

**NATUR  
und  
MEDIZIN**

Fördergemeinschaft für  
Erfahrungsheilkunde e. V.



# **SELEN UND L-CARNITIN**

## **NEBENWIRKUNGSMANAGEMENT**

### **IN DER KREBSTHERAPIE**

#### **ZUM STAND DER FORSCHUNG (GEKÜRZTE FASSUNG)**

**DR. MARTIN MÜLLER-STAHL**

**FISCHEN, 25. SEPTEMBER 2008**

# ÜBERSICHT

NATUR  
und  
MEDIZIN

Fördergemeinschaft für  
Erfahrungsheilkunde e. V.



- **1. Komplementärmedizin und Salutogenese**  
**Die aktive Patientin – Der aktive Patient**
- **2. Selen**
- **3. Sport- und Bewegungstherapie**
- **4. Fatigue und L-Carnitin**

# Komplementärmedizin

## Was ist das eigentlich?

- Moderne Medizin basiert auf Evidenzen.
- Eine Unterscheidung zwischen sogenannter *Schulmedizin* und *Komplementärmedizin* ist unnötig.
- Die Grundlage für das ärztliche Handeln ist die wissenschaftliche Evaluation.

# Patientenkompetenz

## Historische Entwicklung im Überblick

- **1960: Der bevormundete Patient im ärztlichen Patriarchat**
- **1970: Der informierte Patient, „informed consent“**
  - *Verlassen der Unmündigkeit*
- **1980: Der mündige Patient, Diskussion um Patientenrechte**
  - Formulierung eigener Rechte
- **1990: Der autonome Patient, „shared decision making“**
  - Formulierung eigener Ansprüche
- **2000: Der kompetente Patient**

