



**10. TZM Patiententag
Wissen gegen Krebs / Online
19.03.2022**

**Praxis Immunrelevante Mikronährstoffe
in der Onkologie**

Peter Holzauer / Klinik Bad Trissl / IOZ München

„Portfolio“ komplementärmedizinische Methoden in D / CH / Ö

	medikamentös	nicht medikamentös
	Misteltherapie	soziale Kompetenz
	Mikronährstoffe	Empathie / Beratung
	Vitamine	„Self-Empowerment“
	Thymuspeptide	Entscheidungsfindung
	xenogene Peptide	Ernährungstherapie
	Enzymtherapie	Bewegungstherapie
	Phytotherapie	Kunsttherapie
	Selen	Psychoonkologie

Homöopathie*
Naturheilverfahren**

* Besondere Therapierichtung AMG

** Bestandteil Schulmedizin

Patient Deficite Managment

Was sind kritische Mikronährstoffe ?

Folsäure

Vitamin K

Vitamin C

Selen

Coenzym Q10

Zink

B - Vitamine

L-Carnitin

Vitamine B 1

Vitamin A

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 Vitamine

Appetitlosigkeit / Übelkeit / Erbrechen / Durchfall

Vermehrte Ausscheidung von kritischen Mikronährstoffen

Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika

Interaktionen / Störung der Biosynthese = L-Carnitin

Erhöhter Bedarf bei hohem Verbrauch = Selen

Wichtige Zytostatika – Interaktionen mit Naturstoffen

Wirkstoff	interagierender Wirkstoff	Effekt	Mechanismus/Ursache
Etoposid	Grapefruit (saft)	Etoposid ↓	CYP3A4 Inhibition
Cyclophosphamid	Grapefruit (saft)	Cyclophosphamid ↓	CYP3A4 Inhibition
Cyclophosphamid	Johanniskraut	Cyclophosphamid ↑	CYP3A4 Induktion
Irinotecan	Johanniskraut	Irinotecan ↓	CYP3A4 Induktion
Capecitabin	Johanniskraut	Capecitabin ↓	CYP2C9 Induktion
Bortezomib (Velcade®)	Grüner Tee	Bortezomib ↓	Reaktion Diol - Boronsäure
Bortezomib (Velcade®)	Vitamin C 1g/d	Bortezomib ↓	Interaktion mit Boronsäure
Bortezomib (Velcade®)	Johanniskraut	Bortezomib ↓	CYP3A4 Induktion
Imatinib (Glivec®)	Johanniskraut	Imatinib ↓	CYP3A4 Induktion
Imatinib (Glivec®)	Grapefruitsaft	Imatinib ↑	CYP3A4 Inhibition

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**

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**

* 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

Mikronährstoffe als Stellschrauben biologischer Abläufe

... über die gezielte,
bedarfsorientierte Zufuhr...



... zum präzisen Einsatz!

von der unkontrollierten Gabe...

... jetzt ein kurzer Exkurs in den
Themenbereich immunrelevanter
Mikronährstoffe

bei viralen Atemwegsinfekten

Stellenwert von Mikronährstoffe bei viralen Infekten der Atemwege (auch) bei onkologischen Patienten

Influenza / SARS-CoV-2

Vitamin D

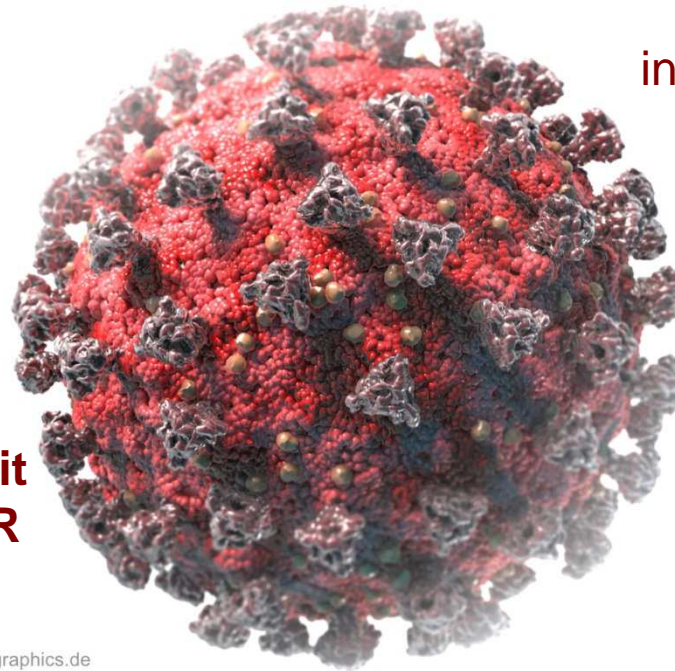
Anti-Inflammation
Cathelicidine und
Defensine = Mund-
Schleimhaut Schutz

Vitamin A

Mukosale Immunität
Respirationstrakt +++
**Synergie Vitamin D mit
Vitamin A an VDR/RXR**

Vitamin C

Immunistimulation
Aktivität der Neutrophilen
Granulozyten



Zink

Direkte antivirale Wirkung
in Nase, Mund und Rachen
Lutschtabletten!

