurkumin Leukoplakien in Größe und Anzahl verringern kann (moderate Ergebnissicherheit)

- **Schwelende multiple Myelome (SMM), monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS):** Es liegen ermutigende erste Untersuchungen von einer kleinen kontrollierten Studie (n=1) vor.

3.1 Antitumoröse Therapie

3.1.1 Aussagen in Leitlinien

Die S-3-Leitlinie Komplementärmedizin bei onkologischen Patienten in ihrer Fassung vom Juli 2021 schreibt hierzu [30]:

«Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Curcumin bei oraler, systemischer Applikation auf Mortalität und krankheits- und therapieassoziierte Morbidität bei onkologischen Patienten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine orale Anwendung von Curcumin bei diesen Patienten gegeben werden.»

3.1.2 Klinische Studien

3.1.2.1 Prostatakrebs

Die bislang einzige Placebo-kontrollierte RCT für eine Curcumin-Monotherapie bei Männern mit Prostatakrebs kam zu wenig schlüssigen Ergebnissen [23]. Die Studie randomisierte 97 Männer, die ihren ersten Zyklus der intermittierenden Androgenentzug-Therapie (IAD) mit einer sechsmonatigen oralen Curcumin-Therapie (Tagesdosis 1.400 mg) abgeschlossen hatten. Primärer Zielparameter war die Dauer der Erstbehandlung, während sich als sekundäre Zielparameter Veränderungen des PSA- und Testosteronspiegels, der gesundheitlichen Lebensqualität und der Sicherheit ergaben. Es gab keine signifikante Veränderung der mittleren Erstbehandlungsdauer, der PSA-Werte, des Testosteronspiegels oder der gesundheitlichen Lebensqualität. Die Curcumin-Gruppe wies einen erheblich geringeren Anteil an Patienten mit einem PSA-Anstieg von >2ng/mL (10,3 % vs. 30,2 %, p=0,0259) und erheblich weniger Nebenwirkungen (7/45 vs. 16/46, p=0,0349) auf. Zusammenfassend gibt die Studie einen Anhaltspunkt, dass die Kurkumintherapie bei Patienten mit Prostatakarzinom unter einer Androgenentzugstherapie den PSA Anstieg verzögern kann und Nebenwirkungen der Therapie reduzieren kann. (niedrige Ergebnissicherheit)

3.1.2.2 Dickdarmkrebs

Curcumin als Zusatztherapie zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarmkrebs wurde in zwei RCTs untersucht. In einer kleinen RCT (n = 27) von Patienten mit metastasierendem Dickdarmkrebs, die FOLFOX erhielten, hatte die Patientengruppe, die zusätzlich Curcumin erhielt, im Vergleich zu einer reinen FOLFOX-Chemotherapie ein längeres Gesamtüberleben (OS) (HR 0,34, p=0,02) und eine nicht signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) (HR 0,57, p=0,2) [28]. Curcumin wurde für die Dauer der FOLFOX-Chemotherapie in einer Tagesdosis von 2 g des C3-Komplexes (bis zu 12 zweiwöchentliche Behandlungen) verabreicht und war gut verträglich. Es gab keine eindeutige Veränderung der Lebensqualität (LQ) oder der Neurotoxizität. Bei der Studie handelte es sich um eine offene Studie ohne Placebo mit einer kleinen Stichprobengröße, sodass umfangreichere Placebo-Studien erforderlich sind. Die Ergebnisse reichen daher nicht aus, um zu beurteilen ob der Einsatz von oralem Curcumin bei Patient*innen mit metastasiertem Dickdarmkrebs unter einer FOLFOX-Therapie das Gesamtüberleben verlängert könnte (sehr niedrige Ergebnissicherheit). Eine weitere RCT berichtete von Körpergewichtszunahme, verringertem TNF-α-Serumspiegel und einem Anstieg der Krebszellen-Apoptose bei 126 Darmkrebspatienten, denen zwischen Biopsie und Operation dreimal täglich 360 mg Curcu-

min oder ein Placebo verabreicht wurde [29]. Dies weist auf eine entzündungs- und möglicherweise krebshemmende Wirkung der Curcumin-Monotherapie bei Darmkrebs hin. Eine klinische Bedeutung lässt sich aus der Studie jedoch nicht ableiten.

3.1.2.3 Chronische myeloische Leukämie (CML)

Die Stickoxid-Konzentration (NO), ein möglicher Marker für die Krebsentstehungs- und CML-Aktivität, war bei 50 Patienten mit chronisch-myeloischer Leukämie, die täglich 15 g Imatinib und Kurkumapulver erhielten, im Vergleich zur reinen Imatinib-Therapie erheblich verringert [20]. Die Studie war weder Placebo-kontrolliert noch randomisiert, und es gab keine langfristige Nachsorge, um festzustellen, ob die NO-Abnahme zu klinisch bedeutsamen Unterschieden bei den Behandlungsergebnissen führte (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.2 Supportive/palliative Therapie

3.2.1 Leitlinien

Die S-3-Leitlinie komplementärmedizin bei onkologischen Patienten in ihrer Fassung vom Juli 2021 schreibt hierzu [30]:

„Es liegen keine ausreichenden Daten aus RCTs zur Wirksamkeit von Kurkuma bei topischer Applikation auf die Reduktion der strahlentherapieassoziierte Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine topische Anwendung von Kurkuma bei diesen Patienten gegeben werden.“

3.2.2 Klinische Studien

3.2.2.1 Orale Mukositis

Curcumin wurde in mehreren Studien auf seine Wirkung bei Oraler Mukositis (OM) während einer Chemo- und/oder Radiotherapie bei Kopf- und Halskrebs untersucht. Eine 2019 veröffentlichte systematische Übersicht umfasste vier randomisierte und eine nicht-randomisierte Studie über die topische Anwendung von Curcumin (drei Studien mit Mundspülung, zwei Studien mit Gel; Teilnehmer n=217) zur Behandlung und Prävention von OM [13]. Die Studien hatten eine Teilnehmerzahl von 10-40 Patient*innen. Curcumin war im Vergleich zu Povidon-Iod, Chlorhexidin, Kochsalzlösung und Placebo wirksamer beim Verzögern des Ausbruchs von Mukositis, beim Beschleunigen der Wundheilung, beim Verringern des Schweregrads von OM, beim Verringern von Erythemen und bei der Schmerzlinderung. Curcumin zeigte sowohl als Präventions- als auch als Behandlungsmittel einen Nutzen. Aufgrund der Heterogenität der Formeln, der Dauer und der Bewertungskriterien wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

In einer später veröffentlichten RCT wurden oral verabreichte 80-mg-NanoCurcumin-Kapseln mit einem Placebo verglichen. Bei den Teilnehmern handelte es sich um Patienten (n=32), die sich einer Radiotherapie aufgrund von Kopf- und Halskrebs unterziehen mussten [24]. Im Vergleich zum Placebo verzögerte Curcumin den Ausbruch von Grad 1 OM (p=0,002), es reduzierte den OM-Schweregrad zu allen Zeitpunkten erheblich, und es führte zu einem deutlich geringeren Gewichtsverlust (p=0,003).