## Orientierungsprobleme? !

Nagel, G., Patientenkompetenz, Krankenhauspharmazie  
2005; 26: 128-133

# Therapiekonzepte

## Krankheit und Heilung

- **Salutogenes Therapiekonzept**

- » Ausrichtung auf Heilung

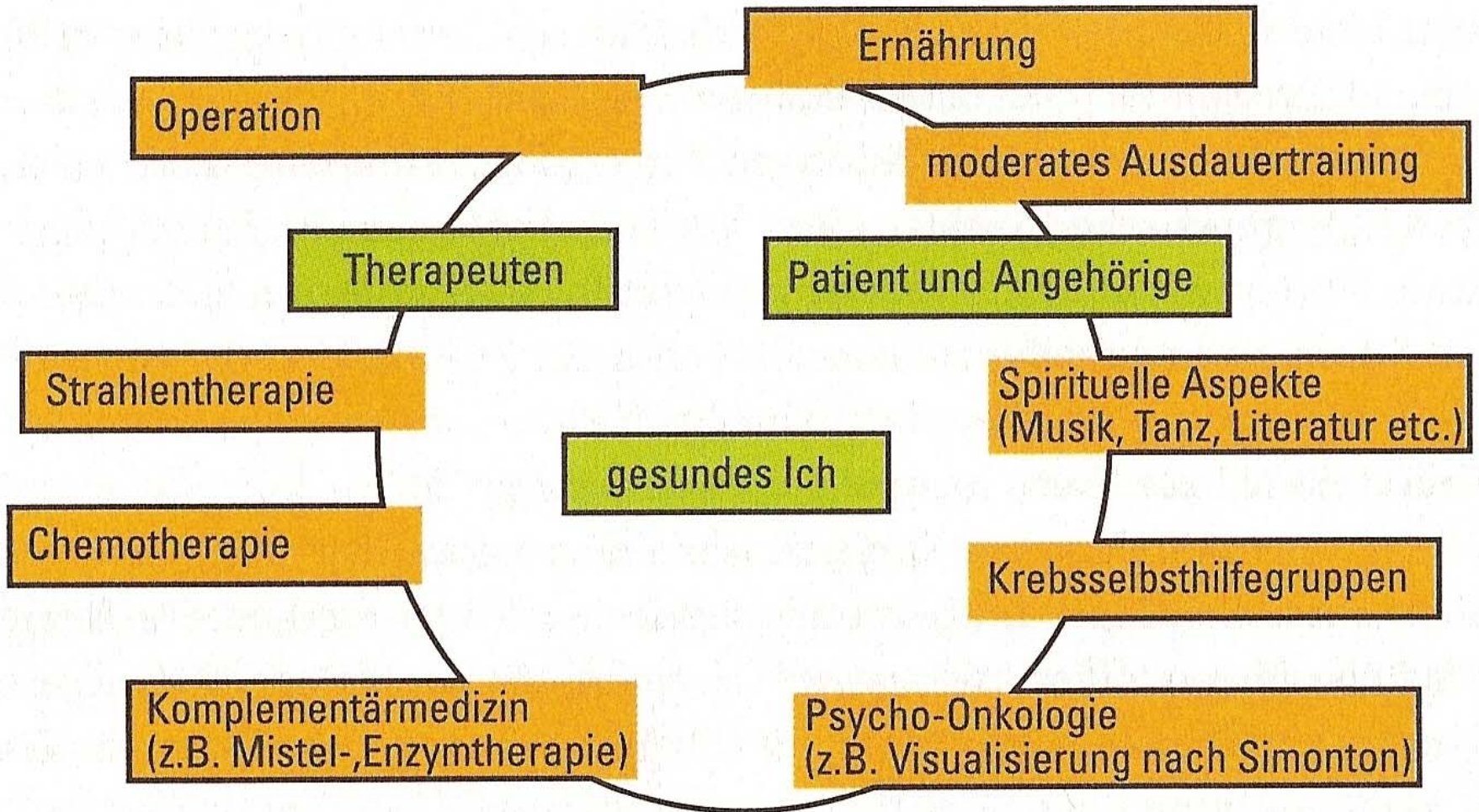
- **Pathogenes Therapiekonzept**

- » Ausrichtung auf die Behandlung von Krankheit

**Dialogforum Pluralismus in der Medizin – Initiative  
Arbeitsgruppe seit 2000, Deutsches Ärzteblatt 26,  
06/2004**

passive Maßnahmen

aktive Maßnahmen



# Der Arzt in uns selbst

## Gesundheitstraining und Umorientierung



*Centering-Modell nach Hartmann*

*Quelle: M. Hartmann, Praktische Psychoonkologie,  
J. Pfeiffer, München 1991, S. 142*

# ÜBERSICHT

NATUR  
und  
MEDIZIN

Fördergemeinschaft für  
Erfahrungsheilkunde e. V.



- **1. Komplementärmedizin und Salutogenese**  
**Die aktive Patientin – Der aktive Patient**
- **2. Selen**
- **3. Sport- und Bewegungstherapie**
- **4. Fatigue und L-Carnitin**

# Das Periodensystem der Elemente



1		2										13	14	15	16	17	18	
1	1 H 1.0079											5 B 10.811	6 C 12.011	7 N 14.007	8 O 15.999	9 F 18.998	10 Ne 20.18	
2	3 Li 6.941	4 Be 9.0122											13 Al 26.982	14 Si 28.086	15 P 30.974	16 S 32.065	17 Cl 35.453	18 Ar 39.948
3	11 Na 22.99	12 Mg 24.305	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al 26.982	14 Si 28.086	15 P 30.974	16 S 32.065	17 Cl 35.453	18 Ar 39.948
4	19 K 39.098	20 Ca 40.078	21 Sc 44.956	22 Ti 47.867	23 V 50.942	24 Cr 51.996	25 Mn 54.938	26 Fe 55.845	27 Co 58.933	28 Ni 58.693	29 Cu 63.546	30 Zn 65.38	31 Ga 69.723	32 Ge 72.64	33 As 74.922	34 Se 78.96	35 Br 79.904	36 Kr 83.798
5	37 Rb 85.468	38 Sr 87.62	39 Y 88.906	40 Zr 91.224	41 Nb 92.906	42 Mo 95.96	43 Tc [97.90]	44 Ru 101.07	45 Rh 102.91	46 Pd 106.42	47 Ag 107.87	48 Cd 112.41	49 In 114.82	50 Sn 118.71	51 Sb 121.76	52 Te 127.6	53 I 126.9	54 Xe 131.29
6	55 Cs 132.91	56 Ba 137.33	57 - 71	72 Hf 178.49	73 Ta 180.95	74 W 183.84	75 Re 186.21	76 Os 190.23	77 Ir 192.22	78 Pt 195.08	79 Au 196.97	80 Hg 200.59	81 Tl 204.38	82 Pb 207.2	83 Bi 208.98	84 Po [208.9]	85 At [209.9]	86 Rn [222.0]
7	87 Fr [223.0]	88 Ra [226.0]	89 - 103	104 Rf [263.1]	105 Db [262.1]	106 Sg [266.1]	107 Bh [264.1]	108 Hs [269.1]	109 Mt [268.1]	110 Ds [272.1]	111 Rg [272.1]	112 Uub [277]	113 Uut [284]	114 Uuq [289]	115 Uup [288]	116 Uuh [292]	117 Uus [292]	118 Uuo [294]
Innere Übergangsmetalle (Lanthanoide und Actinoide)																		
	57 La 138.91	58 Ce 140.12	59 Pr 140.91	60 Nd 144.24	61 Pm [144.9]	62 Sm 150.36	63 Eu 151.96	64 Gd 157.25	65 Tb 158.93	66 Dy 162.5	67 Ho 164.93	68 Er 167.26	69 Tm 168.93	70 Yb 173.05	71 Lu 174.97			
	89 Ac [227.0]	90 Th 232.04	91 Pa 231.04	92 U 238.03	93 Np [237.0]	94 Pu [244.0]	95 Am [243.0]	96 Cm [247.0]	97 Bk [247.0]	98 Cf [251.0]	99 Es [252.0]	100 Fm [257.0]	101 Md [258.0]	102 No [259.1]	103 Lr [262.1]			

