



**clonicum st.georg**

BAD AIBLING

KOMPLEMENTÄRMEDIZIN ALS SUPPORTIVE INTERVENTION  
DAS KONZEPT INTEGRATIVE ONKOLOGIE

MEDIZINISCHE WOCHEN BADEN-BADEN 2023  
03. NOVEMBER 2023

# Disclosure / Interessenskonflikt

Für diese Veranstaltung liegt kein Interessenskonflikt vor.

Peter Holzauer

# 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

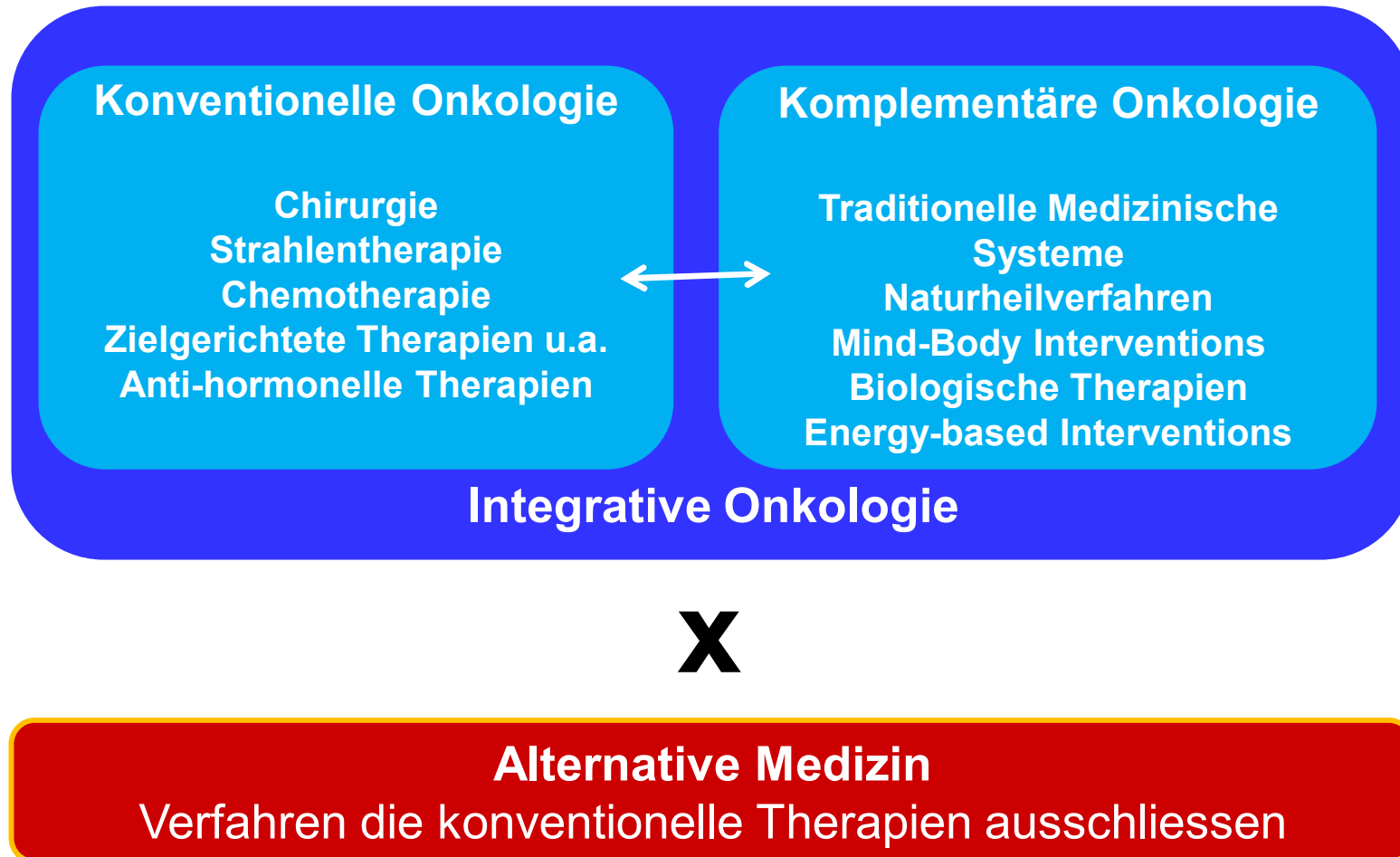
Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim

# When Worlds Collide



# When Worlds Unite

# Integrative Onkologie versus Alternativmedizin



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**

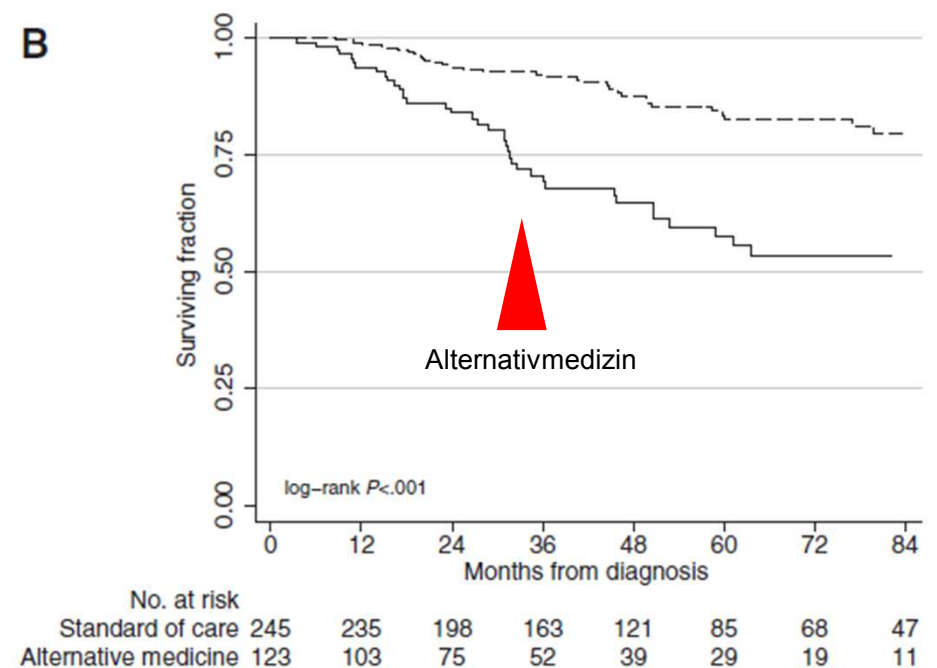
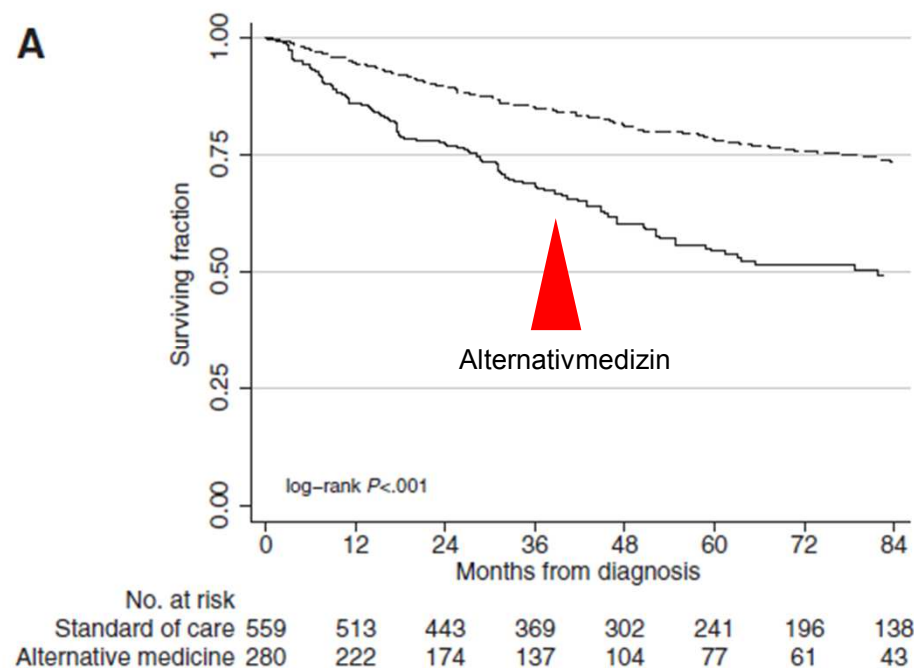
**Abgrenzung  
zur  
Alternativmedizin  
erforderlich!**

