



# Praxis Beispiele aus der supportiven Onkologie

Das Mikronährstoffsymposium 2019  
Akademie für Mikronährstoffmedizin / St. Anna Hospital  
12. Oktober 2019



Klinik Bad Trissl / Oberaudorf / Oberbayern  
Onkologisches Kompetenzzentrum  
Innere Medizin II / Onkologie und Komplementärmedizin





# Beispiele aus der onkologischen Praxis

## **Einführung / Rationale Komplementärmedizin**

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei Ovarial-Ca

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

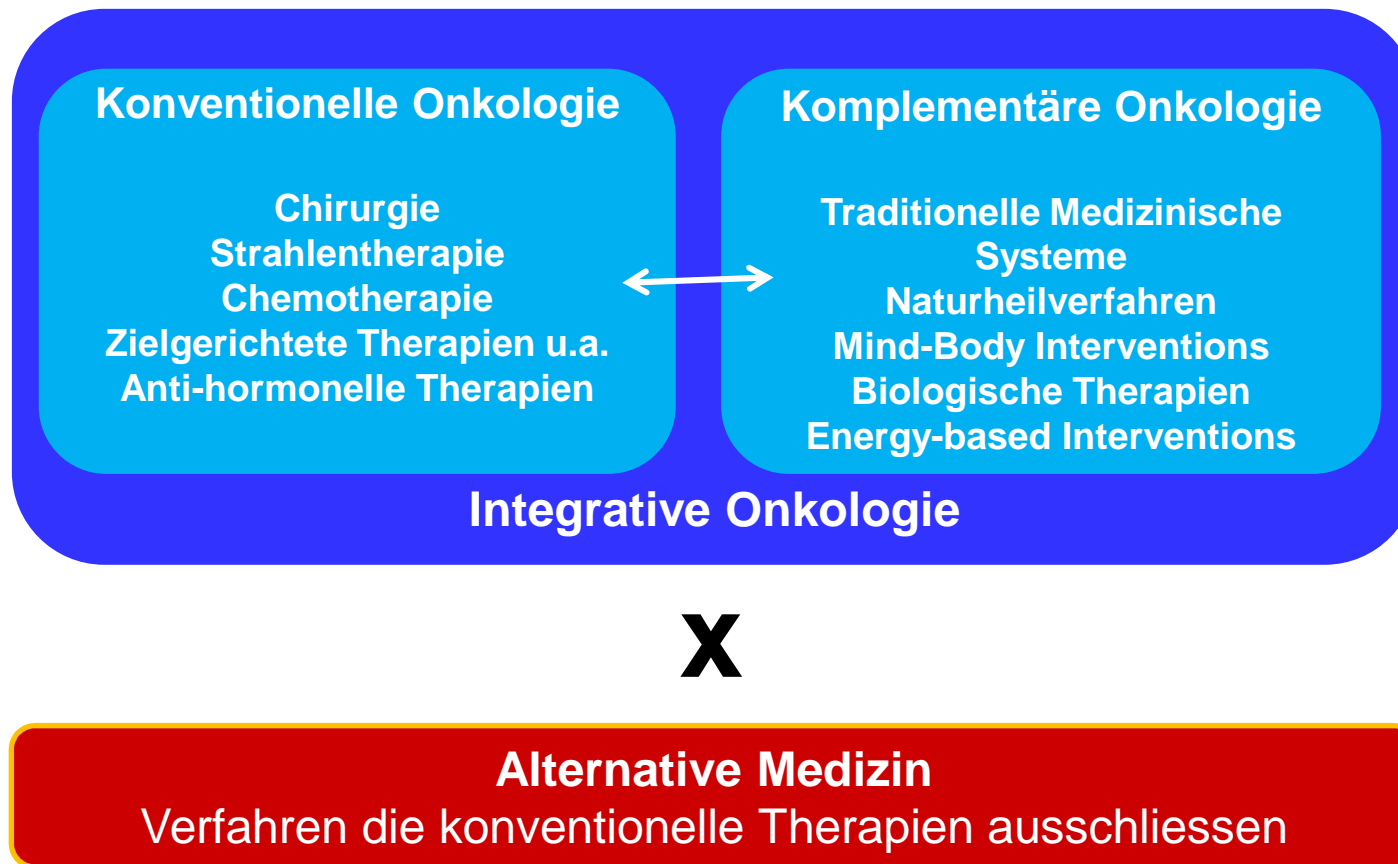
Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim

# Konventionelle gegen Komplementäre Medizin?



2 verschiedene Welten?

# Integrative Onkologie versus Alternativmedizin



Hack, C.C., et al.: Integrative Medizin in der gynäkologischen Onkologie – Möglichkeiten und Grenzen  
Teil 1. TumorDiagn. U. Ther. 35: 337 – 344 (2014)

Ärzte Zeitung online, 17.08.2018



Schlechtere Überlebenschancen

## Wenn Komplementärmedizin für Krebskranke tödlich wird

Krebspatienten, die zusätzlich zu einer etablierten Therapie unbewiesene Heilverfahren nutzen, haben wohl schlechtere Überlebenschancen. Die Erklärung ist aber eher nicht in der Komplementärmedizin selbst zu suchen.

Von Beate Schumacher



Kommentieren (1)



???

**Unklare Terminologie**

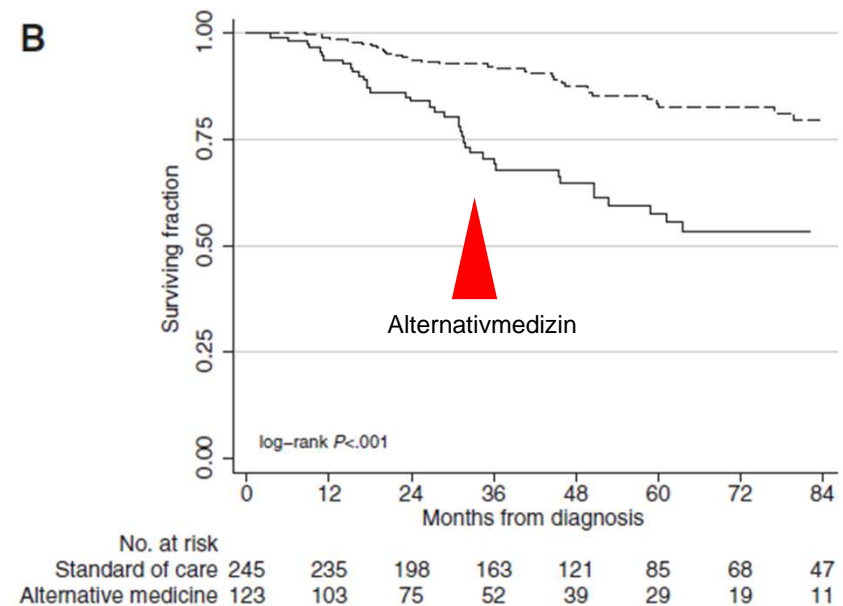
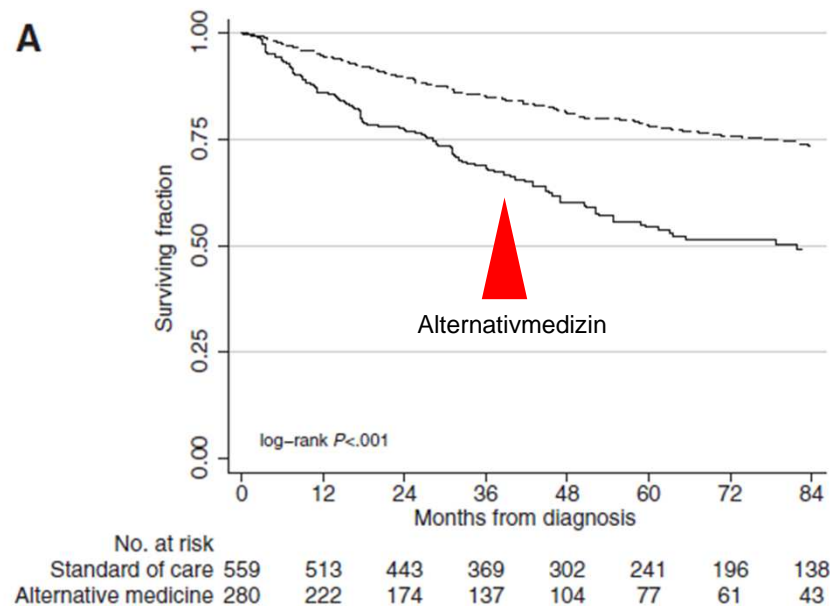
**Abgrenzung  
zur  
Alternativmedizin  
erforderlich!**

**Komplementärmedizin  
verstärkt Compliance**

**Komplementärmedizin  
reine Supportivmedizin**

# Nur Alternativmedizin = schlechtere Prognose

280 AM patients vs. 560 CCT patients. (A) All patients. (B) Breast cancer patients. Treatment of cancer patients **with only alternative medicine and without any conventional cancer therapy** is associated with **greater risk of death!**



Johnson, S.B., et al.: Use of alternative medicine for cancer and its impact for survival. JNCI J. Natl. Cancer Inst. 110(1): djx145 (2018)



# Gründe für die Inanspruchnahme komplementärer Behandlungsmaßnahmen durch Patienten

konzeptuell unterschiedliche Auffassung der Begriffe

## Krankheit

pathogenes Therapiekonzept

konventionelle Therapie

## Heilung

salutogenes Therapiekonzept

eigene Ressourcen stärken

Sinnhaftigkeit  
Verstehbarkeit  
Handhabbarkeit  
Bewältigung &  
Auseinandersetzung  
Patientenkompetenz



# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

## **Autoimmune Pneumonitis unter Therapie mit Checkpoint-Inhibitor**

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei Ovarial-Ca

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

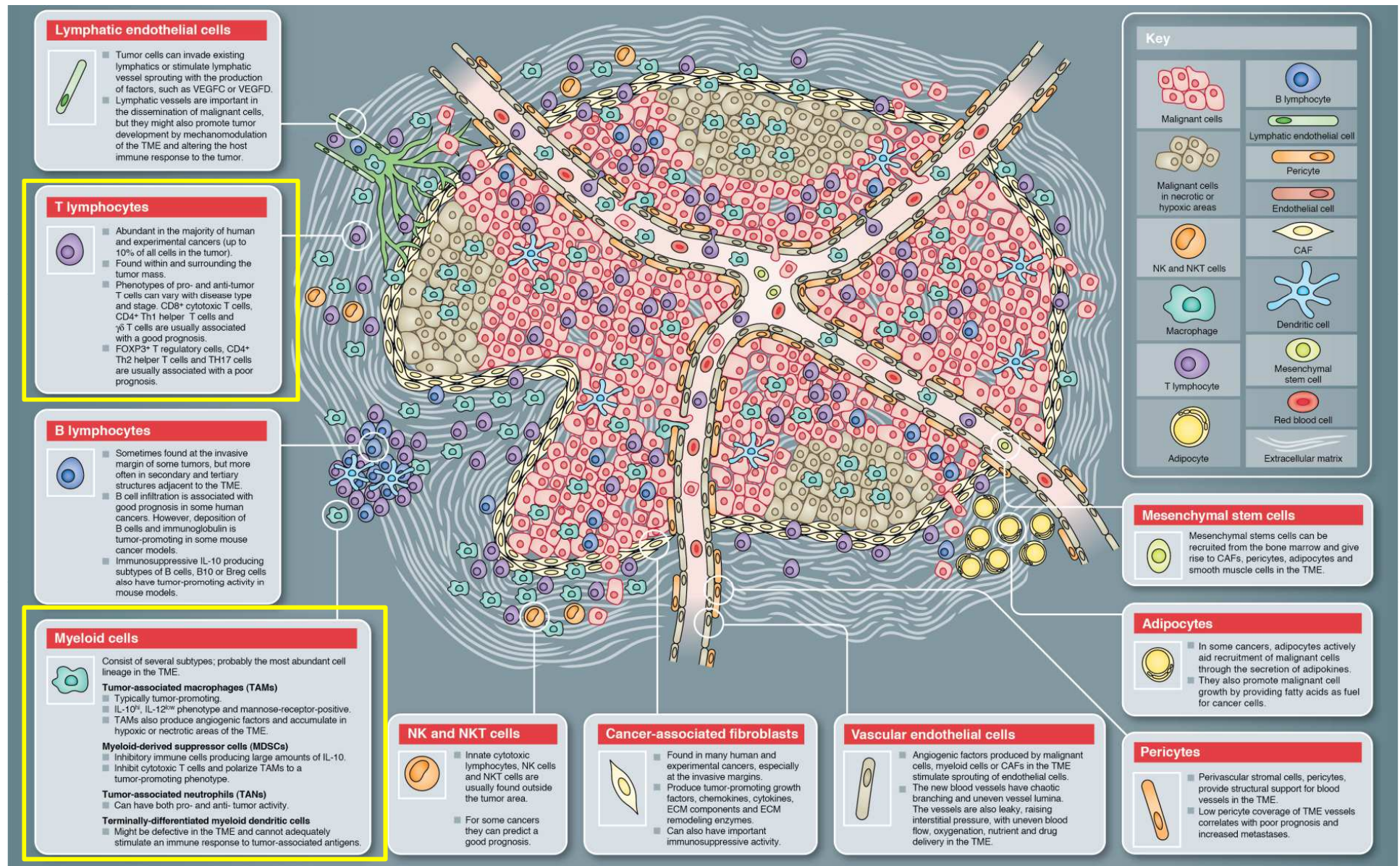
Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim



# Checkpoints des Immunsystems und ihre Folgen ...

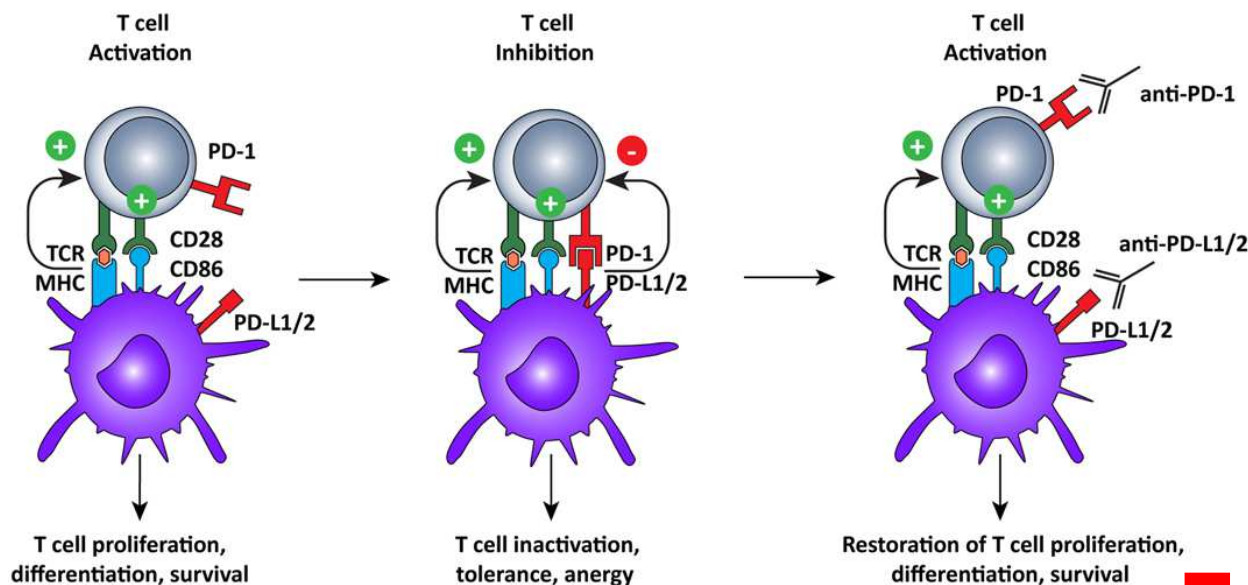


# Tumor Microenvironment und Stroma = Bindegewebe





# Checkpoint Blockade – PD1/PDL1

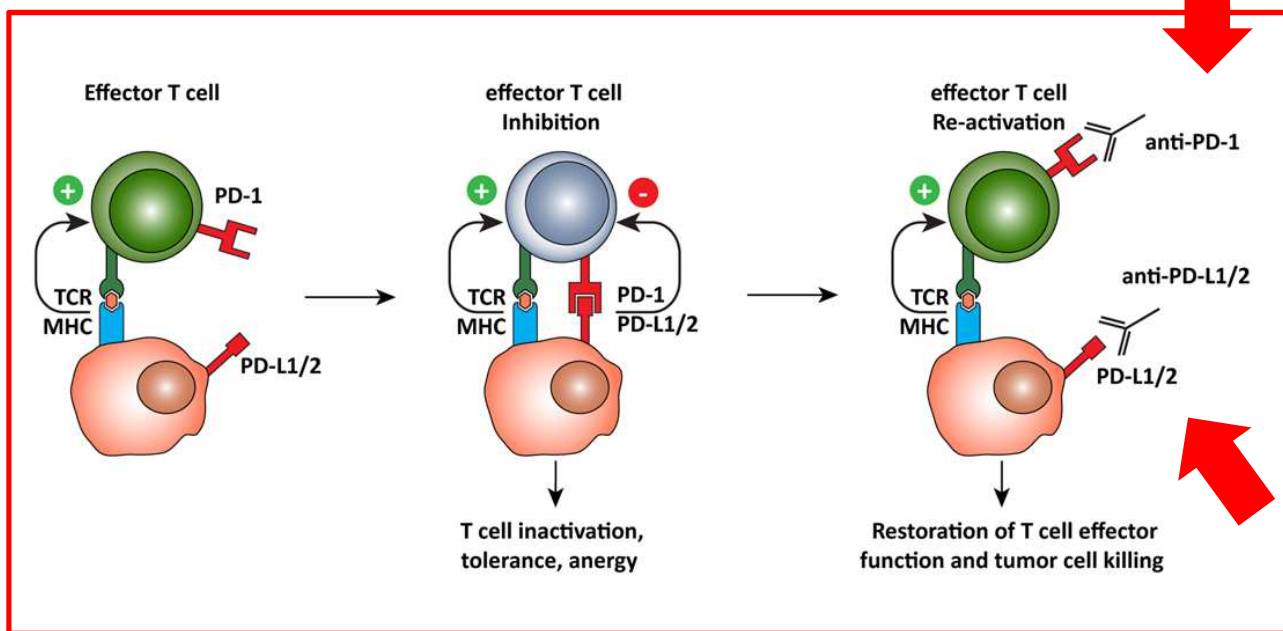


T cell activation by DCs

PD1 pathway blockade shifts balance of signals delivered by the DC from suppressive to activating

Antigen-specific T cell effector function

In the tumour microenvironment, tumour-specific T cells potentially recognise tumour cells but can then be inactivated by expression of PD-L1 or PD-L2 on the tumour cell tolerance/anergy



Blockade rescues T cell function in the periphery, leading to full effector function and tumour killing



## Friendly Fire

Autoimmune Pneumonitis nach einmaliger Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab

Patientin / 65 J / **ED 08/2018**

NSCLC Stadium IVB, Hirnmetastasierung, LK-Metastasierung  
PD-L1 Status 60% positiv / Cologne Score 5

**08/2018** Cyberknife Radiochirurgie der solitären Hirnmetastase

**KOM** Natriumselenit 500 µg / 300 µg / d

**09/2018** Erstgabe Pembrolizumab 200 mg absolut, d1, q3w

**KOM** Natriumselenit 1000 µg vor Antikörper  
Rationale: Verbesserung T-Zell-Funktion

**09/2018** klinisch Husten, Dyspnoe, Hypoxie

**CT-Thorax = immunvermittelte Pneumonitis / CTC 3-4**

## Friendly Fire

Autoimmune Pneumonitis nach einmaliger Therapie mit Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab

**09/2018** klinisch Husten, Dyspnoe, Hypoxie

**CT-Thorax = immunvermittelte Pneumonitis / CTC 3-4**

**09/2018 Methylprednisolon 2 mg/kg/KG**

darunter langsame Stabilisierung

Abbruch der Immuntherapie mit **Pembrolizumab**

**11/2018** nach langsamer Rekompensation und weiterer O<sup>2</sup> Pflicht

Einleitung einer **Taxan** und **Platin** freien CTX mit

**Gemcitabin / Vinorelbin**

**KOM Natriumselenit 1000 µg / 300 µg**

**L-Carnitin 4 g / KI tgl.** im stationären Bereich bei ausgeprägter Fatigue

## Friendly Fire

Autoimmune Pneumonitis nach einmaliger Therapie mit Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab

**12/2018** cCT = kein Hinweis für intrazerebrale Filiae = CR

**02/2019** CT-Thorax/Abdomen = **komplette Remission**

**03/2018** noch 3 Zyklen **GEM / Vinorelbin** Konsolidierung

**06/2019** CT-Thorax/Abdomen = weiter **komplette Remission**

**06/2019** **KOM** – Konsolidierung mit Infusionen:  
**L-Carnitin 4 g / KI 2-3 x Woche** bei noch ausgeprägter  
Fatigue  
**HD-Vitamin C 2 x Woche**

# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

**CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom**

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei Ovarial-Ca

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim



# Neues aus der Onkologie

## Mammakarzinom



### CDK 4/6 Inhibitoren

metastasiertes Stadium

Her2 neu / negativ

ER/PR positiv

**1st line Zulassung**

**Kombination mit Aromatasehemmer oder  
Fulvestrant**

---

# Mammakarzinom

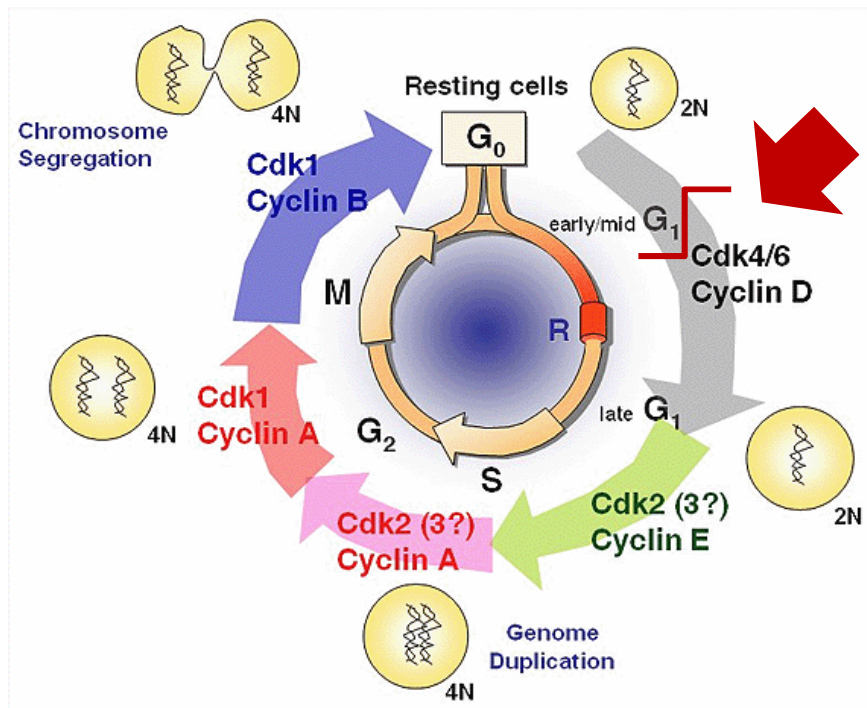
CDK 4/6 Inhibitoren

metastasiertes Stadium

Her2 neu / negativ **ER/PR positiv**



## Wirkungsprinzip / mode of action



Cdk4 und Cdk6 bewirken zusammen mit Zyklin D, dass eine Zelle in die sogenannte S-Phase eintreten kann, in der das Erbgut verdoppelt wird.

Cdk4/6-Hemmer können in der G<sub>1</sub> Phase die Proliferation von Zellen anhalten.

**Palbociclib / Ibrance®**

**Ribociclib / Kisqali®**

**Abemaciclib / Verzenios®**

# Mammakarzinom

## CDK 4/6 Inhibitoren

Kombination mit Letrozol oder Fulvestrant  
metastasiertes Stadium

**Her2 neu / negativ ER/PR positiv**



## Effekt

1st line Verdoppelung des PFS = progressionsfreies Überleben auf  
c.a. 20 Monate, im Vergleich zu Letrozol allein

Überwindung einer endokrinen Resistenz

## Unerwünschte Effekte / Nebenwirkungen

**Neutropenie**

**(Palbociclib)**

**Durchfall**

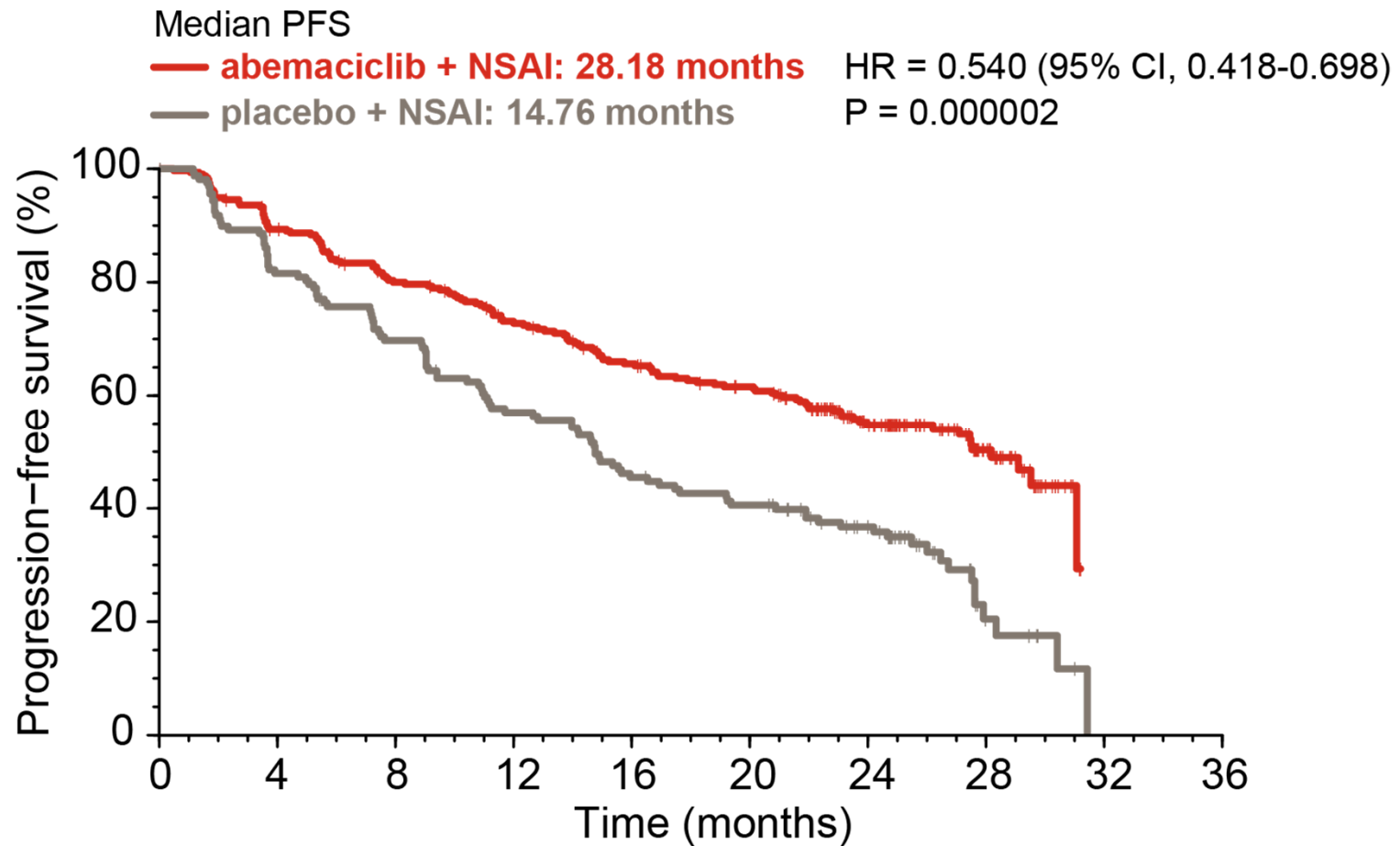
**(Abemaciclib / Ribociclib)**

**Fatigue**

**alle**

**Alopezie**

# Investigator-assessed PFS



PFS benefit confirmed by blinded independent central review: HR (95% CI): 0.465 (0.339-0.636);  $p < 0.000001$



# Treatment-emergent Adverse Events

≥ 20% occurrence in abemaciclib arm, n (%)	abemaciclib + NSAID n = 327			placebo + NSAID n = 161		
	All	Grade 3	Grade 4	All	Grade 3	Grade 4
Any adverse event	323 (98.8)	169 (51.7)	22 (6.7)	152 (94.4)	36 (22.4)	4 (2.5)
Diarrhea	269 (82.3)	31 (9.5)	0	52 (32.3)	2 (1.2)	0
Neutropenia	143 (43.7)	72 (22.0)	6 (1.8)	3 (1.9)	1 (0.6)	1 (0.6)
Fatigue	135 (41.3)	6 (1.8)	-	54 (33.5)	0	-
Nausea	135 (41.3)	4 (1.2)	-	33 (20.5)	2 (1.2)	-
Anemia	122 (37.3)	22 (6.7)	0	16 (9.9)	0 (0.0)	0
Abdominal pain	111 (33.9)	0	0	11 (6.8)	0	0
Vomiting	107 (32.7)	0	0	10 (6.2)	0	0
Alopecia	103 (31.5)	0	0	10 (6.2)	0	0
Decreased appetite	100 (30.9)	0	0	10 (6.2)	0	0
Leukopenia	99 (30.3)	0	0	10 (6.2)	0	0
Blood creatinine increased	98 (30.0)	0	0	10 (6.2)	0	0

**Aktuell:**  
Bei allen 3 CDK 4/6 Inhibitoren kann eine interstitielle Lungenerkrankung oder Pneumonitis auftreten!

Quelle: USA FDA

**CAVE:** Husten, Dyspnoe, Hypoxie  
schnelle Bildgebung / CT  
Therapie abbrechen!

Note: An imbalance of venous thromboembolism was observed between the abemaciclib and placebo arms (all Grade: n = 1 [0.6%]; Grade 3+, n = 1 [0.3%]).  
Deaths due to AEs:  
• abemaciclib arm: 11 (lung infection [n = 10], general physical health deterioration [n = 1])  
• placebo arm: 2 (general physical health deterioration [n = 2])

# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

**PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei met. Ovarial-Ca**

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim

# Neues aus der Onkologie

---

## Ovarialkarzinom / PARP Inhibitoren



PARP = Poly-ADP-Ribose-Polymerase

### Olaparib 2015

rezidiertes Platin sensibles Ovarialkarzinom  
mit BRCA1 oder BRCA2 Mutation

### Niraparib 2017

keine Testung von Biomarkern und unabhängig vom Mutationsstaus /  
Erhaltungstherapie

### Rucaparib 2018

rezidiertes Platin sensibles Ovarialkarzinom  
mit BRCA1 oder BRCA2 Mutation  
2 Platin basierte Vortherapien