Die Studien geben zusammenfassend Anhaltspunkte, dass topisches Curcumin das Auftreten und den Schweregrad (Prophylaxe) einer oralen Mukositis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumore unter einer Radio- bzw. Radiochemotherapie verringern und die Heilung (Therapie) beschleunigen kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.2.2.2 Radiodermatitis

Curcumin ist oral und topisch auf seine Wirkung bei Radiodermatitis untersucht worden. In einer kleinen, 2013 veröffentlichten Placebo-kontrollierten RCT wurde festgestellt, dass Curcumin bei einer Gruppe von 30 Frauen, die wegen Brustkrebs bestrahlt wurden, die Schwere der Radiodermatitis sowie nässende Schuppungen verringerte [22]. Dieselben Autoren veröffentlichten jedoch 2018 eine weitaus umfangreichere RCT, die diese Ergebnisse nicht bestätigte [31]. In dieser Studie wurden 686 Frauen, die eine Brust-Radiotherapie erhielten, randomisiert und mit täglich 6 g Curcumin oder Placebo behandelt. Es stellte sich heraus, dass Curcumin den Schweregrad der Radiodermatitis im Vergleich zum Placebo nicht verringerte. In der Behandlungsgruppe gab es eine nicht statistisch signifikante Reduktion bei Frauen mit einem Radiodermatitis-Schweregrad >3 (7,4 % vs. 12,9 % p=0,082). In beiden Studien handelte es sich beim Curcumin nicht um eine die Bioverfügbarkeit steigernde Formel, was sich auf die therapeutische Wirkung auswirken kann. Die Studien ergeben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit von oralem, nicht-formulierten Kurkumin in einer täglichen Dosis von 6g zur Verminderung des Schweregrades einer Radiodermatitis bei Frauen mit Brustkrebs nach Radiotherapie (moderate Ergebnissicherheit)

Zwei einfachblinde RCTs untersuchten die Wirkung einer Kurkuma- und Sandelholzöl-Creme, die während der Radiotherapie bei Kopf- und Halskrebs [14] bzw. Brustkrebs [15] topisch aufgetragen wurde. Beide Studien fanden heraus, dass die Verwendung der Kurkuma-haltigen Creme im Vergleich zu Babyöl, das während der Radiotherapie fünfmal täglich aufgetragen wurde, den Ausbruch erheblich verzögerte und den Schweregrad der Radiodermatitis laut der RTOG-Scores (Radiation Therapy Oncology Group) verringerte. In beiden Studien waren die Prüfärzte verblindet, nicht jedoch die Teilnehmer, was eine mögliche Einschränkung darstellt. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass Sandelholzöl über eine gewisse medizinische Wirkung verfügt. Die Studien geben zusammenfassend einen Anhaltspunkt, dass topisches Kurkuma zusammen mit Sandelholzöl das Auftreten und den Schweregrad einer Radiodermatitis bei Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.2.2.3 Nebenwirkungen bei einer Prostata-Radiotherapie

Es wurden drei doppelblinde RCTs zu Curcumin bei Männern mit Prostatakrebs, die eine externe Radiotherapie erhielten, durchgeführt, wobei eine Vielzahl von Ergebnissen beobachtet wurde. Eine RCT bei 40 Männern mit Prostatakrebs, die einer Bestrahlung unterzogen wurden, ergab, dass eine Curcumin-Tagesdosis von 3 g (BCM95) (n=20) den Schweregrad der Harnsymptome im Vergleich zum Placebo (n=20) verringerte. Es ergaben sich anhand EORTC-QLQQPR25 jedoch keine weiteren erheblichen Unterschiede bezüglich Lebensqualität [32]. Eine RCT mit 40 an Prostatakrebs erkrankten Männern, die extern bestrahlt wurden und randomisiert täglich 3 g Curcumin (BCM95) (n=20) oder Placebo (n=20) erhielten, ergab, dass Curcumin die Marker für Oxidationsbelastung verbesserte (erhöhte Gesamt-Antioxidanskapazität und verringerte Aktivität der Superoxiddismutase). Zudem wirkte es sich drei Monate nach der Bestrahlung nicht auf die Wirksamkeit der Behandlung aus (keine Veränderung der PSA- oder MRI-Ergebnisse) [33]. Die klinische Bedeutung ist jedoch nicht klar.

Schließlich wurde in einer RCT mit 64 Männern, die randomisiert mit NanoCurcumin (120 mg/Tag) oder einem Placebo behandelt wurden, keine erhebliche Veränderung der Inzidenz von Mastdarm-Proktitis (58,1 % Placebo gegenüber 45,5 % Curcumin, p=0,313) oder anderen akuten Radiotoxizitäten festgestellt. Auch veränderten sich weder die Behandlungsergebnisse noch die hämatologischen Tiefpunkte [34].

Die Studien geben zusammenfassend einen Hinweis für fehlende Wirksamkeit einer oralen Curcumin-Einnahme während einer Prostata-Radiotherapie zur Reduktion der Radiotoxizität (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.2.2.4 Lebensqualität (LQ) während der Chemo-/Radiotherapie

In einer Studie wurden 80 Personen randomisiert, die acht Wochen lang zusätzlich zu einer unterstützenden Chemotherapie gegen solide Tumore Curcumin (180 mg/Tag, Meriva-Formel) oder ein Placebo erhielten. Hierbei wurde die LQ anhand des QoL-Index der University of Washington sowie der Entzündungsmarker im Serum gemessen [35]. Die Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen, das Ausmaß der Verbesserung war jedoch in der Curcumingruppe größer ($p < 0{,}001$). Eine Vielzahl von Entzündungsmarkern war bei Curcumin im Vergleich zur Placebo-Gruppe reduziert, was auf eine entzündungshemmende Wirkung von Curcumin hinweist. Eine Einschränkung der Studie besteht darin, dass die Ausgangswerte für die Lebensqualität zwischen den Gruppen unterschiedlich waren; die Curcumin-Gruppe verfügte über eine niedrigere Ausgangsqualität und damit möglicherweise über ein größeres Verbesserungspotenzial. Es wurde keine langfristige Nachbeobachtung zur Beurteilung der Behandlungswirksamkeit durchgeführt.

In einer anderen Studie wurden die unerwünschten Wirkungen von Chemo- und Radiotherapien bei 160 Krebspatienten, die drei Monate lang 1,5 g Curcumin (Meriva-Phospholipidkomplex) einnahmen, mit denen von Placebo-Patienten verglichen [36]. Die LQ war in der Curcumingruppe sowohl bei der Chemotherapie als auch bei der Radiotherapie erheblich besser als in der Placebo-Gruppe, und der Status der freien Radikale im Plasma war in der Curcumingruppe im Vergleich zum Placebo deutlich niedriger. Diese Studie weist jedoch viele Mängel auf, darunter einen offensichtlichen Mangel an Randomisierung, subjektive Symptomberichte, keine Erwähnung von Verblindung sowie die Heterogenität der Studienpopulation.