**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

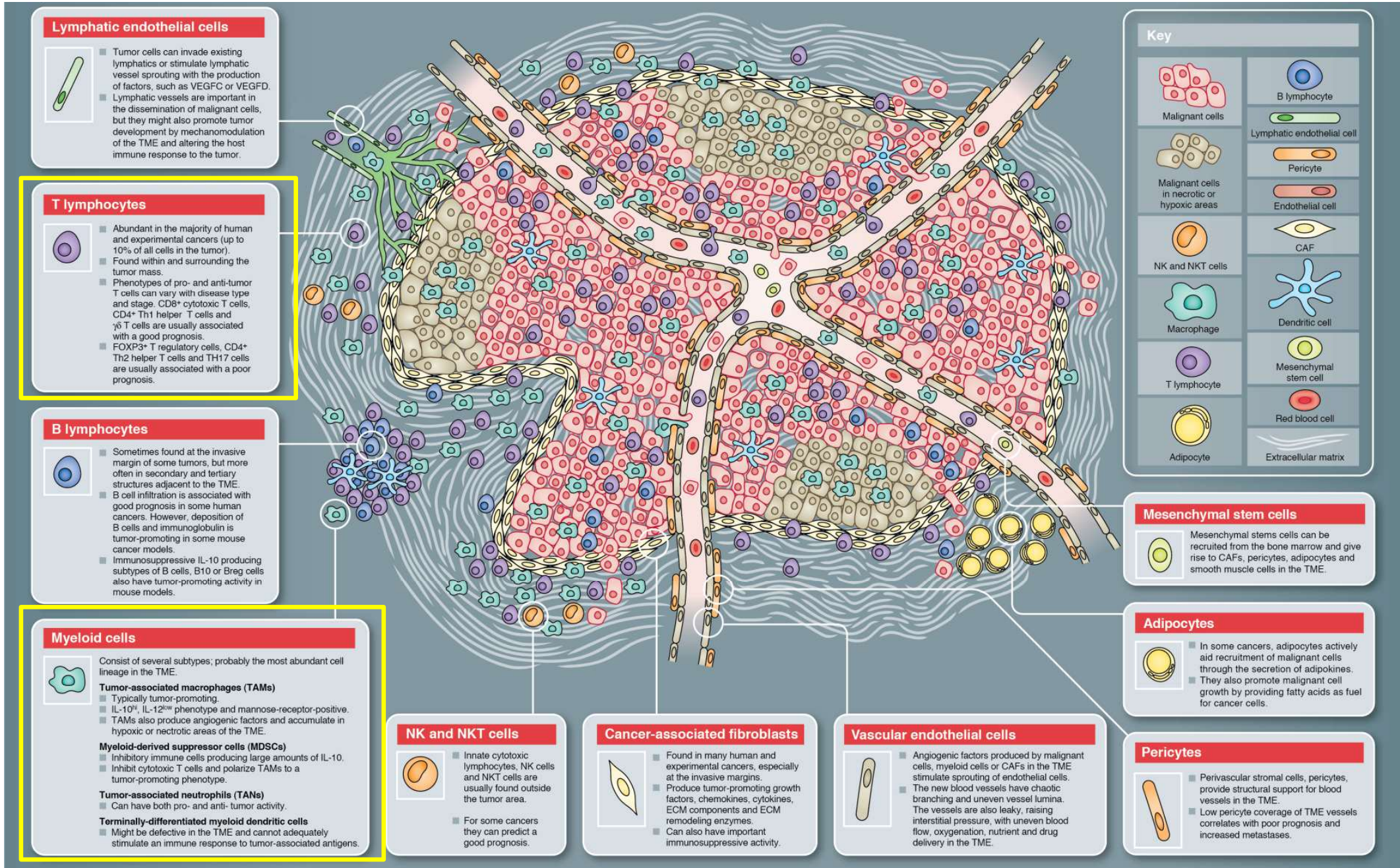
Akutes Koronarsyndrom unter FOLFIRINOX und Filgrastim



