

Komplementäre Therapie in der Nachsorge

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Empowerment-Maßnahmen

Post-Therapie-Syndrome

Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

**Workshop
Komplementärmedizin
25.03.2015
14:00 – 15:30 h
Warnemünde**

© Referent
Dr. Peter Holzhauer

Klinik Bad Trissl / IOZ München

Christian Frederik Carl Holm 1840 Sendlinger Tor

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Post-Therapie-Syndrome:

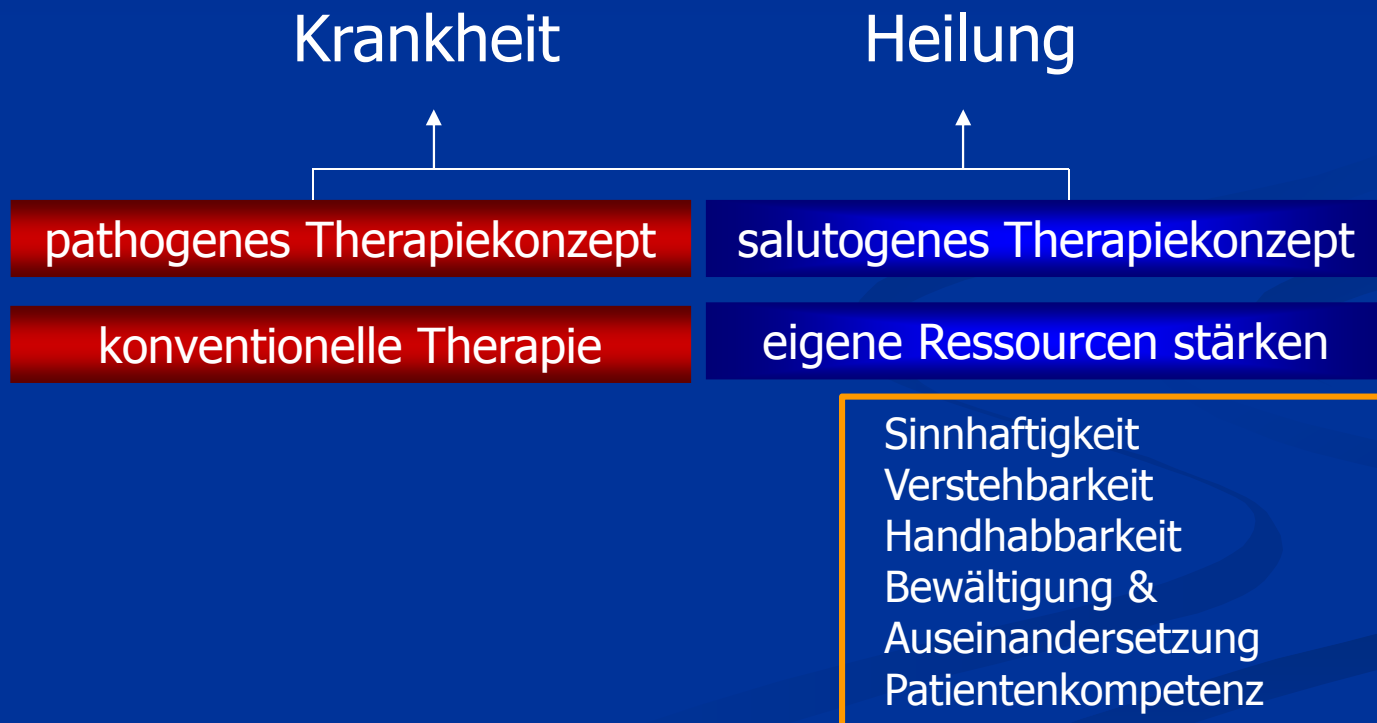
Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

Empowerment-Maßnahmen

Gründe für die Inanspruchnahme komplementärer Behandlungsmaßnahmen durch Patienten

konzeptuell unterschiedliche Auffassung der Begriffe



Erwartungen an Komplementärmedizin

Zielvorstellungen aus verschiedenen Perspektiven

Evidenz ?

Patienten



Behandlungsalternative

--

Ärzte / Patienten



Therapieoptimierung

+

Ärzte / Patienten



Nebenwirkungsmanagement

++

Patienten



Rezidivprophylaxe

--

Ärzte / Patienten



Immunrestauration

+ -

Ärzte / Patienten



Selbsthilfekonzzept-Compliance

+++

Ärzte / Patienten



Beratungskompetenz / Pluralität

++

Anpassung an Krankheitsphasen und Leitsymptome

	Diagnose	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue, Depression ...
	Operation	Immundefizit, Mangelernährung Fatigue, Schmerzen Depression multiple Therapietoxizitäten ...
	Radiatio	
	CTX	
	adjuvante Therapie	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue Depression, Toxizität ...
	aktive Nachsorge	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue Depression, Toxizität ...
	Rezidiv-therapie	Immundefizit, Mangelernährung, Fatigue Depression, Schmerzen, Toxizität +++

Verbreitete komplementärmedizinischer Methoden im deutschsprachigen Raum

medikamentös



nicht medikamentös

Misteltherapie

Mikronährstoffe

Vitamine

Thymuspeptide

xenogene Peptide

Enzymtherapie

Phytotherapie

Selen

soziale Kompetenz

Empathie / Beratung

„Self-Empowerment“

Entscheidungsfindung

Ernährungstherapie

Bewegungstherapie

Kunsttherapie

Psychoonkologie

Homöopathie*
Naturheilverfahren**

* Besondere Therapierichtung AMG

** Bestandteil Schulmedizin

CAM im *englischsprachigen* Raum

Was ist CAM im erweiterten Sinn:

Unter CAM im englischsprachigen Raum versteht man eine Gruppe von unterschiedlichen medizinischen und Medizin nahen **Systemen, Praktiken und Produkten** die nicht Teil der konventionellen Medizin sind:

- **Whole Medical Systems** (Homöopathie, TCM, Ayurveda ...)
- **Mind-Body Medicine** (Meditation, Mental healing, support groups)
- **Biological Based Practises** (Vitaminsupplemente, Heilpflanzen ...)
- **Manipulative and Body-Based Practises** (Osteopathie, Massage)
- **Energy Medicine** (Biofield therapies, Bioelectromagnetic therapies)

Komplementäre Therapie / adjuvante Situation

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

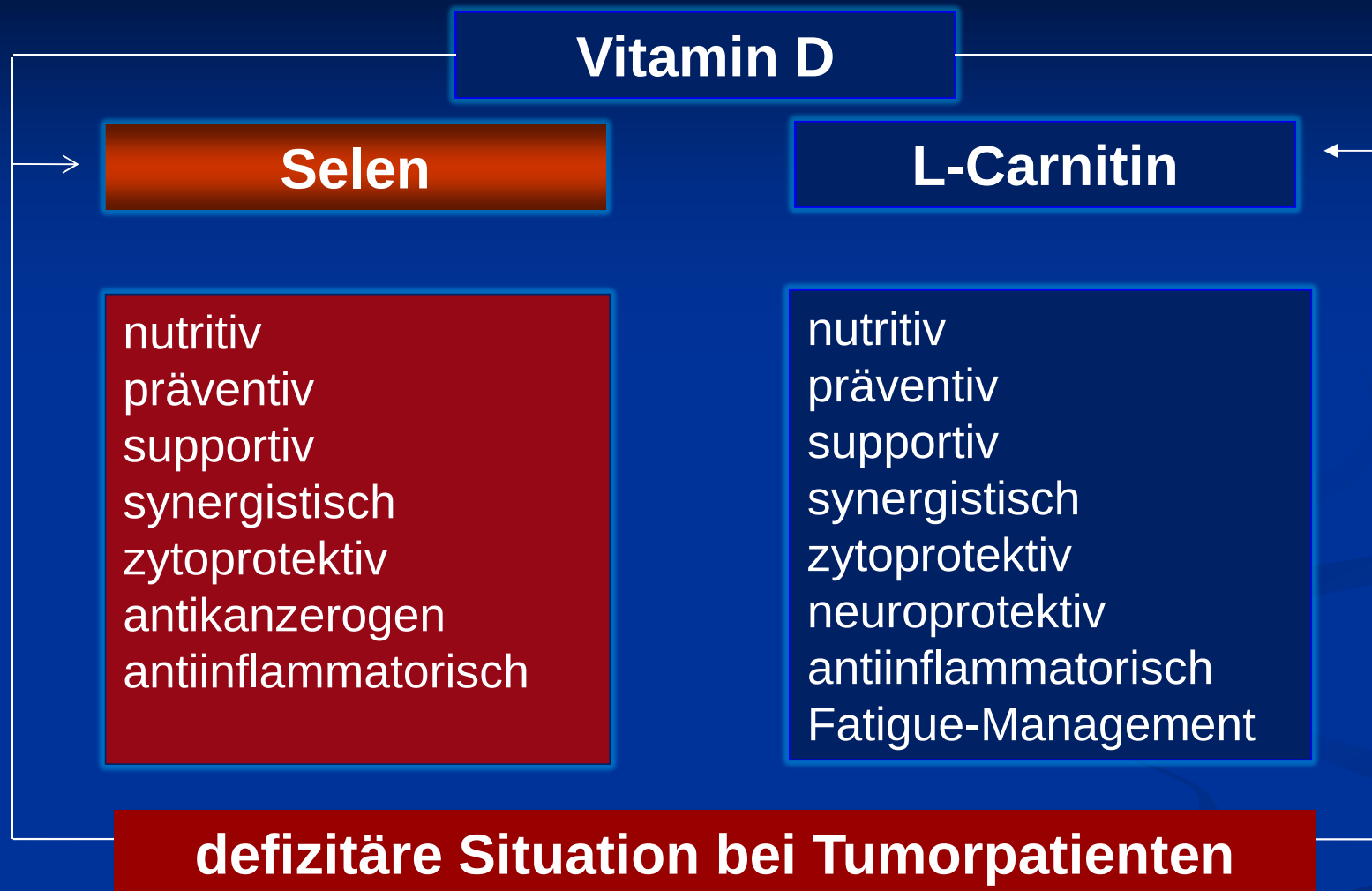
Post-Therapie-Syndrome

Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

Empowerment-Maßnahmen

Was ist wichtig / was kann schädlich sein ?



Rayman MP; The importance of selenium to human health, Lancet 2000 Jul 15; 356(9225):233-41

Sachan DS, The serum carnitine status of cancer patients, J Am Coll Nutr. 1987 Apr;6(2):145-50

Was sind kritische Mikronährstoffe ?

Folsäure

Vitamin K

Vitamin C

Selen

Vitamin D

Zink

B -Vitamine

L-Carnitin

Vitamine B 1

Magnesium

Vitamine B 12

Vitamin D

Speicherkapazität ↓ Verbrauch ↑ geringe Aufnahme ↓

Ursachen für Mikronährstoff - Defizite

Mangelernährung bei Krebs

Mangelernährung oft schon bei Diagnosestellung

Makronährstoffmangel = Mikronährstoffmangel

Geringe Speicherkapazität z. B. wasserlöslicher

Appetitlosigkeit / Übelkeit / Erbrechen / Durchfall

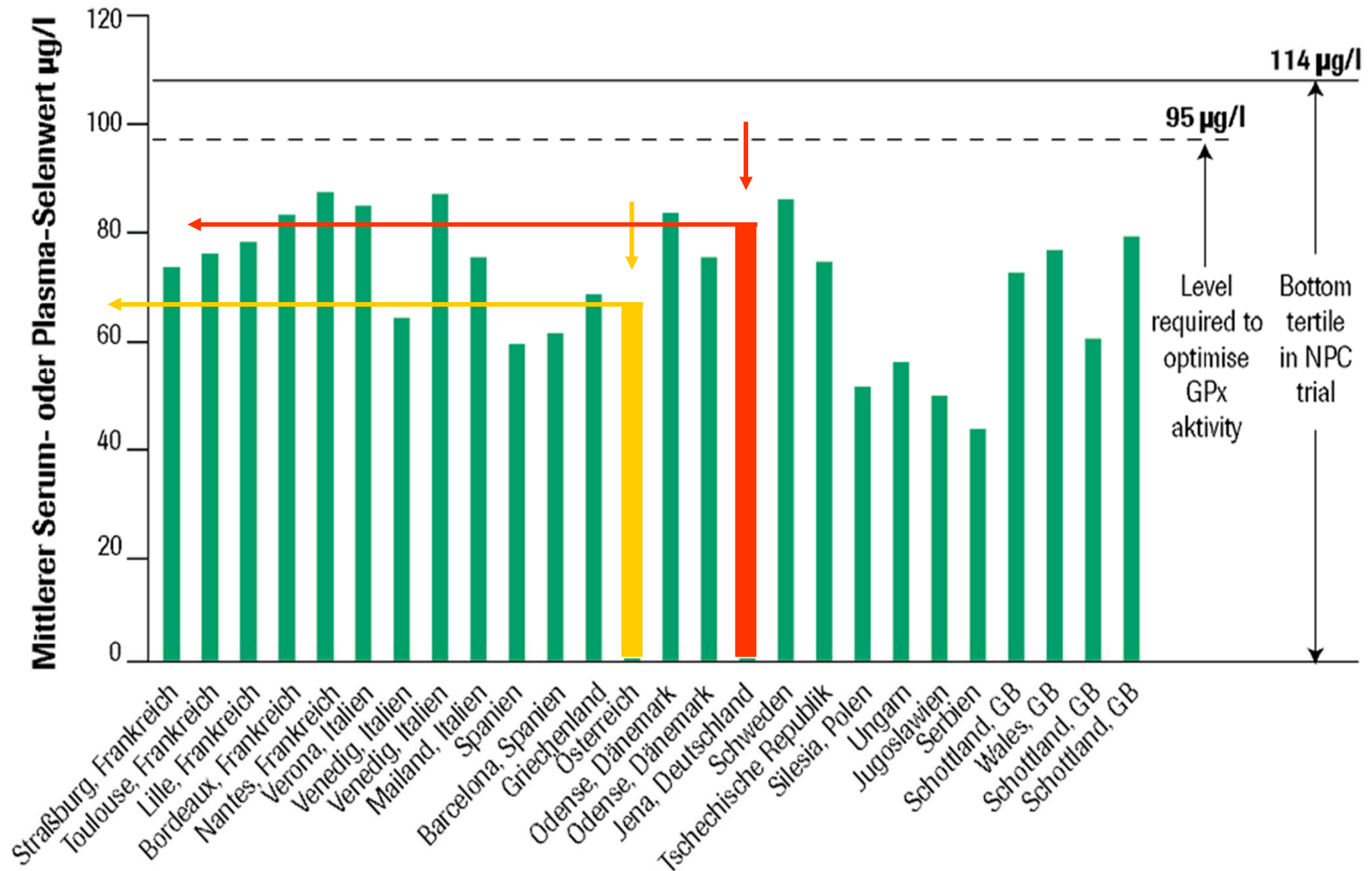
Vermehrte Ausscheidung von kritischen

Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika

Interaktionen / Störung der Biosynthese = L-Carnitin

Erhöhter Bedarf bei hohem Verbrauch = Selen

Mittlere Serum- oder Plasma-Konzentrationen in Europa verglichen mit den Selenspiegeln aus der NPC-Studie (Clark et al. 1996) bzw. dem Level für eine optimale Aktivität der Plasma-Glutathionperoxidase



Selenspiegel unter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs (n=209)

Selenspiegel (S) vor RT

mean all pts. = 86,4 µg/L

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 !