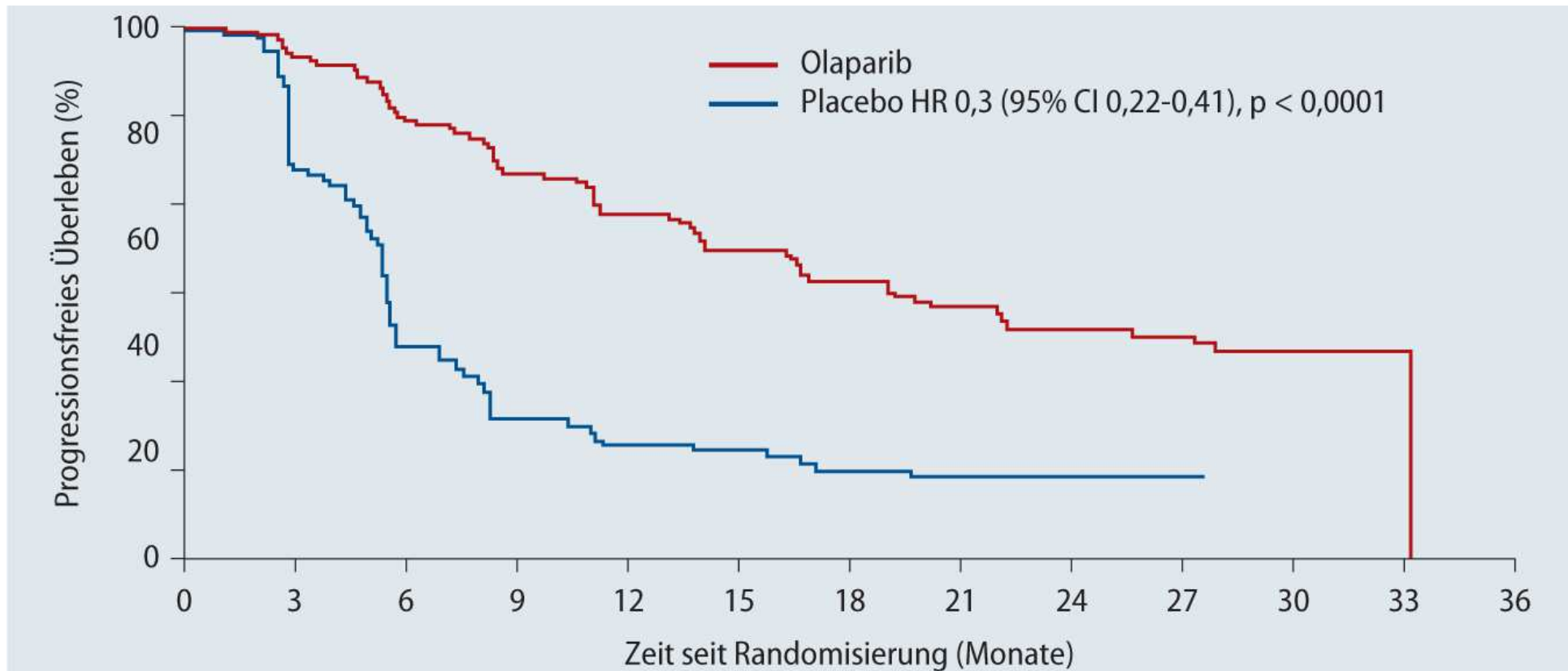
# Neues aus der Onkologie

## Ovarialkarzinom / PARP Inhibitoren

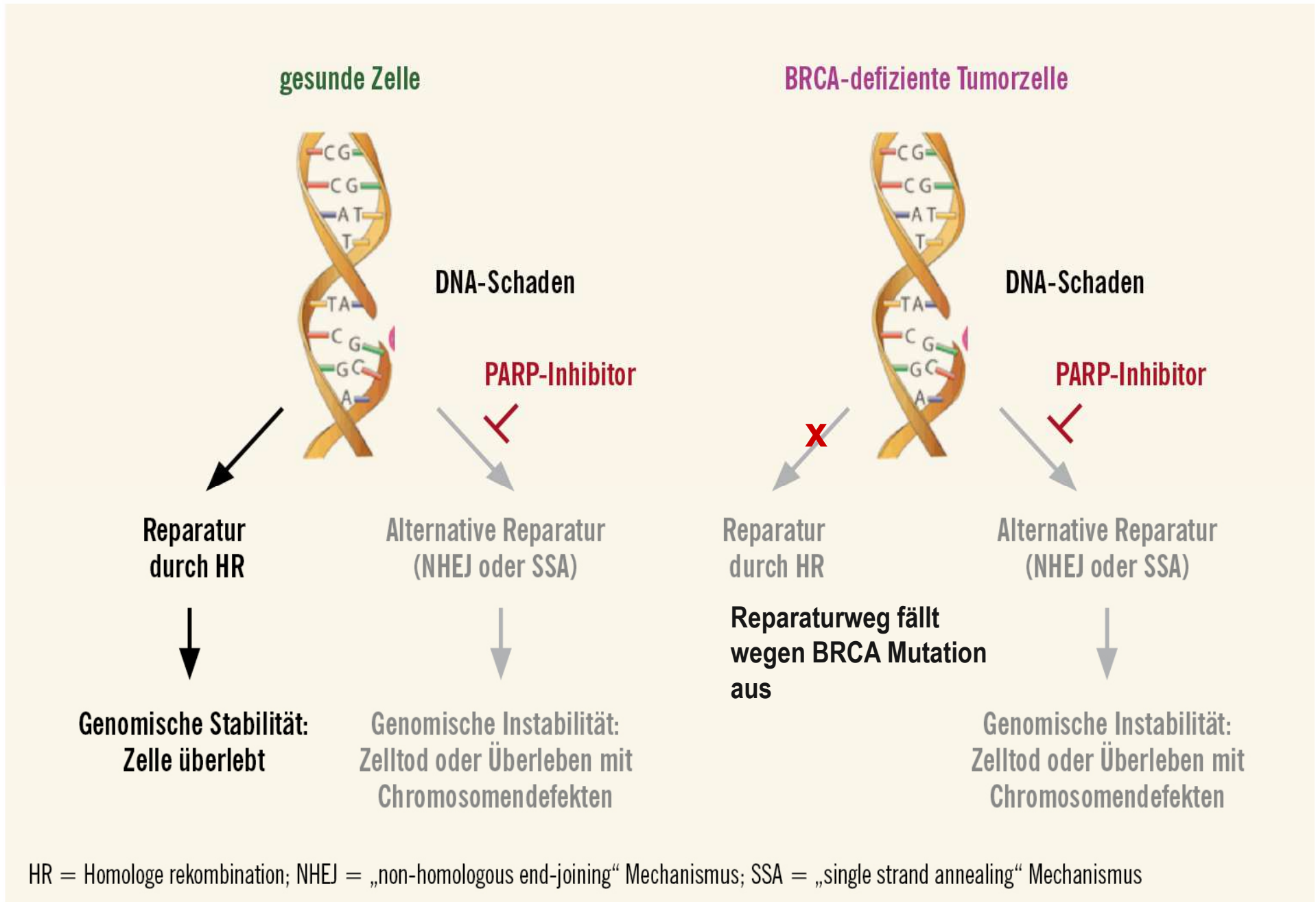


### Olaparib 2015

rezidiertes Platin sensibles Ovarialkarzinom  
mit BRCA1 oder BRCA2 Mutation







**Abb. 2:** DNA-Reparaturmechanismen in Tumorzellen

# PARP-Inhibitoren

Nebenwirkungsspektrum und komplementäre Optionen

## Müdigkeit / Fatigue / Asthenie

Komplementäre Optionen

**L-Carnitin, pharmakologische Dosierung, 3-4 g/tgl. oral**  
oder wenn möglich **3-4 g / KI i.v. 2-3 x Woche**

**Vitamin C 7,5 -15 g / KI i.v. 2-3 x Woche**

**Rosenwurz-Extrakt / RhodioLoges 200 mg 2 x 1 tgl.**

## Diarrhoe / Bauschmerzen / Übelkeit

Komplementäre Optionen

**Colibiogen liquid 2 x 1 TL tgl.**

**Flohsamen / Mikrobiom – Analyse und Rekonstitution**

**Antiemetika / Ingwertee ...**

# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei met. Ovarial-Ca

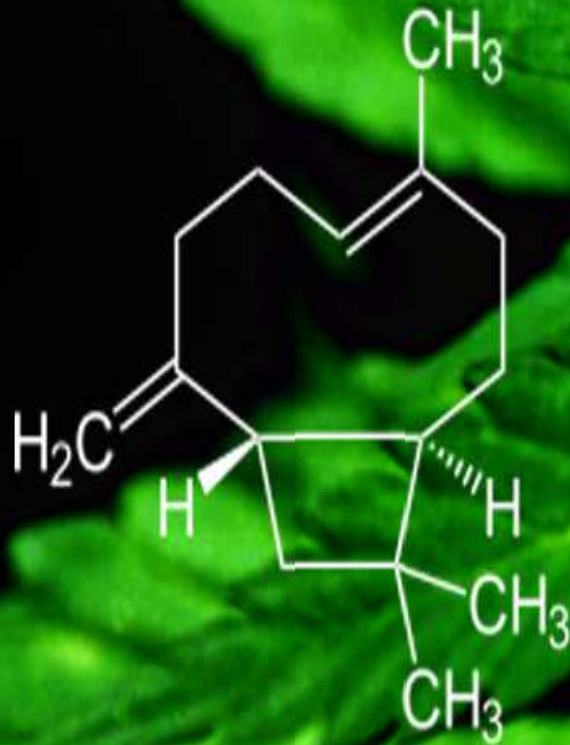
**Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika**

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim

# Beta-Caryophyllene



Hilfe durch  
Komplementärmedizin

Antiinflammatorische  
Therapie mit Cannabinoiden

im ätherischen Hanföl  
oder  
als Adelmidrolanwendung

Neuropathie = Entzündungshemmung  
als Behandlungsprinzip



# Neuroprotektiva aus dem Bereich Mikronährstoffe

Vitamin E

Verminderung klinischer und neurophysiologischer Parameter

Glutamin

signifikante Minderung peripherer Neuropathie

Glutathion

neuroprotektive Effekte bei 1500 mg/m<sup>2</sup> 15´ vor Cisplatin



L-Carnitin

Anstieg Nerve Growth Factor – potentestes Neuroprotektivum

alpha-Liponsäure

neuroprotektive Wirkung in Analogie zur diabetischen PNP

Ca<sup>++</sup>/Mg<sup>++</sup>

neuroprotektive Wirkung bei Gabe vor und nach Oxaliplatin

Gamelin E, Gamelin L, Bossi L, Quasthoff S., Clinical aspects and molecular basis of oxaliplatin neurotoxicity: Current management and development of preventive measures, Semin Oncol 2002;29:21-33. PM:12422305

Visovsky C et al.; Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy, 2007, Vol 11, No 6