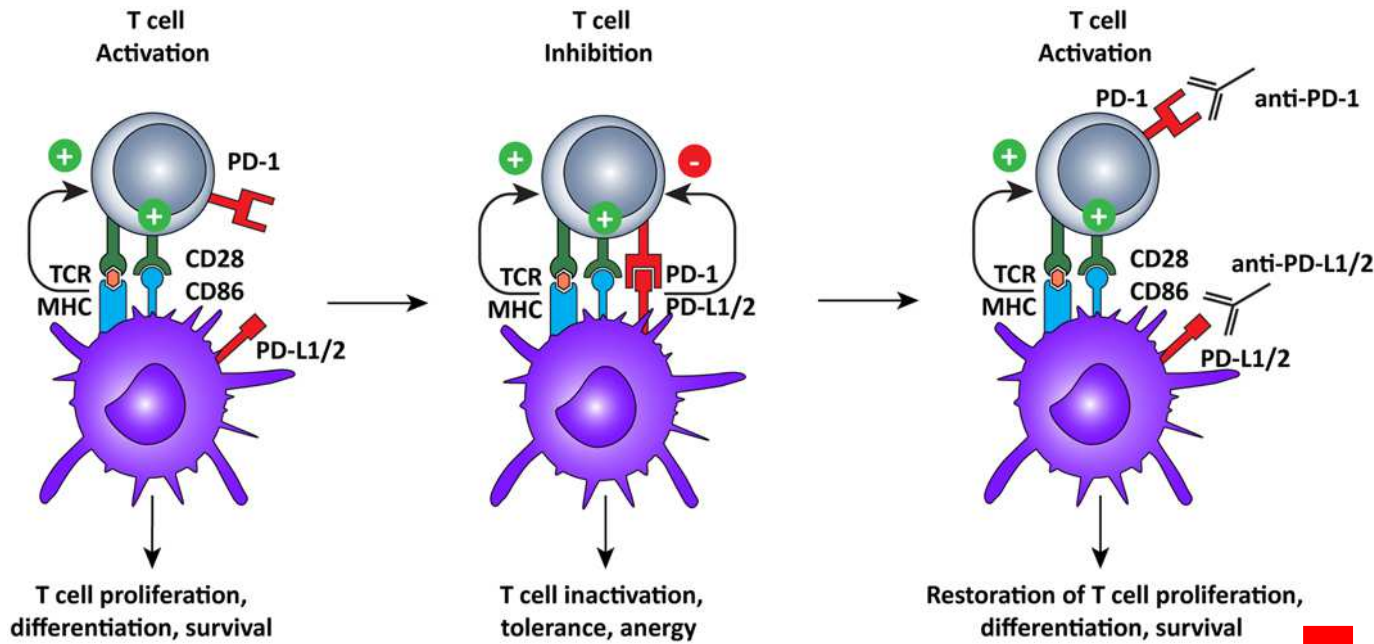
gettyimages®  
Andreas Rentz

# Checkpoints des Immunsystems und ihre Folgen ...

# Tumor Microenvironment und Stroma = Bindegewebe



# Checkpoint Blockade – PD1/PDL1

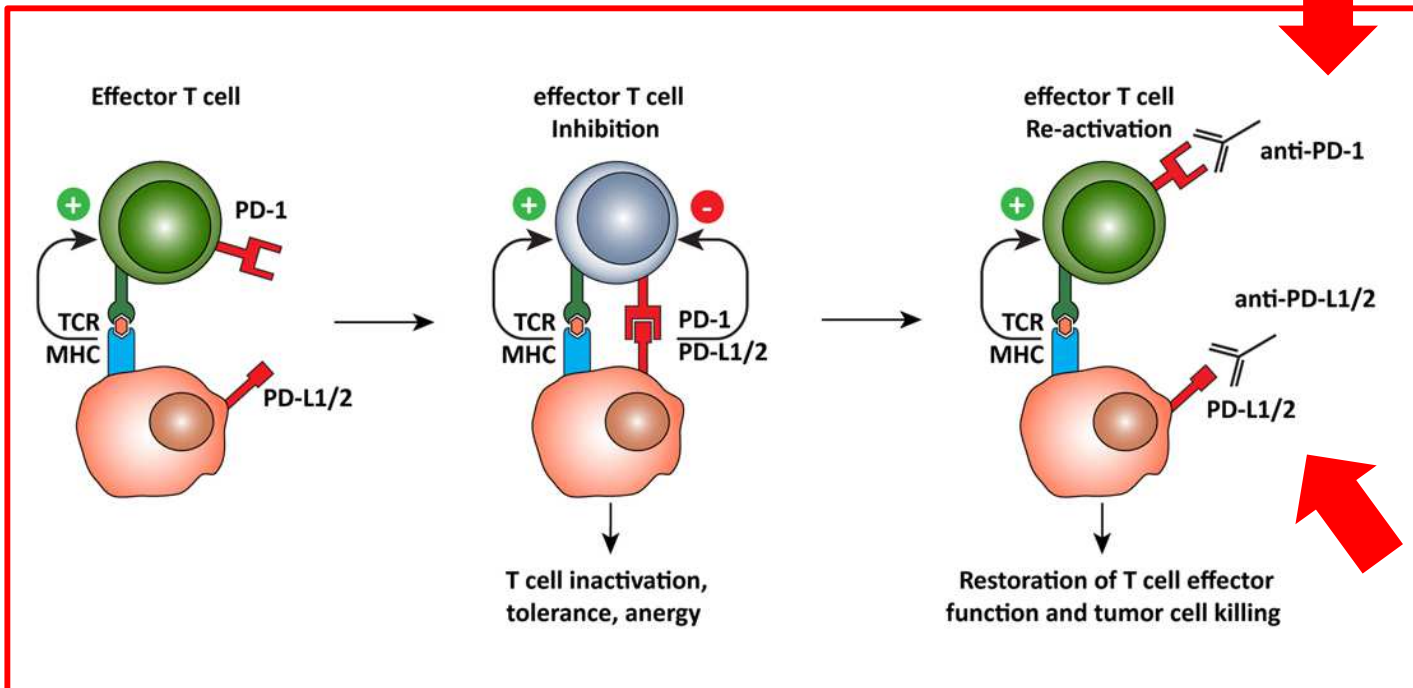


T cell activation by DCs

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 / ICI Gabe  
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 1-2 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 7,5 bis 22,5 g / KI Mg++  
vorher Glucose-6-Phosphat - Dehydrogenase-Aktivität!

# 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 modernen Onkologie

---



## Mammakarzinom

### **CDK 4/6 Inhibitoren**

metastasiertes Stadium

Her2 neu / negativ

ER/PR positiv

**1st line Zulassung**

**Kombination mit Aromatasehemmer oder**

**Fulvestrant**

# Mammakarzinom

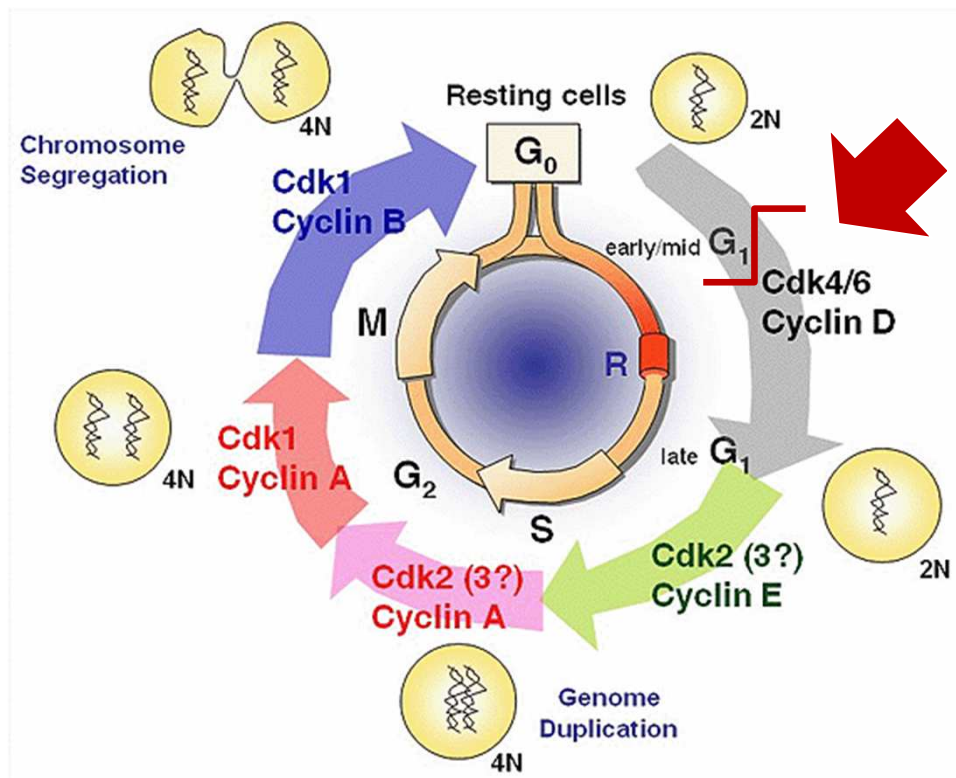


CDK 4/6 Inhibitoren

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**  
**Ribociclib**  
**Abemaciclib**