Die Studien (n=2) geben zusammenfassend Anhaltspunkte dafür, dass die Einnahme von Curcumin-Meriva) die Lebensqualität während einer Chemo-/Radiotherapie gegen verschiedene Krebsarten verbessern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.2.2.5 Körperzusammensetzung

In einer RCT erhielten 126 an Dickdarmkrebs erkrankten Personen drei Mal täglich oral 360 mg Curcumin oder Placebo. Zwischen Diagnose und Operation kam es zu einer Verbesserung des Körpergewichts (Zunahme), niedrigeren TNF-α-Serumspiegeln sowie einer Zunahme der Krebszellen-Apoptose in der Curcumingruppe im Vergleich zu Placebo [29].

Eine retrospektive 1:2-Fallkontrollstudie für Curcumin im Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung bei Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs (22 mit Curcumin behandelt und 44 Prüfpatienten) ergab jedoch, dass diejenigen, die Curcumin einnahmen, mehr Muskelmasse ($p<0{,}001$) und Fettmasse ($p=0{,}04$) verloren als die Prüfpatienten [37]. Patienten mit altersbedingtem Muskelschwund, die mit Curcumin behandelt wurden (n=15), hatten eine mittlere Überlebenszeit von 169 Tagen, während die Prüfpatienten 299 erreichten ($p=0{,}024$). Bei nicht betroffenen Patienten ergab sich kein Unterschied. Aufgrund des Studiendesigns ist bei der Interpretation dieser Ergebnisse Vorsicht geboten.

Aufgrund der widersprüchlichen Datenlage kann zum aktuellen Zeitpunkt zum Einfluss von oralem Kurkumin auf die Körperzusammensetzung keine Schlussfolgerung getroffen werden (niedrige Ergebnissicherheit)

3.3 Prävention maligner Erkrankungen

3.3.2 Klinische Studien

3.3.2.1 Orale submuköse Fibrose (OSF)

OSF ist eine chronische Erkrankung, die sich zu einem oralen Plattenepithelkarzinom entwickeln kann. Das Ziel der Behandlung besteht im Lindern der Symptome, dem Aufhalten der Progression und der Senkung des Risikos einer bösartigen Transformation. Es wurden ein systematischer Review mit sechs RCTs sowie anschließend eine weitere RCT veröffentlicht.

Der systematische Review von sechs RCTs ergab, dass Curcumin im Vergleich zu anderen Behandlungen oder Placebos gegen OSF wirksam war, da es Symptome wie z. B. Schmerzen und objektive Anzeichen wie z. B. Mundöffnung reduzierte [27]. Eine der eingeschlossenen Studien untersuchte histopathologische Veränderungen und stellte bei Curcumin eine Verbesserung fest. Die Dosierung von Curcumin reichte von 600 mg bis 1.000 mg täglich über drei bis sechs Monate. In fünf Studien wurden Curcumintabletten verabreicht, während in einer Studie eine Lutschtablette verwendet wurde. Eine 2018 veröffentlichte RCT, die nicht in dem systematischen Review enthalten ist, ergab ähnliche Ergebnisse; weniger Schmerzen, verbesserte objektive OSF-Marker und Verbesserungen des histologischen Grades und des klinischen Stadiums in der Curcumin-Gruppe im Vergleich zum Placebo [38]. Trotz zweier RCTs, die die verbesserten histopathologischen OSF-Merkmale aufzeigen, gibt es keine Langzeit-Folgestudien, um festzustellen, ob es die Rate bösartiger Transformation verringert und somit krebspräventive Wirkung zeigt. Die Studien waren im Allgemeinen von geringer Qualität und wiesen ein mittleres bis hohes Verzerrungsrisiko auf. Sie geben zusammenfassend einen Hinweis, dass orales Kurkumin in einer Dosierung von 600-1000mg täglich über drei bis sechs Monate Symptome einer oralen submukösen Fibrose verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.3.2.2 Intestinale Adenome bei familiärer adenomatöser Polyposis (FAP)

In einem RCT wurde Curcumin auf eine Verringerung der Anzahl und Größe von Adenomen bei Patienten mit erblicher adenomatöser Polyposis (FAP) untersucht und kein Unterschied zur Placebogruppe festgestellt [39]. Vierundvierzig Personen mit FAP wurden ein Jahr lang randomisiert mit 1,5 g bid-Curcumin oder einem Placebo behandelt. Die Auswertung erfolgte zu Beginn, nach vier Monaten, nach acht Monaten und nach 12 Monaten. Die Studie gibt einen Anhaltspunkt, dass oral eingenommenes bid-Curcumin in einer Dosis von 1,5g pro Tag bei Patient*innen mit FAP die Anzahl und Größe von intestinalen Adenomen nicht verringern kann (sehr niedrige Ergebnissicherheit)

3.3.2.3 Schwelendes Multiples Myelom (SMM) und monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)

In einer kleinen doppelblinden, kontrollierten Cross-Over-Studie wurden 36 Personen mit SMM oder MGUS randomisiert über sechs Monate mit einer Tagesdosis von 4 g Curcuminoid (C3-Komplex) oder einem Placebo behandelt, wobei der Cross-Over nach drei Monaten stattfand [40]. Nach sechs Monaten konnten die Patienten die Studie um eine dreimonatige Open-Label-Phase mit 8 g C3-Curcumin verlängern. Bei den Ergebnissen handelte es sich um Marker für das Ansprechen auf freie Leichtketten (FLC) und den Knochenumsatz. Mehrere Marker einschließlich rFLC, dFLC, iFLC und uDPYD sowie Serumkreatinin in der Curcumin-Gruppe nahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe ab. Eine Veränderung des Paraproteins zwischen den Gruppen konnte nicht festgestellt werden. Die klinische Bedeutung ist aufgrund der kurzen Nachbeobachtungs-

zeit unklar, so dass keine Schlussfolgerung zur Prävention in der Entstehung eines Multiplen Myeloms getroffen werden kann.

3.3.2.4 Orale Leukoplakie

Eine multizentrischen doppelblinden und placebokontrollierten RCT mit 223 Personen mit oraler Leukoplakie ergab, dass 3,6 g orales Curcumin über sechs Monate im Vergleich zum Placebo zu einem deutlichen und dauerhaften klinischen Ansprechen (Leukoplakie-Größe) führt [41]. Es gab keine langfristige Nachsorge, die hätte klären können, ob dieses klinische Ansprechen zu einer Verringerung des Entstehens von Mundkrebs führt. Zudem sind weitere Untersuchungen erforderlich, um die Ergebnisse dieser einen Studie zu bestätigen. Die Studie gibt einen Anhaltspunkt, dass orales Kurkumin Leukoplakien in Größe und Anzahl verringern kann (moderate Ergebnissicherheit).

4 Sicherheit

Curcumin wird von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) allgemein als sicher eingeschätzt. Epidemiologischen Daten und klinischen Studien geben an, dass es in Dosen von bis zu 12g Curcumin pro Tag über einen Zeitraum von mehreren Monaten sicher angewendet wurde.

4.1 Unerwünschte Wirkungen

Curcumin und Curcuminoide werden von der FDA allgemein als sicher erachtet (GRAS) [10]. Klinische Studien, darunter mehrere Phase-I Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs [42, 43, 44, 45] haben eine gute Verträglichkeit und Sicherheit für Dosen von bis zu 8 g täglich über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten [10, 46, 47] sowie in hohen Dosen von bis zu 12 g über drei Monate gezeigt [3, 48]. Zu den möglichen Nebenwirkungen zählen gastrointestinale Beeinträchtigungen wie Durchfall und Übelkeit [10, 45] sowie ein Potenzial für allergische Dermatitis bei topischer Anwendung [49].