Selen

Referenzbereiche und Mangelzustände

Selenmangel – Beispiel Prostata

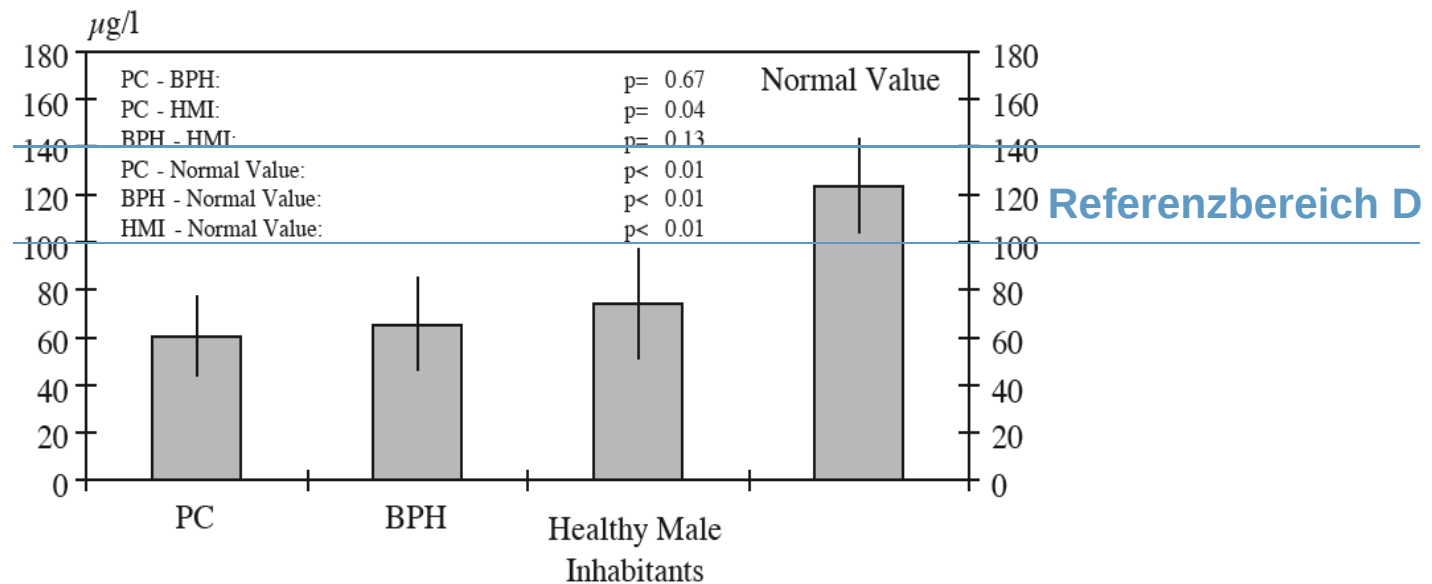


Figure 1. Whole blood selenium levels with standard deviations in patients with PC, BPH and in healthy inhabitants

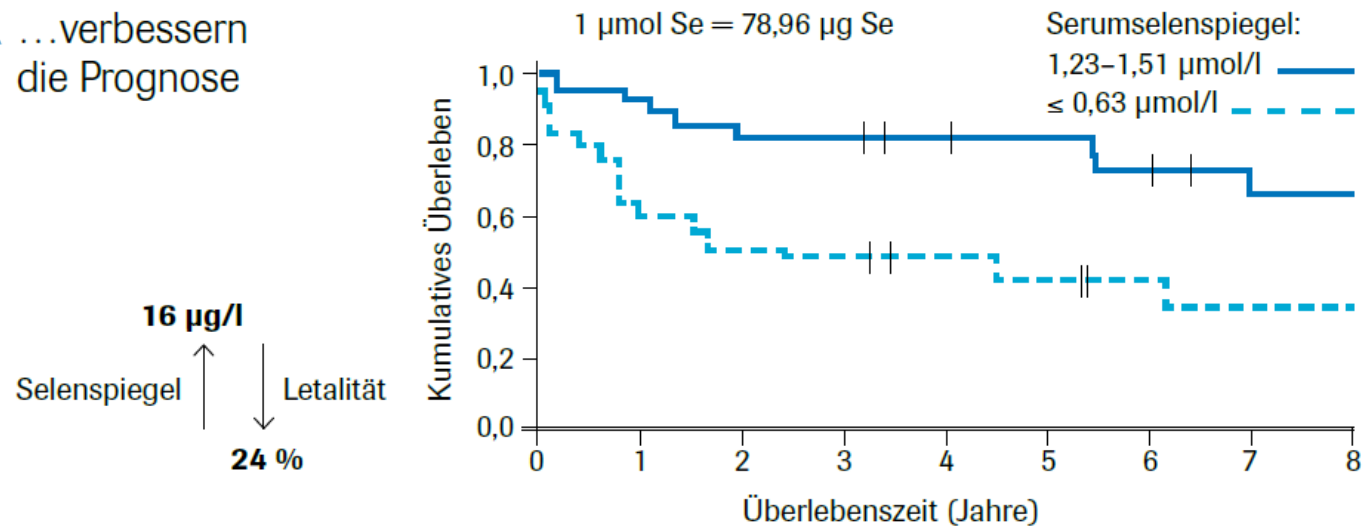
Mücke, R., et al.: Acta Oncologica 48: 452 - 456 (2009)

Selen

bei hämatologischen Tumoren

Selen und NHL III: Hohe Selen Spiegel...

« ...verbessern
die Prognose



Last, K.W., et al.: J. Clin. Oncol. 21: 2335 – 2341
(2003)

... aber auch

Wechselwirkungen zwischen medikamentöser Tumorthherapie und Mikronährstoffen

Ifosfamid und L-Carnitin



Taxanen und Vitamin D



Platinsubstanzen und L- Carnitin



Doxorubicin und L-Carnitin



pregnan X Rezeptor = PXR

Kernrezeptor / Aktivierung durch endogene und exogene Stoffe
DNA-Bindedomäne interagiert mit u.a. mit **CYP3A4**
(vor weiterer Verstoffwechslung von TAM durch CYP2D6)

Substrate des **PXR** sind u.a. **Taxane / Tamoxifen**

- ➔ Eingriff in den Vitamin D-Stoffwechsel ↓
- ➔ **Vitamin D Mangel mit entsprechenden Folgen**
- ➔ Erhöhte **Haut / Schleimhaut - Toxizität** während Chemotherapie mit Taxanen und konsekutivem Vitamin D-Mangel
- ➔ **Gelenkbeschwerden** bei Aromatase-Inhibitoren

* Gröber U, Holick MF, Kisters K, Vitamin D and Drugs. MMP, 10:2011

J Kliewer SA. The nuclear pregnane X receptor regulates xenobiotic detoxification. Nutr. 2003 Jul;133 (7 Suppl), S. 2444–2447

Empfehlungen zu Vitamin D

Monitoring Vitamin D-Status unter jeder **Langzeitmedikation**

Zielbereich = **Vitamin D (25-OH)** mindestens zwischen **40-60 µg/L**

GYN Onkologie: Fokus Patientinnen unter **Taxanen** oder **Tamoxifen**



Liganden des **PXR** – erhöhtes Risiko **Vitamin D-Mangel**

Dosierungen

2000 bis 4000 IE Vitamin D (Colecalciferol) / Tag oder
20.000 IE 1 x pro Woche

schnelle Aufsättigung bei Werten unter 20 µg/L

<u>1. Woche</u>	20.000 IE Colecalciferol tgl.
<u>2. Woche</u>	20.000 IE Colecalciferol 2 x 1 Kps. <u>pro Woche</u>
<u>3. Woche</u>	20.000 IE Colecalciferol 1 x 1 Kps. <u>Erhaltung</u>

Toxizität erst bei Vitamin D(25-OH) über **150 µg/L**

Komplementäre Therapie / adjuvante Situation

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Post-Therapie-Syndrom:

Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

Empowerment-Maßnahmen

Komplementäre Therapie / adjuvante Situation

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Post-Therapie-Syndrome

Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

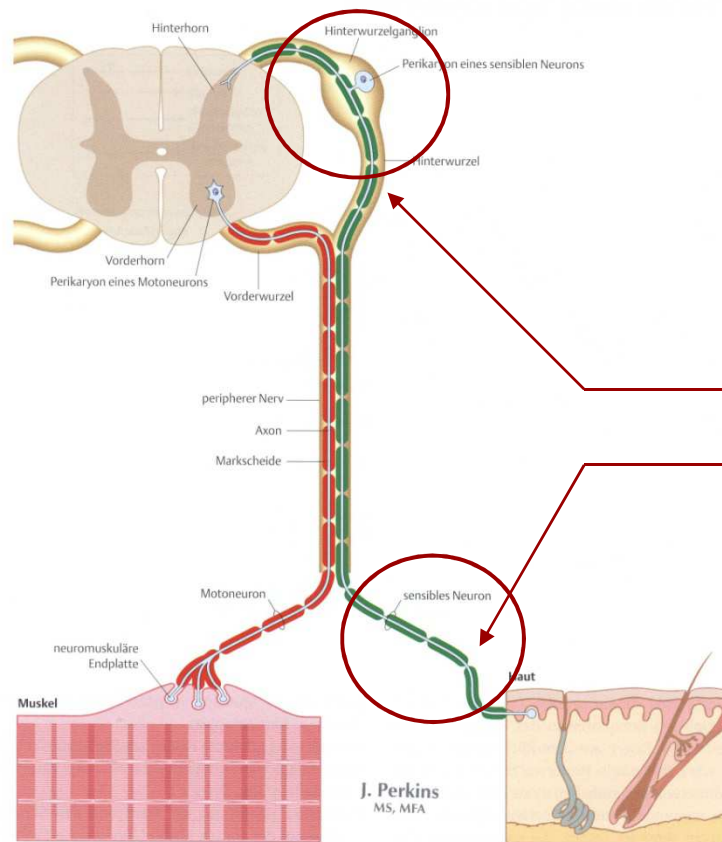
Empowerment-Maßnahmen

NEUROTOXIZITÄT

durch medikamentöse Tumorthherapie

Missempfindungen
Gefühlsstörungen
Tiefensensibilität
Schmerzen

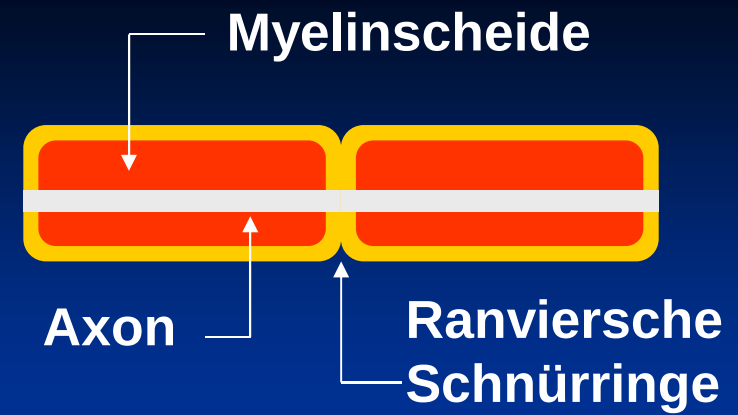
Rückenmark: somatische Nerven



Typisches Schema eines peripheren Nerven mit motorischer und sensibler Komponente. Die Perikaryen der Motoneurone liegen im Vorderhorn des Rückenmarks, Perikaryen sensibler

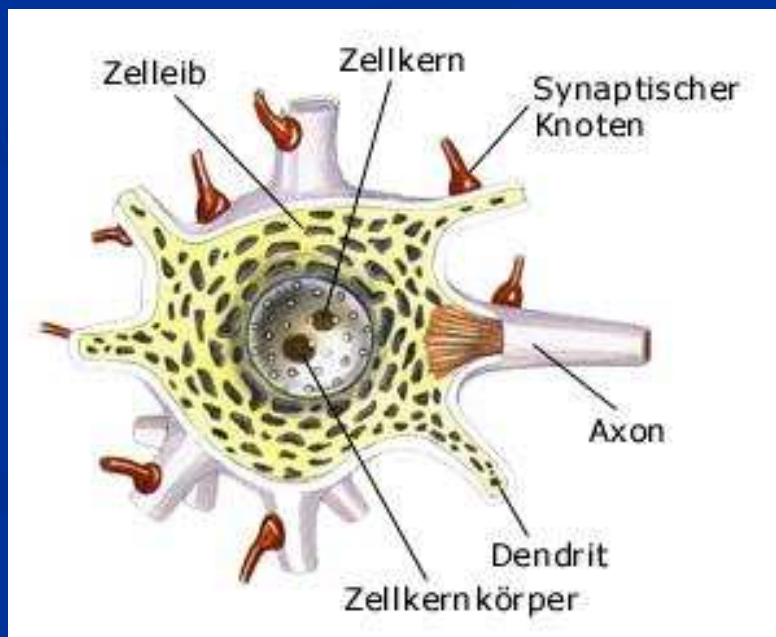
Neurone liegen im Hinterwurzelganglion. Fasern des autonomen Nervensystems sind hier nicht dargestellt.