# 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

# 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

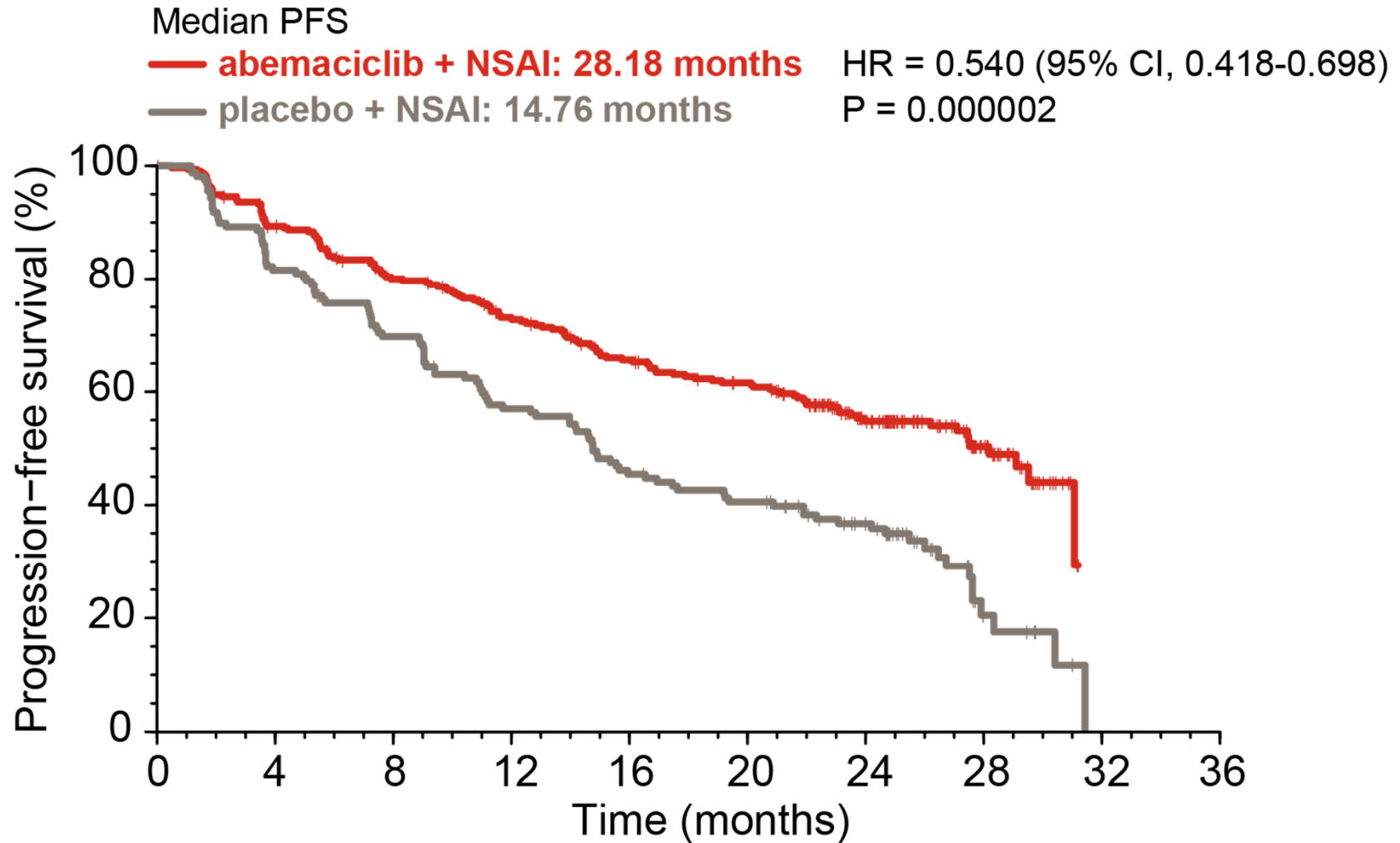
(Abemaciclib / Ribociclib)

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	133 (40.7)	33 (10.1)	0	18 (11.2)	0 (0.0)	0
Abdominal pain	129 (39.4)	1 (0.3)	0	10 (6.2)	0 (0.0)	0
Vomiting	128 (39.1)	0	0	10 (6.2)	0 (0.0)	0
Alopecia	127 (38.8)	0	0	10 (6.2)	0 (0.0)	0
Decreased appetite	126 (38.5)	0	0	10 (6.2)	0 (0.0)	0
Leukopenia	125 (38.2)	0	0	10 (6.2)	0 (0.0)	0
Blood creatinine increased	124 (37.9)	0	0	10 (6.2)	0 (0.0)	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], unknown [n = 1])  
 • placebo arm: 2 (general physical health [n = 1], unknown [n = 1])