Omega-3-FA

Verminderte
Virusvermehrung
Infektionsmodulation
durch **Lipidmediatoren**
wie Protektin 1

Selen

Verminderte
Virusmutationsrate
antioxidative Effekte

im FOKUS

2 ausgewählte / kritische
Mikronährstoffe

Selen

Vitamin D

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

Selen

Biologische Wirkmechanismen

Selenenzyme / Spitze des Eisbergs

1973 - 2002

1973 – 2002 Selenoproteine mit bekannter enzymatischer Wirkung:
Glutathion-Peroxidasen (Schutzsysteme)
Thioredoxin-Reduktasen (DNA-Synthese und Zellzyklus)
Dejodasen der Schilddrüse (Synthese der Thyroidea-Hormone)

2003

2003 Selenogenom:
H. sapiens mindestens 25 Gene für Se-Enzyme

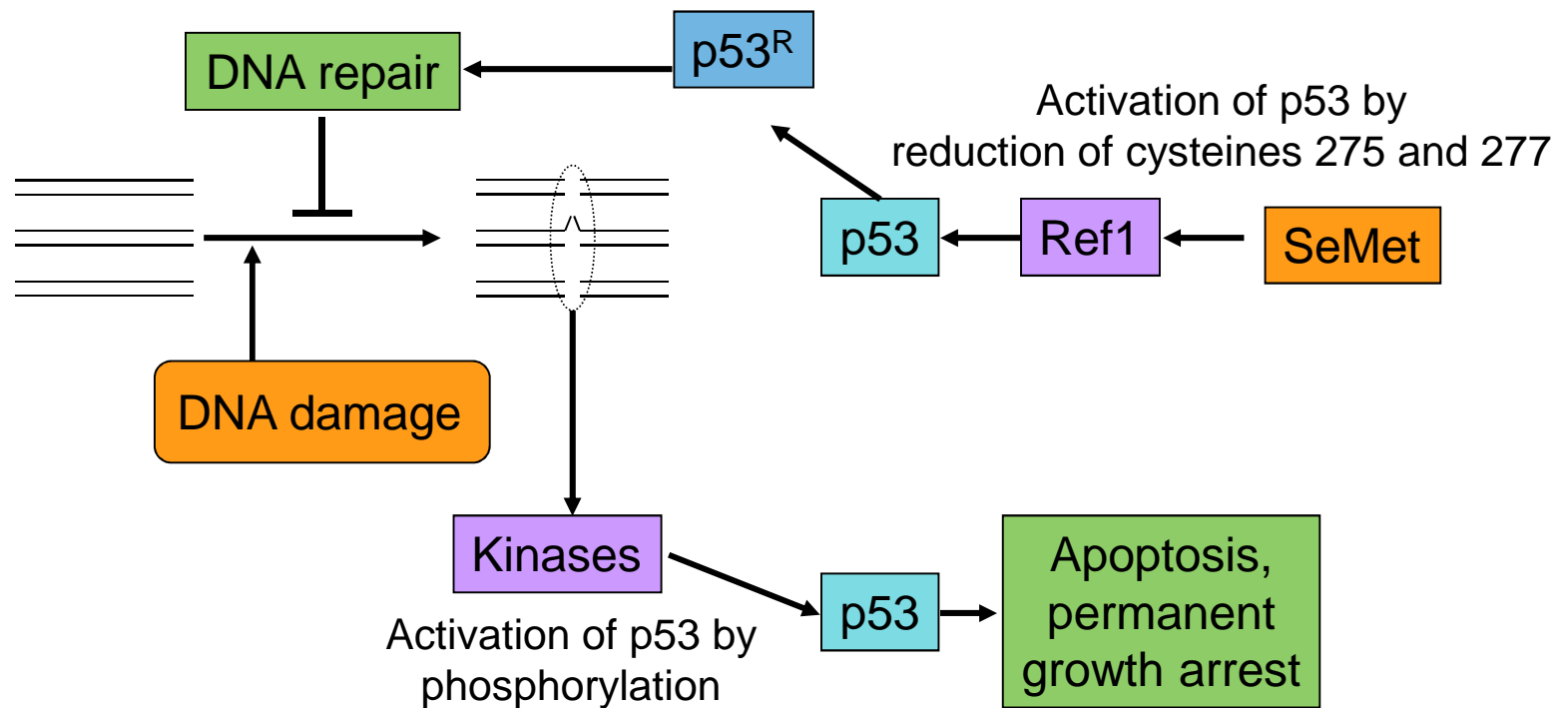
2005 ff. Selenoproteom: derzeit ca. 120 Se-Proteine

2005 ff.