**Periodensystem  
der Elemente  
6. Hauptgruppe**

08

**Sauerstoff**

15,999

16

**Schwefel**

32,064

24

**Chrom**

51,996

34

**SELEN**

78,96

25

**Mangan**

54,938

52

**Tellur**

127,66

84

**Polonium**

210

# Selen – natürliches Vorkommen

- Selen ist ein **Begleitmetall des Schwefels**
- In Tragant-Arten (*Astragalus bisculatus*) als **Freßschutz** der Pflanzen (=Repellens)
- In Knoblauch als Se-Methylselenocystein
- Als Begleiter schefelhaltiger Erze der Metalle Kupfer, Blei, Zink, Gold und Eisen

# Selen- Historie

- **1817** fiel Berzelius im Schlamm einer schwedischen Schwefelsäurefabrik in Gripsholm eine ungewöhnliche Rotfärbung auf.



# Selen - Chemische Eigenschaften

- Vorkommen oft in Verbindung mit Schwefel als:
- **rotes Selen:** Ein lockeres, ungeformtes rotes Pulver. Wird geschmolzenes Selen abgeschreckt, entsteht eine glasartige rotbraune bis bleigraue Masse (auch glasiges Selen genannt). Diese geht bei Zerreiben in rotes Pulver über.
- **monoklines, rotes Selen:** Aus Schwefelkohlenstoff kristallisiert entstehen dunkelrote Kristalle.
- **graues metallisches Selen:** Kristallform, grauschwarz.



# Selen- Vorkommen, Herstellung

- Reine Selenminerale kommen selten vor (Berzelianit=Kupferselenid, Tiemannit=Quecksilberselenid, Naumannit=Silberselenid)
- Selenide trifft man häufig in kleinen Mengen mit den isomorphen Sulfiden (Kupferkies, Zinkblende, Eisensulfide. Beim Abrösten dieser Sulfide reichert sich Selenoxid im Flugstaub an)
- Bei der Kohleverbrennung wird Selen freigesetzt
- Der Anodenschlamm der elektrolytischen Kupfer-Raffination und Schlämme aus der Cyanlaugerei von Silber- und Golderzen ist die Hauptquelle für die Selengewinnung

# Organisches Selen

- als Nahrungsmittelergänzung und als Zusatz in der Tiernahrung als **Selenhefe** (Zucht von Brauhefen des Typs *Saccharomyces cerevisiae* auf selenreichem Nährmedium aus Melasse).
- Hefen synthetisieren Selenomethionin als Aminosäure und binden Selen auf organische Weise
- größte Anlage zur Erzeugung natürlicher Selenhefen befindet sich in Sao Pedro, Parana, Brasilien