# 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

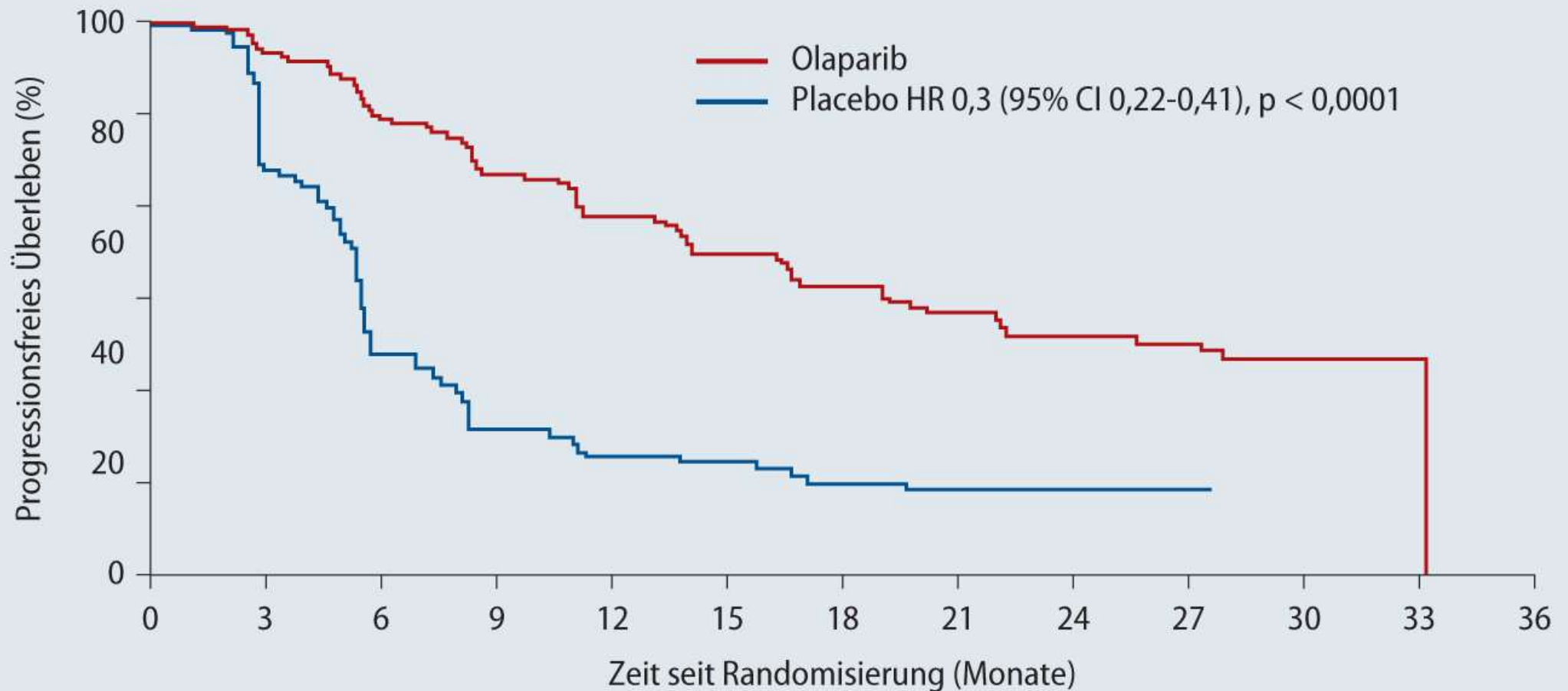
# Neues aus der Onkologie

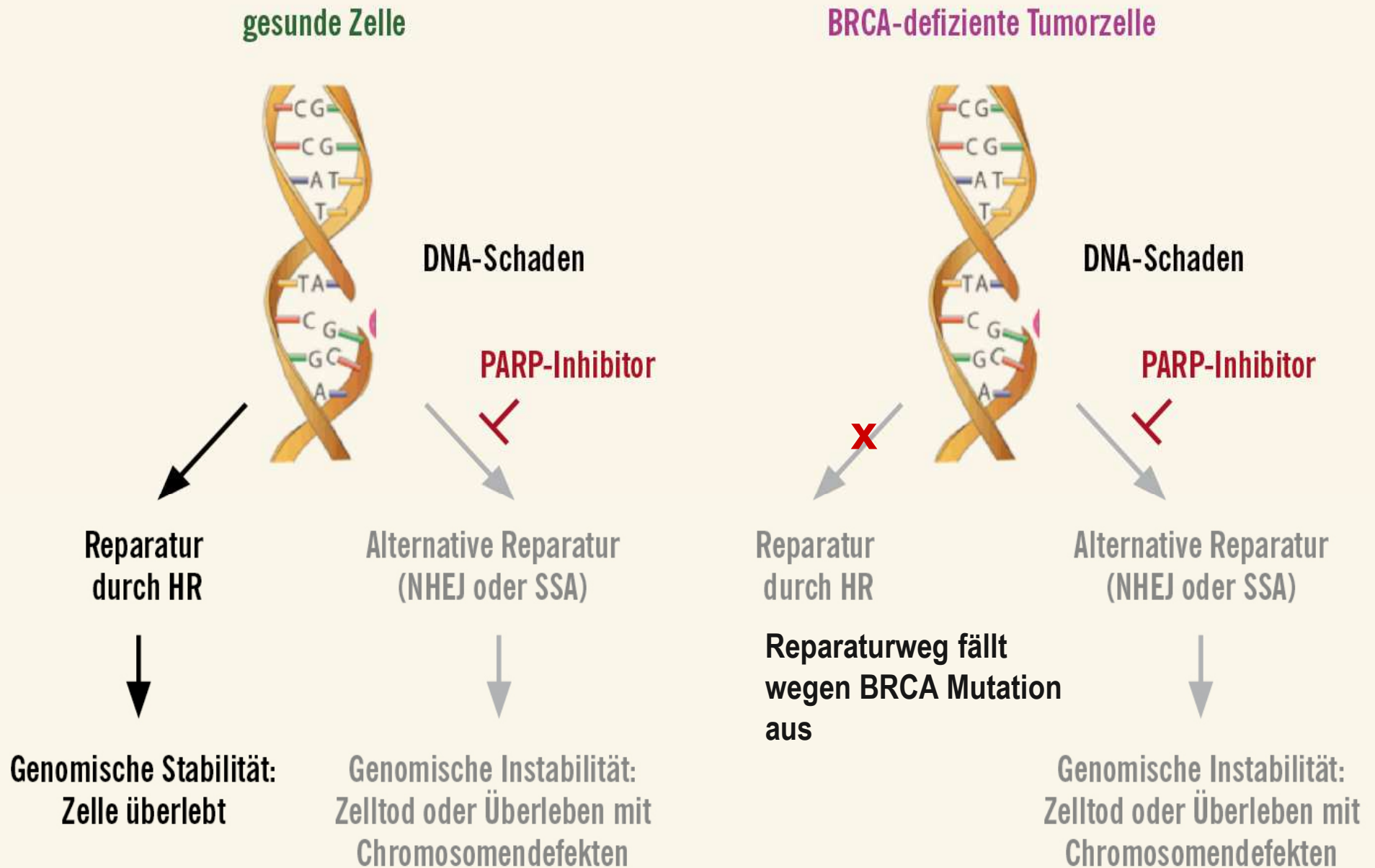


## Ovarialkarzinom / PARP Inhibitoren

### Olaparib 2015

rezidiertes Platin sensibles Ovarialkarzinom  
mit BRCA1 oder BRCA2 Mutation





HR = Homologe rekombination; NHEJ = „non-homologous end-joining“ Mechanismus; SSA = „single strand annealing“ Mechanismus

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

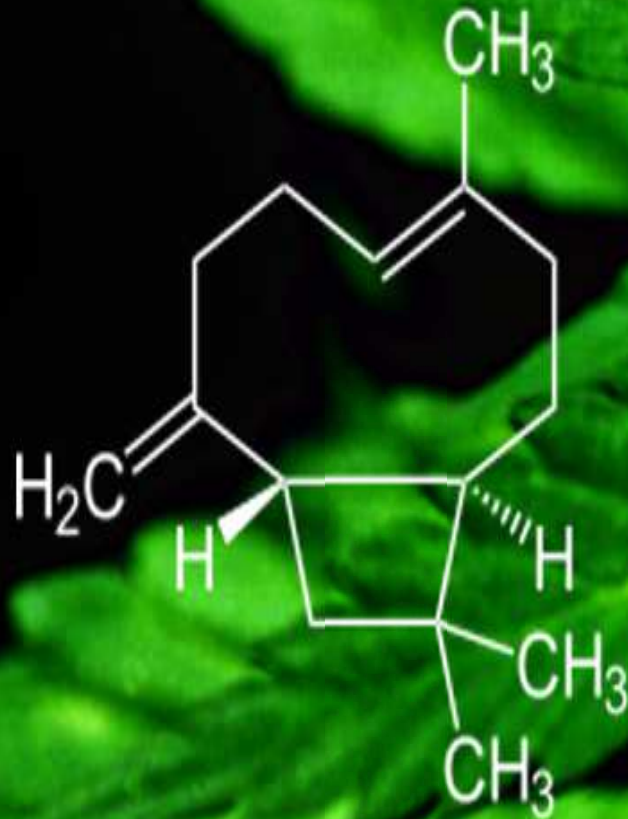
**Mikronährstoffe und Neurotoxizität von Zytostatika**

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 topische Anwendung

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

## 6.6.12. Komplementärmedizinische Verfahren zur Behandlung von Schmerzen bei MammakarzinompatientInnen

Die Therapie von Tumorschmerzen wird in der [S3-Leitlinie zur Palliativmedizin](#) adressiert. Weitere Informationen siehe Langversion.