Selen

Physiologische Funktionen

Se und Reparatur der DNA



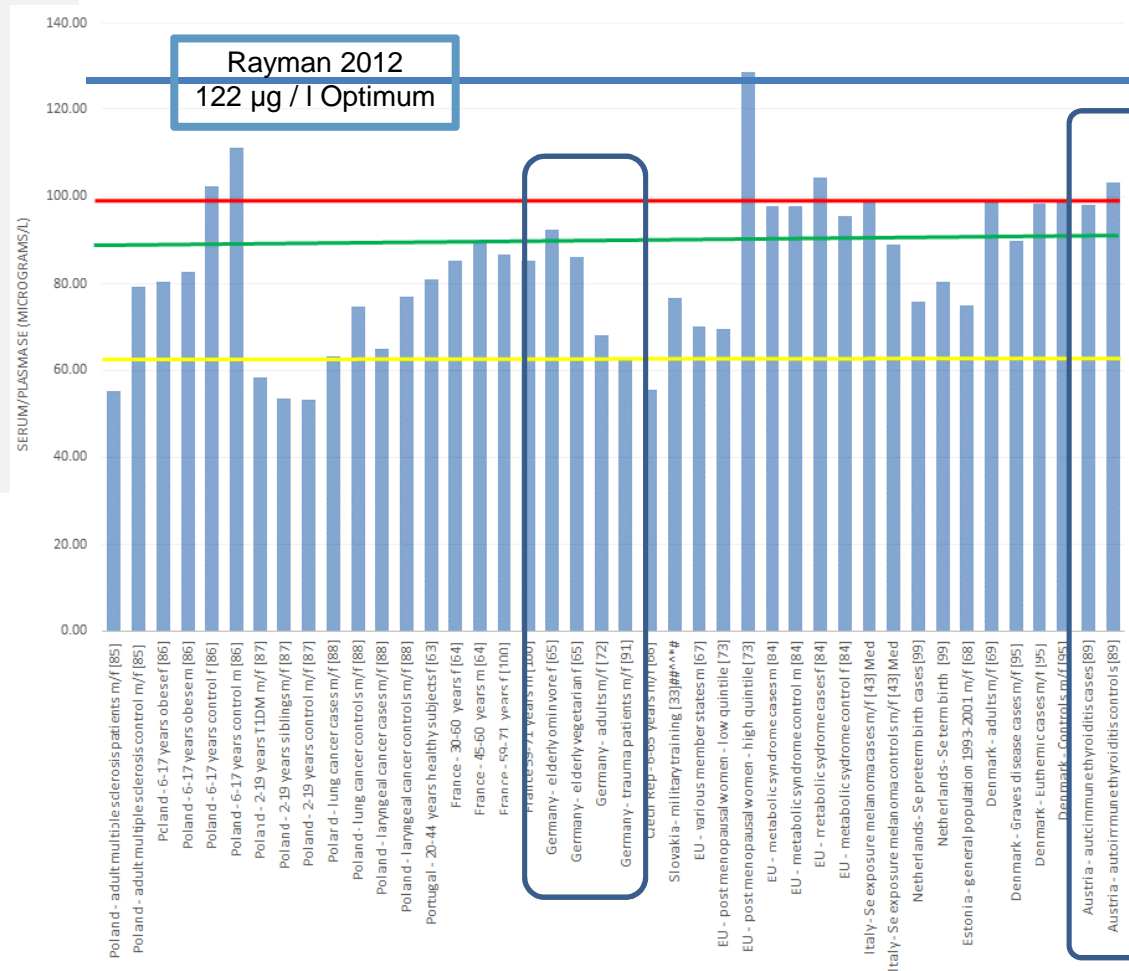
Gudkov AV, Nat Med.2002 Nov;8(11):1196-8.
Converting p53 from a killer into a healer.

Mikronährstoffe –
Stellschrauben im
Stoffwechsel

Selenmangel / Referenzbereiche

Selenmangel in D und A auch bei gesunden Personen!

Referenzbereich
im Serum
Deutschland



Hurst et al. 2010
122 µg / l SEPP 1

Alfthan et al. 1991
GSH-Px 98,7 µg / l

Duffield et al. 1999:
GSH-Px 90 µg / l

WHO 2004:
2/3 GSH-Px 63,16 µg / l

Risikogruppen /

Selenspiegel unter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs

Selenspiegel (S) vor RT

mean all pts. = 86,4 $\mu\text{g/L}$
n = 209 pts.