---

# Cannabinoid – Rezeptor – Modulatoren Adelmidrol und PEA

## Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB 1)

in Nervenzellen

Agonist = endogene Cannabinoide

**PEA-Palmitoyl-Ethanolamid** oder

Analogon = **Adelmidrol**

## Cannabinoid-Rezeptor 2 (CB 2)

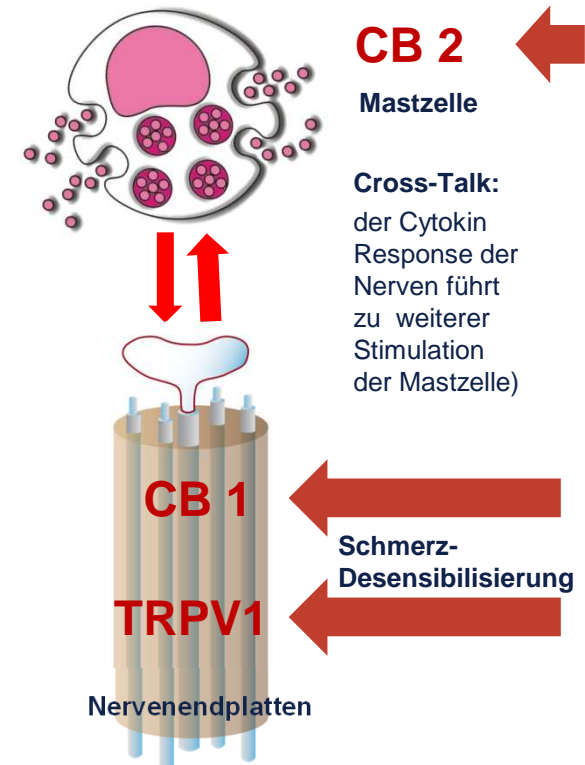
in Immunzellen / Mastzellen

Hemmung Mastzell-Degranulation durch  
endogene Cannabinoide = PEA / Adelmidrol

## Vanilloid-Rezeptor = TRPV 1

an freien Nervenendigungen / Nozirezeptoren

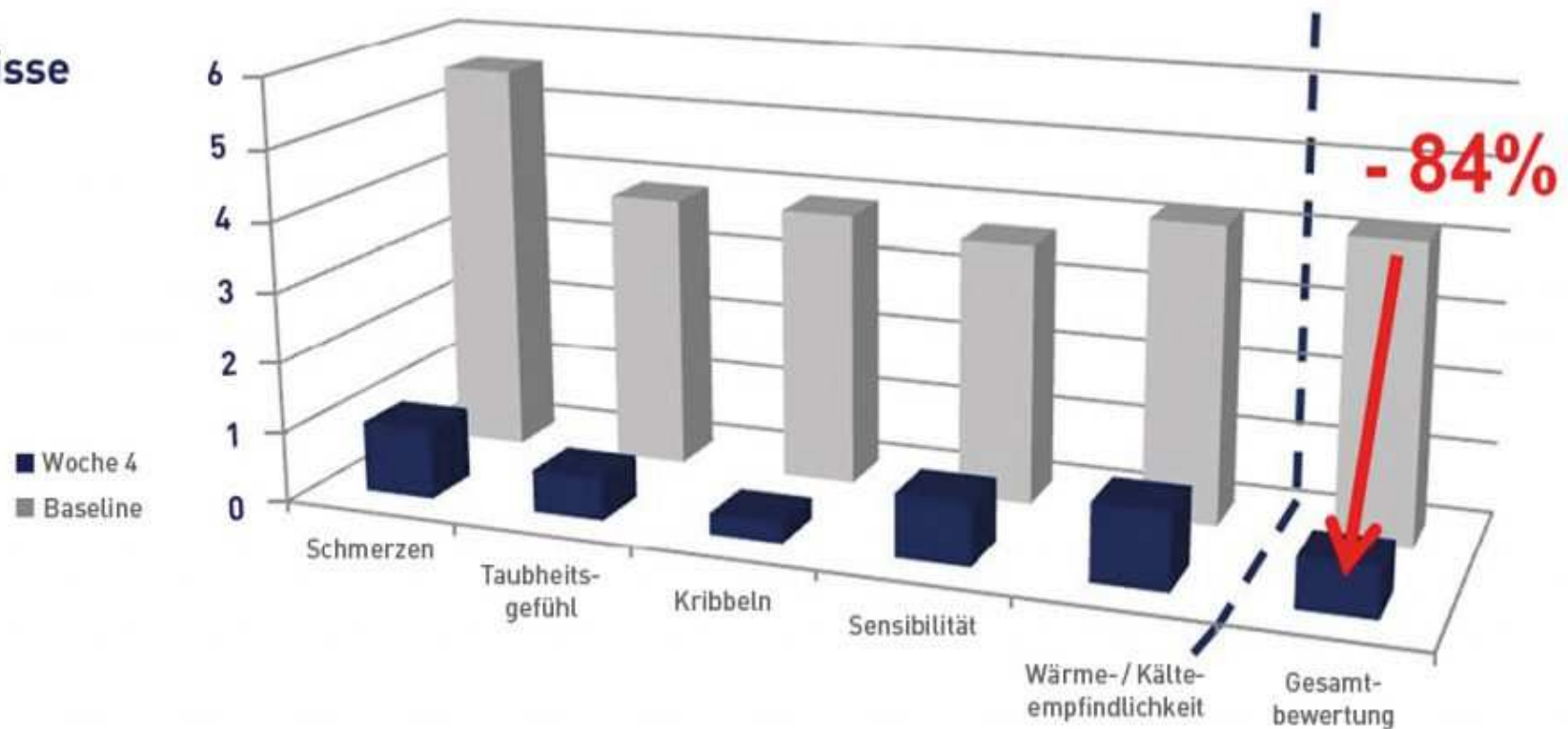
Desensibilisierung durch **endogene Cannabinoide**



# Cannabinoid – Rezeptor – Modulatoren

FAG = Fatty Acid Group  
PEA / Omega-3-FA / alpha-Linolensäure

## Ergebnisse



Palmitoylethanolamide Reverses Paclitaxel-Induced Allodynia in Mice, Giulia Donvito, J Pharmacol Exp Ther. 2016 Nov; 359(2): 310–318. Published online 2016 Nov.

# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei met. Ovarial-Ca

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

## **Management des Fatigue-Syndroms**

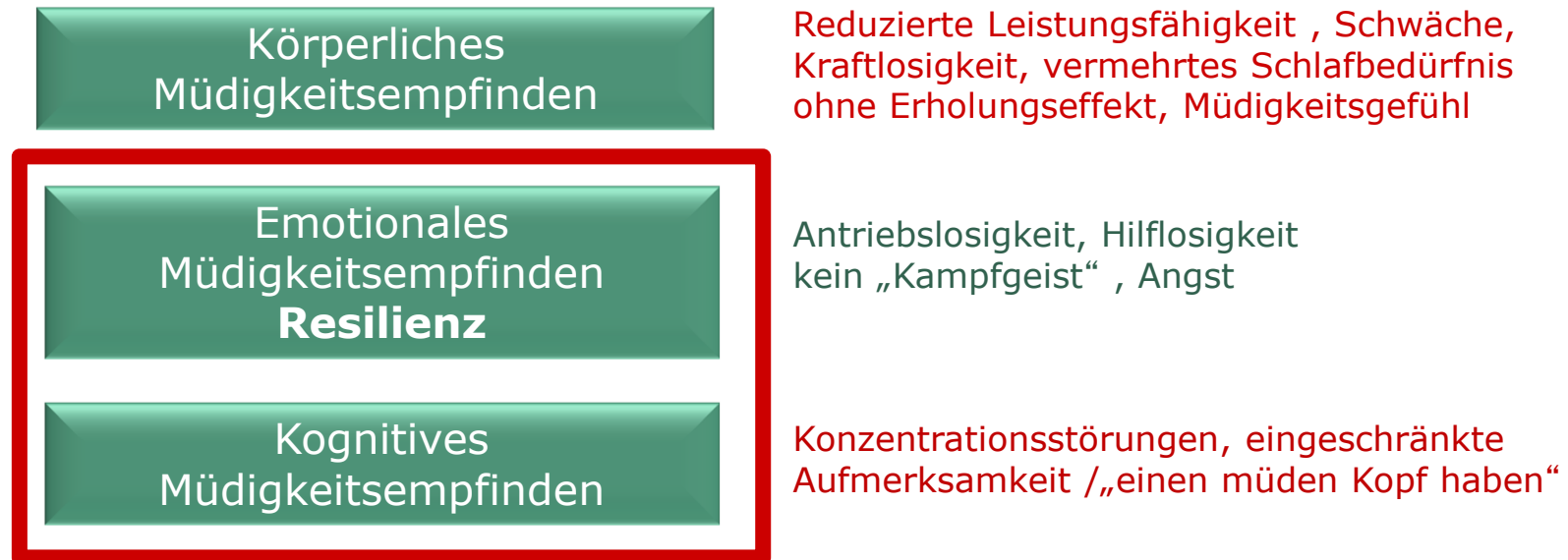
Natriumselenit während Strahlentherapie

Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim



# FATIGUE ein multifaktorielles Syndrom

FATIGUE



**Auch bei Fatigue  
Support durch intaktes  
Mikrobiom**

**Resilience and immunity**, Dantzer R, Brain Behav Immun.  
2018 Nov;74:28-42.

**Microbiome seen as key factor in resilience / immunity equation**,  
Schultz, H, Aug 2018,

# Fatigue und Brustkrebs

Bower JE, Fatigue and gene expression in human leukocytes:  
**increased** NF-kB and **decreased** glucocorticoid signaling in breast cancer  
survivors with persistent fatigue, Brain Behav. Immun. 2010 Sep 18



pro-inflammatorische Aktivität

Entzündung  
„entzündliche Stoffwechsellage“

Aber kein bakterieller oder viraler Infekt!

# Risikofaktoren für Fatigue (CF) und persistent Fatigue (PF) bei Brustkrebs

Reinertsen KV, Predictors and course of chronic fatigue in long term breast cancer survivors, J Cancer Surviv. 2010 Sep 23. (Epub)

Psychische Belastung  
Schmerzen OP-Region

Entzündung

Gerber LH, Factors predicting clinically significant fatigue in women following treatment for primary breast cancer, Support Care Cancer, 2010 Sep 12 (Epub ahead of print)



Entzündung

# Mammakarzinom

„ Inflammatory Talk / Entzündungsachse“

Übergewicht

Inflammation

Aromatase

Adipocyten

Makrophagen

epitheliale Zellen

Cross - Talk

Effekt:

Erhöhte Aromataseaktivität in Brustgewebe und  
visceralem Fettgewebe



**Inflammation** begünstigt (?)

**Tumorprogression**

**Rezidivierung**

**Metastasierung**

---

**anti-inflammatorische**

**Strategien**



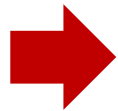
# anti-inflammatorische Strategien



Lebenstil

Sport / Bewegung

Ernährung / Ernährungsberatung / Mikrobiom!



Mikronährstoffe

**L-CARNITIN**

**Natriumselenit**

**Coenzym Q10**

**alpha-Liponsäure**



Sekundäre Pflanzenstoffe

Curcumin

Quercetin

Boswellia-Säuren

Cannabinoide

# Carnitinmangel bei Tumorpatienten mit Fatigue

## nutritiv

Carnitinmangel bei  
Tumorpatienten

## iatrogen

CTX allgemein

**Ifosfamid** = Chloroacetyl-Carnitin

**Cisplatin** = Hemmung renale  
Rückresorption Faktor 10

**Doxorubicin** = Störung der  
L-Carnitin-Synthese (SAM ---)

## funktionell

verminderte cerebrale Aufnahme

## funktionell

Beeinträchtigung des  
Carnitintransporters OCTN2

Carnitinmangel / Fatigue-  
Symptomatik +++



# Evidenz oder Erfahrung ?

**Cruciani RA** et al.; Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. **J Pain Symptom Manage.** 2006 Dec;32(6):551-9.