# **Selen-** Eigenschaften 1

- **Selen verdrängt den Schwefel aus Eiweißverbindungen (und wirkt dadurch toxisch)**
- **Selen schützt aber auch Eiweiße vor Oxidation und ist essentiell für höhere Tiere und Menschen**

# **Selen-** Eigenschaften 2

- **Selenite sollen die Wirkungen von Vitamin E steigern und Quecksilber und Cadmium entgiften**
- **Der Mensch enthält von Natur aus 12-15 mg Selen. Dieses wird hauptsächlich in der Leber, Milz, den Nieren und dem Herzen gespeichert (siehe Keshan-Krankheit)**

# Selen – nicht medizinische Verwendung

- Aufgrund der Halbleiter-Eigenschaften von amorphem und polykristallinem Selen als **photoleitende Schicht in der Elektrophotographie**
- Beim **Radar**, in **Belichtungsmessern**, zum Bau von **Lasern**, als Farbpigment in der **Glasindustrie** (rotes Ampellicht)
- Herstellung von **Schmierstoffen**
- Als **Katalysator und Vulkanisationsbeschleuniger**
- Als **Pflanzenschutzmittel** in Deutschland verboten
- In **Antischuppenmitteln**

# Selenmangel-Krankheiten



## Kaschin-Beck-Syndrom

Schwere Osteoarthropathie  
Kofaktoren der Umwelt?



## Keshankrankheit (1907)

Fatale endemische Kardiomyopathie  
in China, Böden mit extremem  
Selenmangel, virale Kofaktoren ?

# Eigenschaften des Selen

**antioxidativ**

**Radikalfänger**  
**Bestandteil von Enzymen - Selenoproteinen**

**antikarzinogen**

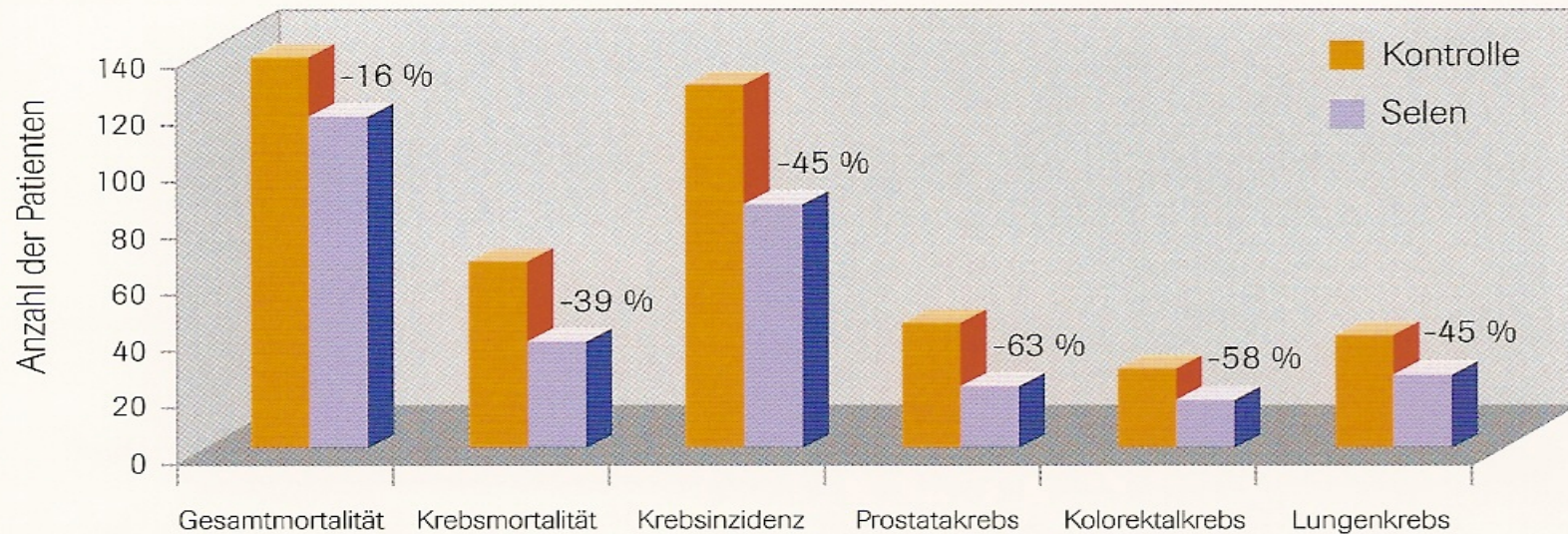
**Induktion der Apoptose – Aktivierung p53**  
**Proliferationshemmung**  
**Hemmung der Angiogenese**  
**Hemmung der COX-2- Expression**  
**Förderung der DNA-Reparatur**