4.2 Kontraindikationen

Es sind keine absoluten Kontraindikationen für die Anwendung von Curcumin bekannt. Für den Einsatz während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Daten vor. Vorsicht ist bei der kombinierten Anwendung mit Medikamenten geboten, die von CYP 2D6 und CYP 2A6 metabolisiert werden. Dies gilt auch für Personen, die gerinnungs- und thrombozytenaggregationshemmende Medikamente einnehmen, oder die eine Tamoxifen-Therapie erhalten (siehe auch „Interaktionen“).

4.3 Interaktionen

Curcumin kann aufgrund pharmakokinetischer, pharmakodynamischer und additiver Effekte Wechselwirkungen mit einigen Medikamenten aufweisen. In präklinischen Studien wurde über Veränderungen verschiedener CYP P450-Enzymfunktionen durch Curcumin berichtet, die zu Wechselwirkungen mit Medikamenten führen könnten [1]. Es wurde berichtet, dass Curcumin die CYP1A2-Funktion hemmt und die CYP2A6-Aktivität bei gesunden, männlichen chinesischen Freiwilligen erhöht hat [50]. Zwei Studien konnten keinen Einfluss des Curcumins auf die CYP 3A4-Aktivität feststellen [51, 52]. Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, sechsfache Crossover-Studie an acht gesunden Freiwilligen ergab, dass die kurzfristige Verabreichung von 4 g Curcuminoid mit Piperin keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Midazolam (CYP3A-Sonde), Flurbiprofen (CYP2C9-Sonde) oder Paracetamol (UGT- und SULT-Sonde) hatte [53]. Daher wurde es als unwahrscheinlich erachtet, dass Kurkumoinoide mit Piperin zu einer Wechselwirkung mit

CYP 3A, CYP2C9 oder Paracetamol-Konjugationsenzymen führen. Curcumin kann den intestinalen ABCB1-Transporter hemmen, während präklinische Daten ähnliche Ergebnisse für ABCB2 aufgezeigt haben [1].

Curcumin kann die Wirksamkeit von Tamoxifen verringern, indem es den Metabolismus des Pro-Pharmakons Tamoxifen in aktives Endoxifen ändert [54]. Eine dreimal täglich verabreichte Dosis von 1.200 mg Curcumin mit 10 mg Piperin reduzierte bei gleichzeitiger Tamoxifen-Einnahme im Vergleich zur reinen Tamoxifen-Behandlung die Endoxifenfläche unter der Kurve um 12,4 % (p=0,002). Dies stimmt mit einer anderen Studie überein, die eine Hemmung von CYP2D6 durch Curcumin ergab [52]. Dieses Enzym ist für die Umwandlung von Tamoxifen in Endoxifen verantwortlich.

Präklinische Daten deuten auf eine thrombozyten- und gerinnungshemmende Wirkung von Curcumin und damit auf mögliche additive Effekte mit gerinnungshemmenden Medikamenten hin [49, 55]. In Humanstudien konnte jedoch keine klinische oder erhebliche Wirkung von Curcumin mit Thrombozyten-Aggregationshemmer- und Gerinnungshemmer-Medikamenten wie z. B. Acetylsalicylsäure, Tipopidin, Clopidogrel, Warfarin und Dabigatran nachgewiesen werden [56; 57]. Bis weitere Erkenntnisse vorliegen, ist Vorsicht geboten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Curcumin die Aktivität von CYP 1A2 und CYP 2D6 hemmen kann, jedoch wahrscheinlich keine signifikante Wirkung auf die Aktivität von CAYP 3A4 oder CYP 2C9 hat. Curcumin interagiert vermutlich mit Tamoxifen. Curcumin ist vermutlich sicher mit Antikoagulantien anzuwenden, jedoch ist weiterhin Vorsicht geboten.

5 Kurkumin - Studienergebnisse

Tabelle 1: Controlled clinical trials of curcumin as an anti-tumour treatment

First author, year	Study design	Participants	Interventions (experimental treatments, control)	Main outcome measures	Main results	Comments
Choi 2019 [23]	Double-blind RCT	97 men with prostate cancer who finished their first round of intermittent androgen deprivation (IAD)	Oral curcumin 1440mg/day (n=49) compared to placebo (n=48) daily for 6 months beginning with AD discontinuation	Primary: duration of first off-treatment. Secondary: change in PSA and testosterone, PSA progression rate, HrQOL, safety/adverse events	Median off-treatment duration was 16.3 months (curcumin) and 18.5 months (placebo), p = 0.4816. Proportion of patients with PSA increase of >2ng/mL was lower in curcumin compared to placebo (10.3% vs 30.2%, p = 0.0259). No difference in change of PSA, testosterone, or HRQoL scores. AEs were higher in placebo group (p = 0.0359).	Curcumin was not bioavailability-enhanced
Howells 2019 [28]	Randomized, phase IIa trial	27 patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) receiving FOLFOX, randomized 2:1	FOLFOX q2 weeks + curcumin 2g daily (C3 complex) (n=18), compared to FOLFOX q2 weeks (n=9) Patients could receive bevacizumab as per usual care	Safety, efficacy, QoL, neurotoxicity, serum curcuminoids, CXC motif chemokine ligand I	Curcumin was safe and well tolerated. Non-significant improvement in PFS of curcumin group (HR 0.57, p = 0.2), Significant improvement in OS of curcumin group (HR 0.34, p = 0.02; median 200d and 502d for control and treatment group respectively). No difference for QoL, neurotoxicity, or CXCL1. Curcumin glucuronide was detectable >1.00 pmol/mL in 15/18 treatment group participants.	Open-label study, small sample size.
He 2011 [29]	RCT	126 colorectal cancer patients	360 mg of curcumin or placebo 3 times a day between diagnosis and surgery (10 to 30 days). After surgery, patients received standard care.	Weight loss, serum levels of TNF-α and apoptosis and signaling in tumor tissue	Body weight gain, reduced serum levels of TNF-α, increase in cancer cell apoptosis, upregulation of p53 molecules and modulation of apoptosis-related Bax and Bcl-2 molecules in cancer cells	Short treatment period, no follow up
Ghalaut 2012 [20]	Controlled clinical trial, not randomized	50 patients with chronic myeloid leukemia	Imatinib + turmeric powder 5g three times/day dissolved in milk, compared to imatinib alone	Nitric oxide levels, as marker of carcinogensis and CML activity	Significant decrease in NO levels after imatinib therapy in all participants ($p < 0.01$), NO levels in turmeric group was statistically significantly decreased compared to control group ($p < 0.001$)	No placebo was given in the control group, small scale study with short follow up, no randomization (matched-control)

Legende:
Source: Conte E, CAM-Cancer Consortium. Curcumin [online document]. http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Curcumin , May 2020.