**Phase I / II Studie - Kriterien: Fatigue, Carnitinmangel = 73 % pts.  
max.Dosis 3 g/d      Ausgleich Mangel, Besserung Fatigue, „safe“**

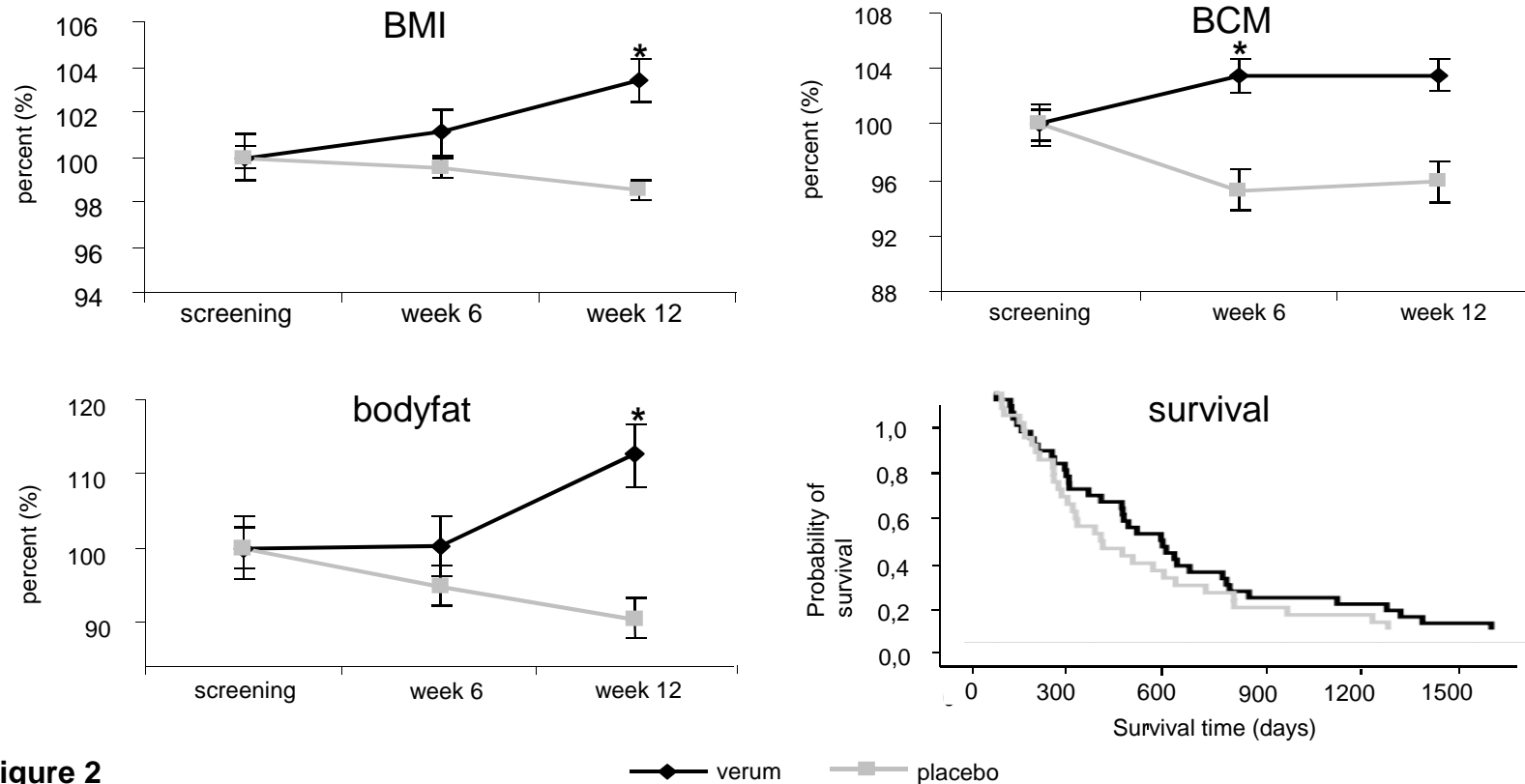
**Cruciani RA** et al.; L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. **Ann N Y Acad Sci.** 2004 Nov;1033:168-76.

**83% Carnitinimangel, Anstieg nach 1 Woche Supplementierung  
Outcome: Besserung Fatigue-Score (BFI), Depression,  
Schlafstörung und performance status**

**Gramignano G** et al.; Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy, **Nutrition** 2006 Feb;22(2):136-45

**L-Carnitin 6g/d-4 Wochen signifikante Besserung Fatigue (MFSI),  
lean body mass (Körperzellmasse) und Appetit +++**

**L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN) - a randomized multicentre trial.**  
Kraft M, Kraft K, Gärtner S, Mayerle J, Simon P, Weber E, Schütte K, Stieler J, Koula-Jenik H, Holzhauer P, Gröber U, Engel G, Müller C, Feng YS, Aghdassi A, Nitsche C, Malfertheiner P, Patrzyk M, Kohlmann T, Lerch M.

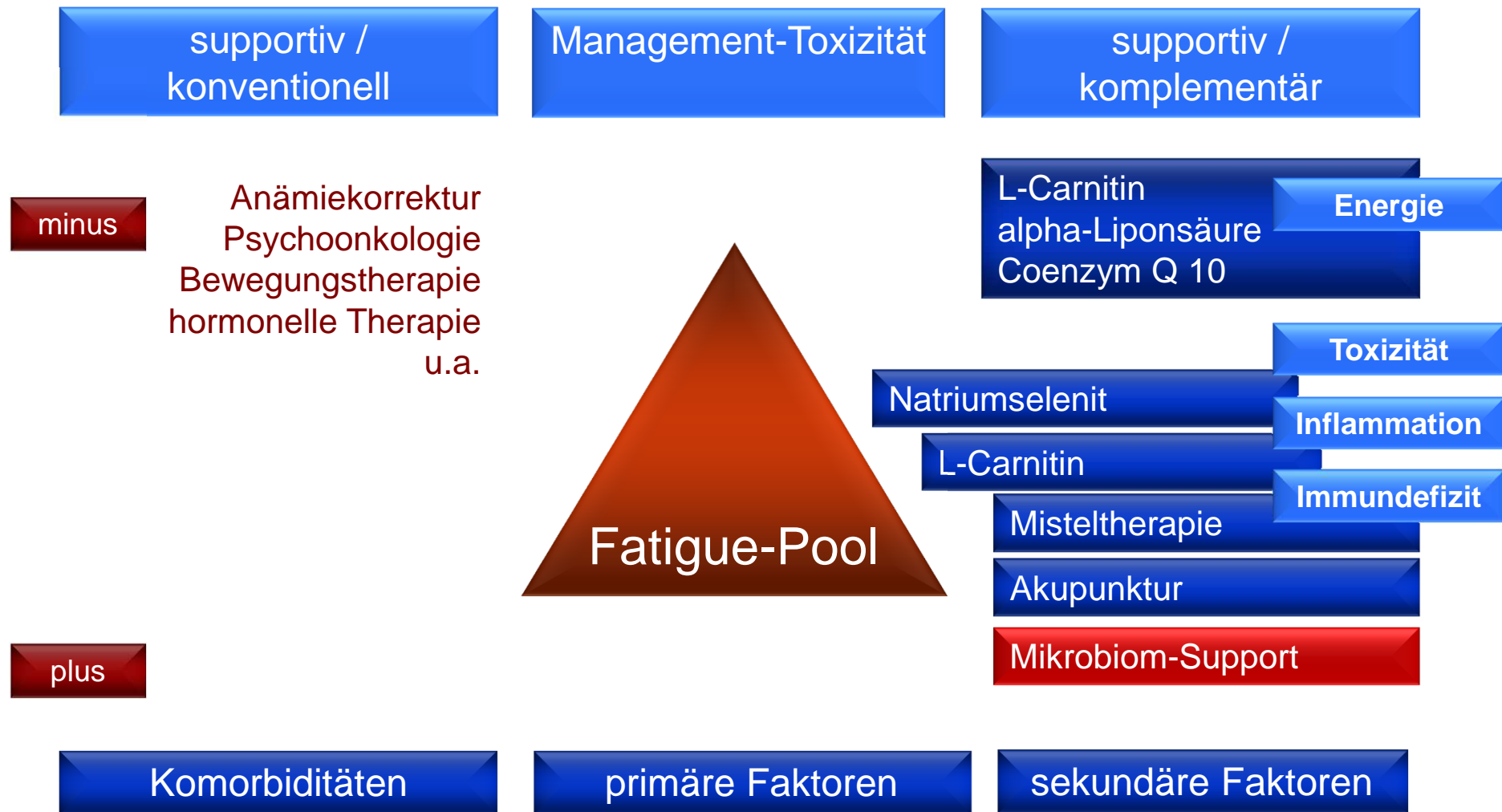


**Figure 2**

Relevant nutritional parameters (means  $\pm$  SEM) and survival in day in the L-Carnitine treatment arm (black lines) and placebo controls (gray lines). Survival is given in days after diagnosis as Kaplan-Meier curve and body mass index (BMI), body fat, and body cell mass (BCM) are given as percent changes under respective treatment over 12 weeks. Asterisks indicate statistically significant differences ( $p < 0.05$ ).