# Effekte langfristiger Seleneinnahme

Reduziert Inzidenz und Mortalität  
(z. B.: verschiedene Entitäten)<sup>13)</sup>

1312 Patienten mit Basalzellkarzinom/Plattenepithelkarzinom in der Nachsorge;  
doppelblind, randomisiert, 200 µg Selen täglich über 4,9 Jahre



# Selen und Prostatakarzinom

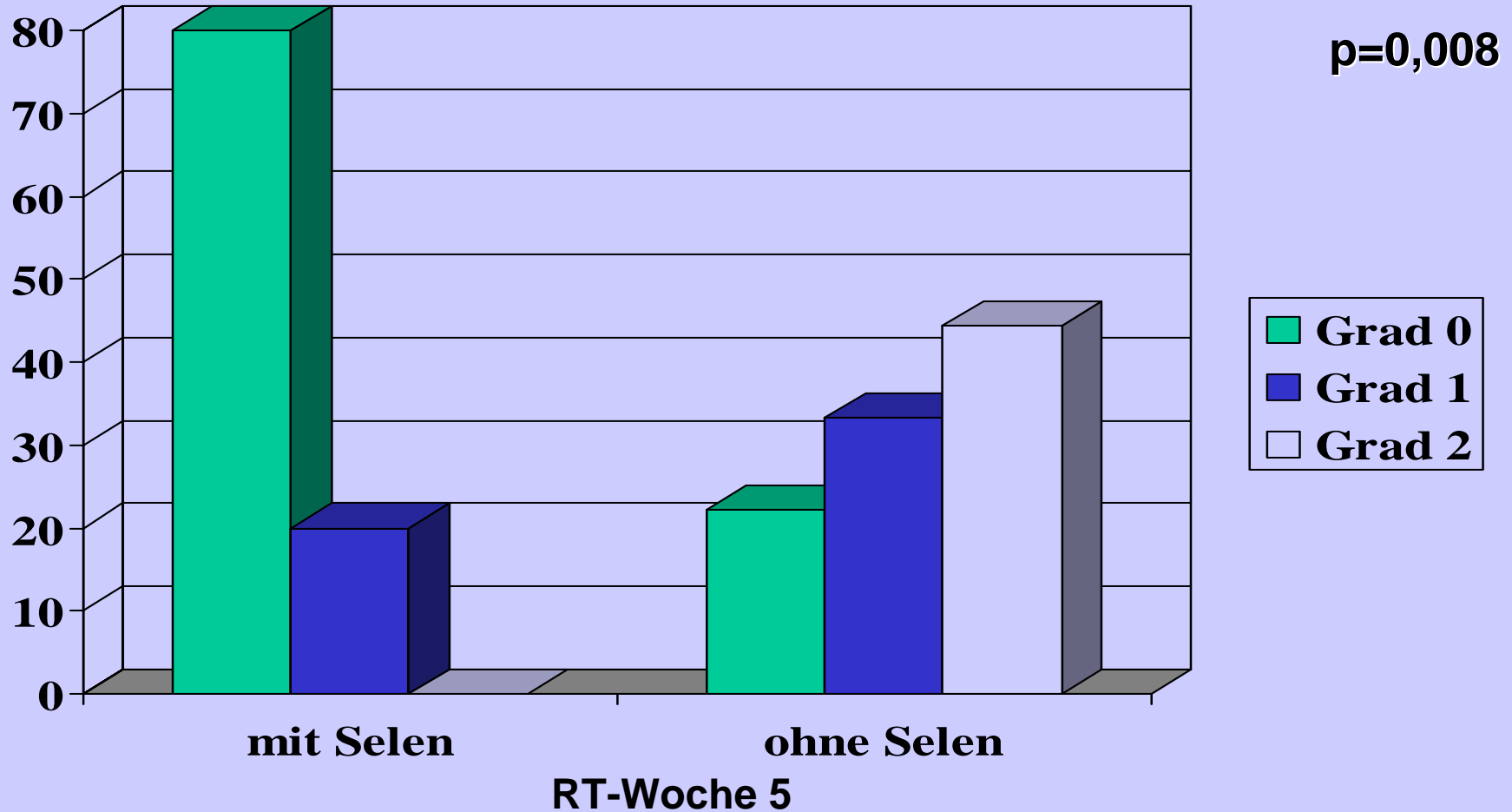
**1996 Verringerung des Auftretens von Prostatakarzinomen (63%) durch Selen substitution**  
Clark et al.