J. Perkins
MS, MFA



Axone mit Myelinscheide

Axone ohne Myelinscheide



Neuroprotektiva aus dem Bereich Mikronährstoffe

Vitamin E

Verminderung klinischer und neurophysiologischer Parameter

Glutamin

signifikante Minderung peripherer Neuropathie

Glutathion

neuroprotektive Effekte bei 1500 mg/m² 15´ vor Cisplatin



L-Carnitin

Anstieg Nerve Growth Factor – potentestes Neuroprotektivum

alpha-Liponsäure

neuroprotektive Wirkung in Analogie zur diabetischen PNP

Ca⁺⁺/Mg⁺⁺

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

Neuroprotektion mit L-Carnitin

negativ

positiv

innovativ

Hershman DL, JCO 2013

CIPN schlechter mit L-Carnitin nach 24 Wochen /
nicht nach 12 Wochen / später Effekt, 3g/d, n=409

Yuanjue S, JCO 2012

51 % CIPN besser versus 21% gleich oder 28 % schlechter
8 Wochen / Performance + / Fatigue +++

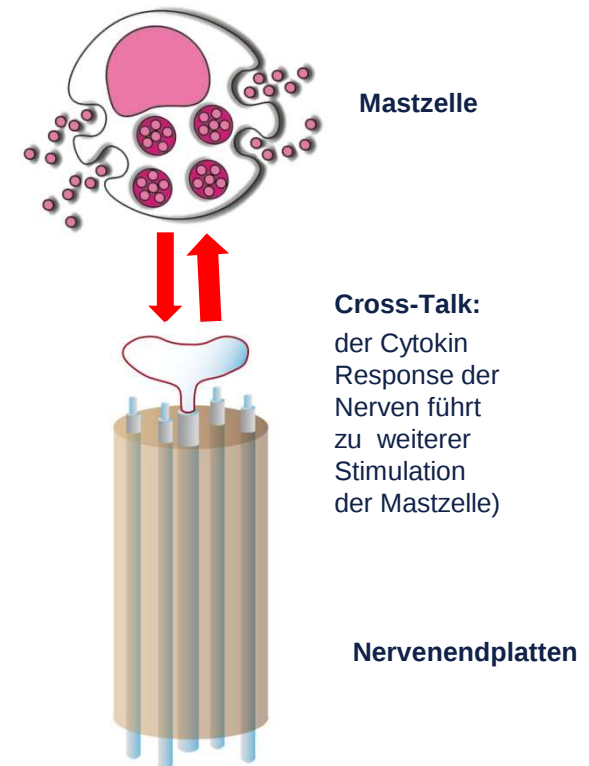
Khasabova IA, JNEUROSCI 2012

Präklinische Untersuchung = schmerzhafte Neurotoxizität
durch Cisplatin reduziert durch Anandamide = endogenes
Cannabinoid am Cannabinoid-Rezeptor cb1 = Agonist

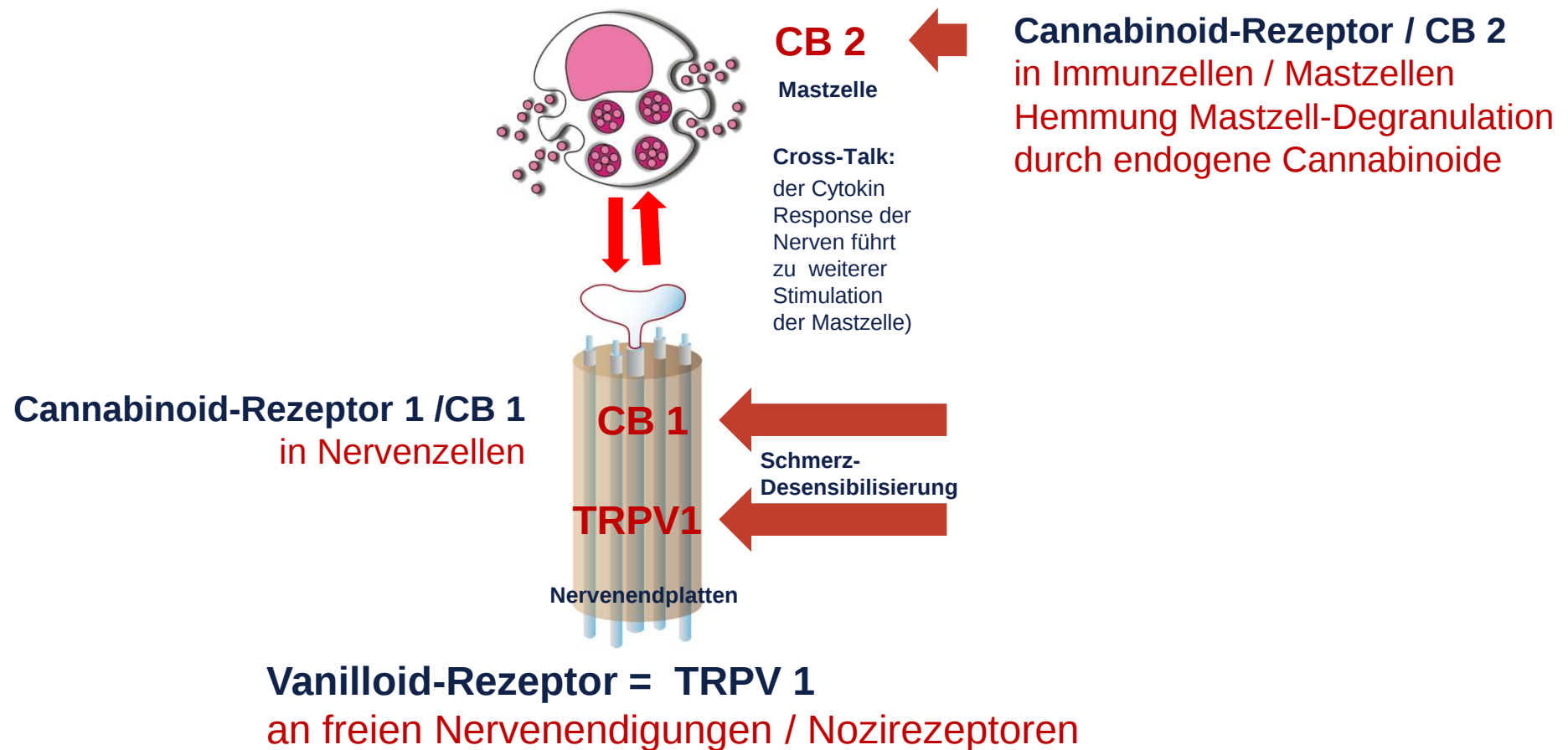
Die Mastzelle als ein wesentlicher Vermittler der Nebenwirkungen

Da die Mastzellen vermehrt in der Nachbarschaft von Nervenzellen liegen, wirkt sich das auch auf das Schmerzempfinden aus.

Doch gerade bei **schwerwiegenden Eingriffen** wie Chemo-, Immun-, Hormontherapie oder Bestrahlungen **werden die Mastzellen massiv stimuliert** und kommen so aus dem Gleichgewicht.



Cannabinoid-Rezeptor-Modulatoren



Cannabinoid-Rezeptorsystem Vanilloid-Rezeptorsystem

CB1/2
TRPV1

Cannabinoid-Rezeptor 1 (CB 1)

in Nervenzellen

Agonist = endogene Cannabinoide

PEA-Palmitoylethanolamin oder

Analogon = Adelmidrol / **Caryophyllene**

Cannabinoid-Rezeptor 2 (CB 2)

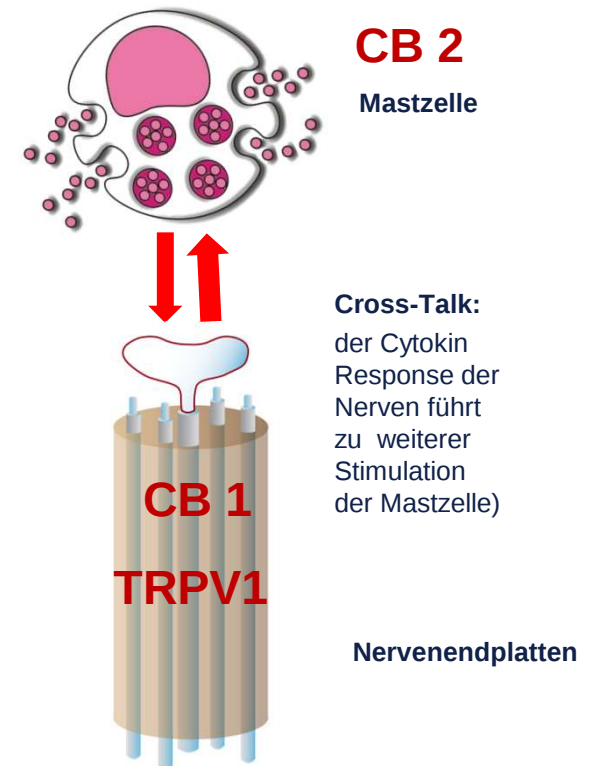
in Immunzellen / Mastzellen

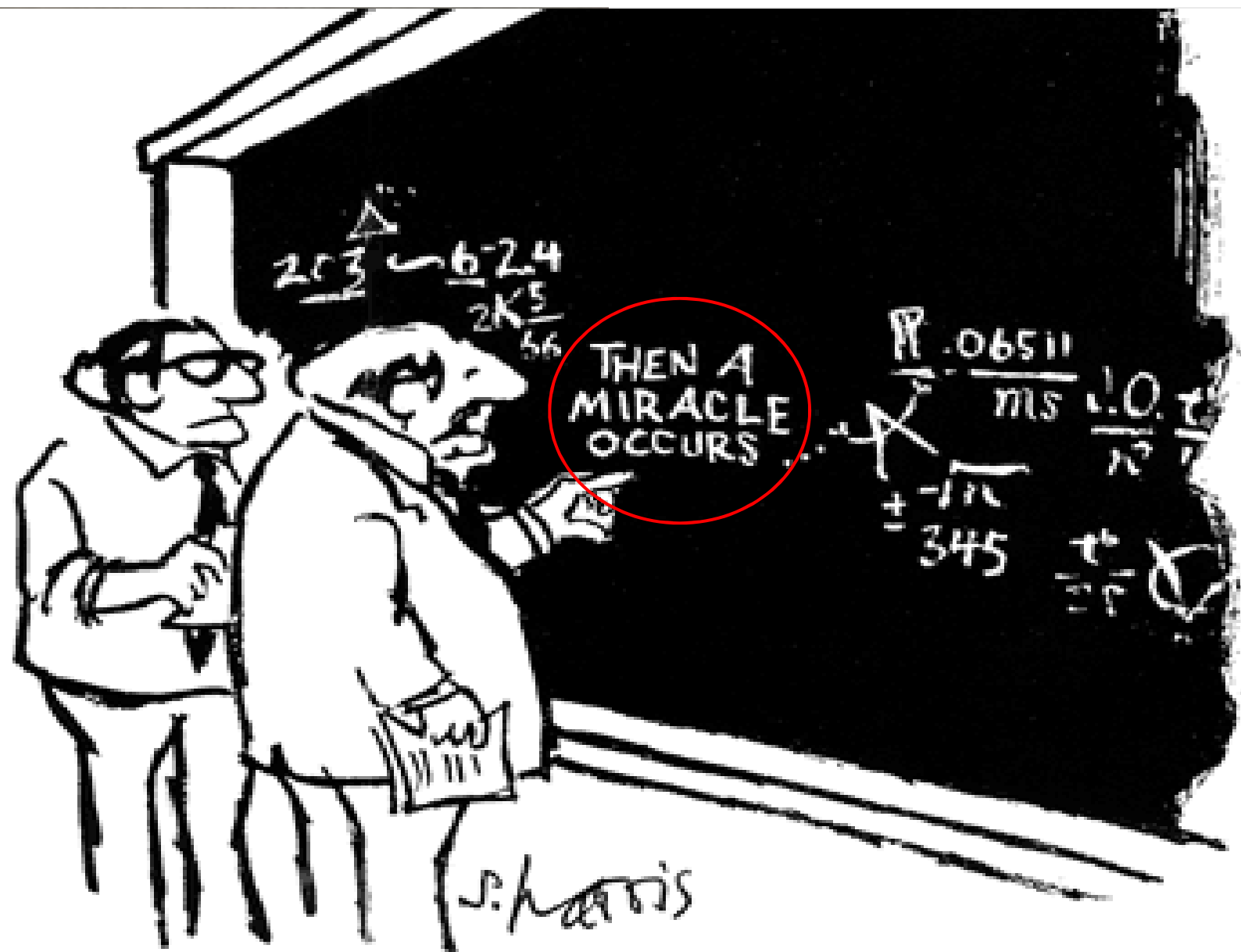
Hemmung Mastzell-Degranulation durch
endogene Cannabinoide = PEA / Adelmidrol

Vanilloid-Rezeptor = TRPV 1

an freien Nervenendigungen / Nozirezeptoren

Desensibilisierung durch endogene Cannabinoide





"I think you should be more explicit here in step two."

Komplementäre Therapie / adjuvante Situation

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Post-Therapie-Syndrome

Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

Empowerment-Maßnahmen

Workshop Onkologie / Warnemünde 2015

**Fatigue – Syndrom
cancer related fatigue**

© Dr. med. Peter Holzhauer – Kompetenzzentrum Onkologie Oberaudorf – Klinik Bad Trissl –
Innere Medizin II / Onkologie und Komplementärmedizin

Fatigue



Geschichte des Konzeptes Fatigue

19. / 20. JH

Fatigue → England / Frankreich

Begriff für extreme Müdigkeit

1960

Fatigue Theorien Bereich Arbeitsmedizin

1987

→ erste Fatigue Theorien/Konzepte

Piper et al. / Pflegewissenschaftlerin

Piper B et al.; Fatigue mechanisms in cancer patients, Oncol Nurs
Forum 1987

90er Jahre

→ langsame Etablierung des Begriffes

aus der Pflege und Palliativbewegung

Es gibt zahlreiche klinische Subtypen von Fatigue und sehr unterschiedliche Assoziationen zu den Begriffen !

weakness

lack of energy

depression



performance status

anxiety

cancer related fatigue

Google - Suche

Auf gut Glück

Befragung durch Checkliste bei 1000 palliativmedizinischen Patienten

Hauser K, What's in a name? Word descriptors of cancer related fatigue.
Palliat Med. 2010 Oct;24(7):724-320 Epub 2010 Aug 13

Definition von Fatigue



Fatigue ist ein selbstregistrierter Zustand erheblicher und **anhaltender Schwäche** und eingeschränkter Fähigkeit zu körperlicher und geistiger Arbeit, der **durch Ruhe nicht gebessert** wird und multifaktoriell bedingt ist.