Selenspiegel (S) nach RT

mean all pts. = 47,8 $\mu\text{g/L}$
 $p=0,001$

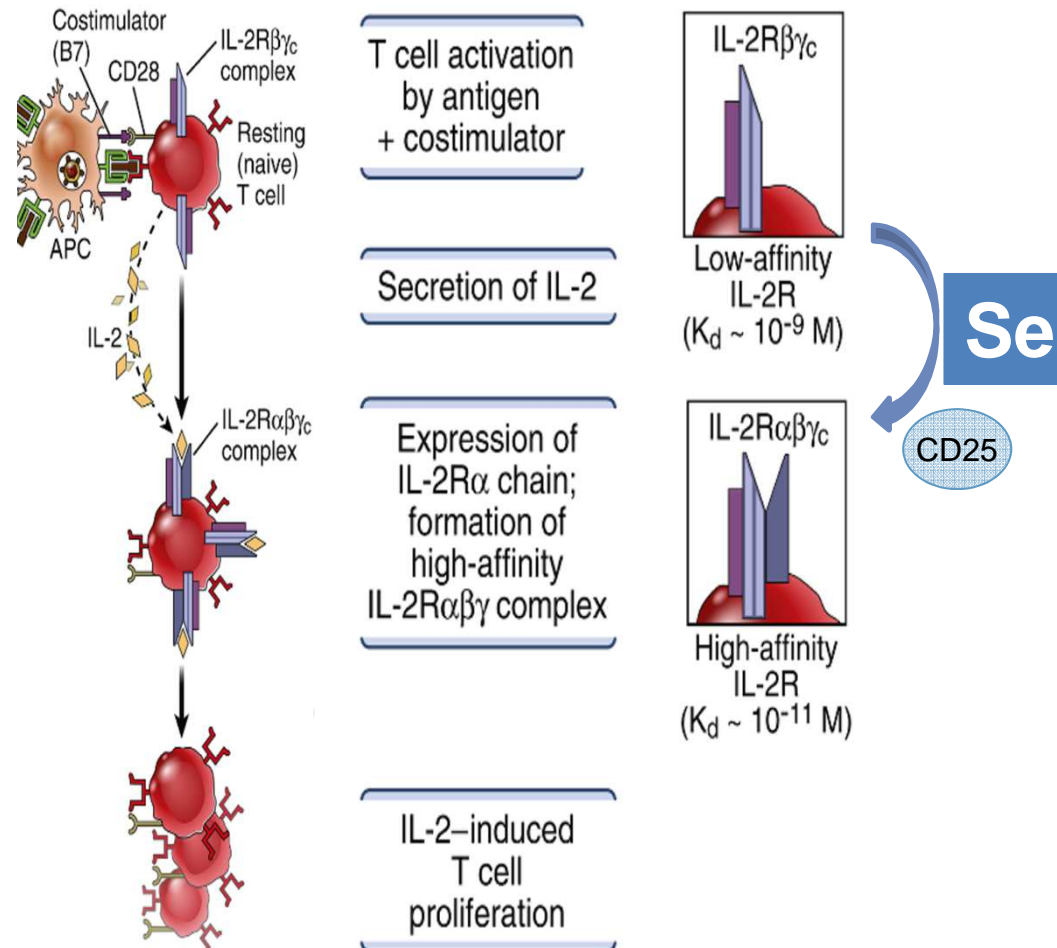
13,9% (n=29) = Werte
Normalbereich (75-120 $\mu\text{g/L}$)

85,6% (n=179) = Werte
unter 75 $\mu\text{g/L}$
100 $\mu\text{g/L}$ unterer Wert in D !

62,7% (n=131)
kritische Werte unter 40 $\mu\text{g/L}$!

Selen und Immunreaktionen

Aktivierung des Interleukin-2 Rezeptors von T-Lymphozyten unter Einwirkung von Selen



Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S.: Basic Immunology – Functions and Disorders of the Immune System. 6th ed. Elsevier, Philadelphia 2019. – Roy, M., Kiremidjian-Schumacher, L., et al.: Biol. Trace Elem. Res. 41: 103 – 114 (1994). - Stoll G: Mikronährstoffe, Immunüberwachung und Immunseneszenz. Dtsch. Z. Onkol. 2020; 52: 101 – 108

Selen und virale Infekte

Im **Selenmangel** erhöhte virale **Mutationsrate**

Ursache: vermehrter oxidativer Stress = Schäden der an der viralen RNA

Im **Selenmangel** = **Pathogenität** und **Virulenz** erhöht +++

Beispiel: **Keshan Disease / Mandschurei / China 1962**

Literatur

Dietary Selenium in Adjuvant Therapy of Viral and Bacterial Infections,

Steinbrenner, H et al., Adv Nutr 2015 Jan; 6(1): 73–82.

Published online 2015 Jan 7. doi: 10.3945/an.114.007575

Review: Micronutrient Selenium Deficiency Influences Evolution of Some

Viral Infectious Diseases, Harthill M, Biol Trace Elem Res. 2011; 143(3):

1325–1336. Published online 2011 Feb 12. doi: 10.1007/s12011-011-8977-1

An original discovery: Selenium deficiency and Keshan disease (an endemic heart disease), Chen J., Asia Pacific J Clin Nutr. 2012;21:320–326

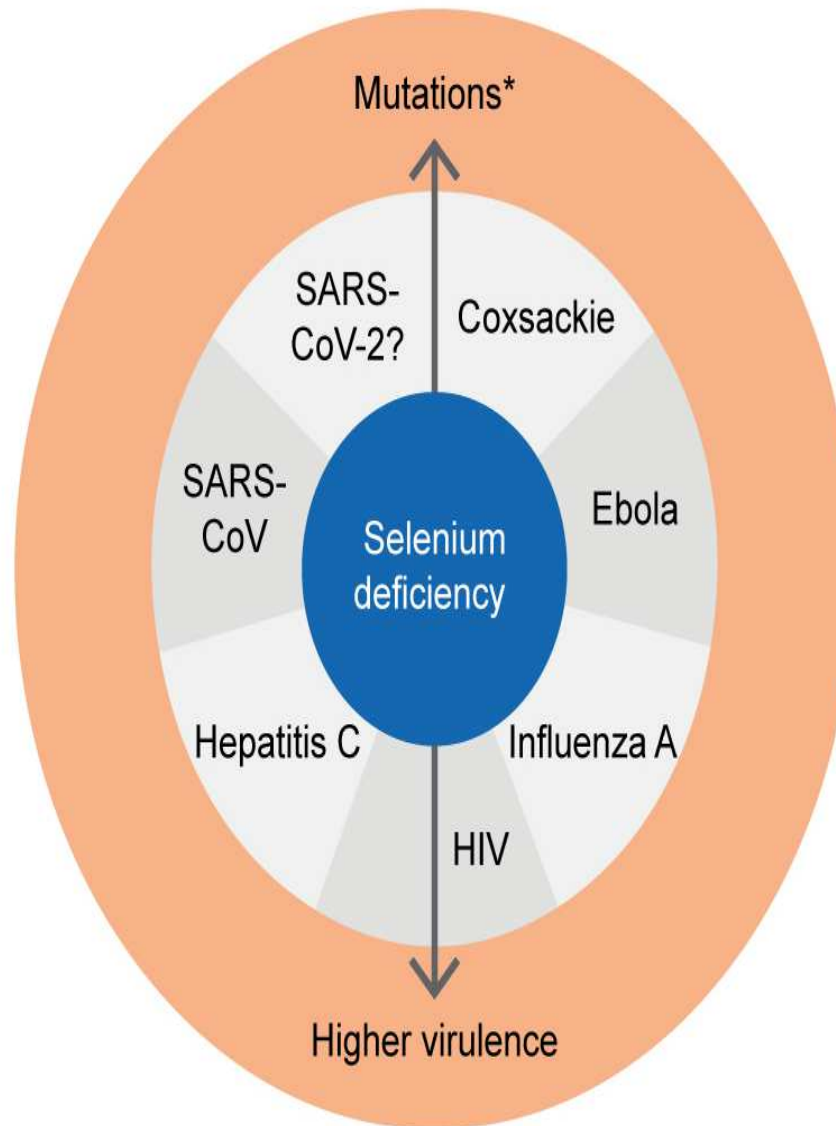
Selen reduziert die Virulenz und Mutationsrate bei RNA Viren

Steinbrenner H et al.
Adv Nutr. 2015; 6(1):
73-82. **Dietary
Selenium in Adjuvant
Therapy of Viral and
Bacterial Infections.**

Harthill M. Biol Trace
Elem Res. 2011; 143(3):
1325-36. Review:
**Micronutrient
Selenium Deficiency
Influences Evolution
of Some Viral
Infectious Diseases.**

Moghaddam A et al.
Nutrients 2020; 12(7);
2098. **Selenium
Deficiency Is
Associated with
Mortality Risk from
COVID-19**

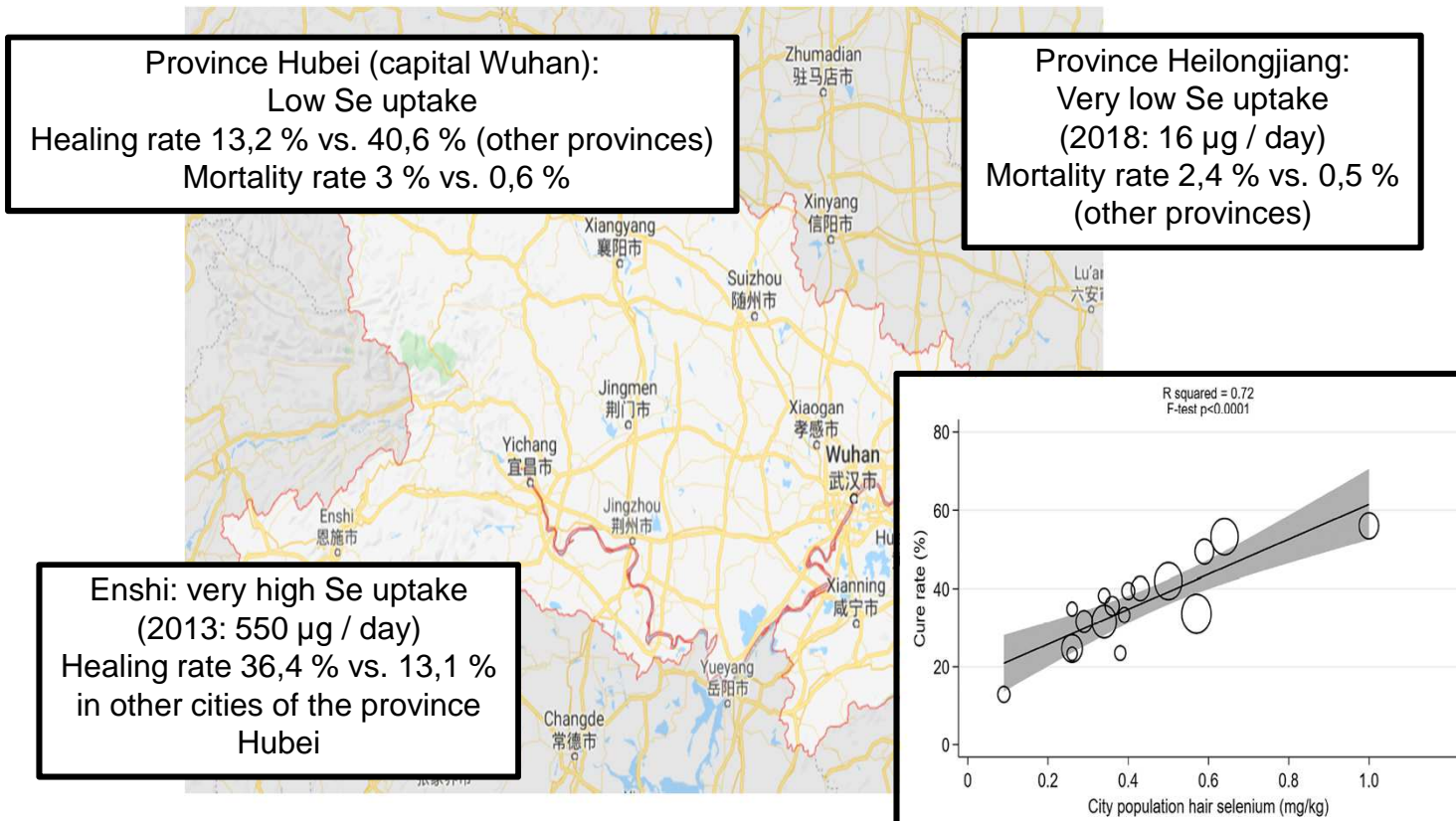
Zhang J et al. Am J Clin
Nutr. 2020 Jun 1;
111(6): 1297-9.
**Association between
regional selenium
status and reported
outcome of COVID-19
cases in China.**



* RNA viruses

Selenmangel bei COVID-19 Patienten

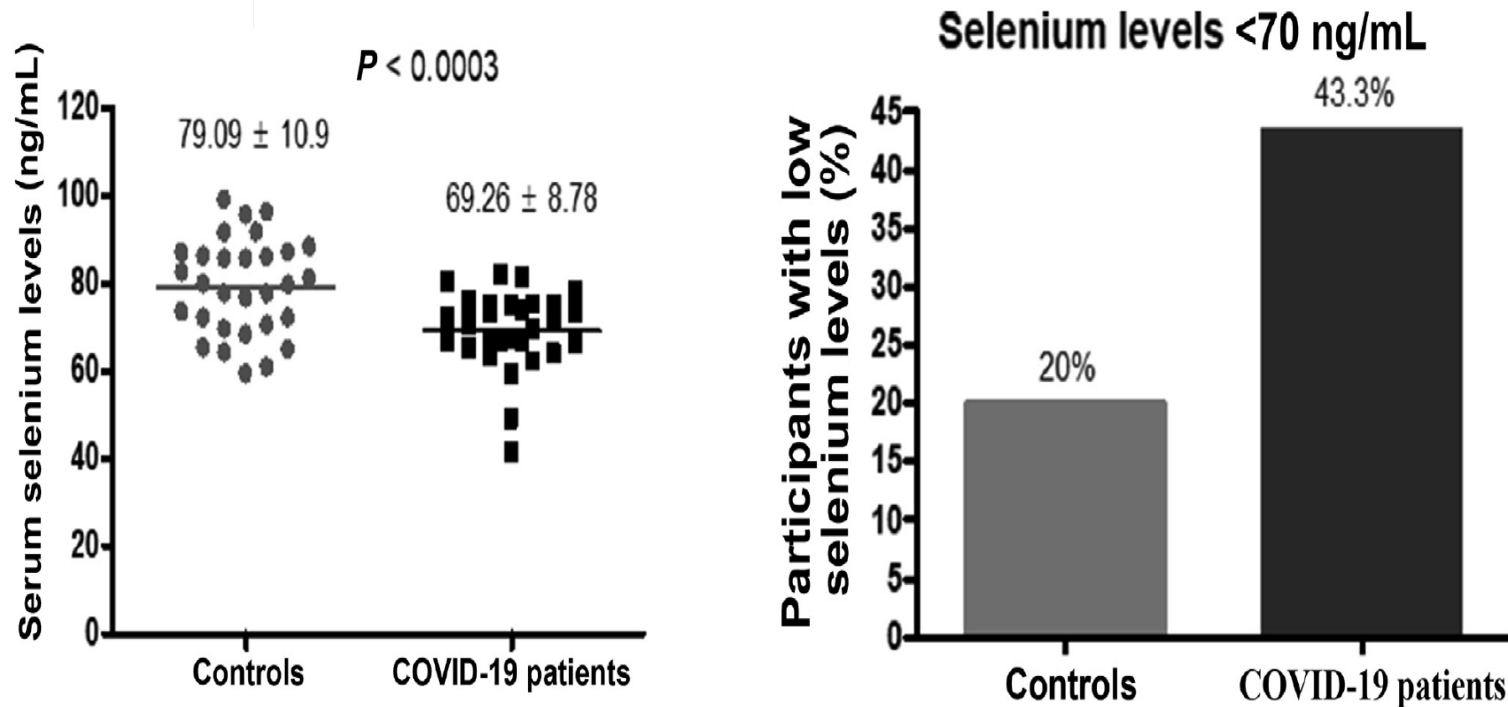
COVID-19: Mortalität und Heilung korreliert mit Selenstatus



Zhang J, Taylor EW, Rayman, MP, et al.: Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. Am. J. Clin. Nutr. 2020; doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa095> (28.04.2020) - Google Maps

Selenmangel bei COVID-19 Patienten

Selenstatus bei Gesunden und bei COVID-19 Patienten
in Bangalore / Südindien (n=60)



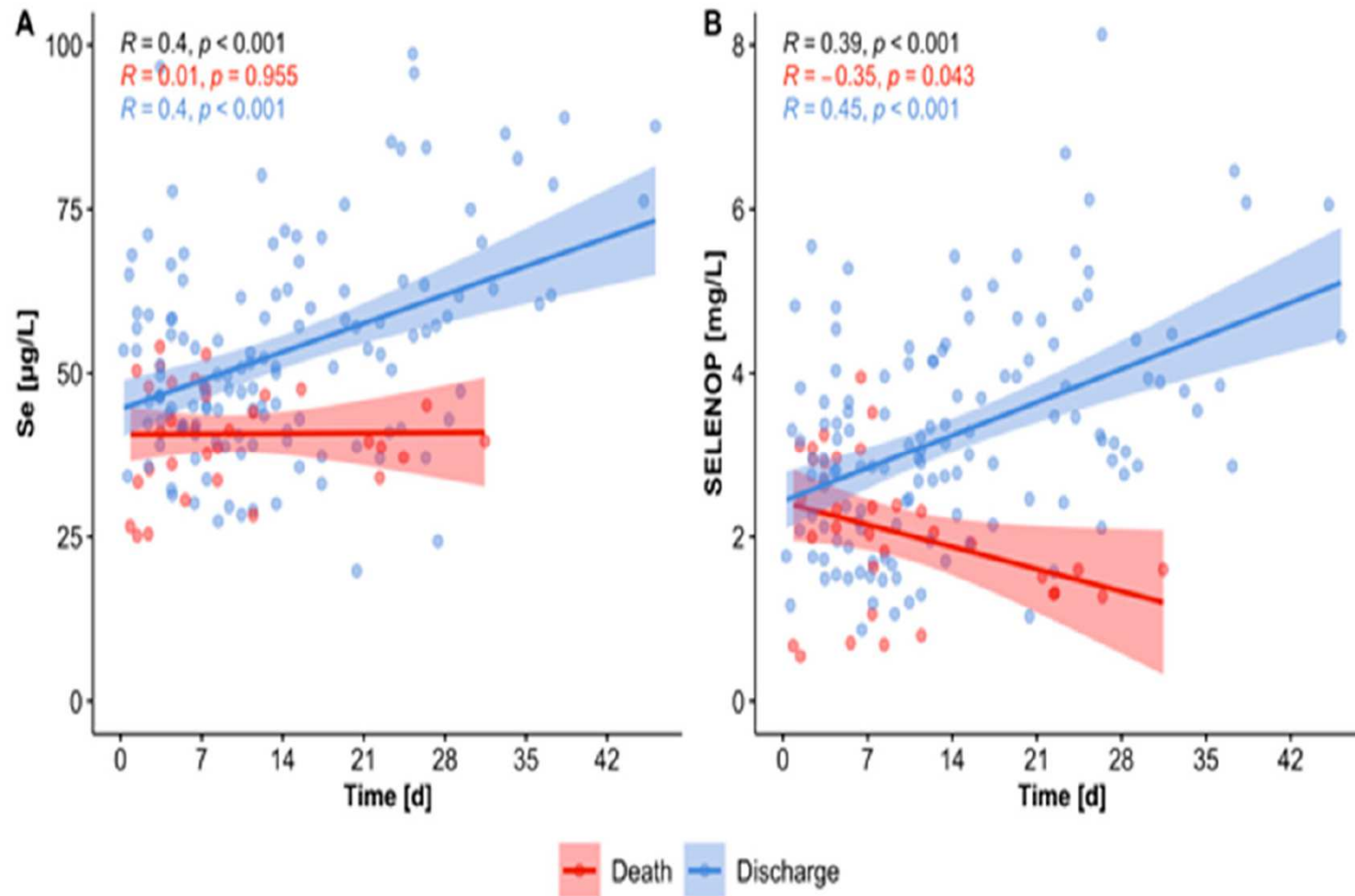
Majeed, M., et al.: An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. Nutrition 2021; 82:

111053

Selenmangel und Mortalitätsrisikobei COVID-19 Patienten

COVID-19 patients under ECMO from ICU university clinic Aschaffenburg (n = 33)