Tabelle 2: Systematic review of curcumin in supportive cancer

First author, year (ref)	Design and methods	Included studies and participants	Included interventions	Main outcome measures	Main results	Comments
Normando 2019 [13]	Systematic review Search dates: no date restriction, search performed on Jun 1, 2018 Databases: Cochrane Library, PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, LIVIVO Restrictions: English language Quality assessment: Risk of bias was assessed by Meta-Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument Measure of treatment effect: Any outcome measurement. Data synthesis: No meta-analysis performed	4 randomized and 1 non-randomized trials included Patients received radiation or chemo-radiation for head and neck cancer	Topical turmeric/ curcumin as gel or mouthwash during chemo and/or radiotherapy Dosing/admin: Turmeric mouthwash (400mg turmeric in 80mL water, swish 10mL for 2 minutes six times daily) Curcuma gel (10mg curcuma longa extract) applied tid after meals for 2 weeks. 1. % curcuma longa gel applied tid for 21 days. 2. %curcumin mouthwash 1 minute tid for 20 days 3. g turmeric powder in 50mL water, tid for 5 days	Primary outcome: prevention of oral mucositis (OM) Secondary: reductions in erythema, ulcerations, pain intensity, improvement in healing, ability to drink and eat.	Topical turmeric/ curcumin significantly reduced grade of mucositis (severity), pain, erythema, and ulcerative area, and delayed the onset of mucositis when used preventatively. Was superior to provido-iodine mouthwash, chlorhexidine, saline, and placebo	Two studies low risk of bias, three moderate risk.

Legende:
Source: Conte E, CAM-Cancer Consortium. Curcumin [online document]. http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Curcumin , May 2020.

Tabelle 3: Controlled clinical trials of curcumin in supportive cancer care

First author, year	Study design	Participants	Interventions (experimental treatments, control)	Main outcome measures	Main results	Comments
Delavarian 2019 [24]	RCT	32 patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy	Nanocurcumin (C3-complex) 80mg/day taken as oral capsule compared to placebo capsule	Oral mucositis (OM) during chemo	Delayed onset of grade 1 OM (P = 0.002), significantly reduced severity of OM at all time points, and significantly less weight loss (P = 0.003) in curcumin group compared to placebo. Well tolerated	C3-complex nanocurcumin
Francis 2014 [58]	Quasi-experimental non-equivalent control group pre-test-post-test design	60 patients with cancer and treatment-induce OM	Turmeric powder in honey applied 5 minutes before treatment and again 5 minutes after treatment compared to no treatment control	Oral mucositis (OM)	Independent t-value for post-test 2 and 3 were significant between experimental and control group ($p < 0.05$) indicating turmeric and honey was effective for treatment-induced OM.	Weaker study design, details of the intervention (type of turmeric, dose) and patient population not provided, confounding effect of honey which has been evaluated for effect on OM so cannot determine if results are due to honey or turmeric.
Ryan 2013 [23]	Double-blind, placebo-controlled RCT	30 breast cancer patients	Oral curcumin, 6g daily compared to placebo	Radiation dermatitis	Reduced radiation dermatitis severity and moist desquamation	Curcumin formulation without improved bioavailability, which limits the possibility of a therapeutic effect.
Ryan Wolf 2018 [31]	Double-blind, placebo-controlled RCT	686 women with breast cancer receiving radiation therapy	Oral curcumin (4 x 500mg tid) compared to placebo during radiation therapy until 1 weeks post-treatment	Radiation dermatitis (measured using radiation dermatitis scale)	Curcumin did not reduce radiation dermatitis severity compared to placebo at end of trial. Fewer in curcumin group had RDS >3 but was not stat sig (7.4 vs 12.9% p = 0.082)	Curcumin was C3 complex
Palatty 2014 [14]	Investigator blinded RCT	50 patients with head and neck cancer, receiving >60 Gy radiotherapy or chemo radiotherapy	Turmeric and sandal wood oil-containing cream (VTC; commercial product) compared to Johnson's baby oil. Applied 5-times daily from day 1 of radiation until 2 weeks post-radiation.	Radiation dermatitis Measured according to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) score	Significant reduction in dermatitis grade at all time-points in those applying VTC cream compared to baby oil. Reduction in grade 3 dermatitis in VTC group compared to controls (P < 0.01).	Cannot be certain the therapeutic effect is due only to turmeric, given there is also sandal wood oil in the topical cream. Patients were not blinded to their treatment
Rao 2017 [15]	Investigator- blinded RCT	40 women receiving radiation therapy for breast cancer	Turmeric and sandal wood oil-containing cream (VTC; commercial product) compared to Johnson's baby oil (control). Applied 5-times daily from day 1 of radiation until end of week 5 of radiation	Radiation dermatitis Measured according to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) score	Delayed onset and decreased severity of dermatitis in the VTC arm. Decreased incidence of grade 1 dermatitis at week 2 (p = 0.003), decreased grade 2 and 3 dermatitis at weeks 3 (p = 0.003) and week 4 (p = 0.002). Average severity significantly decreased in treatment arm at weeks 2, 3, and 4 ($p< 0.05$). Not statistically different at week 5.	Cannot be certain the therapeutic effect is due only to turmeric, given there is also sandal wood oil in the topical cream Patients were not blinded to their treatment
Hejazi 2013 [33]	Double-blind RCT	40 men with prostate cancer undergoing radiotherapy	Curcumin (BCM95) 3g/day (n=20) or placebo (n=20) starting 1-week before radiation until completion of treatment	Quality of life (QoL) (EORTC QLQ-PR25) assessed at baseline and 3 months-post treatment	Reduced urinary symptoms in curcumin group compared to placebo (p = 0.011). No other differences between groups	Curcumin formulation was BCM95, 2 x 500mg capsules tid with meals. Small sample size, no long-term follow up for treatment efficacy.