# Konzept multimodales Fatigue-Management



# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei met. Ovarial-Ca

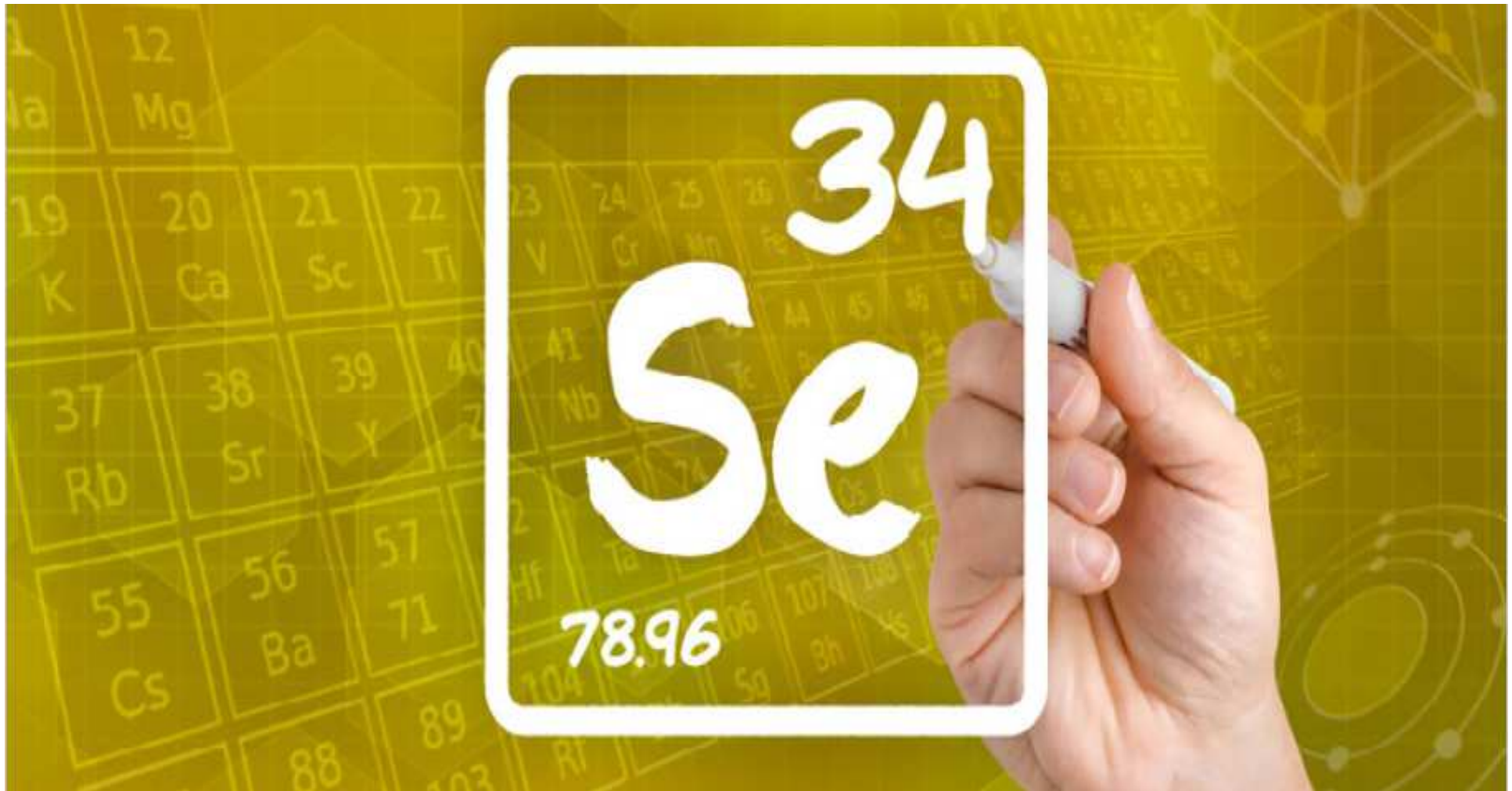
Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

**Natriumselenit während Strahlentherapie**

Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim

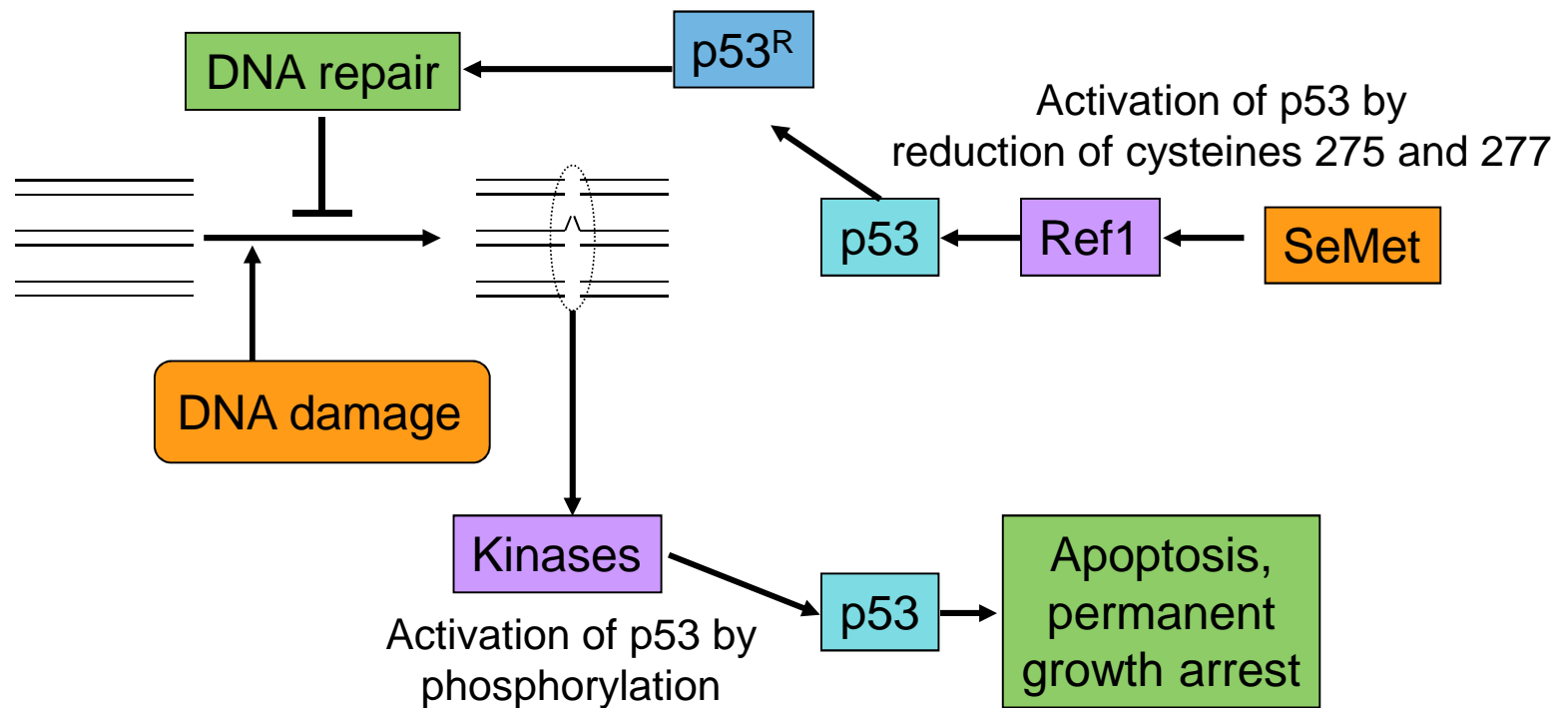
# Selen als supportive Maßnahme in der komplementären Onkologie



# Selen

## Physiologische Funktionen

### Se und DNA-Reparatur



# Selenmetaboliten und Oxidationsstufen

Selen	+/- 0
Natriumselenit 	+ IV
Natriumselenat	+ VI
Natriumselenid	- II
Hydroselenid	- II
Selenige Säure	+ IV
Selensäure	+ VI
Selenocystein	- II
Selenomethionin	- II
Selenodiglutathion	+/- 0
Selenmethylselenocystein	- II
Dimethylselenid	- II
Trimethylselenonium	- II



# Selenspiegel unter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs

## Selenspiegel (S) vor RT

mean all pts. = 86,4 µg/L  
n = 209 pts.

## Selenspiegel (S) nach RT

mean all pts. = 47,8 µg/L  
p=0,001

13,9% (n=29) = Werte  
Normalbereich (75-120µg/L)

85,6% (n=179) = Werte  
unter 75 µg/L  
100 µg/L unterer Wert in D !

62,7% (n=131)

**kritische Werte unter 40 µg/L !**

# Natriumselenit bei gynäkologischen Tumoren und Strahlentherapie

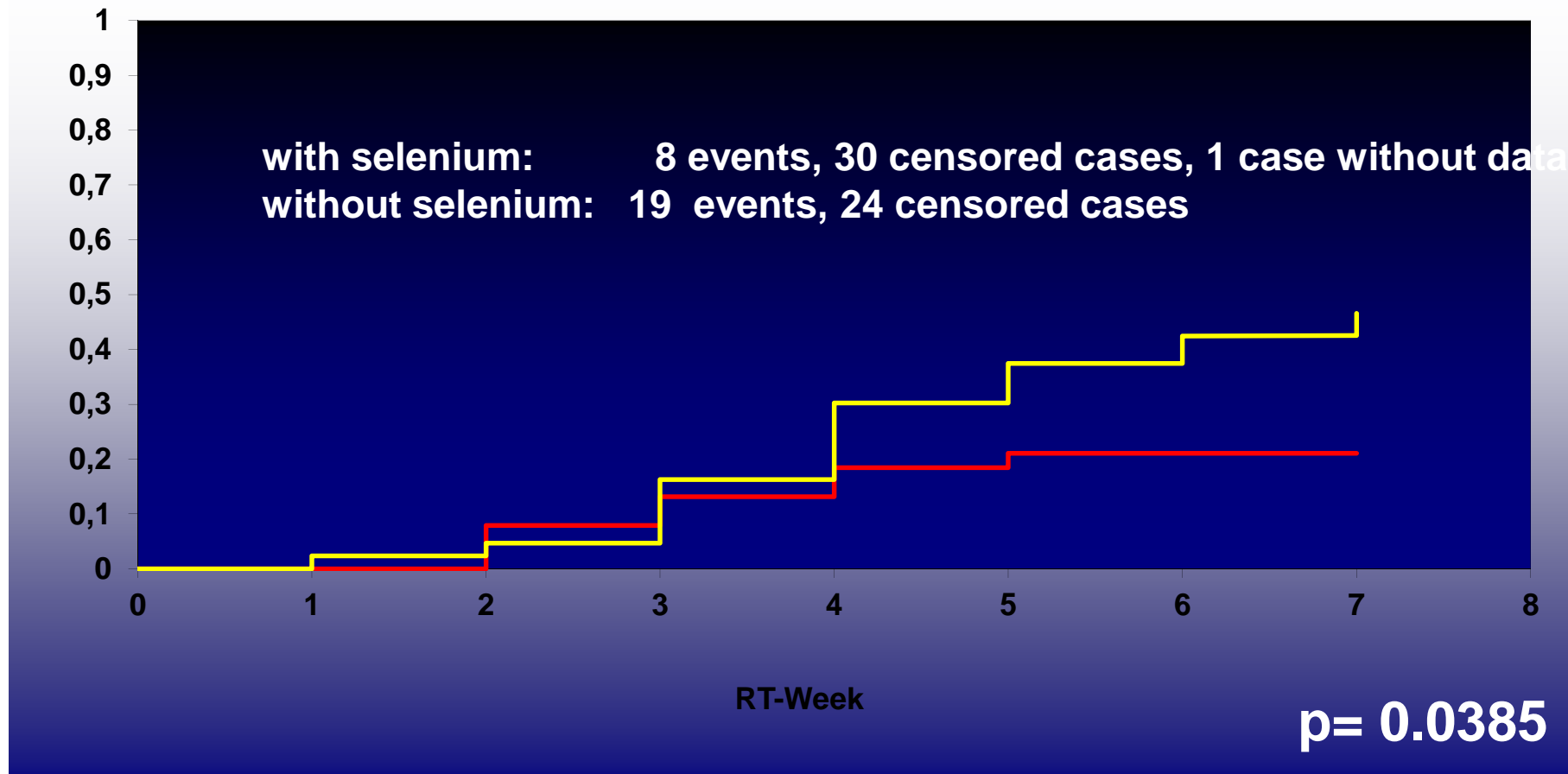
Selenwerte VB / Normbereich: 100-160 µg/l

	mit Selen	ohne Selen	p-Wert
vor RT	64,2 µg/l (39,6-86,6)	61,6 µg/l (36,9-83,6)	0,437
50% der RT-Dosis	91,0 µg/l (55,3-168,5)	63,5 µg/l (32,4-108,2)	0,0001
RT-Ende	91,9 µg/l (59,9-144,9)	60,5 µg/l (36,9-91,6)	0,0001

R. Muecke et al., phase-III study comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology (ASCO Abstract 2008)

# Sodium Selenite in Gynecologic Radiation Oncology-Update 10/2007

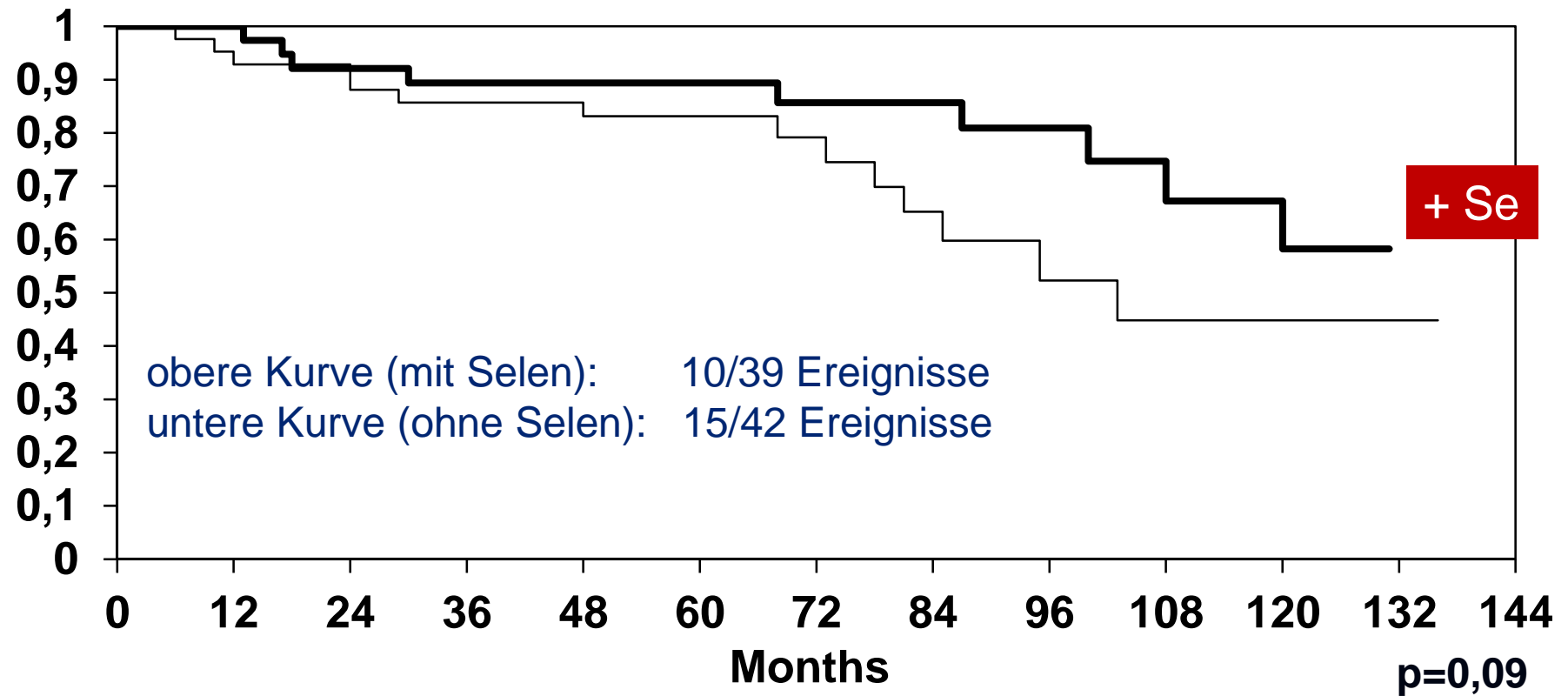
Incidence of at least diarrhea CTC 2



R. Muecke et al., phase-III study comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology (ASCO Abstract 2008)

# Natriumselenit bei gynäkologischen Tumoren

## Gesamtüberleben - Medianes Follow up 70 Monate (6-136)



**LONG-TERM SURVIVAL FOLLOWING SUPPLEMENTATION OF SODIUM SELENITE DURING ADJUVANT RADIOTHERAPY (RT) IN PATIENTS WITH GYNECOLOGICAL CANCER**

Ralph Muecke<sup>1</sup>, O. Micke<sup>2</sup>, L. Schomburg<sup>3</sup>, M. Glatzel<sup>4</sup>, D. Baaske<sup>5</sup>, R. Berndt-Skorcka<sup>6</sup>, F.J. Prott<sup>7</sup>, B. Reichl<sup>8</sup>, G. Kundt<sup>9</sup>, K. Kisters<sup>10</sup>, U. Schaefer<sup>1</sup>, I.A. Adamietz<sup>11</sup>, H. Eich<sup>12</sup>, J. Buentzel<sup>13</sup>

Conference: MASCC/ISOO 2012 International Symposium (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) - Abstract: A-445-0022-00075

# Molekulargenetische Aspekte zur Selektivität von Selen in Kombination mit DNA schädigenden Zytostatika und/oder Radiotherapie

Fischer, JL, Chemotherapeutic selectivity conferred by selenium: a role for p53 dependent DNA repair, Molecular Cancer Therapeutics 6, 355-361, January 2007:

## Fazit der Autoren:

in klinischen Studien nachgewiesene selektive Wirkungen von **Selen** und **Selenmetaboliten** auf:

„target tissue“ /  
Tumorzellen

+/-70% mutierter p53  
Phänotyp

„ non-target tissue“

nicht mutierter p53  
Wildtyp



aktuelle Studie

# Selen und Strahlentherapie

## Resumée

**Selen als Natriumselenit hat keinen negativen Einfluss auf die Effektivität einer Strahlentherapie.**

Auch wenn dies immer noch kontrovers diskutiert wird.

## Mechanismus

Selektive Reperatur der DNA von genetisch gesunden Zellen

Schilling D et al., Radiat Environ Biophys. 2019 Aug;58(3):433-438. doi: 10.1007/s00411-019-00801-5.  
Epub 2019 Jun 14.

**Selenium does not affect radiosensitivity of breast cancer cell lines.**

# Beispiele aus der onkologischen Praxis

Einführung / Rationale Komplementärmedizin

Autoimmune Pneumonitis unter Therapie  
mit Checkpoint-Inhibitor

CDK4/6 Inhibitoren beim metastasierten Mammakarzinom

PARP-Inhibitoren als Erhaltungstherapie bei met. Ovarial-Ca

Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika

Management des Fatigue-Syndroms

Natriumselenit während Strahlentherapie

**Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim**

# Akutes Koronarsyndrom

Komplikation während adjuvanter Chemotherapie mit **FOLFIRINOX** bei Pankreaskarzinom mit supportiver Gabe von **Filgrastim**

Patient / weiblich / **ED 11 / 2018**

Pankreaskarzinom, pT1c pN0 R0 L1 V0 UICC IA

Pankreaslinksresektion, Lymphadenektomie, **Splenektomie**  
**adjuvante Situation**

Adjuvante CTX mit 12 Zyklen mod**FOLFIRINOX**, q2w  
Folinsäure / 5FU / Oxaliplatin / IRINOTECAN

## Zu erwartende Nebenwirkungen

Hämatotoxizität

Hand-Fuß-Syndrom 5FU

Neurotoxizität Oxaliplatin

Diarrhoe Irinotecan

Mukositis

# Akutes Koronarsyndrom

Komplikation während adjuvanter Chemotherapie mit **FOLFIRINOX** bei Pankreaskarzinom mit supportiver Gabe von **Filgrastim**

## Zu erwartende Nebenwirkungen

Hämatotoxizität

Hand-Fuß-Syndrom 5FU

Neurotoxizität Oxaliplatin

Diarrhoe Irinotecan

Mukositis

## Komplementäre / Supportiv-Therapie

G-CSF / **Lipegfilgrastim** d1 post CTX

**OPC** basierte Hand/Fußbäder

**Hanföl / OnLife** = endogene Cannabinoide / **L-Carnitin**

**Atropin 25 mg Prämedikation / Colibiogen liquid**

**OPC** basierte Mundspül-Lösung

## Akutes Koronarsyndrom

Komplikation während adjuvanter Chemotherapie mit **FOLFIRINOX** bei Pankreaskarzinom mit supportiver Gabe von **Filgrastim**

**03/2019** akutes Koronarsyndrom / RCA + Rdiagonalis  
Akuttherapie mit **Tirofiban**, kein Infarkt

**03/2019** Pathogenese:  
eventuell **Hyperviskositäts-Syndrom** bei Leukozytose  
nach Stimulation und Thrombozytose nach  
Splenektomie? **Kardiotoxizität 5FU / Irinotecan?**

**04/2019** vollständige **Rekompensation**, lebenslange Anti-  
koagulation mit ASS und Prasugrel

**07/2019** komplikationslose Fortführung der **adjuvanten CTX**,  
**PET-CT 09/2019 = komplette Remission / NED**



# Akutes Koronarsyndrom

Komplikation während adjuvanter Chemotherapie mit **FOLFIRINOX** bei Pankreaskarzinom mit supportiver Gabe von **Filgrastim**

**09/2019** Komplementäre „Erhaltungstherapie“

**L-Carnitin 3 g / KI 2 x Woche**

**Vitamin C 15g / KI 2 x Woche**

**Natriumselenit** adaptiert an Selenspiegel / oral

**Vitamin D** adaptiert an D(25-OH) / oral

**Coenzym Q 10 100 mg / tgl.**

# Take Home / Empfehlungen für die Praxis

## Defizite erkennen

Selenspiegel im Vollblut

Ziel: 130 – 150 µg/L

Vitamin D (25-OH) Serum

Ziel: 40 – 80 µg/L ng/ml

CRP – Inflammation, NFkappaB / Inhibitor mRNA, Zytokine

BIA – Messung zur Erfassung Mangelernährung

## Defizite behandeln

Selen als Natriumselenit

Dosis nach Selenspiegel

Vitamin D (25-OH) Serum

2000 bis 4000 IE / d

Mikrobiomanalyse

Modulation / Rekonstitution

BIA – Messung

O-3-FA, TPE, PE

# Mikronährstoffe

Metabolic & Biological Response Modifiers  
„Stellschrauben“ des Stoffwechsels und biologischer Abläufe



**Bitte indiziert und effektiv einsetzen ...**

**Vortrag ab nächster Woche als PDF-Datei auf  
[www.ioz-muenchen.de](http://www.ioz-muenchen.de)**