## 6.6.13. Komplementärmedizinische Ansätze zur Therapie der Taxan-induzierten Neuropathie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
<b>... stimmt das so? Die Erfahrungen sagen anderes!</b>				EK
6.59.	Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin E oder Omega 3 Fettsäuren gibt es keine ausreichende Datenbasis.			EK



# Neuroprotektion mit L-Carnitin ?

negativ

positiv

innovativ

**Hershman DL** , Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy J Clin Oncol. 2013 Jul 10;31(20):2627-33

12 / 24 Wochen 3 g/d ALC 208 pts ALC / 201 Placebo Frauen / Taxan basierte adj. CTX  
CIPN schlechter mit L-Carnitin (ALC ) nach 24 Wochen / nicht nach 12 Wochen  
Instrument: FACT – NTX –Taxane Scale: Woche 12 und 24

**Sun, Yuanjue**, et al., A prospective study to evaluate the efficacy and safety of oral acetyl-L-carnitine (ALC) in treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CPIN).  
Symptom Management/Supportive Care/Palliative Care, Abstract Number: 9017, Citation: J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr 9017)

51 % CIPN besser versus 21% gleich oder schlechter (mindestens 1 Grad NCI ) ALC 3g/d  
8 Wochen Fragebogen und elektrophysiologische Messung / Performance + Fatigue +++  
besser

**Khasabova IA**, Cannabinoid type-1 receptor reduces pain and neurotoxicity produced by chemotherapy. J Neurosci. 2012 May 16;32(20):7091-101. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0403-12.2012.

Präklinische Untersuchung = schmerzhafte Neurotoxizität durch Cisplatin (CIPN) reduziert durch Anandamide = endogenes Cannabinoid am Cannabinoid-Rezeptor cb1

# **Prüfen Sie stets kritisch die Quellen!**

## **Lesen Sie möglichst die Originalliteratur!**

Acetyl-L-Carnitin (ALC; 3 g / Tag über 24 Wochen) zur Prävention der durch Taxane ausgelösten Neuropathien bei 409 Patientinnen

---

Adjuvante hoch dosierte Taxantherapie (z.B. Paclitaxel 175 mg / m<sup>2</sup> KOF)

Primärziel Neurotoxizitätsmodul (Score-Wert aus Fragebögen) statt Art, Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen

ALC-Gruppe schlechterer Score (mehr Neurotoxizität) als Kontrollgruppe

Abstract: „Grade 3 to 4 neurotoxicity was more frequent in the ALC arm (eight vs. one).“

**Aber: laut Text ist dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant (p=0,46; S. 2630)!**

Vergleich mit Fachinformation: Zu wenig Neurotoxizitäten!

# L-Carnitin und Neurotoxizität unter Taxan haltiger Chemotherapie

Die „Hershman-Studie“

Eine statistisch nicht signifikante Aussage steht ohne Wertung im Abstract.

Die tatsächlichen AE-Zahlen unterstützen in nicht die Aussage der Autoren.

Das Fazit der Autoren aufgrund der in ihrem Artikel dargestellten Ergebnisse kann nicht nachvollzogen werden!

... gibt es eine therapeutische Alternative?



# Autacoide / Autacoidmedizin

**AUTOS / SELBST  
ACOS / Heilmittel**

Hormon ähnliche endogene Substanzen

lokal endokrin / parakrin produziert

Lokale kurz anhaltende Effekte auf Zellen und Gewebe

Lokal metabolisiert

2015 Etablierung des Begriffs

**AUTACOID - MEDIZIN**

# Autacoide / Autacoidmedizin

## ALIA Mechanismus

**ALIA** steht für

**Autacoid Local Injury Antagonism**

lokal produzierte Modulationsfaktoren

beeinflussen räumlich / zeitlich begrenzt Zellen und Gewebe

Trigger = entzündliche / schmerzhaft Reize

Substanzen werden nach Kompensation lokal wieder abgebaut

**PEA**

**Palmitoyl – Ethanolamid**

Wird den **Endocannabinoiden** zugerechnet  
Effekte werden an Cannabinoidrezeptoren lokal entfaltet =  
Mimetikum / Modulator

**CB1 / CB2 / Vanilloid-Rezeptor TRPV1**  
weitere zahlreiche Zielstrukturen wie **PPAR-a**  
intrazellulärer Transkriptionsfaktor mit u.a.  
anti-inflammatorischer Wirkung

Endogene Cannabinoide /  $\beta$ -Caryophyllen 

# Cannabinoid – Rezeptor – Modulatoren wie PEA

## Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB 1)

in Nervenzellen

Agonist = endogene Cannabinoide

**PEA-Palmitoyl-Ethanolamid**

## Cannabinoid-Rezeptor 2 (CB 2)

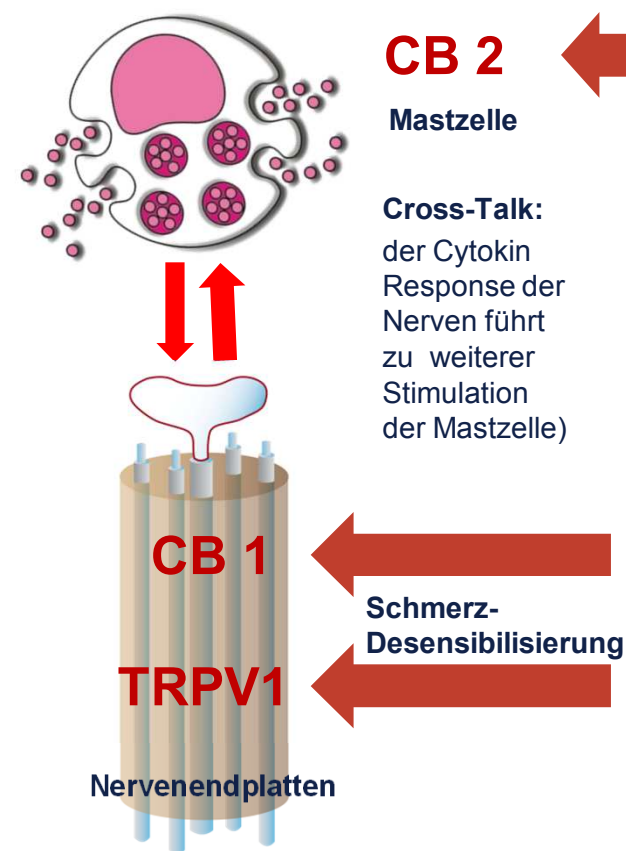
in Immunzellen / Mastzellen

Hemmung Mastzell-Degranulation durch  
endogene Cannabinoide = PEA

## Vanilloid-Rezeptor = TRPV 1

an freien Nervenendigungen / Nozirezeptoren

Desensibilisierung durch **endogene Cannabinoide**



# Cannabinoid – Rezeptor – Modulatoren OnLife

## PEA

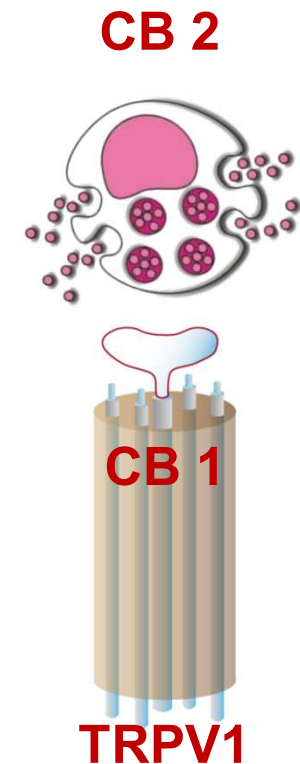
Pamitoyl – Ethanolamid = Endocannabinoid  
anti-entzündlich / neuroprotektiv