First author, year	Study design	Participants	Interventions (experimental treatments, control)	Main outcome measures	Main results	Comments
Hejazi 2016 [32]	Double-blind RCT	40 men with prostate cancer undergoing radiotherapy	Curcumin (BCM95) 3g/day (n=20) or placebo (n=20) starting 1-week before radiation until completion of treatment	Oxidative status and treatment outcomes Measured: plasma total antioxidant capacity (TAC), activity of superoxide dismutase (SOD), catalase, and glutathione peroxidase (GPx) at baseline and 3 months after radiation. PSA levels and MRI 3 months post-treatment.	Significant increase in TAC ($p < 0.001$) and decrease in SOD activity ($p = 0.018$) after radiation in curcumin group, and compared to placebo there was a significant increase in TAC ($p = 0.014$) and decrease in SOD activity ($p = 0.026$). No difference in PSA between groups or MRI findings – suspected no impact of therapeutic efficacy of radiotherapy	Curcumin formulation was BCM95 Small sample size, no long-term follow up for treatment efficacy.
Saadipoor 2019 [34]	Double-blind RCT	64 men with prostate cancer undergoing radiotherapy	Nanocurcumin (40mg tid) (n=33) or placebo (n=31) starting 3 days before radiation for the duration of radiotherapy	Radiation proctitis and other acute toxicities as assessed by CTCAE v.4.03 Tumor response (MRI), hematologic nadirs	Radiation-induced proctitis occured in 58.1% of placebo-treated versus 45.5% of curcumin patients and was non-significant ($p =0.313$). No sig. difference for radiation cystitis, radiation toxicities, hematologic nadirs, or tumor response. Nanocurcumin was well tolerated.	SinaCurcumin product was used. Small sample size, possibly underpowered.
Panahi 2014 [35]	Double-blind RCT	80 patients with solid tumors undergoing adjuvant chemotherapy	Bioavailability-boosted curucminoids (180mg/day), n=40, or placebo n=40	Health-related QoL (University of Washington QoL Index), inflammatory markers (IL-6, IL-8, TNF-a, TGFb, hs-CRP, calcinonin gene-related peptide, substance P, MCP-1)	Improved QoL by end of trial in both groups ($p<0.001$), but curcumin group had greater improvement compared to placebo ($p < 0.001$). Magnitude of reduction in TNF-a, TGFb, IL-6, substace P, hs-CRP, CGRP, and MCP-1 were significantly greater in curcumin versus placebo group. Reduction in serum IL-8 was greater in placebo compared to curcumin ($p = 0.012$).	Curcumin formulation was Meriva (phosphatidylcholine complex). Predominant cancer types: breast, colorectal, gastric. Common chemotherapy-agents used: docetaxel, cisplatin, 5-FU, topotecan, cyclophosphamide, etoposide, methotrexate Baseline QoL was not matched between groups thus possible confounding. No long-term follow up was conducted to assess for treatment efficacy.
Belcaro 2013 [36]	Controlled clinical trial	160 cancer patients undergoing radio- or chemotherapy	1,5 g Meriva (curcumin-phospholipid complex with improved bioavailability, 500mg of Meriva contains 200mg of curcumin) compared to placebo	Adverse effects of cancer treatment (chemotherapy and radiotherapy)	Consistent improvement of the side effect profile in both treatment groups (radio- or chemotherapy) compared to control group	Subjective reporting of symptoms, heterogeneity of the study group, and lack of randomization are major limitations of this study

Legende:
Source: Conte E, CAM-Cancer Consortium. Curcumin [online document]. http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Curcumin , May 2020.

Tabelle 4: Systematic review of curcumin in the prevention of cancer

First author, year (ref)	Design and methods	Included studies and participants	Included interventions	Main outcome measures	Main results	Comments
Al-Maweri 2019 [27]	Search strategy: Dates: no restrictions, search conducted Aug. 31, 2018 Databases: Medline/PubMed, Scopus, ISI Web of Knowledge Restrictions: language restrictions not reported Quality assessment: bias assessed according to CONSORT statement (low: all criteria met, moderate: one or more criteria partly met, high: one or more criteria not met) Data synthesis: meta-analysis not performed due to heterogeneity	6 RCTs comprising 298 patients	Curcumin was administered as a tablet (5 studies) or lozenge (1 study), at a dose ranging from 600mg – 1000mg daily for 3-6 months. 3/6 studies included 5mg piperine 5mg. Comparators were lycopene (n=2), placebo or lycopene (n=1), clobetasol oinitment (n=1), intralesional dexamethasone + hyaluronidase (n=1), multinal (n=1)	Oral submucous fibrosis (OSF) management and treatment	All studies found curcumin was effective in managing OSF. Reduced pain/burning comparable or better than conventional treatments in all 6 studies, improved mouth opening compared to control (2/3 studies), histological improvement in one study. No long-term follow up to know if curcumin reduced risk of malignant transformation	Quality of studies generally low. One moderate risk of bias, five high risk of bias. No long-term follow up to know if curcumin reduced risk of malignant transformation

Legende:
Source: Conte E, CAM-Cancer Consortium. Curcumin [online document]. http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Curcumin , May 2020.

Tabelle 5: Controlled clinical trials of curcumin in the prevention of cancer

First author, year	Study design	Participants	Interventions (experimental treatments, control)	Main outcome measures	Main results	Comments
Golombick 2012 [40]	Double-blind, placebo-controlled cross-over RCT 4g study and an open label 8g extension study	36 people with smoldering Multiple Myeloma (n=17) and Monoclonal gammopathy of undetermined significance (n=19)	4g "C3" curcuminoid granule stick packs compared to placebo, cross over at 3 months. After 6 months patients could enter a 3 months open-label extension study with 8g of curcumin "C3"	Disease progression, measured by FLC response and bone turnover	Several markers (rFLC, dFLC, iFLC and uDPYD and serum creatinine) tended to decrease on curcumin treatment, but most were not statistically significant. Suggests that curcumin might have the potential to slow disease progression in patients with MGUS and SMM	Major limitation is the small number of patients and short duration to measure long term decrease in disease progression
Biswas 2010 [59]	RCT	286 healthy volunteers chronically exposed to arsenic	1g daily of curcumin or placebo	DNA damage and antioxidant activity	Reduced DNA damage, retarded ROS generation and lipid peroxidation and increased level of antioxidant activity	There is no mention of any participants dropping out what seems very unlikely in this population
Ara 2018 [38]	Single-blind RCT	100 people with stage 2 oral submucous fibrosis (OSF)	Curcumin 500mg bid (n=50) or placebo (n=50) for 6 months	OSF management and treatment. Pain/burning, Mouth opening, Objective parameters including blanching, fibrosis, mouth opening, tongue protrusion, cheek flexibility, histological changes	Significant improvement in pain/ burning, mouth opening, and most objective parameters in curcumin group, no change in placebo group. Curcumin group had significant improvements from baseline to 6-months in histopathological grading (fewer people with grade III/IV), and clinical staging (86% became stage I at 6-months) compared to the placebo group.	Single-blinded study, results were quite remarkable which raises concern, published in a low impact factor journal
Kuriakose 2016 [60]	Double-blind RCT	223 people with oral leukoplakia	Curcumin 3.6g daily (n=111) or placebo (n=112) for 6 months	Clinical response (leukoplakia size), histologic response, durability of response, safety, compliance	Clinical response in 67.5% in curcumin arm compared to 55.3% in placebo arm (p=0.03), response was durable for additional 6 months. No significant difference in histologic response between groups. Combined clinical and histologic response was significantly better in curcumin arm, HR 0.5, (P = 0.02). Safe and well tolerated.	No long-term follow up to know if curcumin reduced risk of oral cancer development.
Cruz-Correa 2018 [39]	Double-blind RCT	44 patients with familial adenomatous polyposis	Curcumin 1.5g bid (n=21) or placebo (n=23) for 1 year	Intestinal adenomas – number of polyps Evaluated at baseline, 4 months, 8 months, 12 months	No difference in mean number or size of polyps between placebo group and curcumin group. Safe and well tolerated.	

Legende:
Source: Conte E, CAM-Cancer Consortium. Curcumin [online document]. http://cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Curcumin , May 2020.