**1998 Hohe Selenkonzentration im Blut verringert das Risiko an Prostatakarzinom zu erkranken (50%)**  
Yoshizawa, Harvard School of Public Health

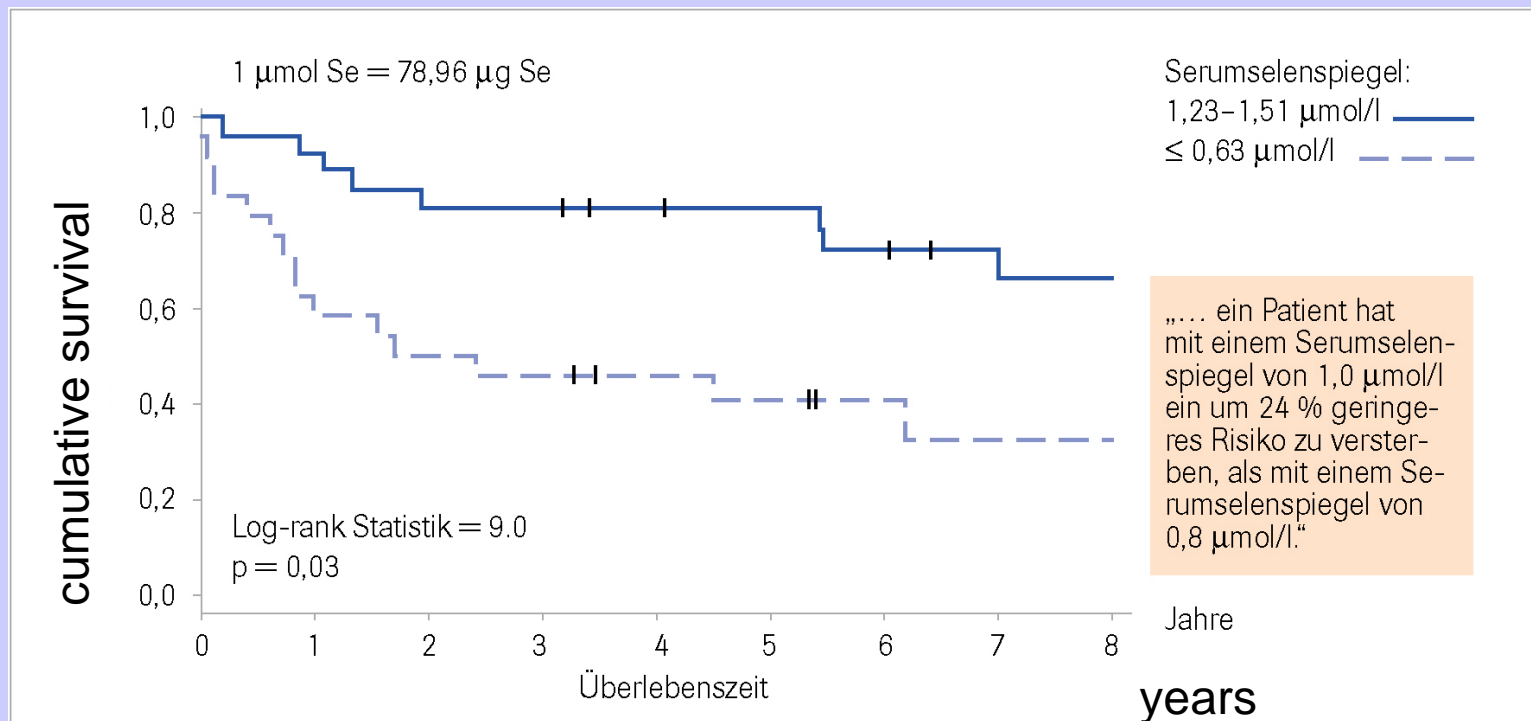
**2001 4 - 5 fach erhöhtes Prostatakarzinom-Risiko bei niedrigen Selenkonzentrationen im Blut**  
Brooks et al., Stanford University, Journal of Urology