Fatigue – ein multifaktorielles Syndrom

Körperliches Müdigkeitsempfinden

Reduzierte Leistungsfähigkeit
Schwäche, Kraftlosigkeit
vermehrtes Schlafbedürfnis
ohne Erholungseffekt
vermehrtes Müdigkeitsgefühl

Emotionales Müdigkeitsempfinden

Antriebslosigkeit
Hilflosigkeit
kein „Kampfgeist“
Angst

Fatigue

Kognitives Müdigkeitsempfinden

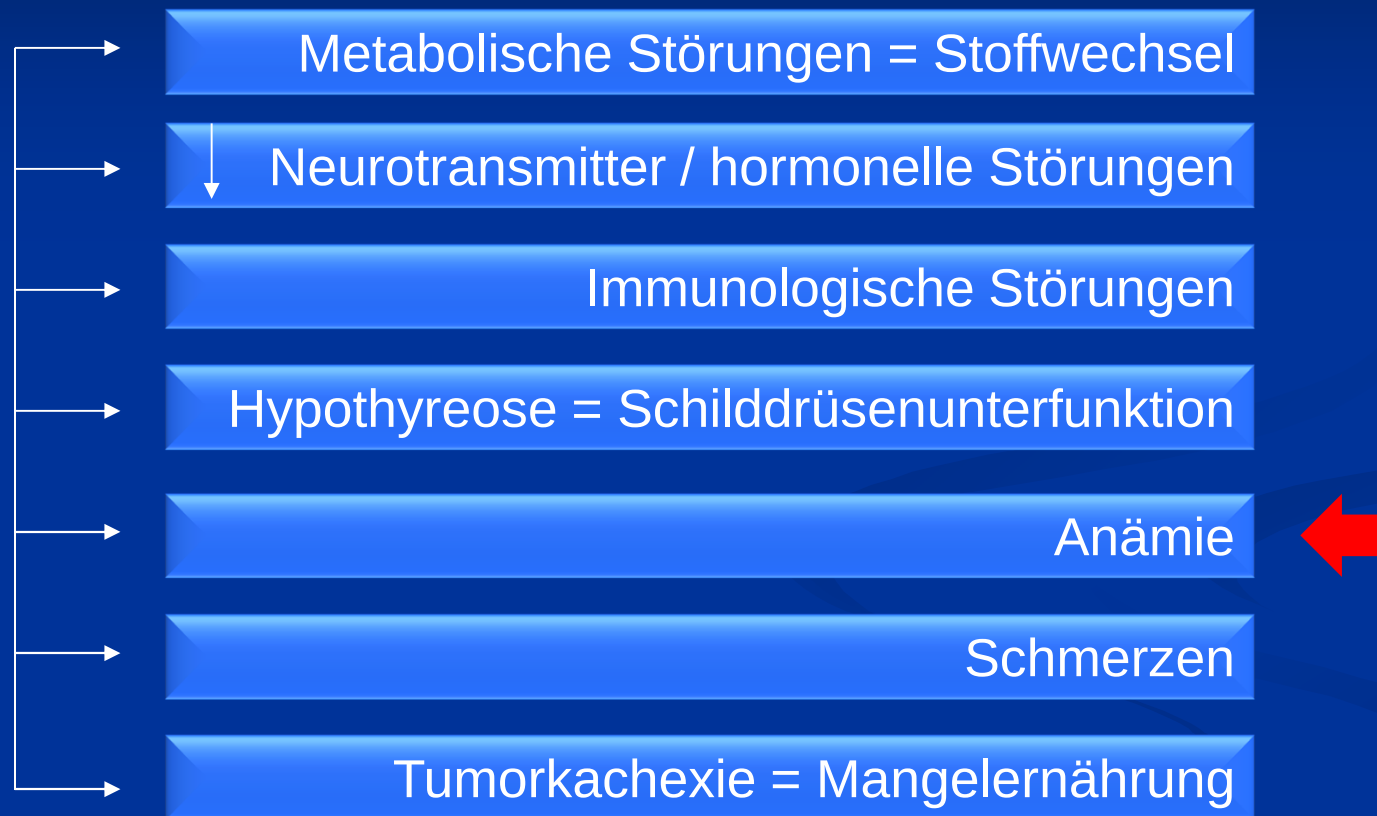
Konzentrationsstörungen
eingeschränkte
Aufmerksamkeit
„einen müden Kopf haben“

Chemobrain ?

Soziale Isolation

Beeinträchtigung der Lebensqualität

primäre Ursachen für Fatigue



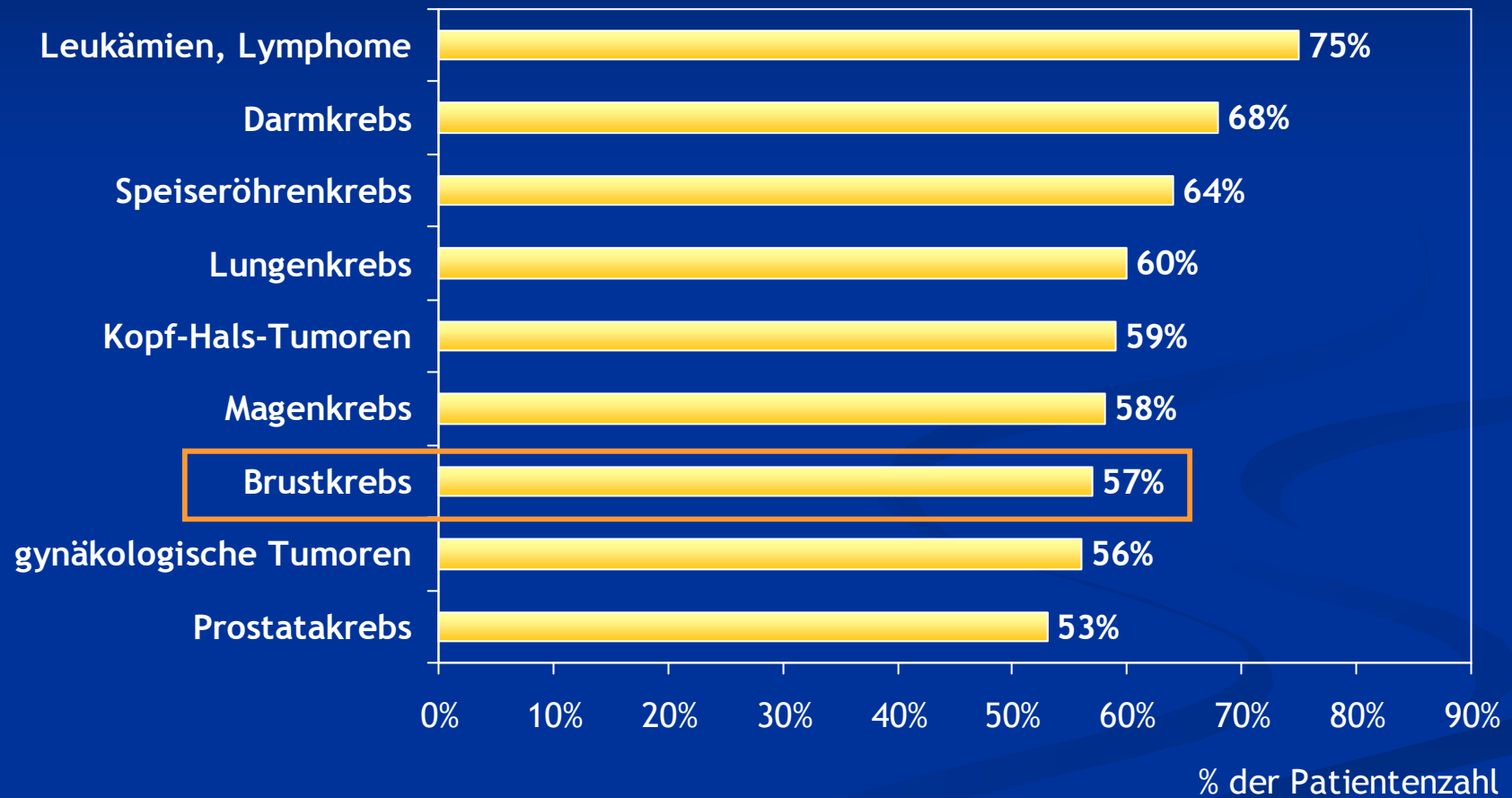
aus: Agnes Glaus, Das Konzept Fatigue in der Onkologie: Definitionen, Hintergründe
in: Weis J, Bartsch HH, Fatigue bei Tumorpatienten, Basel, karger 2000 pp 1-13

sekundäre Ursachen für Fatigue



aus: Agnes Glaus, Das Konzept Fatigue in der Onkologie: Definitionen, Hintergründe
in: Weis J, Bartsch HH, Fatigue bei Tumorpatienten, Basel, karger 2000 pp 1-13

Tumorarten und Fatigue



Vainio, 1996.

Fatigue und Brustkrebs

Bower JE, Fatigue and gene expression in human leukocytes:
increased NF- κ B 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)

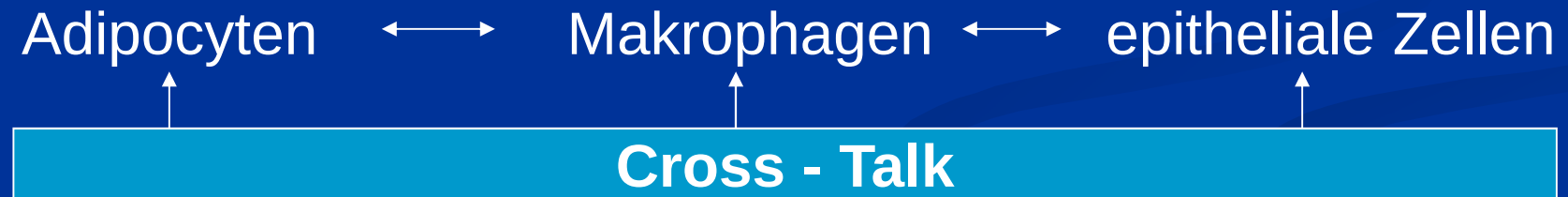


Entzündung

„ Entzündliche Kommunikation „

„ Inflammatory Talk „

Übergewicht ↔ **Inflammation** ↔ **Aromatase**



Ergebnis:

Erhöhte Aromataseaktivität in Brustgewebe und
visceralem Fettgewebe

Mechanismus des „Inflammatory Talk“



Übergewicht

viscerales Fett

Adipocyten

assoziierte
Makrophagen

Inflammation

NF-kappa B +++ ➤



crown like
structures

=

CLC

TNF-a / IL-1? / COX - 2

Aromatase

CYP19-Gen +++



aromastase
cytochrom p 450



Östrogen-
Synthese

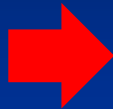


- 
- Inflammation
 - Tumorprogression
 - Rezidivierung
 - Metastasierung

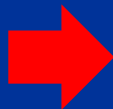
**anti-inflammatorische
Strategien**



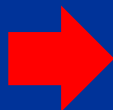
„ anti-entzündliche „ Strategien



Lebensstil
Sport / Bewegung
Ernährung



Mikronährstoffe
L-Carnitin
Natriumselenit



Sekundäre Pflanzenstoffe
Curcumin
Quercetin
Boswellia-Säuren

.....

diagnostische Kriterien für Fatigue

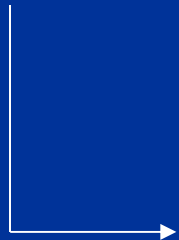
regelmäßig auftretende Symptome im vergangenen Monat:

erhebliche Erschöpfung

niedriger Energiepegel

erhöhtes Ruhebedürfnis ohne Aktivitätssteigerung

+ mindestens 5
weitere Symptome



Schwäche und Schwere in den Gliedern +++

Konzentration und Aufmerksamkeit ↓

keine Motivation zur Bewältigung von Alltagsproblemen

Schlafstörungen oder erhöhtes Schlafbedürfnis

seelisch labiler Zustand bedingt durch Fatigue

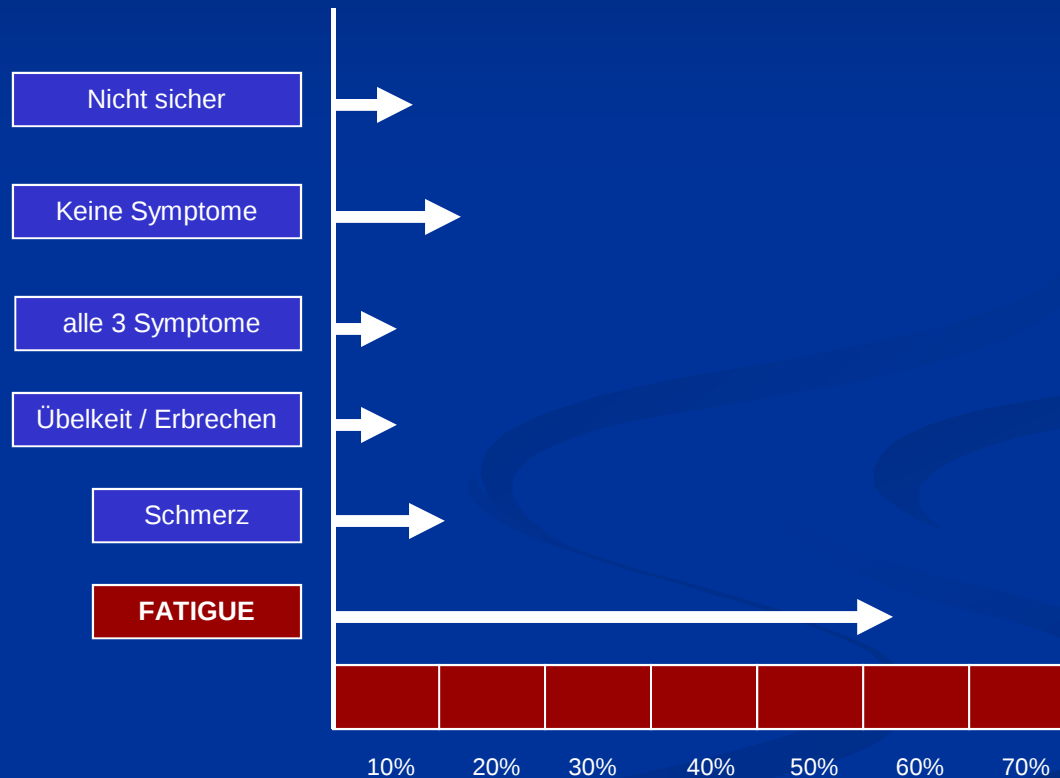
Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis

anhaltende und inadäquate Erschöpfung nach Aktivität

Fatigue

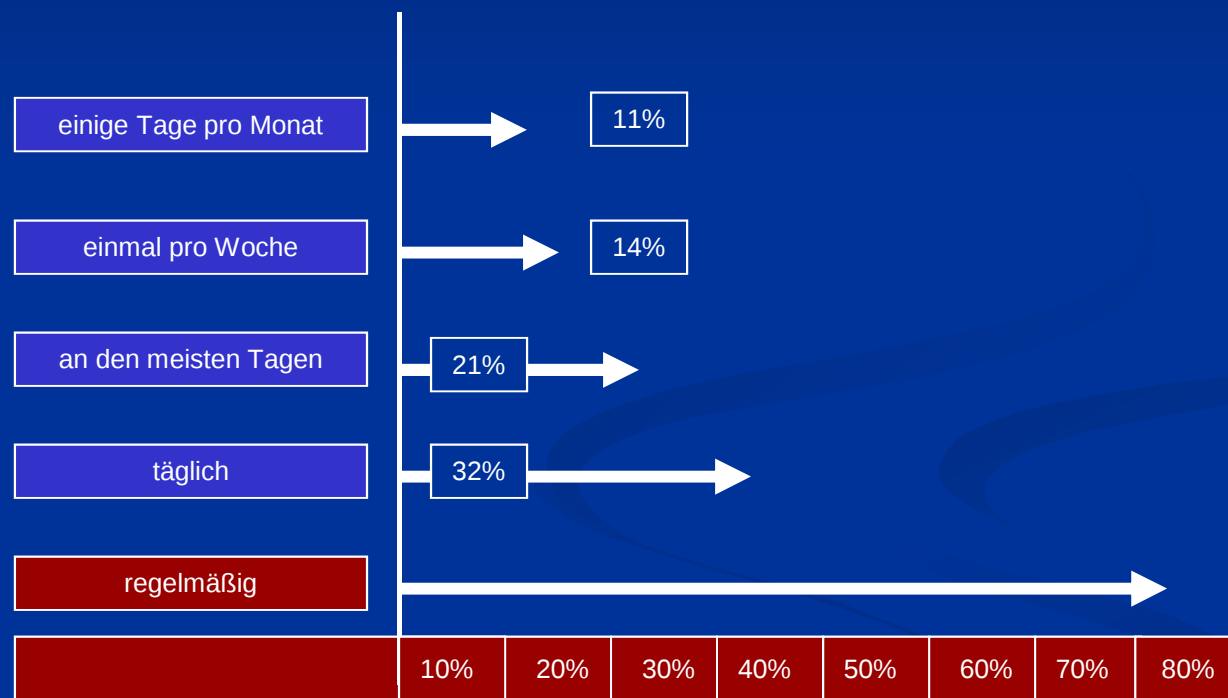


Bewertung von Fatigue durch Patienten



Stone P. A study to investigate the prevalence, severity and correlates of fatigue among patients with cancer, Ann Oncol 2000;11:561-67

Häufigkeit von Fatigue



Cella Supp Care Can, 1999

Fatigue – das relevante Lei(d)t-Symptom



Fatigue ist das häufigste Symptom bei Tumorpatienten



Fatigue ist oft persistierend vorhanden



Fatigue schränkt die Lebensqualität erheblich ein

Stone P. A study to investigate the prevalence, severity and correlates of fatigue among patients with cancer, Annals Oncol 2000;11:561-67

ärztliche / onkologische Empfehlungen zu Fatigue

Ruhe & Erholung

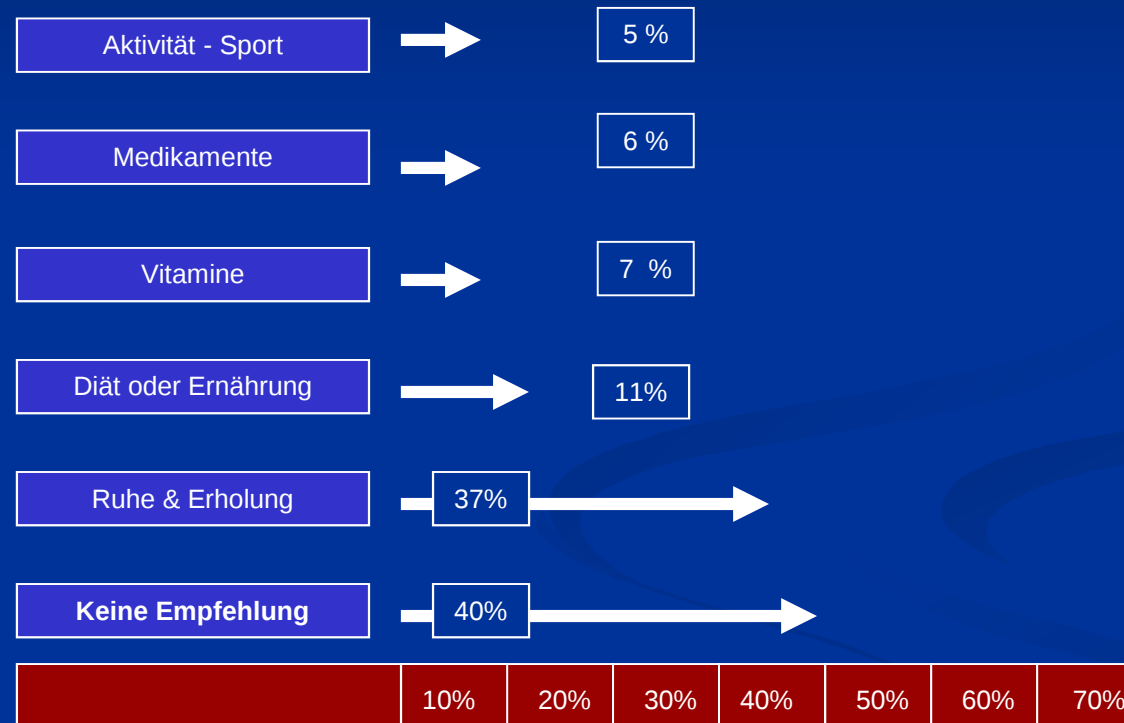
37%

keine Empfehlung

40%

G A Curt et al., Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings from the Fatigue Coalition, The Oncologist 2000

ärztliche / onkologische Empfehlungen zu Fatigue



G A Curt et al., Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients:
New Findings from the Fatigue Coalition, The Oncologist 2000

Medikamentöse Therapieoptionen



Bluttransfusionen	→	Anämie
r Erythropoetin	→	Anämie / Hb von 11 / 12g/dl *
Eisen/Carboxymaltose	→	Eisenmangel auch ohne Anämie
SD-Hormone	→	SD-Funktionsstörungen
Antidiabetika	→	Diabetes mellitus
andere Störungen ...	→	Behandlung / Beachtung von Begleiterkrankungen
→ Optionen bisher ohne Therapieempfehlung		
Steroide		
Amphetamine		
Antidepressiva		

* Holzner B, The impact of hemoglobin levels on fatigue and quality of life in cancer patients, Ann Oncol. 2002;13(6):965-73

Nicht - Medikamentöse Therapieoptionen

Gezieltes körperliches Training

Leistungsfähigkeit

Psychosoziale Betreuung

emotionales Fatigue
kognitives Fatigue

Optimiertes Zeitmanagement

Balance Unterforderung/
Überforderung

Energietagebuch

Balance Unterforderung/
Überforderung

Zeitkonto

individuelles
Belastungsprofil finden

Fatigue

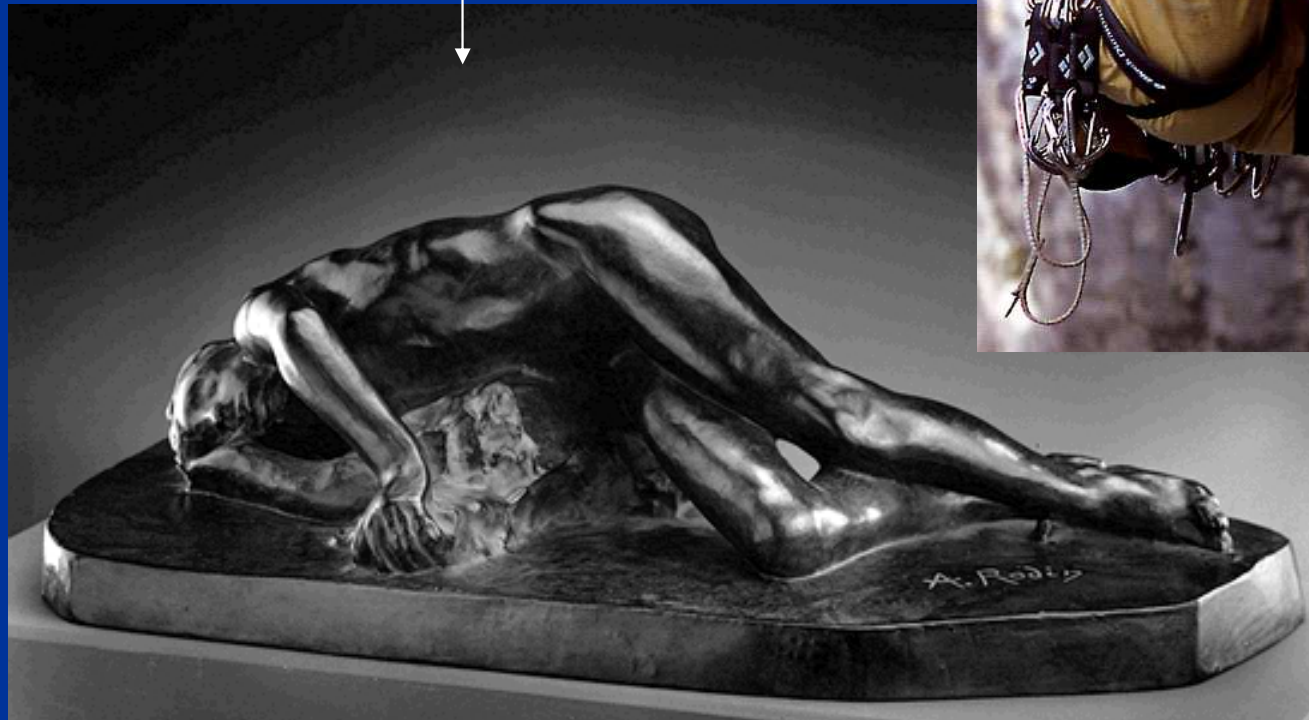
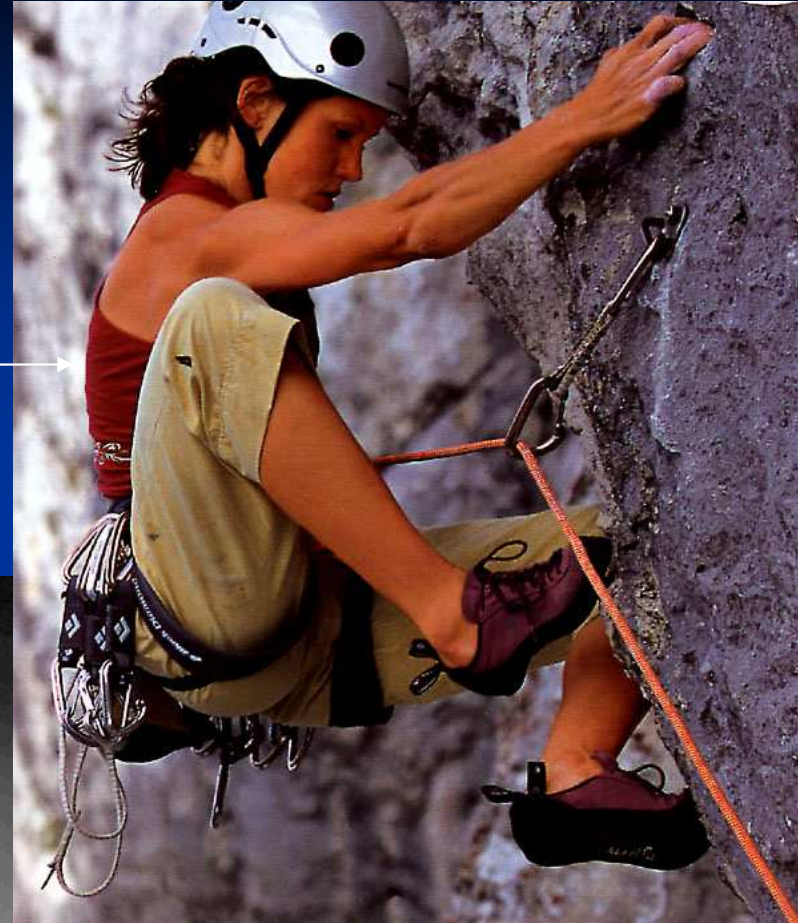
... kombinierte komplementäre Möglichkeiten



... ein Projekt entsteht —————>

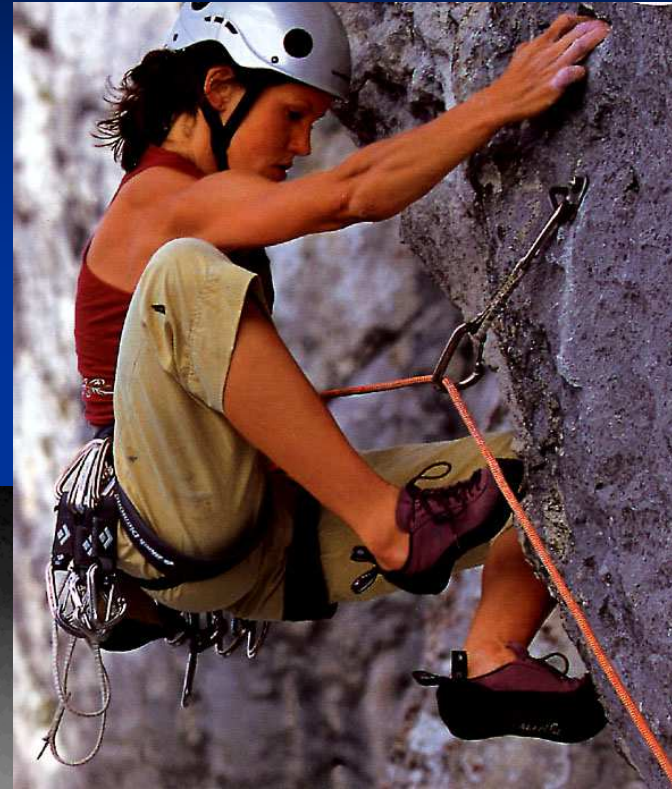
Rationale für den Einsatz von
Sport und Bewegungstherapie,
Ernährungsmedizin
bei Fatigue

... was haben sie gemeinsam ?