## Omega – 3- Fettsäuren

anti-entzündlich  
neuroprotektiv

## alpha – Linolensäure

anti-entzündlich



# Cannabinoid – Rezeptor – Modulatoren

## PEA + Fettsäuren

### Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB 1)

in Nervenzellen

Agonist = endogene Cannabinoide

**PEA-Palmitoyl-Ethanolamid =  
Mimetikum**

### Cannabinoid-Rezeptor 2 (CB 2)

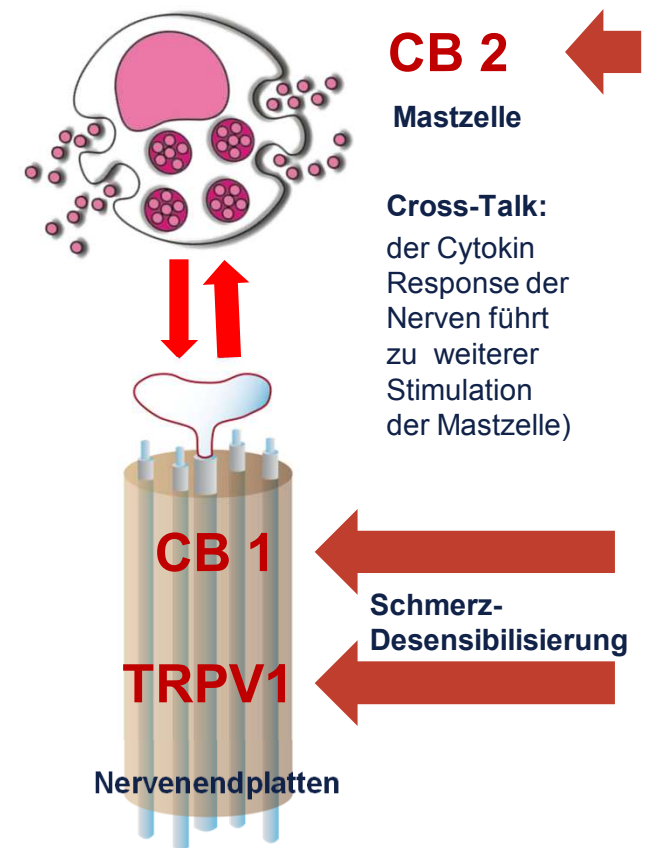
in Immunzellen / Mastzellen

Hemmung Mastzell-Degranulation durch  
endogene Cannabinoide = PEA

### Vanilloid-Rezeptor = TRPV 1

an freien Nervenendigungen / Nozirezeptoren

Desensibilisierung durch **endogene Cannabinoide**



# Die Stefano Studie

neurologisches Assessment / Evaluierung Neurotoxizität

Messung der tiefen Sehnenreflexe / PSR + ASR

Messung Vibrationsempfinden / Rydel-Seiffer  
Stimmgabel an 4 Stellen

Messung der Lebensqualität durch EORTC QLQC30

Messung Symptome und funktionelle  
Einschränkungen = EORTC QLQ CIPN 20

# Die Stefano Studie

146 Patienten / neoadjuvant / adjuvant

75 Brustkrebs

Besserung CIPN

98,7% = 74 PSN

31,1% PSN besser

53,3% = 40 PMN

37,5% PMN besser

mediane kumulative Dosis Paclitaxel = 880,3 mg/m<sup>2</sup>

Verum 2 x 1 Tbl/Tag für 3 Monate ab Therapie-Ende

# Die Stefano Studie

146 Patienten / neoadjuvant / adjuvant

75 Brustkrebs

Stabilisierung CIPN

98,7% = 74 PSN

54,1% PSN stabil

53,3% = 40 PMN

50,0% PMN stabil

mediane kumulative Dosis Paclitaxel = 880,3 mg/m<sup>2</sup>

Verum 2 x 1 Tbl/Tag für 3 Monate ab Therapie-Ende

# Die Stefano Studie

146 Patienten / neoadjuvant / adjuvant

75 Brustkrebs

Benefit Rate CIPN

98,7% = 74 PSN

86,2% PSN CTC 2/3

53,3% = 40 PMN

50,0% PMN CTC 2/3

mediane kumulative Dosis Paclitaxel = 880,3 mg/m<sup>2</sup>

Verum 2 x 1 Tbl/Tag für 3 Monate ab Therapie-Ende

# 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

Körperliches  
Müdigkeitsempfinden

Reduzierte Leistungsfähigkeit , Schwäche,  
Kraftlosigkeit, vermehrtes Schlafbedürfnis  
ohne Erholungseffekt, Müdigkeitsgefühl

Emotionales  
Müdigkeitsempfinden  
**Resilienz**

Antriebslosigkeit, Hilflosigkeit  
kein „Kampfgeist“ , Angst

Kognitives  
Müdigkeitsempfinden

Konzentrationsstörungen, eingeschränkte  
Aufmerksamkeit / „einen müden Kopf haben“

**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- $\kappa$ B and decreased glucocorticoid signaling in breast cancer  
survivors with persistent fatigue, Brain Behav. Immun. 2010 Sep 18



pro-inflammatorische Aktivität

Entzündung  
„entzündliche Stoffwechsellage“

„ Silent Inflammation“

# 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



➔ Lebensstil  
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.; 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.