6 Literatur

1. Adiwidjaja J, McLachlan AJ, Boddy AV. Curcumin as a clinically-promising anti- cancer agent: pharmacokinetics and drug interactions. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017;13(9):953-972. DOI:10.1080/17425255.2017.1360279
2. Goel A, Aggarwal BB. Curcumin, the golden spice from Indian saffron, is a chemosensitizer and radiosensitizer for tumors and chemoprotector and radioprotector for normal organs. Nutr Cancer 2010;62(7):919-30. DOI:10.1080/01635581.2010.509835
3. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research. Altern Med Rev 2009 Jun;14(2):141-53. PMID:19594223
4. Govindarajan, V., CRC critical review: turmeric - Chemistry, Technology, and Quality. Food science and nutrition, 1980. 12(3): p. 199-301. PMID:6993103
5. WHO, WHO Monograph Rhizoma curcumae longae. In WHO monographs on selected medicinal plants. Genf 1999. 1(Rhizoma Curcumae Longae): p. 115-124.
6. Jamwal R. Bioavailable curcumin formulations: A review of pharmacokinetic studies in healthy volunteers. J Integr Med. 2018;16(6):367-374. DOI:10.1016/j.joim.2018.07.001
7. Skiba MB, Luis PB, Alfafara C, Billheimer D, Schneider C, Funk JL. Curcuminoid Content and Safety-Related Markers of Quality of Turmeric Dietary Supplements Sold in an Urban Retail Marketplace in the United States. Molecular nutrition & food research. 2018:e1800143-e1800143. DOI:10.1002/mnfr.201800143
8. Singh S. From exotic spice to modern drug? Cell 2007 Sep 7;130(5):765-8. DOI:10.1016/j.cell.2007.08.024
9. Kuttan R, Bhanumathy P, Nirmala K, George MC. Potential anticancer activity of turmeric (Curcuma longa). Cancer Lett 1985 Nov;29(2):197-202. DOI:10.1016/0304-3835(85)90159-4
10. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. Foods. 2017;6(10):92. DOI:10.3390/foods6100092
11. Shanmugam MK, Rane G, Kanchi MM, et al. The multifaceted role of curcumin in cancer prevention and treatment. Molecules (Basel, Switzerland). 2015;20(2):2728-2769. DOI:10.3390/molecules20022728
12. Devassy JG, Nwachukwu ID, Jones PJH. Curcumin and cancer: barriers to obtaining a health claim. Nutrition reviews. 2015;73(3):155-165. DOI:10.1093/nutrit/nuu064
13. Normando AGC, de Menêses AG, de Toledo IP, et al. Effects of turmeric and curcumin on oral mucositis: A systematic review. Phytotherapy research: PTR. 2019;33(5):1318-1329. DOI:10.1002/ptr.6326
14. Palatty PL, Azmidah A, Rao S, et al. Topical application of a sandal wood oil and turmeric based cream prevents radiodermatitis in head and neck cancer patients undergoing external beam radiotherapy: a pilot study. Br J Radiol. 2014;87(1038):20130490-20130490. DOI:10.1259/bjr.20130490
15. Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, et al. Sandalwood Oil and Turmeric-Based Cream Prevents Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients: Clinical Study. Medicines (Basel, Switzerland). 2017;4(3):43. DOI:10.3390/medicines4030043
16. Gattoc L, Frew PM, Thomas SN, et al. Phase I dose-escalation trial of intravaginal curcumin in women for cervical dysplasia. Open Access J Clin Trials. 2017;9:1-10. DOI:10.2147/OAJCT.S105010

17. Greil R, Greil-Ressler S, Weiss L, et al. A phase 1 dose-escalation study on the safety, tolerability and activity of liposomal curcumin (Lipocurc™) in patients with locally advanced or metastatic cancer. Cancer chemotherapy and pharmacology. 2018;82(4):695-706. DOI:10.1007/s00280-018-3654-0

18. Dützmann S, Schiborr C, Kocher A, et al. Intratumoral Concentrations and Effects of Orally Administered Micellar Curcuminoids in Glioblastoma Patients. Nutrition and cancer. 2016;68(6):943-948. DOI:10.1080/01635581.2016.1187281

19. Irving GRB, Howells LM, Sale S, et al. Prolonged biologically active colonic tissue levels of curcumin achieved after oral administration--a clinical pilot study including assessment of patient acceptability. Cancer prevention research (Philadelphia, Pa). 2013;6(2):119-128. DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-12-0281

20. Ghalaut VS, Sangwan L, Dahiya K, Ghalaut PS, Dhankhar R, Saharan R. Effect of imatinib therapy with and without turmeric powder on nitric oxide levels in chronic myeloid leukemia. J Oncol Pharm Pract. 2012;18(2):186-190. DOI:10.1177/1078155211416530

21. Li, Y. and T. Zhang, Targeting cancer stem cells by curcumin and clinical applications. Cancer Lett, 2014. 346(2): p. 197-205. DOI:10.1016/j.canlet.2014.01.012

22. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, et al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. Radiat Res. 2013;180(1):34-43. DOI:10.1667/RR3255.1

23. Choi YH, Han DH, Kim S-W, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation. Prostate. 2019;79(6):614-621. DOI:10.1002/pros.23766

24. Delavarian Z, Pakfetrat A, Ghazi A, et al. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. Spec Care Dentist. 2019;39(2):166-172. DOI:10.1111/scd.12358

25. Lin JK, Lin-Shiau SY. Mechanisms of cancer chemoprevention by curcumin. Proc Natl Sci Counc Repub China B 2001 Apr;25(2):59-66. PMID:11370761

26. Lu B, Yu L, Xu L, Chen H, Zhang L, Zeng Y. The effects of radix curcumae extract on expressions of VEGF, COX-2 and PCNA in gastric mucosa of rats fed with MNNG. Curr Pharm Biotechnol 2010 Apr;11(3):313-7. DOI:10.2174/138920110791111915

27. Al-Maweri SA. Efficacy of curcumin for management of oral submucous fibrosis: a systematic review of randomized clinical trials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2019;127(4):300-308. DOI:10.1016/j.oooo.2019.01.010

28. Howells LM, Iwuji COO, Irving GRB, et al. Curcumin Combined with FOLFOX Chemotherapy Is Safe and Tolerable in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in a Randomized Phase IIa Trial. The Journal of nutrition. 2019;149(7):1133-1139. DOI:10.1093/jn/nxz029

29. He ZY, Shi CB, Wen H, Li FL, Wang BL, Wang J. Upregulation of p53 expression in patients with colorectal cancer by administration of curcumin. Cancer Invest. 2011;29(3):208-213. DOI:10.3109/07357907.2010.550592

30. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1, 2021, AWMF Registernummer: 032/055OL, https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/

31. Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, et al. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2018;26(5):1543-1552. DOI:10.1007/s00520-017-3957-4

32. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban F-A, et al. Effect of Curcumin Supplementation During Radiotherapy on Oxidative Status of Patients with Prostate Cancer: A Double Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. Nutrition and cancer. 2016;68(1):77-85. DOI:10.1080/01635581.2016.1115527

33. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban F-A, Molana S-H, Ehtejab G. A Pilot Clinical Trial of Radioprotective Effects of Curcumin Supplementation in Patients with Prostate Cancer. Journal of Cancer Science & Therapy. 2013;5(10):320-324. DOI:10.1080/01635581.2016.1115527

34. Saadipoor A, Razzaghdoust A, Simforoosh N, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial of nanocurcumin in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. Phytotherapy research : PTR. 2019;33(2):370-378. DOI:10.1002/ptr.6230

35. Panahi Y, Saadat A, Beiraghdar F, Sahebkar A. Adjuvant therapy with bioavailability-boosted curcuminoids suppresses systemic inflammation and improves quality of life in patients with solid tumors: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Phytotherapy research : PTR. 2014;28(10):1461-1467. DOI:10.1002/ptr.5149 DOI:10.18632/oncotarget.7773