Fatigue – Sport / Bewegungstherapie

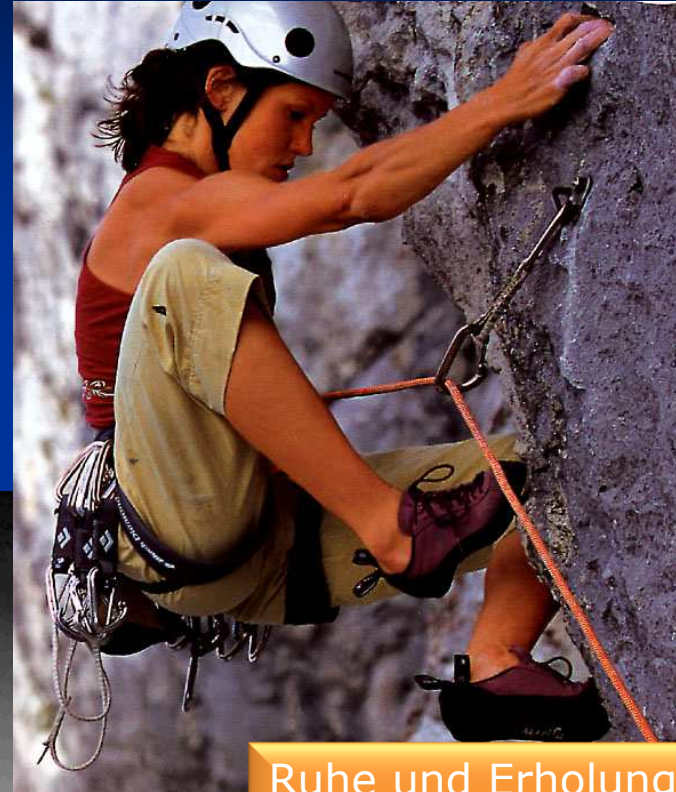
gesteigerter Energiebedarf ++
oxidative Exposition ++
Bedarf an Makronährstoffen ++
Bedarf an Mikronährstoffen ++
Erschöpfung ++



Fatigue / was unterscheidet beide?

Keine Besserung der Erschöpfung
durch Ruhe und Erholung

metabolische Veränderungen
Lipolyse +++
Proteinumsatz +++
Glucoseumsatz +++
zytokininduzierte Inflammation



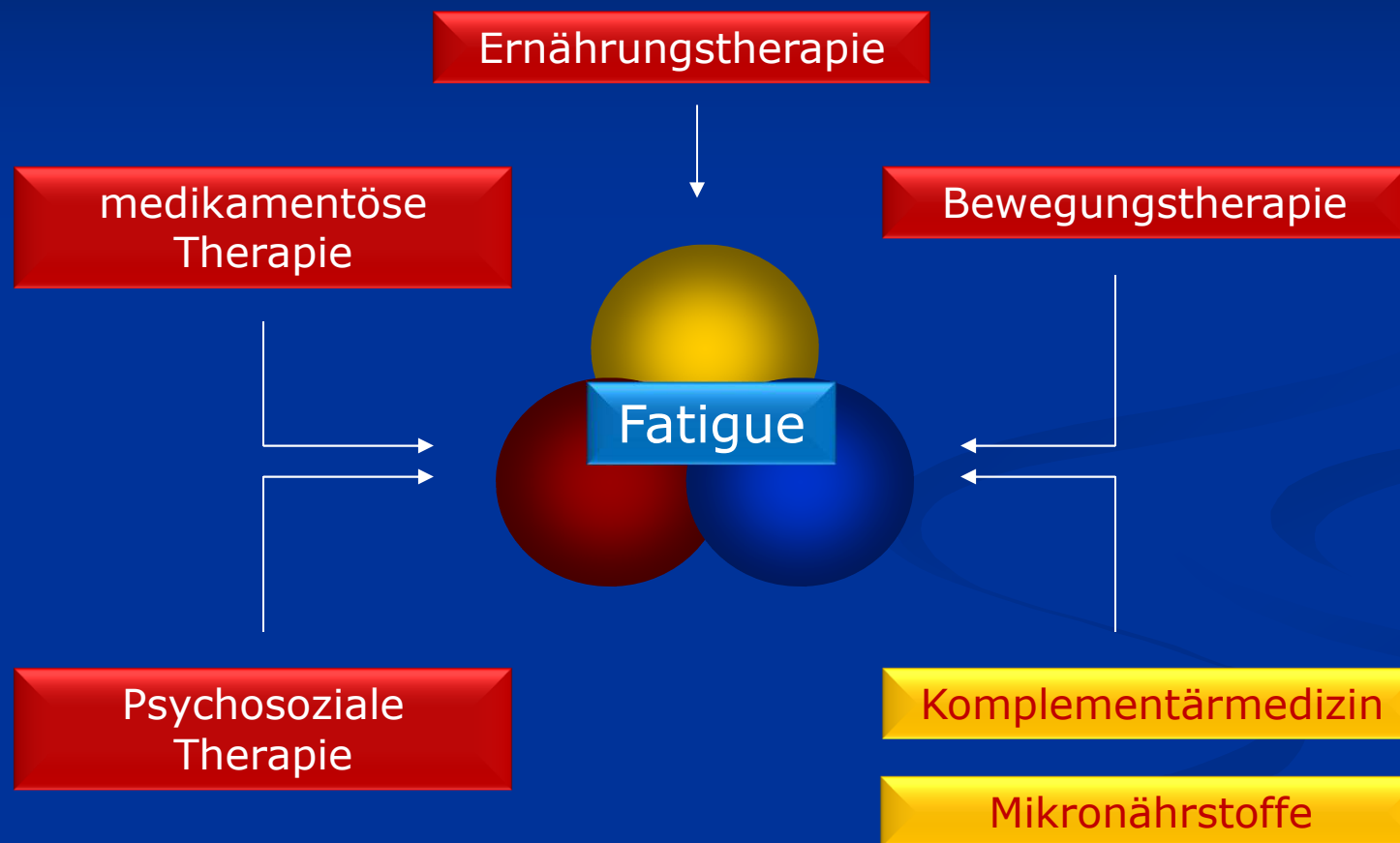
Ruhe und Erholungsphasen
sind hilfreich

Hungerstoffwechsel versus Tumorkachexie

	Hunger	Kachexie
Körpergewicht	↓	↔/ ↓
Körperzellmasse / Muskelmasse	↓	↓ ↓ ↓
Körperfettmasse	↓ ↓ ↓	↓ ↓
Kalorienaufnahme	↓ ↓ ↓	↓
Gesamtenergieumsatz	↓ ↓	↓ ↑
Ruheenergieumsatz	↓ ↓ ↓	↑
Proteinsynthese	↓ ↓ ↓	↓ ↑
Proteinabbau	↓ ↓ ↓	↑ ↑ ↑
Serum - Insulin	↓ ↓ ↓	↑ ↑ ↑
Serum - Kortisol	↔	↑ ↑

Fatigue und Komplementärmedizin

verschiedene Behandlungsebenen



Erkennen und Beheben von wichtigen Defiziten

Vitamin D

Selen

nutritiv
präventiv
supportiv
synergistisch
zytoprotektiv
antikanzerogen

anti - entzündlich

L-Carnitin

nutritiv
präventiv
supportiv
synergistisch
zytoprotektiv
neuroprotektiv

anti - entzündlich

defizitäre Situation bei Tumorpatienten

Selenspiegel unter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs (n=209)

Selenspiegel (S) vor RT

mean all pts. = 86,4 µg/L

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 !

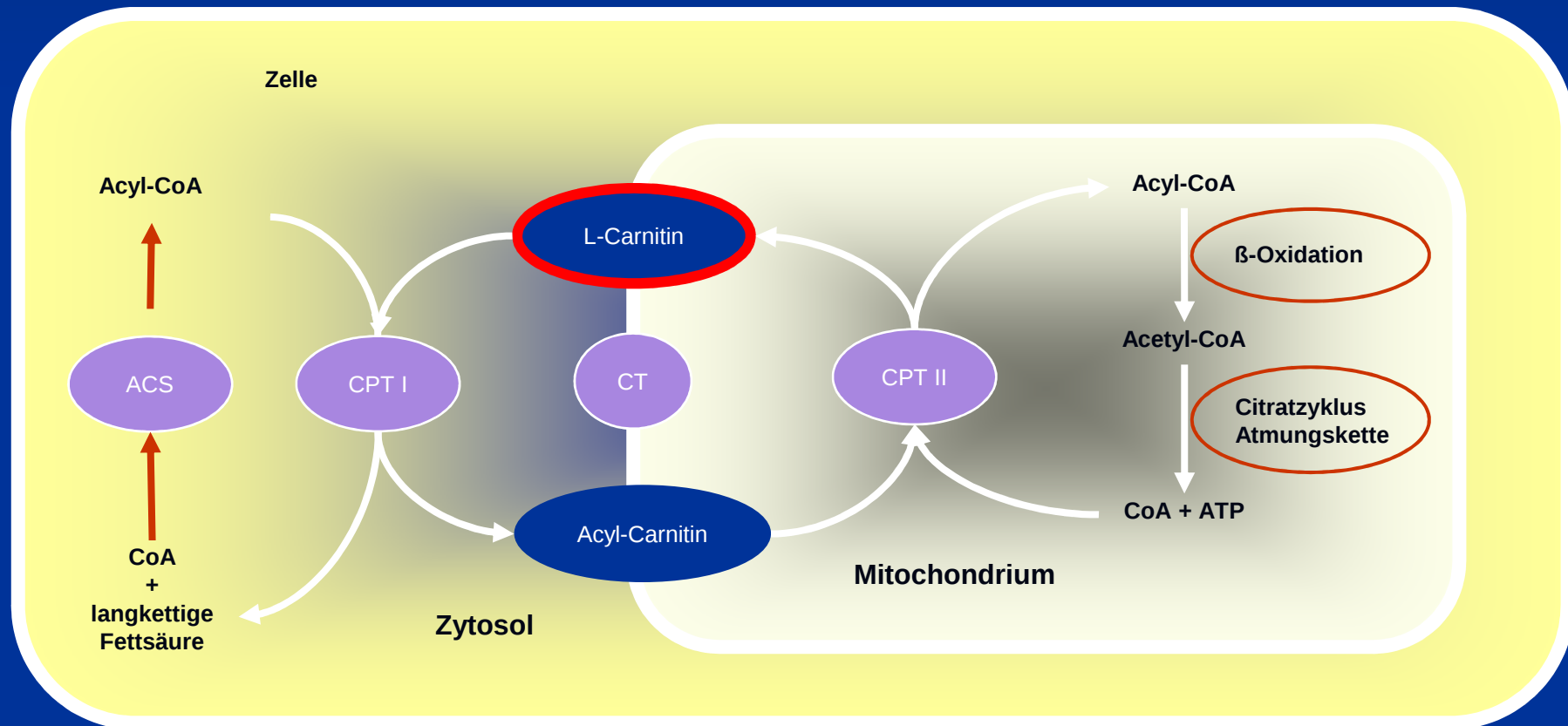
L-CARNITIN

CARPAN-Studie

L-Carnitin.
Stoffwechselfunktionen

Aminosäure, die essentiell für die Biotransformation freier Fettsäuren ist und damit deren β -Oxidation gewährleistet

Zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der Integrität von Zellmembranen und der Lebensfähigkeit von Zellen