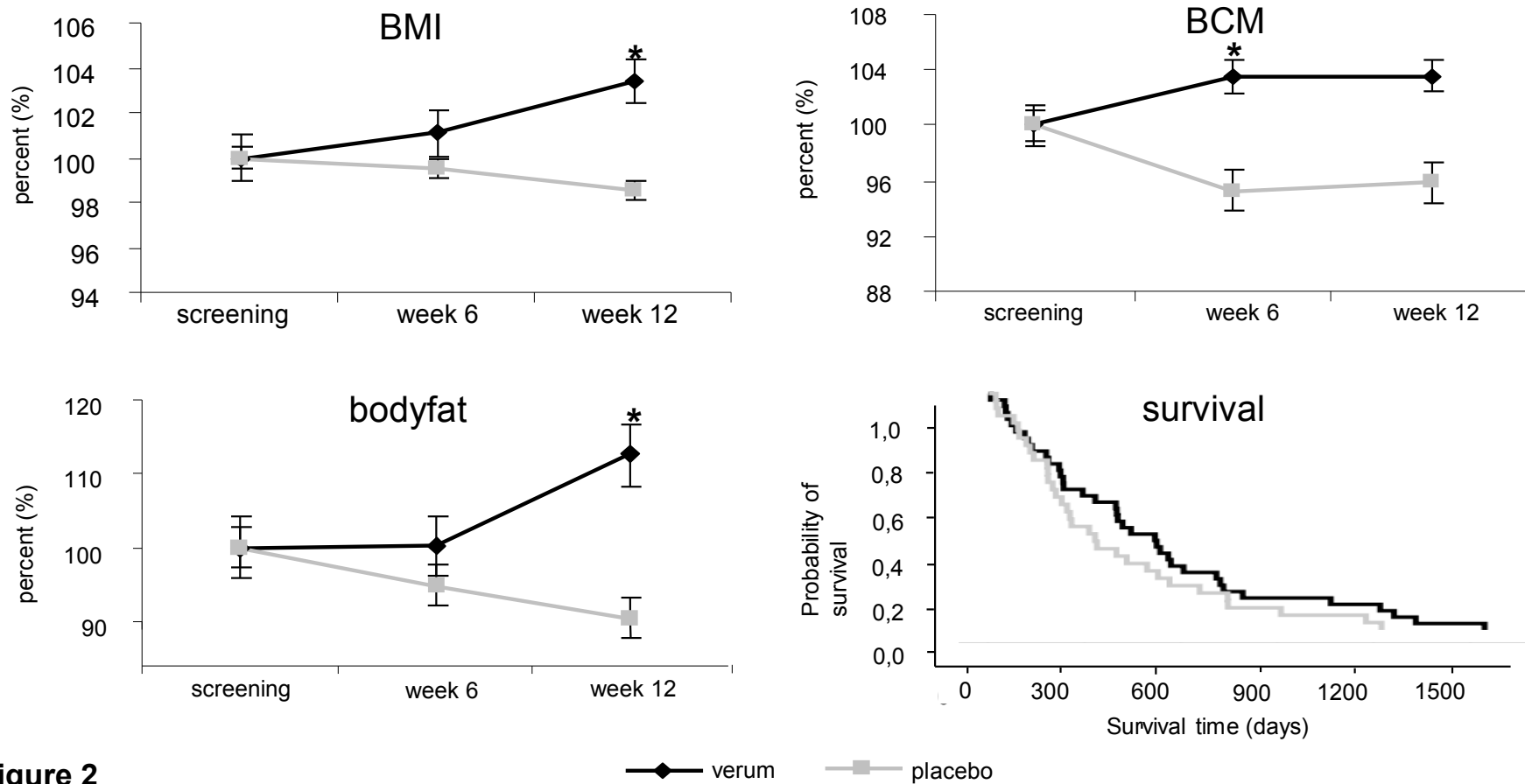
**83% Carnitinimangel, Anstieg nach 1 Woche Supplementierung  
Outcome: Besserung Fatigue-Score (BFI), Depression,  
Schlafstörung und performance status**

**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.**

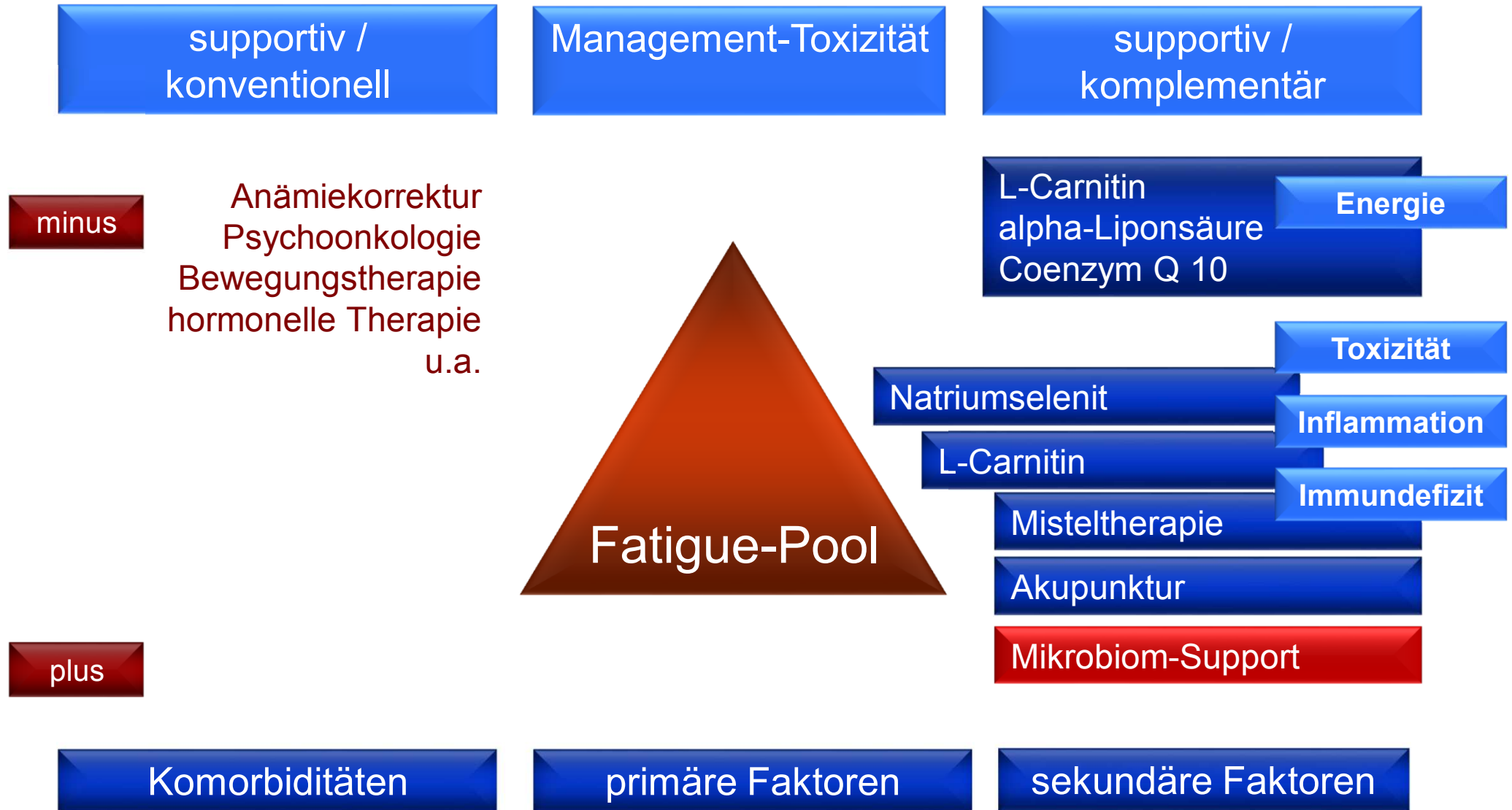
[Kraft M](#), [Kraft K](#), [Gärtner S](#), [Mayerle J](#), [Simon P](#), [Weber E](#), [Schütte K](#), [Stieler J](#), [Koula-Jenik H](#), [Holzhauer P](#), [Gröber U](#), [Engel G](#), [Müller C](#), [Feng YS](#), [Aghdassi A](#), [Nitsche C](#), [Malfertheiner P](#), [Patrzyk M](#), [Kohlmann T](#), [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

# 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 / ätherisch** = 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



## 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



**Vortrag kann ab nächster Woche gerne  
über [praxisholzauer@aol.com](mailto:praxisholzauer@aol.com) angefordert werden**