36. Belcaro G, Hosoi M, Pellegrini L, et al. A controlled study of a lecithinized delivery system of curcumin (Meriva®) to alleviate the adverse effects of cancer treatment. Phytotherapy research : PTR. 2014;28(3):444-450. DOI:10.1002/ptr.5014

37. Parsons HA, Baracos VE, Hong DS, Abbruzzese J, Bruera E, Kurzrock R. The effects of curcumin (diferuloylmethane) on body composition of patients with advanced pancreatic cancer. Oncotarget. 2016;7(15):20293-20304. DOI:10.18632/oncotarget.7773

38. Ara SA MJ, Lingappa A, Rao P, Zakaullah S. Efficacy of curcumin in oral submucous fibrosis - a randomized controlled clinical trial. International journal of pharmaceutical sciences and research. 2018;9(12):5277-5286. DOI:10.13040/IJPSR.0975-8232.9(12).5277-86

39. Cruz-Correa M, Hylind LM, Marrero JH, et al. Efficacy and Safety of Curcumin in Treatment of Intestinal Adenomas in Patients With Familial Adenomatous Polyposis. Gastroenterology. 2018;155(3):668-673. DOI:10.1053/j.gastro.2018.05.031

40. Golombick T, Diamond TH, Manoharan A, Ramakrishna R. Monoclonal gammopathy of undetermined significance, smoldering multiple myeloma, and curcumin: a randomized, double-blind placebo-controlled cross-over 4g study and an open-label 8g extension study. Am J Hematol. 2012;87(5):455-460. DOI:10.1002/ajh.23159

41. Kuriakose MA, Ramdas K, Dey B, et al. A Randomized Double-Blind Placebo- Controlled Phase IIB Trial of Curcumin in Oral Leukoplakia. Cancer prevention research (Philadelphia, Pa). 2016;9(8):683-691. DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-15-0390

42. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, et al. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. Clin Cancer Res. 2008;14(14):4491-4499. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-08-0024

43. Kanai M, Otsuka Y, Otsuka K, et al. A phase I study investigating the safety and pharmacokinetics of highly bioavailable curcumin (Theracurmin) in cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol. 2013;71(6):1521-1530. DOI:10.1007/s00280-013-2151-8

44. Kanai M, Yoshimura K, Asada M, et al. A phase I/II study of gemcitabine-based chemotherapy plus curcumin for patients with gemcitabine-resistant pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2011;68(1):157-164. DOI:10.1007/s00280-010-1470-2

45. Epelbaum R, Schaffer M, Vizel B, Badmaev V, Bar-Sela G. Curcumin and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. Nutrition and cancer. 2010;62(8):1137-1141. DOI:10.1080/01635581.2010.513802

46. Bayet-Robert M, Kwiatkowski F, Leheurteur M, Gachon F, Planchat E, Abrial C, et al. Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer. Cancer Biol Ther 2010 Jan;9(1):8-14. DOI:10.4161/cbt.9.1.10392

47. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. Anticancer Res 2001 Jul;21(4B):2895-900. PMID:11712783

48. Lao CD, Ruffin MT, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. BMC Complement Altern Med 2006;6:10. DOI:10.1186/1472-6882-6-10

49. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. Biochem Pharmacol 2008 Feb 15;75(4):787-809. DOI:10.1016/j.bcp.2007.08.016

50. Chen Y, Liu W, Chen B, Fan L, Han Y et al. Plant polyphenol curcumin significantly affects CYP1A2 and CYP2A6 activity in healthy, male Chinese volunteers. Ann Pharmacother 2010;44:1038-45. DOI:10.1345/aph.1M533

51. Fabiani A, Morosetti C, Filosa A, et al. Effect on prostatic specific antigen by a short time treatment with a Curcuma extract: A real life experience and implications for prostate biopsy. Arch Ital Urol Androl. 2018;90(2):107-111. DOI:10.4081/aiua.2018.2.107

52. Al-Jenoobi FI, Al-Thukair AA, Alam MA, et al. Effect of Curcuma longa on CYP2D6- and CYP3A4-mediated metabolism of dextromethorphan in human liver microsomes and healthy human subjects. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2015;40(1):61-66. DOI:10.1007/s13318-014-0180-2

53. Volak LP, Hanley MJ, Masse G, et al. Effect of a herbal extract containing curcumin and piperine on midazolam, flurbiprofen and paracetamol (acetaminophen) pharmacokinetics in healthy volunteers. British journal of clinical pharmacology. 2013;75(2):450-462. DOI:10.1111/j.1365-2125.2012.04364.x

54. Hussaarts KGAM, Hurkmans DP, Oomen-de Hoop E, et al. Impact of Curcumin (with or without Piperine) on the Pharmacokinetics of Tamoxifen. Cancers. 2019;11(3):403. DOI:10.3390/cancers11030403

55. Kim D-C, Ku S-K, Bae J-S. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. BMB Rep. 2012;45(4):221-226. DOI:10.5483/bmbrep.2012.45.4.221

56. Hu S, Belcaro G, Dugall M, et al. Interaction study between antiplatelet agents, anticoagulants, thyroid replacement therapy and a bioavailable formulation of curcumin (Meriva®). European review for medical and pharmacological sciences. 2018;22(15):5042-5046. DOI:10.26355/eurrev_201808_15647

57. Fung FY, Wong WH, Ang SK, et al. A randomized, double-blind, placebo- controlled study on the anti-haemostatic effects of Curcuma longa, Angelica sinensis and Panax ginseng. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2017;32:88-96. DOI:10.1016/j.phymed.2017.04.004

58. Francis M, Williams S. Effectiveness of Indian Turmeric Powder with Honey as Complementary Therapy on Oral Mucositis : A Nursing Perspective among Cancer Patients in Mysore. Nurs J India. 2014;105(6):258-260. PMID:26182820

59. Biswas J, Sinha D, Mukherjee S, Roy S, Siddiqi M, Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. Hum Exp Toxicol. 2010;29(6):513-524. DOI:10.1177/0960327109359020

60. Kuriakose MA, Ramdas K, Dey B, et al. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase IIB Trial of Curcumin in Oral Leukoplakia. Cancer prevention research (Philadelphia, Pa). 2016;9(8):683-691. DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-15-0390

7 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
nafkam@helsefak.uit.no

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

8 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wurde gefördert durch die Deutsche Krebshilfe und wird gefördert durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)

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

9 Mitwirkung

Dieser Fachtext wurde auf der Basis einer übersetzten Monographie des europäischen Projektes CAM Cancer erstellt. Die Monographien von CAM Cancer fassen den aktuellen Kenntnisstand zu Grundlagen, klinischer Wirksamkeit und Sicherheit von Verfahren aus dem Bereich der Komplementärmedizin in der Onkologie zusammen. Sie werden von Expertinnen und Experten des Fachbereichs erstellt, sind systematisch recherchiert, folgen den Kriterien der evidenzbasierten Medizin und werden fachlich begutachtet (Peer Review). Die Bearbeitung der Übersetzungen erfolgte in Abstimmung mit den Schriftleitungen von CAM-Cancer und des Kompetenznetzes Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON).