İntegratif Tıp Nedir? Ne Olmalı? Ne Olmamalı?

Doç.Dr.Evrim Tezcanlı
Acıbadem Altunizade Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi

Tıbbi Onkoloji Derneği Sanal Kongresi 2020

Konular

- İntegratif Tıp nedir?
  - Tanımlar
  - Kuzey Amerika ve Avrupa’da gelişimi
  - Alanları
- İntegratif Onkoloji ne olmalı?
  - Beslenme
  - Egzersiz
  - Psiko-Onkoloji
  - Destek ve bitkisel ürünler
- Ne olmamalı?

İntegratif Tıp Nedir ?

İntegratif Tıbbın Prensipleri

- Hasta ve doktor iyileşme sürecinde ortaklardır
- Sağlık, iyilik seviyesi ve hastalığı etkileyebilecek tüm faktörler, vücut kadar akıl, ruhsal ve çevresel/toplumsal faktörler göz önünde tutulur. (Bütüncül yaklaşım ve altta yatan nedenleri belirlemek/tedavi etmek)
- İntegratif tıp konvansiyonel tıbbı benimser, ancak alternatif tedavileri kanıta dayalı kritiğini yapmadan kabul etmez.
- İyi tıp iyi bilim ile mümkündür.
- Tedavi konsepti ile beraber sağlık promosyonu, hastalıkların prevansiyonu büyük öneme sahiptir.

https://integrativemedicine.arizona.edu/about/definition.html

Alternatif ve Tamamlayıcı Tıp

- Alternatif Tıp- Konvansiyonel tedavilerin yerine “doğal” tedavilerin kullanılması.
    - Dayanağı yetersiz ve konvansiyonel tedavilerin reddine/gecikmesine neden olabiliyor.
- Tamamlayıcı Tıp- Konvansiyonel tedaviler ile beraber “doğal” tedavilerin kullanılması
    - Kanıta dayalı tıp uygulamaları ile uyumlu olmayabilir. Güvenlik? Etkinlik?

Kuzey Amerika’da İntegratif Tıp/Onkolojinin Gelişimi

-1999’da MSKCC

-MD Anderson Cancer Centre

-Harvard/Duke/Stanford

-Academic Consortium for Integrative Medicine and Health- 72 members from US and Canada

https://imconsortium.org/members/member-listing/

The University of Alabama at Birmingham—UAB Integrative Medicine
Arizona Center for Integrative Medicine at The University of Arizona
Stanford University—Stanford Center for Integrative Medicine
University of California, Susan Samueli Center for Integrative Medicine
University of California, Los Angeles—Collaborative Centers for Integrative Medicine
University of California, San Diego—Centers for Integrative Health
University of California, San Francisco Osher Center for Integrative Medicine
Cincinnati Childrens Hospital Integrative Care
Cleveland Clinic Center for Functional Medicine
Cleveland Clinic Center for Integrative & Lifestyle Medicine
Cleveland Clinic Children's Center for Pediatric Integrative Medicine
University of Colorado at Denver School of Medicine—The Center for Integrative Medicine
Osher Center for Integrative Medicine at University of Miami School of Medicine
University of Chicago Pritzker School of Medicine
Integrative Medicine at Kellogg Cancer Center
University of Kansas Program in Integrative Medicine
Maryland University of Integrative Health
Boston University School of Medicine Program for Integrative Medicine & Health Disparities
University of Massachusetts Medical School Center for Mindfulness
Osher Center for Integrative Medicine at Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital
Beaumont Integrative Medicine
Henry Ford Health System—Center for Integrative Medicine
University of Michigan—Integrative Medicine
Children's Hospitals and Clinics of Minnesota—Integrative Medicine Program
Mayo Clinic—Integrative Medicine and Health
University of Minnesota Center for Spirituality and Healing
University of Mississippi Medical Center—Center for Integrative Health
University of New Mexico Center for Life
NYU Langone Medical Center—Integrative Health Services
Northern Westchester Hospital—Integrative Medicine Services
Duke University Duke Integrative Medicine
University of North Carolina at Chapel Hill Program on Integrative Medicine
UC Health Integrative Medicine at University of Cincinnati Medical Center
University of Pennsylvania Center for Integrative Medicine
The University of Tennessee Medical Center – Internal Medicine and Integrative Health Clinic

Avrupa-UK

- British Society for Integrative Oncology
  - Royal London Hospital for Integrated Medicine- NHS

- European Society of Integrative Medicine
- Germany, Spain, Italy, Austria, Portugal, Sweden, Hungary, Danmark, Serbia, Slovenia...

İntegratif Tıp Alanları

- Mental Sağlık/ Psikiyatrik bozukluklar
- Fibromyalji ve Kronik Yorgunluk Sendromu
- Infertilite ve menopoz
- Alerjiler
- Migren/ Tension tip baş ağrıları
- Insomnia
- Integratif Dermatoloji
- Irritable Barsak Sendromu
- Otoimmun ve Romatolojik hastalıklar

Onkolojide Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp

- Kanser hastalarının %80’i bir ya da daha cok tamamlayıcı tıp yöntemi kullanıyor.
- %14’u bunu onkoloji ekibine açıklıyor.
- Amerika: Toplumun %40’ı kanserin alternatif tedaviler ile iyileştirilebileceğine inanıyor.

İntegratif Onkolojinin Amacı Nedir?

- İntegratif Onkolojinin amacı kanseri tedavi etmek değildir

- Kanser tanısıyla konvansiyonel tedaviler alan hastaları desteklemektir.

Society for Integrative Oncology

- Hastalarının çoğunun, kendi onaylamadıkları tamamlayıcı tedaviler aldığını farkederek bu tedavi yöntemlerini araştırmak isteyen onkologlar tarafından kurulmuş bir topluluk.

Integratif Onkoloji

Society for Integrative Oncology definition:

Integrative oncology is a patient-centered, evidence-informed field of **cancer** care that utilizes mind and body practices, natural products, and/or lifestyle modifications from different traditions alongside conventional **cancer** treatments.

- Doğal tedavi yöntemlerini güvenli ve kanıta dayalı olarak konvansiyonel tedaviler ile beraber uygulamak suretiyle hastalarin talebini karsilarken, bunun uygun bir sekilde yapilmasini sagliyor.

Journal of the Society for Integrative Oncology, Vol 7, No 3 (Summer), 2009: pp 85–120

İntegratif Tedavilerin/Araştırmaların Amacı nedir?

- Nutrisyonel durumun iyileştirilmesi (karaciğer, mikrobiome, insulin rezistansı, obezite, sarkopeni)
- Tedavi yan etkilerinin yönetimi
- Tedavi cevabının arttırılması, Multi ilaç rezistansının engellenmesi
- Bağışıklık sisteminin desteklenmesi
- İyileşmenin hızlandırılması
- Semptom kontrolü
- Hastanın tedavinin bir parçası olmasının sağlanması ve kontrol kaybına sekonder anksiyetenin azaltılması, umudun artması
- Kanser ve Rekurrens Prevansiyonu

Kanserden Korunma

-Ailesinde kanser hikayesi olan ve korunma konusunda bilgi almak isteyen kişilere bilgi vermek ve kişisel hayat tarzı değişiklikleri ve gerekirse destek tedavi planı hazırlamak

-Premalign lezyonlarda konvansiyonel tedaviler ile beraber eş zamanlı destek tedaviler planlamak

Aktif Kanser tedavisi devam eden hastalar:

-Tedavi yan etkilerini azaltmak

-Tedavinin etkinliğini arttırmak (sinerjistik etki)

-İntegratif tedaviler ile ilgili, hasta ve onkologlarına güvenli ve güncel bilgi sunmak

-Tedavi sırasında reçetesiz/uzman önerisi olmaksızın, Konvansiyonel tedaviler ile beraber kullanılan bitki ve desteklerle ilgili etkileşim/olumsuzluklar ile ilgili bilgi vermek

- Beslenme, egzersiz ve mind-body yönelik kişiselleştirilmiş yaşam tarzı değişikliği planları hazırlamak ve bu değişim sürecinde destek olmak

-Her hasta için, konvansiyonel tedaviler ile eşzamanlı olarak güvenle kullanılacak kanıta dayalı destek tedaviler planlamak

Survivorship

- Konvansiyonel tedavilere yönelik uzun donem yan etki yönetimi için kişisel plan hazırlamak
- Rekurrens riskini azaltacak yaşam tarzı değişikliklerini planlamak
- Hayat kalitesini arttırmak

Integratif Onkoloji Anketleri:

-En sık kullanılan yöntem: Beslenme destekleri ve bitkisel ürünler! (Mucize Hap!)

-Beslenme

-Mind-Body uygulamaları (Meditasyon, nefes egzersizleri, art terapi…)

-Egzersiz (Kilo kontrolu, osteoporoz, anksiyete…)

-Akupunktur (CINV, neuropati…)

-Fiziksel Tedaviler (Masaj…)

- Yaşam tarzı değişiklikleri zaman ve emek gerektirir ancak finansal olarak hastaları zorlamaz.
- Hastanın sağlığı üzerindeki kontrolünü ve umudu arttırır.
- Genel enflamasyonu ve stresi azaltarak, immüniteyi optimize etmeye yardımcı olabilir.

Beslenme ve Meme Kanseri Riski

- 7 kohort çalışması: Akdeniz tarzı beslenme %6 daha az meme kanseri insidansı

- Akdeniz tarzı beslenmeye en çok uyum gösterenlerde meme kanseri mortalitesinde %57 azalma
  - 83 çalışma dahil edilmiş.
  - Koruyucu etki en çok sebze, meyva ve proses edilmemiş tahıllara bağlanmış

SchwingshacklL,et al.Nutrients. 2017 Sep 26;9(10)

Research

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial

A Randomized Clinical Trial

Estefanía Toledo, MD, MPH, PhD; Jordi Salas-Salvadó, MD, PhD; Carolina Donat-Vargas, PharmD; Pilar Buil-Cosiales, MD, PhD; Ramón Estruch, MD, PhD; Emilio Ros, MD, PhD; Dolores Corella, DPharm, PhD; Montserrat Fitó, PhD; Frank B. Hu, MD, PhD; Fernando Arós, MD, PhD; Enrique Gómez-Gracia, MD, PhD; Dora Romaguera, MSc, PhD; Manuel Ortega-Calvo, MD; Lluís Serra-Majem, MD, PhD; Xavier Pintó, MD, PhD; Helmut Schröder, PhD; Josep Basora, MD, PhD; José Vicente Sorlí, MD, PhD; Mònica Bulló, BSc, PhD; Merce Serra-Mir, RD; Miguel A. Martínez-González, MD

- PREDIMED çalışması 1:1:1 randomize, tek körlü
- n=4282 menopozal, 60-80 yaş, yüksek KVH riski
- Akdeniz tarzı beslenme + extra virgin zeytinyağı % 68 düşük meme kanseri riski
- Akdeniz tarzı beslenme + kuruyemişler %41 meme kanseri riskinde azalma

- Toledo E,et al. JAMA Intern Med. 2015;175:1752.

“CONCLUSIONS: In this large prospective study, a 10% increase in the proportion of ultra-processed foods in the diet was associated with a significant increase of greater than 10% in risks of overall and breast cancer. “

RESEARCH

OPEN ACCESS

Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort

Thibault Fiolet,[1] Bernard Srour,[1] Laury Sellem,[1] Emmanuelle Kesse-Guyot,[1] Benjamin Allès,[1] Caroline Méjean,[2] Mélanie Deschasaux,[1] Philippine Fassier,[1] Paule Latino-Martel,[1] Marie Beslay,[1] Serge Hercberg,[1,4] Céline Lavalette,[1] Carlos A Monteiro,[3] Chantal Julia,[1,4] Mathilde Touvier[1]

Ultra -Prosesten geçmiş gıdalar

- 104,980 erişkin, prospektif kohort çalışması
- Prossten geçmiş gıda tüketimi ve kanser riski ilişkisi araştırılmış
- Beslenmede %10 UPG tüketiminde artış:
  - Kanser riskinde %12 artış
  - Meme kanseri riskinde %11 artış

Epigenetik ve Beslenme Etkileşimi

- DNA metilasyonu
  - DNA’nın non-coding promoter bölümlerine metil gruplarının aktarılması ile gen/gen gruplarının sessizleştirilmesi
  - Genomun genelinde hipometilasyon, artmış kanser riski ile uyumlu saptanmış.

Randomized Controlled Trial > J Nutr. 2015 Apr;145(4):783-90. doi: 10.3945/jn.114.202853.
Epub 2015 Feb 4.

Dietary modifications, weight loss, and changes in metabolic markers affect global DNA methylation in Hispanic, African American, and Afro-Caribbean breast cancer survivors

Lissette Delgado-Cruzata [1], Wenfei Zhang [2], Jasmine A McDonald [3], Wei Yann Tsai [2], Cristina Valdovinos [3], Laura Falci [3], Qiao Wang [4], Katherine D Crew [5], Regina M Santella [6], Dawn L Hershman [5], Heather Greenlee [7]

- Global metilasyon seviyelerinin 6-12 aylık kilo verme, meyva tüketiminde artış gibi yaşam değişiklikleri ile artabileceğini gösteren bir çalışma.

BMC Cancer. 2016 Jun 10;16:360. doi: 10.1186/s12885-016-2370-6.

Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy.

Dorff TB[1], Groshen S[2], Garcia A[1], Shah M[1], Tsao-Wei D[2], Pham H[3], Cheng CW[4], Brandhorst S[4], Cohen P[4], Wei M[4], Longo V[5], Quinn DI[6].

Author information

Abstract

BACKGROUND: Short-term starvation prior to chemotherapy administration protects mice against toxicity. We undertook dose-escalation of fasting prior to platinum-based chemotherapy to determine safety and feasibility in cancer patients.

METHODS: 3 cohorts fasted before chemotherapy for 24, 48 and 72 h (divided as 48 pre-chemo and 24 post-chemo) and recorded all calories consumed. Feasibility was defined as ≥ 3/6 subjects in each cohort consuming ≤ 200 kcal per 24 h during the fast period without excess toxicity. Oxidative stress was evaluated in leukocytes using the COMET assay. Insulin, glucose, ketones, insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF binding proteins (IGFBPs) were measured as biomarkers of the fasting state.

RESULTS: The median age of our 20 subjects was 61, and 85 % were women. Feasibility criteria were met. Fasting-related toxicities were limited to ≤ grade 2, most commonly fatigue, headache, and dizziness. The COMET assay indicated reduced DNA damage in leukocytes from subjects who fasted for ≥48 h ($p = 0.08$). There was a non-significant trend toward less grade 3 or 4 neutropenia in the 48 and 72 h cohorts compared to 24 h cohort ($p = 0.17$). IGF-1 levels decreased by 30, 33 and 8 % in the 24, 48 and 72 h fasting cohorts respectively after the first fasting period.

CONCLUSION: Fasting for 72 h around chemotherapy administration is safe and feasible for cancer patients. Biomarkers such as IGF-1 may facilitate assessment of differences in chemotherapy toxicity in subgroups achieving the physiologic fasting state. An onging randomized trial is studying the effect of 72 h of fasting

nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

https://doi.org/10.1038/s41467-020-16138-3 OPEN

Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial

Stefanie de Groot[1], Rieneke T. Lugtenberg[1], Danielle Cohen[2], Marij J. P. Welters[1], Ilina Ehsan[1], Maaike P. G. Vreeswijk[3], Vincent T. H. B. M. Smit[2], Hiltje de Graaf[4], Joan B. Heijns[5], Johanneke E. A. Portielje[1,6], Agnes J. van de Wouw[7], Alex L. T. Imholz[8], Lonneke W. Kessels[8], Suzan Vrijaldenhoven[9], Arnold Baars[10], Elma Meershoek-Klein Kranenbarg[11], Marjolijn Duijm-de Carpentier[11], Hein Putter[12], Jacobus J. M. van der Hoeven[1], Johan W. R. Nortier[1], Valter D. Longo[13,14], Hanno Pijl[15], Judith R. Kroep[1✉] & Dutch Breast Cancer Research Group (BOOG)[16,*]

Short-term fasting protects tumor-bearing mice against the toxic effects of chemotherapy while enhancing therapeutic efficacy. We randomized 131 patients with HER2-negative stage II/III breast cancer, without diabetes and a BMI over 18 kg m^{-2}, to receive either a fasting mimicking diet (FMD) or their regular diet for 3 days prior to and during neoadjuvant chemotherapy. Here we show that there was no difference in toxicity between both groups, despite the fact that dexamethasone was omitted in the FMD group. A radiologically complete or partial response occurs more often in patients using the FMD (OR 3.168, $P = 0.039$). Moreover, per-protocol analysis reveals that the Miller&Payne 4/5 pathological response, indicating 90–100% tumor-cell loss, is more likely to occur in patients using the FMD (OR 4.109, $P = 0.016$). Also, the FMD significantly curtails chemotherapy-induced DNA damage in T-lymphocytes. These positive findings encourage further exploration of the benefits of fasting/FMD in cancer therapy. Trial number: NCT02126449.

Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy

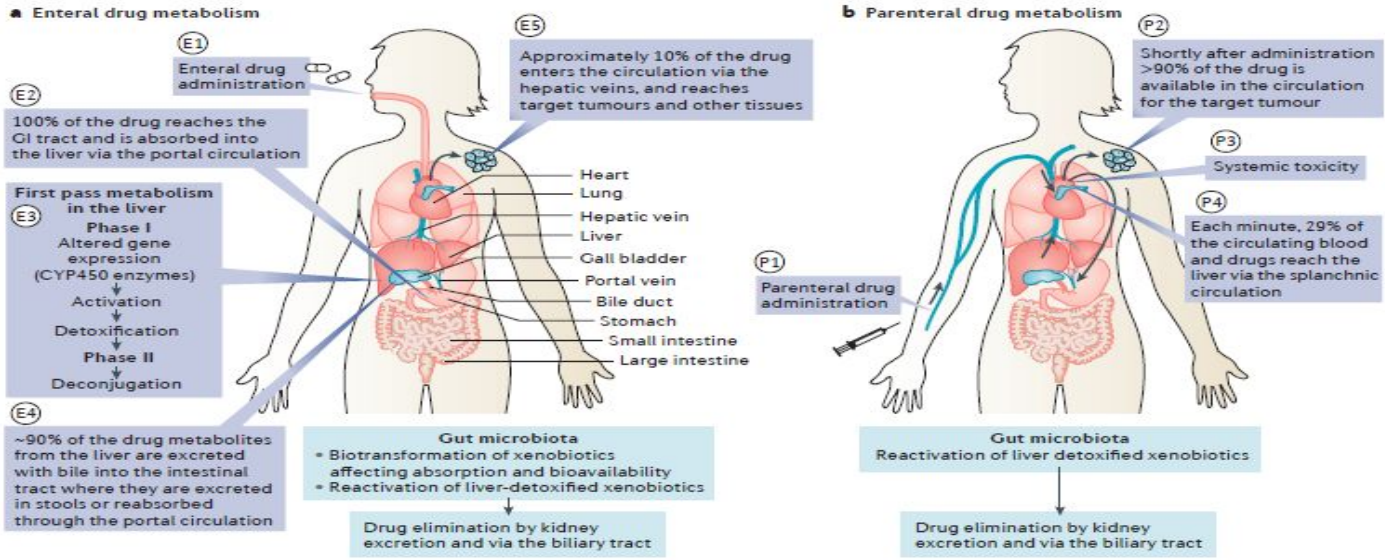
Soumen Roy and Giorgio Trinchieri

- Kemoterapi ve mikrobiota
- RT ve mikrobiota
- IT ve mikrobiota

  – Etkinlik- Toksisite

NATURE REVIEWS | CANCER

İlaç Metabolizması



- Mikroorganizmalar ve enzimleri ilaç absorpsiyonu ve metabolizması üzerine direkt etkilerinden başka;
  - gen ekspresyonu
  - lokal mukozal bariyer
  - Karaciğer modülasyonu ile de ilaç metabolizmasını etkiler.

Egzersiz

- Yoğun olarak haftada >4 saat uygulandığında %30-40 kanser riskinde azalma
- Eğer bir hap olsaydı, FDA tarafından onaylanır ve herkese reçete edilirdi.

DOI: 10.1093/jnci/djs207
Advance Access publication on May 8, 2012.

Published by Oxford University Press 2012.

REVIEWS

Physical Activity, Biomarkers, and Disease Outcomes in Cancer Survivors: A Systematic Review

Rachel Ballard-Barbash, Christine M. Friedenreich, Kerry S. Courneya, Sameer M. Siddiqi, Anne McTiernan, Catherine M. Alfano

Manuscript received October 13, 2011; revised March 1, 2012; accepted March 9, 2012.

Correspondence to: Rachel Ballard-Barbash, MD, Applied Research Program, Department of Health and Human Services, Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, National Institutes of Health, EPN 4005, 6130 Executive Blvd, MSC 7344, Bethesda, MD 20892-7344 (e-mail: barbashr@mail.nih.gov).

- 27 gözlem çalışmasının hepsinde, fiziksel aktivite azalmış tüm, meme kanseri, kolon kanseri spesifik mortalite oranlarında azalma ile ilişkili bulunmuş.
- RCT egzersiz çalışmalarında insülin seviyeleri, enflamasyon ve immünitede olumlu değişiklikler saptanmış.

Meme kanseri tanısından önce ya da sonra fiziksel aktivite meme kanseri spesifik mortalite ve tüm mortalitede azalma ile ilişkili.

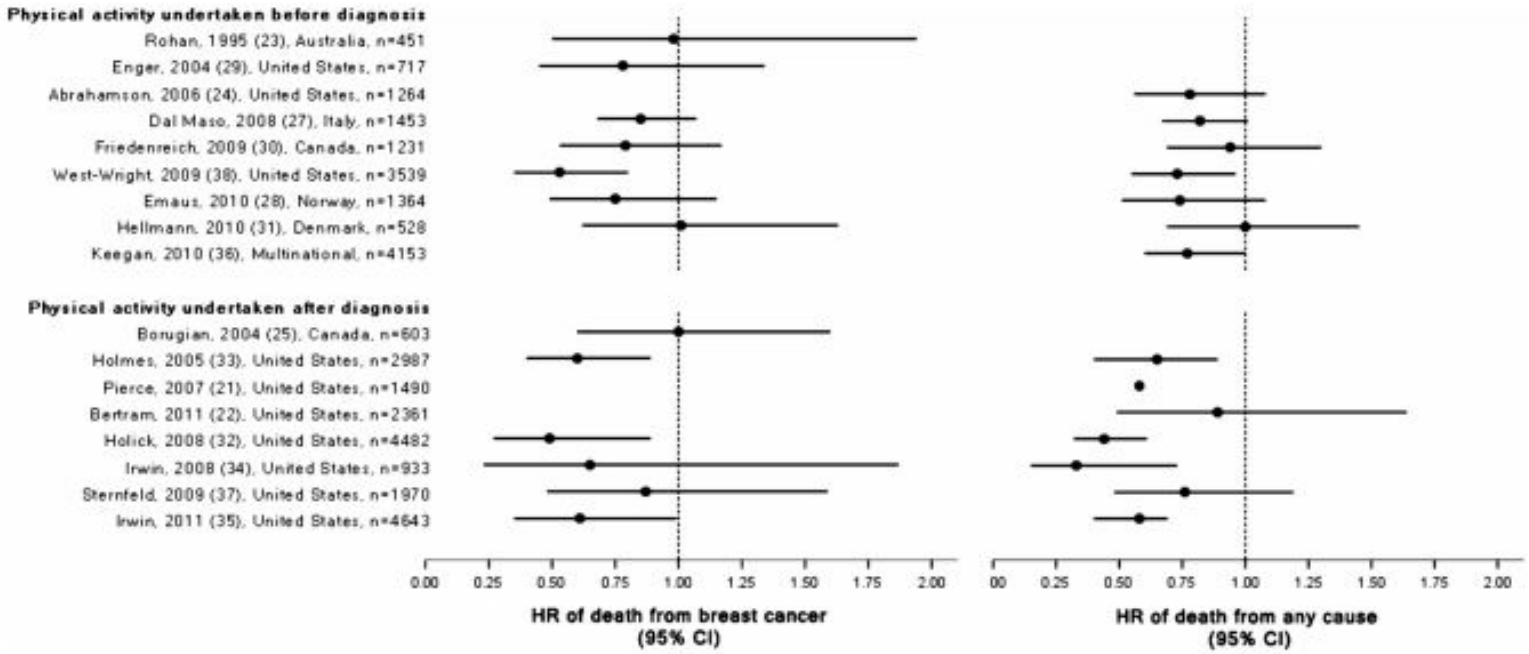


Figure 2. Forest plot of risk estimates from observational studies of physical activity and mortality outcomes in breast cancer survivors. **Black circles** indicate hazard ratios (HRs), and **solid horizontal lines** represent 95% confidence intervals (CIs). The **vertical dotted line** indicates point of unity.

Egzersiz ve Meme kanseri

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY
Official Journal of the American Society of Clinical Oncology
Home | This Article | Search | Submit

J Clin Oncol. 2008 Aug 20; 26(24): 3958–3964.
doi: 10.1200/JCO.2007.15.9822

PMCID: PMC2654316
PMID: 18711185

Influence of Pre- and Postdiagnosis Physical Activity on Mortality in Breast Cancer Survivors: The Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study

Melinda L. Irwin, Ashley Wilder Smith, Anne McTiernan, Rachel Ballard-Barbash, Kathy Cronin, Frank D. Gilliland, Richard N. Baumgartner, Kathy B. Baumgartner, and Leslie Bernstein

Author information · Article notes · Copyright and License information Disclaimer

- 933 meme kanseri survivor
- Meme kanseri tanısı almadan önceki yıl, haftada 2-3 saat tempolu yürüyüş yapan kadınların
  - Tanıdan önce sedanter olanlara göre meme kanserinden ölme riski %31 daha az.
- Hem tanıdan önce hem de sonra inaktif olan kadınlarla karşılaştırıldığında tanı sonrası fiziksel aktiviteyi arttıran kadınlarda %45 daha az ölme riski
- Tanıdan sonra aktiviteyi azaltanlarda 4 kat daha fazla ölme riski

Egzersiz Yoğunluğu

- Yoğun egzersiz meme kanseri riskinde %14 azalma, düşük tempolu egzersiz %3 risk azalması

- Wu Y. et al. Breast Cancer Res Treat. 2013 Feb;137(3):869-82.