# Natriumselenit bei gynäkologischen Tumoren

Diarrhoe in Prozent (Zielvolumen > 1320ml)



# Einfluß auf Überleben und Therapieansprechen von Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen



Last K, Cornelius V, Delves T, Sieniawska C, Fitzgibbon J, Norton A, Amess J, Wilson A, Rohatiner AZS, Lister TA: Presentation Serum Selenium Predicts for Overall Survival, Dose Delivery, and First Treatment Response in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. Journal of Clinical Oncology 21 (2003) 2335-2341.

# Therapieoptimierung durch Selen

## **Natriumselenit + Cetuximab**

### **Wirkungsverstärkung**

#### **Mechanismus**

#### **COX-2 Inhibition am EGF-Rezeptor**

Altundag K, Selenium supplementation may increase the efficacy of cetuximab in metastatic colorectal cancer patients, Med Hypotheses, 2005;64(6):1162-5

## **Natriumselenit + Irinotecan / Docetaxel**

### **5-FU / Oxaliplatin**

### **Wirkungsverstärkung**

#### **Mechanismus**






**Reduktion des intracellulären reduzierten Glutathions**

**Bildung toxischer Selenmetabolite – Apoptoseinduktion**

**Hemmung der Proteinkinase C**

Schroeder CP, Effect of selenite combined with chemotherapeutic agents on the proliferation of human carcinoma cell lines, Biol Trace Elem Res. 2004 Summer;99(1-3):17-25 – MD Anderson University of Texas

## Selenspiegel in $\mu\text{g}$ pro Liter im Vollblut EDTA

erniedrigt	suboptimal	optimal	erhöht	Kontrolle !
				
< 85 $\mu\text{g/L}$	85 - 120 $\mu\text{g/L}$	121 - 162 $\mu\text{g/L}$	163 - 20 $\mu\text{g/L}$	> 230 $\mu\text{g/L}$

## **Selenspiegel**

**Selenblutspiegel weisen in den verschiedenen Ländern der Erde erhebliche Unterschiede auf.**

**Metaanalyse von Neve et al.**

**Der präventive Selenspiegel liegt bei 135 µg/L**

**Der individuelle Selenbedarf variiert. Er ist so zu substituieren, dass die optimalen Blutspiegel erreicht werden  
EDTA Vollblut**

**Neve J, Methods in determination of Selenium States,  
J Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 5 (1991) 1-17**

# Welches Selen ist wann geeignet?

Nachsorgesituation  
Nahrungsergänzung

50-70 µg/d Selen

→ organisch gebundenes  
Selen

300 µg/d Selen

→ als Natriumselenit

supportive und  
interventionelle  
Therapie

300 µg/d Natriumselenit

→ Basisversorgung täglich

500 µg/d Natriumselenit

→ 1 h vor Radiotherapie

1000 µg/d Natriumselenit

→ 1 h vor Chemotherapie

## Hinweise zur Einnahme von Selen

**Natriumselenit** ein bis zwei Stunden vor dem Essen einnehmen

**Selenhefe** zu den Mahlzeiten einnehmen

## Wechselwirkungen von Selen

**Natriumselenit** nicht zusammen mit Reduktionsmitteln wie Vitamin C einnehmen (Einnahmeabstand mehr als eine Stunde)

# ÜBERSICHT

NATUR  
und  
MEDIZIN

Fördergemeinschaft für  
Erfahrungsheilkunde e. V.



- **1. Komplementärmedizin und Salutogenese**  
**Die aktive Patientin – Der aktive Patient**
- **2. Selen**
- **3. Sport- und Bewegungstherapie**
- **4. Fatigue und L-Carnitin**

**Der Kalorienverbrauch durch Muskelarbeit ist zwischen 1974 und 1994 im Durchschnitt beim Mann um 600 kcal und bei der Frau um 450 kcal zurückgegangen.**

Dieses ist der radikalste Einschnitt in den Stoffwechsel in der bisherigen Menschheitsgeschichte.