Carnitin-Carrier-System der Mitochondrien

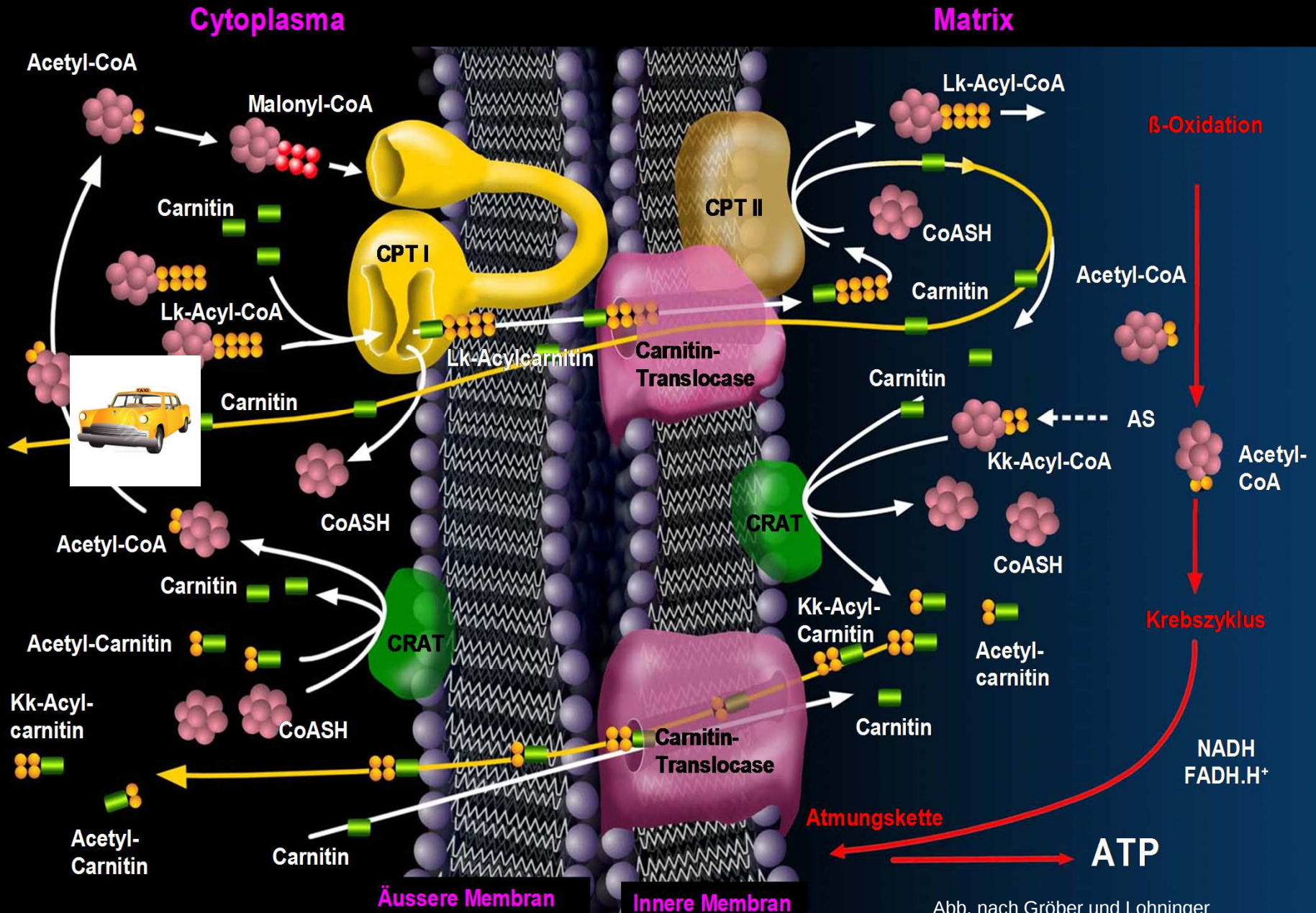
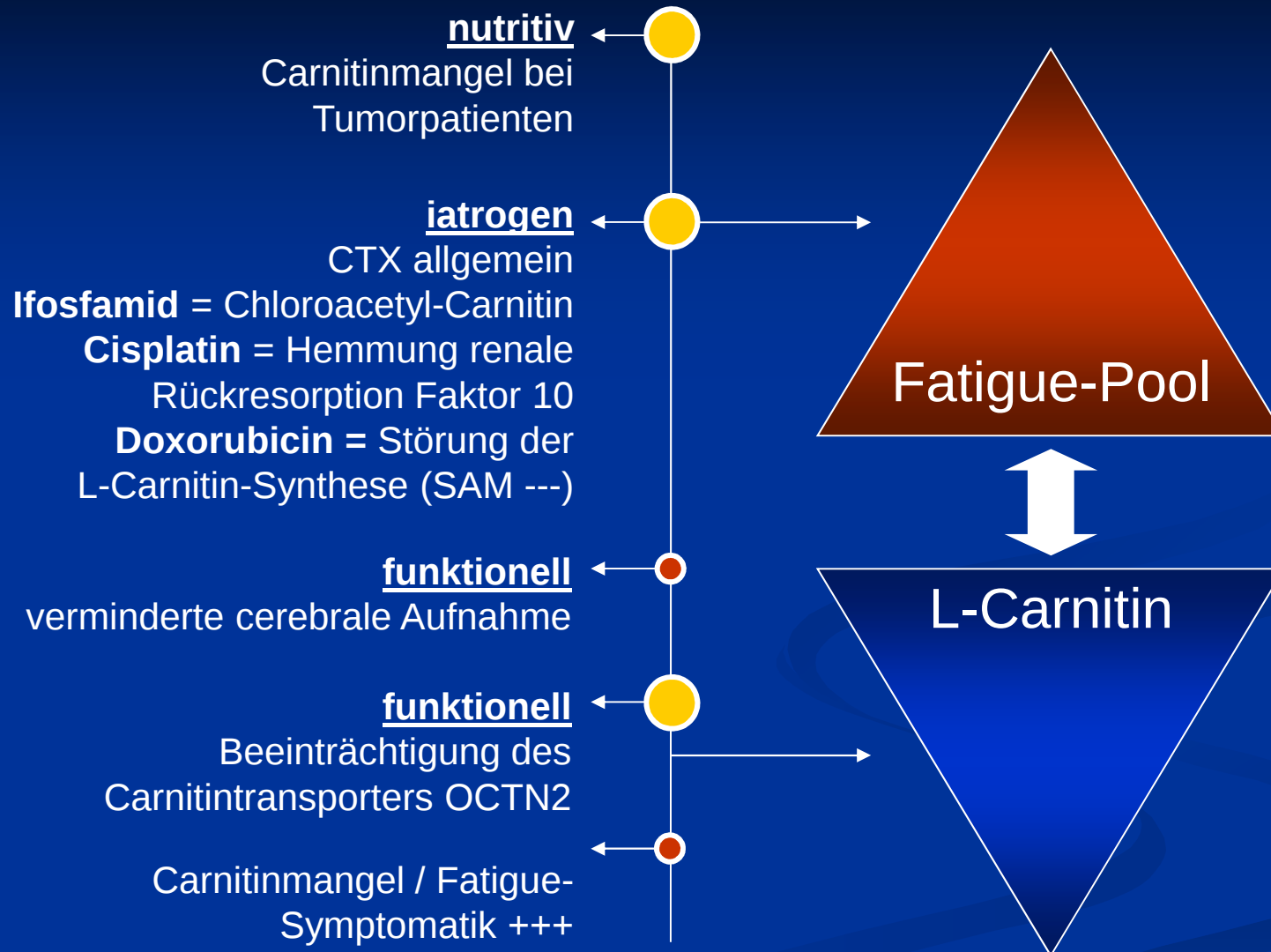


Abb. nach Gröber und Lohninger

Carnitin-Mangel bei Tumorpatienten



Lohninger A et al.; L-Carnitine regulates mRNA expression levels of the carnitine acyltransferases CPT 1, CPT II and CRAT

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.

Nutr J. 2012 Jul 23;11:52.

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.

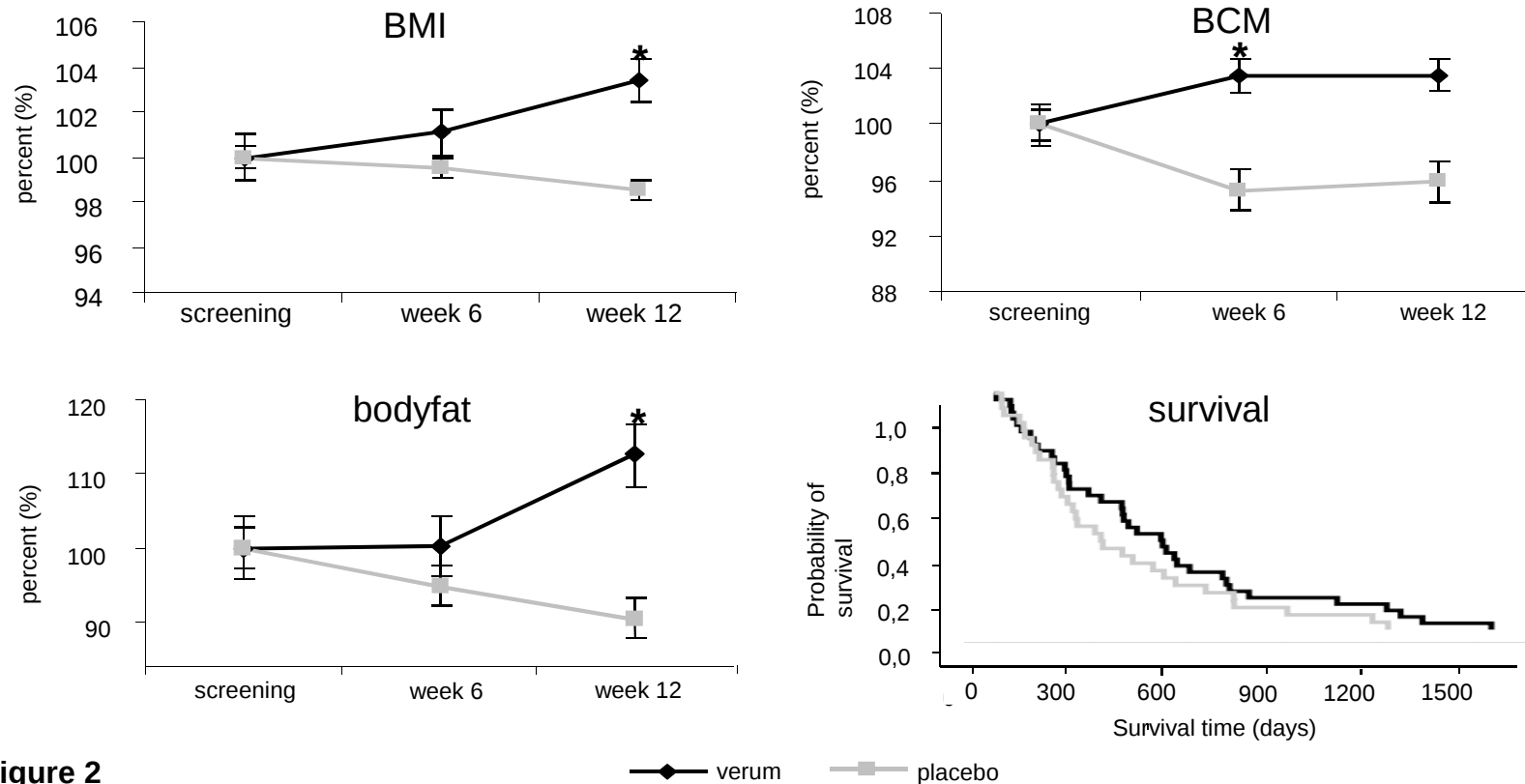


Figure 2

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).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=l-carnitine%20pancreatic%20cancer>

Literatur zu Fatigue und L-Carnitin

Literatur

J Pediatr Hematol Oncol. 2009 Sep;31(9):664-9.
Carnitine plasma levels and fatigue in children/adolescents receiving cisplatin, ifosfamide, or doxorubicin.
Hockenberry MJ, (klinische Studie, n=67)

Fazit

67 Probanden (Kinder und Erwachsene)
Studie bestätigt Zusammenhang zwischen Zunahme von Fatigue unter Chemotherapie (Cisplatin, Ifosfamid und Doxorubicin) und konsekutiv erniedrigter Carnitin-Spiegel

Literatur zu Fatigue und L-Carnitin

Literatur

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010 Apr;14(4):292-301.
Randomised phase III clinical trial of 5 different arms of treatment on 332 patients with cancer cachexia.

Mantovani G

Fazit

Primäre Endpunkte: Kachexie, Fatigue, lean body mass
signifikante Verbesserung durch Kombination aller 4
Therapiearme

**MPA 500 mg/d – EPA 3g/d – L-Carnitine 4g/d
Thalidomid 200 mg/d**

Literatur zu Fatigue und L-Carnitin

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“**

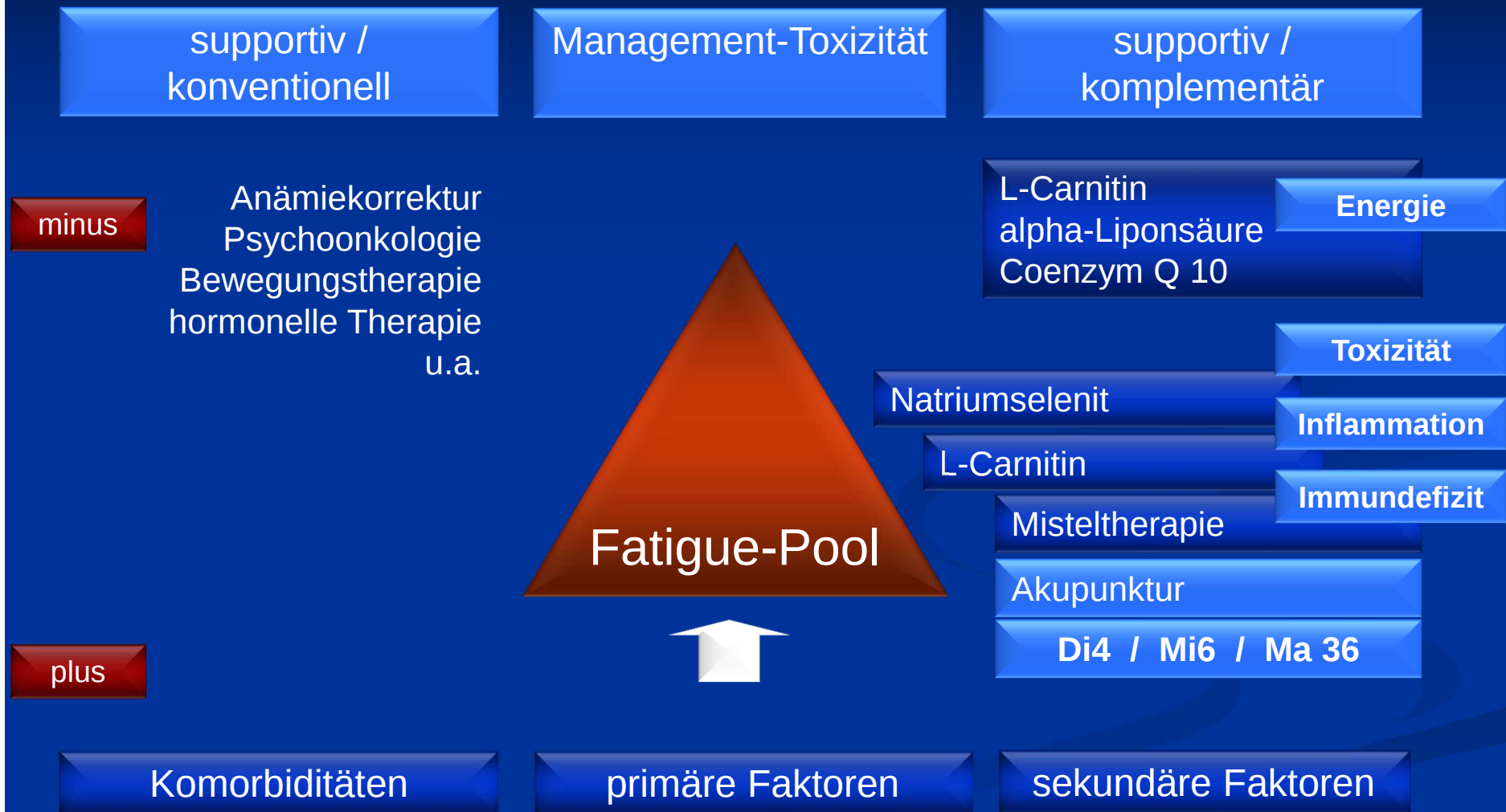
Cruciani RA et al.; L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. **Ann N Y Acad Sci.** 2004 Nov;1033:168-76.