STRESS ve Kanser prognozu

- Hastaların kendi bildirdikleri stres seviyeleri, over kanserinde düşük NK-hücre sitotoksisitesi
- Düşük periferal NK sayısı erken meme kanseri mortalitisinde prognostik
- Positive psiko-sosyal faktörler (sosyal destek, spiritüel uygulamalar, gülme) meme ve over kanseri hastalarında artmış NK- hücre sitotoksisitesi ile ilişkili i

Lutgendorf SK, et al. Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer. J Clin Oncol. 2005;23:7106–7113.

Sephton SE, et al. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. J Natl Cancer Inst. 2000;92:994–1000.

Levy SM, et al. Perceived social support and tumor estrogen/progesterone receptor status as predictors of natural killer cell activity in breast cancer patients. Psychosom Med. 1990;52:73–85.

Mindfulness based stress reduction (MBSR)

- 10 çalışmanın metaanalizi psikolojik ve fiziksel hayat kalitesinde anlamlı iyileşme
- MBSR meme kanseri tanısı alan hastalarda depresyonda ve yineleme korkusunda azalma sağlamış.
- MBSR kortizol, IL-6, sistolik kan basıncını azaltırken, NK hücre aktivitesini arttırıyor.

Ledesma D and Kumano H. Mindfulness-based stress reduction and cancer: a meta-analysis. Psychooncology 2009;18:571.

Lengacher CA, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. Psychooncology 2009;18:1261.

Witek-Janusek L, et al. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. Brain Behav Immun. 2008;22:969.

Destek Ürünler

- Bitkisel Ürünler
- Mineral- Vitaminler
- Hormonlar
- Diğer destek ürünler

Kanser Tedavisinin tüm süreçlerinde supplement kullanımı yüksek

-Tarama programlarındaki yüksek riskli kadınlarda %53

-Kullanım tanıdan sonra 8 kat artiyor

-Hastanede yatan kanser hastalarında geçmiş 30 gün içinde kullanım %73

-Faz I calışmalar sırasında %34

-Radyoterapi sırasında %80

-Kullanımın %90'ı geçtiğini bildiren çalışmalar var.

DiGianni LM et al, Ca Epidemiol Biomarkers Prev, 2003, 12(4):321-6

Vapiwala N et al, Cancer J, 2006, 12(6): 467-74

Gupta D et al, Spport Care Ca, 2005, 13(11): 912-9

Hlubocky FJ et al, J Clin Oncol, 2007, 25(5): 548-54

Yates JS e t al, Support Care Cancer, 2005, 13(10): 806-11.

Supplementlerin Potansiyel Riskleri

-Doktor Google

-Alternatif tedavi olarak kullanılarak konvansiyonel tedavilerin geciktirilmesi/ uygulanmaması

-Kemoterapi ve Radyoterapi ile interaksiyon (Direkt ya da indirekt- Cyp enzimleri uzerinden)

-Düşük kaliteli ürünlerdeki toksik içerikler

-Koagulasyon/plt fonksiyonu üzerine negatif etki

Supplement/Drug Interactions

Supplement	Interactions (based largely on pre-clinical data)
NAC, glutathione and alpha-lipoic acid	Caution with –platins (Carboplatin, Cisplatin, Oxaliplatin) and Avoid with Radiation therapy
Glucosamine	May interfere with anti-tumor actions of etoposide and adriamycin (interferes with topoII inhibition)
Quercetin	Interferes with anti-tumor actions of cyclophosphamide (JNK suppression) and taxanes (interferes with kinase inhibition)
Beta-carotene and alpha-tocopherol	Interferes with chromosomal damage from mitomycin-C and with radiation induced cytotoxicity – especially in smokers
CoQ10	High doses (>300mg daily?) may interfere with radiation induced cytotoxicity