**Ulrich Wahn, in: Elan, 4/1994**

**Der Anteil der  
Energiebereitstellung durch  
Muskelkraft liegt heute nur noch  
bei 1% gegenüber 90% in der  
Generation unserer Großeltern.**

**Wildor Hollmann,  
in: Herz, Sport und  
Gesundheit 4/1993**

**Körperliches Training von nur  
einer Minute verbessert die  
Gehirndurchblutung zwischen  
14-24% für die Dauer von etwa  
20 Minuten.**

**Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Jülich**

## Sport- und Bewegungstherapie 2

- Positive gesundheitliche Auswirkungen von Sportarten mit Schwerkraftumkehr (Joggen, Walken, Wandern Tanzen, Trampolinspringen, Yoga etc.) nach M. Müller-Stahl, D.-I. Wolfrum, Motivation zur Hoffnung, KVC-Verlag, Essen 2001, S. 98
- Stressabbau
- Linderung depressiver Verstimmung und Angst
- Verbesserung des Lymphabflusses
- Stärkung des Immunsystems
- Stärkung der Muskulatur und des Knochensystems (auch Vorbeugung von Osteoporose)

## Sport- und Bewegungstherapie 3

- Positive gesundheitliche Auswirkungen von Sportarten mit Schwerkraftumkehr (Joggen, Walken, Wandern Tanzen, Trampolinspringen, Yoga etc.) nach M. Müller-Stahl, D.-I. Wolfrum, Motivation zur Hoffnung, KVC-Verlag, Essen 2001, S. 98
- Bessere Versorgung der Gelenkknorpel und Bandscheiben
- Verbesserung der Darmbewegung, Hilfe bei Stuhlverstopfung
- Verbessertes Abhusten bei bronchopulmonalen Beschwerden
- Verbessertes Gleichgewicht zwischen linker und rechter Hirnhälfte

# ÜBERSICHT

NATUR  
und  
MEDIZIN

Fördergemeinschaft für  
Erfahrungsheilkunde e. V.



- **1. Komplementärmedizin und Salutogenese**  
**Die aktive Patientin – Der aktive Patient**
- **2. Selen**
- **3. Sport- und Bewegungstherapie**
- **4. Fatigue und L-Carnitin**

# **Fatigue ist das häufigste Symptom bei Tumorpatienten.**

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

# Formen der Fatigue

- Akute Fatigue
- Chronische Fatigue
- ähnlich, aber abzugrenzen:
- Chronisches Fatigue Syndrom (CFS)  
= mindestens 6 Monate anhaltende Müdigkeit unklarer Pathogenese

## Depressive Störungen

=Selbstentwertung, Zukunftsangst, sozialer Rückzug, Suizidendenzen,

**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.**

**Cella, D., Supportive Care in Cancer, 1999**

# Fatigue-Symptome

- **Körperliches** Müdigkeitsempfinden
- **Emotionales** Müdigkeitsempfinden
- **Kognitives** Müdigkeitsempfinden
- Soziale Isolation

# Nicht-medikamentöse Therapieoptionen bei Fatigue

- Sport- und Bewegungstherapie
- Ernährungsmedizin
- Carpan-Studie, bizenrische, doppelt-blinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie:
- Einfluss von L-Carnitin auf die inflammatorische Immunantwort und das Fatigue-Syndrom bei Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom über 3 Monate

# Fatigue-Therapie

ist immer individuell zu gestalten

Priorität hat die individuelle Leitsymptomatik

Begleiterkrankungen müssen effektiv  
behandelt werden

Ernährung des Körpers

**und** der Seele/des Geistes

# L-Carnitin

- Aminosäure, die essentiell für die Biotransformation freier Fettsäuren ist und damit deren  $\beta$ -Oxidation in den Mitochondrien gewährleistet.
- Carnitin hat eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der Integrität von Zellmembranen und der Lebensfähigkeit von Zellen.

**„WO ABER GEFAHR IST, WÄCHST  
DAS RETTENDE AUCH.“**

**FRIEDRICH HÖLDERLIN**

**PATMOS, ZEILE 3-4**