**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 +++**

Konzept multimodales Fatigue-Management

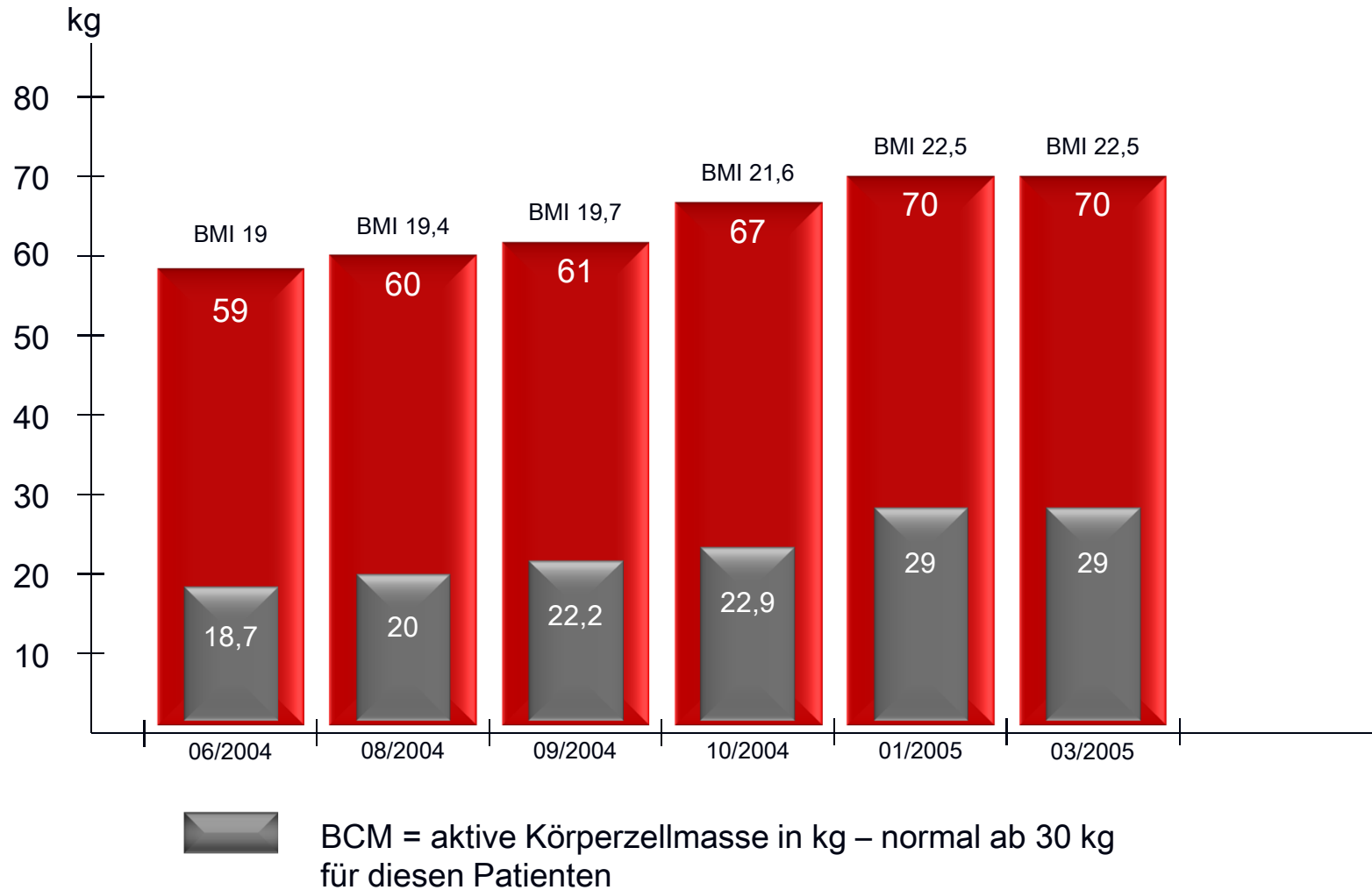


Relevante Laborparameter bei Mangelernährung und Fatigue

	Woche 1	Woche 12
Körpergewicht	43 kg	51 kg
BCM-Zellmasse	15,1 kg	19 kg
Albumin	3280 mg/dl	3870 mg/dl
Lymphozyten	1300 / μ l	2400 / μ l
Selen VB	74,3 μ g/L	118 μ g/L
freies Carnitin FC	18 μ mol/l	43,1 μ mol/l
AC : FC	0,92	0,19

Kasuistik Fatigue-Management bei fortgeschrittenem Pankreaskarzinom

Verlauf ernährungsmedizinischer Parameter unter Therapie



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

CRP – **Inflammation**

antiinflammatorisch

BIA – **Messung**

O-3-FA, TPE, PE

Komplementäre Therapie / adjuvante Situation

Einführung

Defizite Mikronährstoffe

Post-Therapie-Syndrome

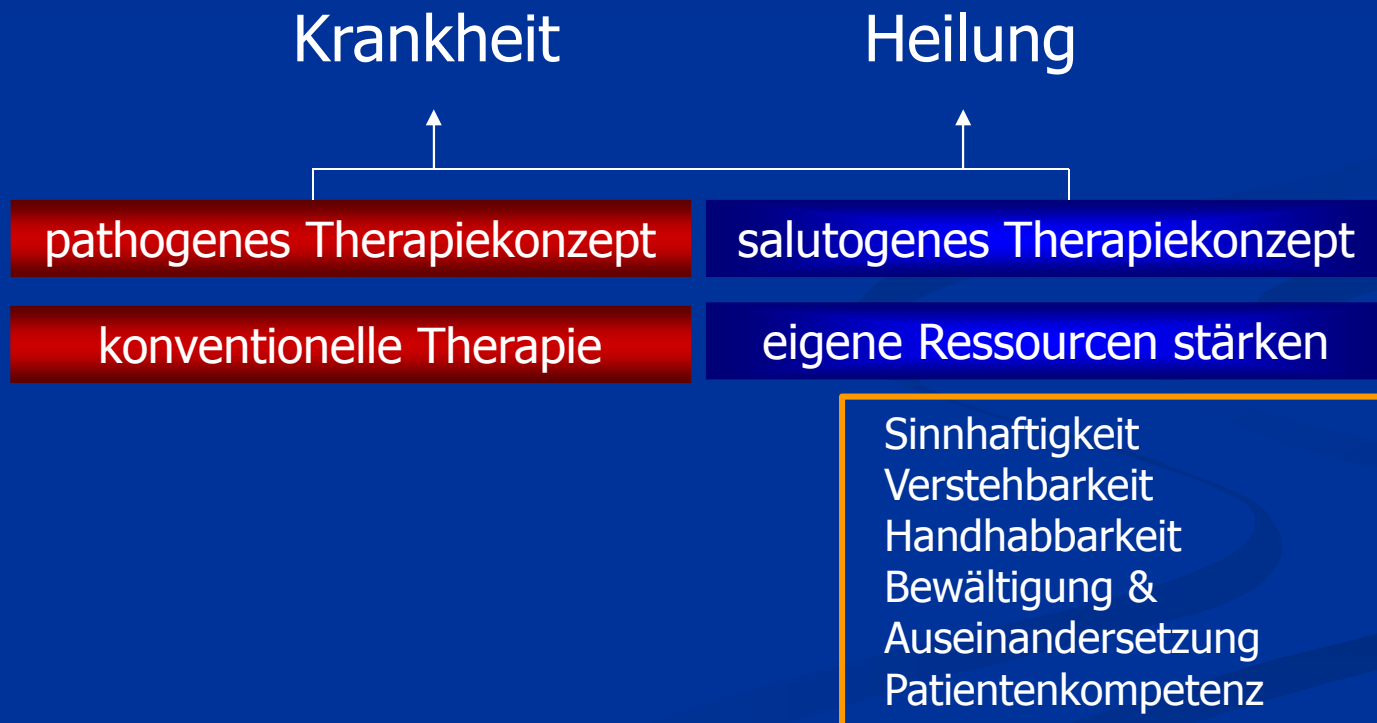
Neurotoxizität

Fatigue-Syndrom

Empowerment-Maßnahmen

Gründe für die Inanspruchnahme komplementärer Behandlungsmaßnahmen durch Patienten

konzeptuell unterschiedliche Auffassung der Begriffe



Ein Konzept der Selbsthilfe, Aktion, Verantwortung und Teilnahme
aus Sicht der Patienten/innen

Patientenkompetenz

- sich den Herausforderungen der Erkrankung zu stellen
- Sich auf eigene und fremde Ressourcen zur Krankheitsbewältigung zu besinnen
- Diese Ressourcen zu nutzen
- Dabei auch persönliche Bedürfnisse zu nutzen
- Eigene Zielvorstellungen zu verfolgen
- Autonomie zu wahren

Patientenkompetenz und „Empowerment-Support“ geben
einen neuen (Lebens) Rahmen

Empowerment Support

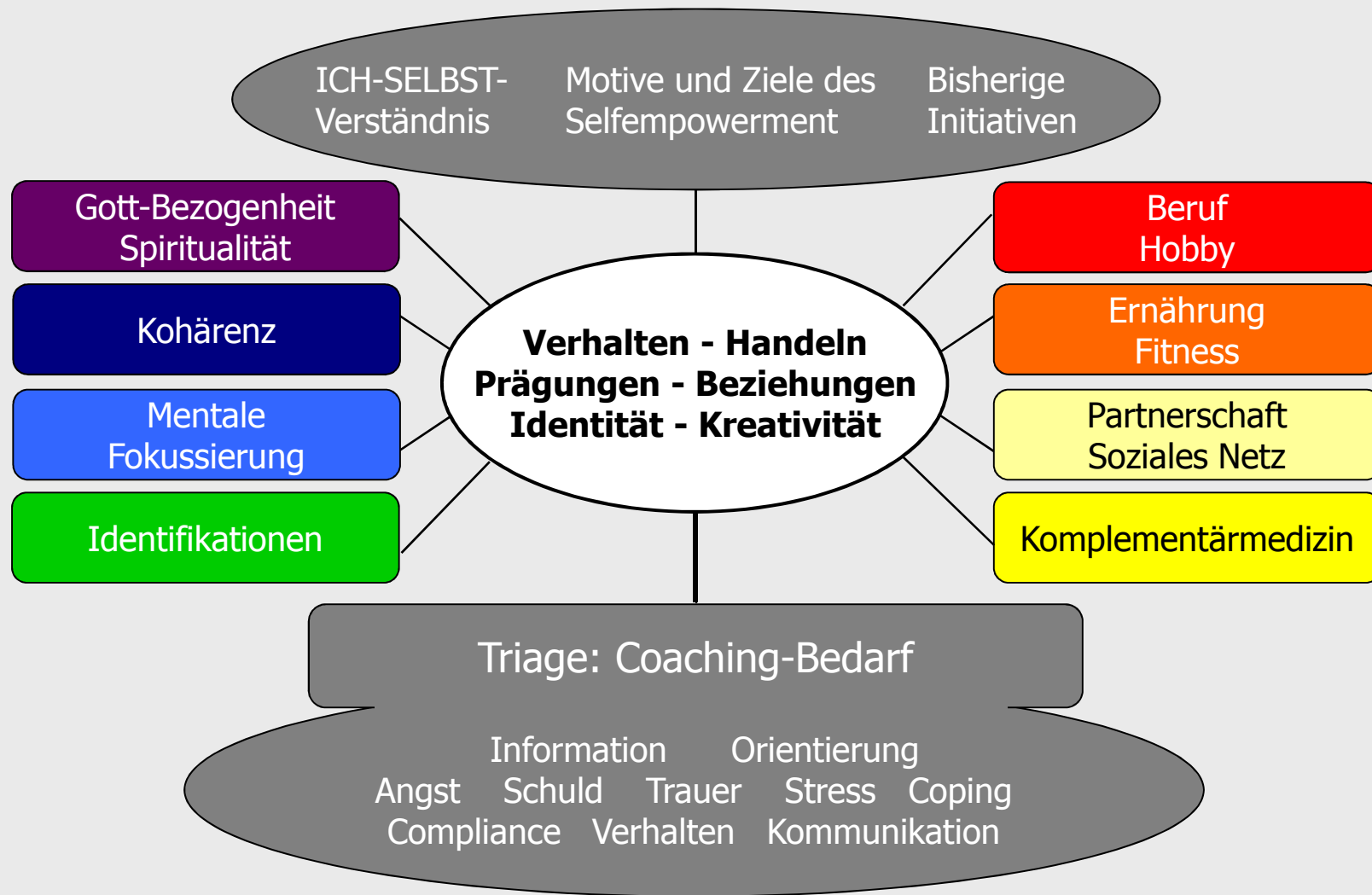


IBIB = Individualisierte Basis-Intervention bei
Mammakarzinom

Training in der Klinik Bad Trissl / Brustzentrum Zürich

„Scouting“ / einmaliges Beratungsgespräch zur
Vermittlung von Orientierung und
Ressourcenbewusstsein

Kompetenzberatung: Wichtigste Themen





Onkologisches Zentrum Oberaudorf

Klinik Bad Trissl

Abteilung Innere Medizin II / Onkologie und
Komplementärmedizin

peter.holzhauer@klinik-bad-trissl.de

info@ioz-muenchen.de

Vielen Dank !