Herb/Drug Interactions

Botanical	Interaction (largely pre-clinical data)
Garlic	Avoid with decarbazine (CYP2E1 inhibition)
Ginkgo	Avoid during chemotx (CYP3A4 and CYPC19 inhibition)
Echinacea	Avoid during chemotx (CYP3A4 induction)
Hypericum	Avoid during chemotx (CYP3A4, -2B6, -2C9, -2C19, -2E1 induction and induces p-glycoprotein expression → drug resistance). Especially avoid with irinotecan – reduces metabolism of active metabolite (SN-38)
Valerian	Avoid with tamoxifen and cyclophosphamide (CYP2C9 and CYP2C19 inhibition)
Berberine	Avoid with taxanes (increases MDR transporter expression)
Curcumin	Caution with camptothecin, mechlorethamine, cyclophosphamide, adriamycin, doxorubicin (interferes with apoptotic mechanisms).
Cimicifuga	Avoid with –platin chemotherapy (may decrease cytotoxicity of cisplatin)

Kemoterapi ve RT sırasında eş zamanlı antioksidan kullanımı!

Resveratrol

- Üzümde bulunan ve anti-aging, antioksidan özellikleri nedeniyle kanser hastaları arasında popüler
- Klinik çalışmada, 1000 mg/gün, 4 hafta süre ile kullanıldığında CYP2D9 and CYP2C9 inhibisyonu
- Tamoksifen ve Warfarin metabolizması

Chow HH, Garland LL, Hsu CH, Vining DR, Chew WM, Miller JA, Perloff M, Crowell JA, Alberts DS. Resveratrol modulates drug- and carcinogen-metabolizing enzymes in a healthy volunteer study. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.) 3(9):1168-75* Sep, 2010

St.John’s Wort

- Birçok in vitro çalışma potansiyel interaksiyon göstermesine rağmen, klinik çalışmalar bu etkileşimleri ortaya koymadı.
- Klinik olarak etkileşimin anlamlı olduğu gösterilmiş olduğu tek bitki
- Farmakokinetik interaksiyon çalışmasında imatinibde %30 konsantrasyon azalması
- İrinotekan ve Dosetaksal etkileşimleri
- Herhangi bir aktif kanser tedavisi ile beraber kullanımı önerilmiyor.

Goey AK, Beijnen JH, Schellens JH. Herb-drug interactions in oncology. *Clin. Pharmacol. Ther. 95(4):354-5* Apr, 2014
Veerman GDM, Hussaarts KGAM, Jansman FGA, Koolen SWL, van Leeuwen RWF, Mathijssen RHJ. Clinical implications of food-drug interactions with small-molecule kinase inhibitors. *Lancet Oncol. 21(5):e265-e279* 05, 2020
Mathijssen RH, Verweij J, de Bruijn P, Loos WJ, Sparreboom A. Effects of St. John's wort on irinotecan metabolism. *J. Natl. Cancer Inst. 94(16):1247-9* 21 Aug, 2002

Cannabidiol (CBD)

- Kanabisin non-psikoaktif komponenti
- Kanser hastaları tarafından; ağrı, uyku, anksiyete ve iştaha etkileri nedeniyle daha sık olarak kullanılmaya başlandı
- Özellikle CYP3A4 potent inhibitörü.
- Yüksek konsantrasyonlardaki CBD yağları kullanan hastalarda toksisite açısından dikkat!

Bitkisel ürünler- İlaç etkileşimleri, Cytochrome P450

Stimulanlar

- St. John's wort
- Ekinezya
- Grape Seed
- Kava
- Sarımsak (?)

CYP3A4 inhibitörleri:

- Gingko
- Goldenseal (altınmühür)

İntegratif Onkoloji ne Olmalı?

- Sağlık odaklı yaşam Tarzı değişiklikleri (Beslenme, egzersiz, stres yönetimi)
- Kanıta dayalı tıp, kaliteli çalışmalarla güvenli ve etkinliği gösterilmiş tedavilere yönlendirmeli
- Destek ürünlerde öncelik güvenlik ve kanıta dayalı gösterilmiş etkinlik
- İlaç- tedavi interaksiyonları
- Kişiselleştirilmiş öneriler

İntegratif Onkoloji ne olmamalı?

- Konvansiyonel Tıp yöntemlerinin yerine uygulanan yöntemler
- İlaç etkileşimlerini önemsemeyen birçok bitkinin bir arada bulunduğu preparatlar
- Her kişinin ve kanserinin özel olduğu göz önüne alınmaksızın, her hastaya önerilen aynı-benzer içerikli, kanıt düzeyi çok zayıf mucizevi haplar, çaylar, iv tedaviler

İlginiz için Teşekkürler...

tezcanlievrim@gmail.com