A. Moghaddam, L. Schomburg, et al.

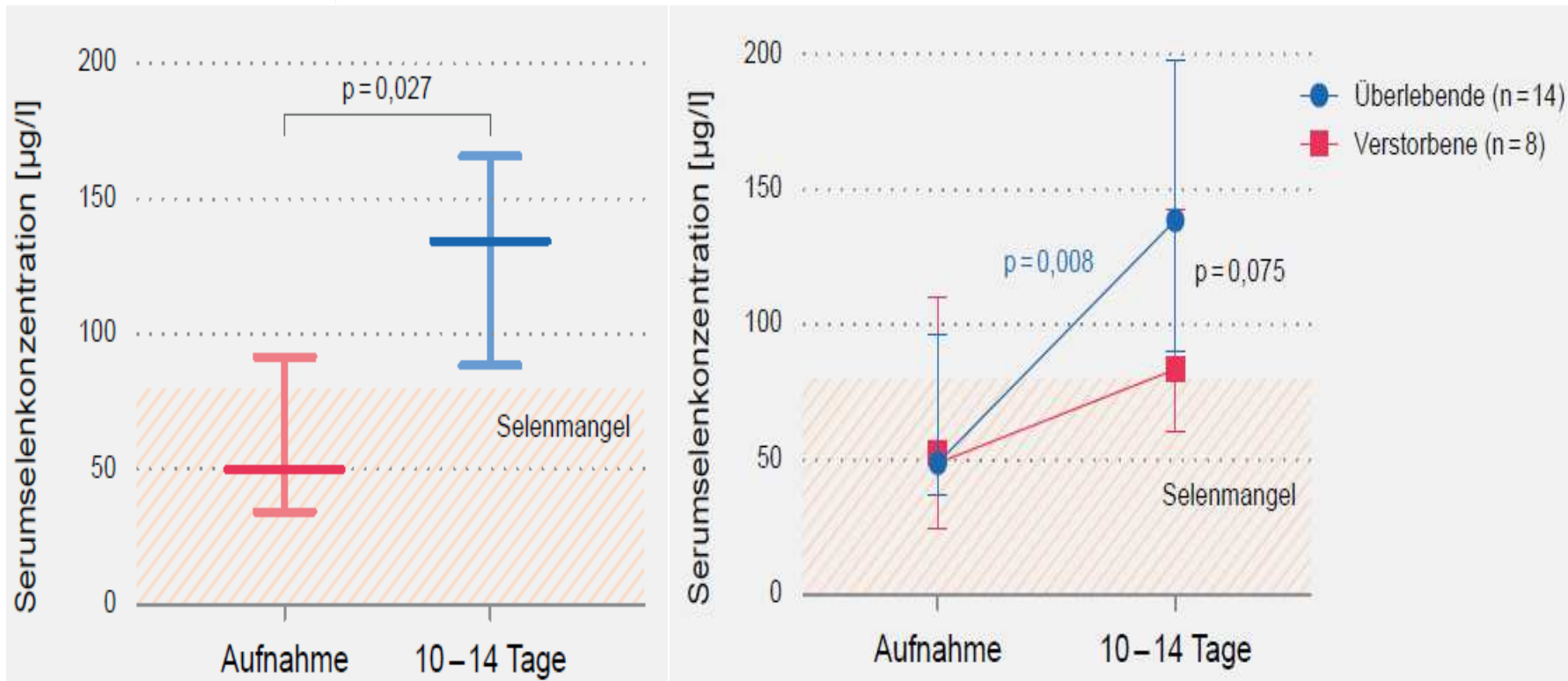


Moghaddam, A., et al.: Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients* **2020**, 12, 2098; doi:10.3390/nu12072098

Selenmangel und Mortalitätsrisikobei COVID-19 Patienten

COVID 19 Patienten unter ECMO und Selensubstitution in der ICU Universitätsklinik Würzburg, n=22

Intervention 1000 µg Natriumselenit / Tag i.v.



Notz, Q., et al.: Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS. Nutrients 2021, 13, 2113. <https://doi.org/10.3390/nu13062113>

TAKE HOME: Selenstatus / Supplementierung

Selenspiegel im Vollblut

Optimum: 150 – 175 µg/L

Selenspiegel im Serum

Optimum: 120 - 140 µg/L

keine Supplementierung bei normalen
oder hochnormalen Werten

Selenoprotein P = guter Indikator für
Selenstatus / bald kommerziell verfügbar?

im FOKUS

2 ausgewählte / kritische
Mikronährstoffe

Selen

Vitamin D

Im FOKUS Vitamin D

Verbesserung der **angeborenen** und **erworbenen Immunität**

Steigerung der Produktion von antimikrobiellen Peptiden, wie **Defensine** und **Cathelicidine**

Dadurch antivirale Wirkung / **Senkung der Infektiosität** von Erkältungsviren

Literatur:

Grant, W, Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths, Nutrients. 2020 Apr; 12(4): 988. Published online 2020 Apr 2. doi: 10.3390/nu12040988

Gröber U, Holick, M

The coronavirus disease (COVID-19) – A supportive approach with selected micronutrients, Int J Vitam Nutr Res (2022), 92 (1), 13-34

Vitamin D bei COVID-19 wird in der Literatur weiter diskrepant diskutiert:

PRO

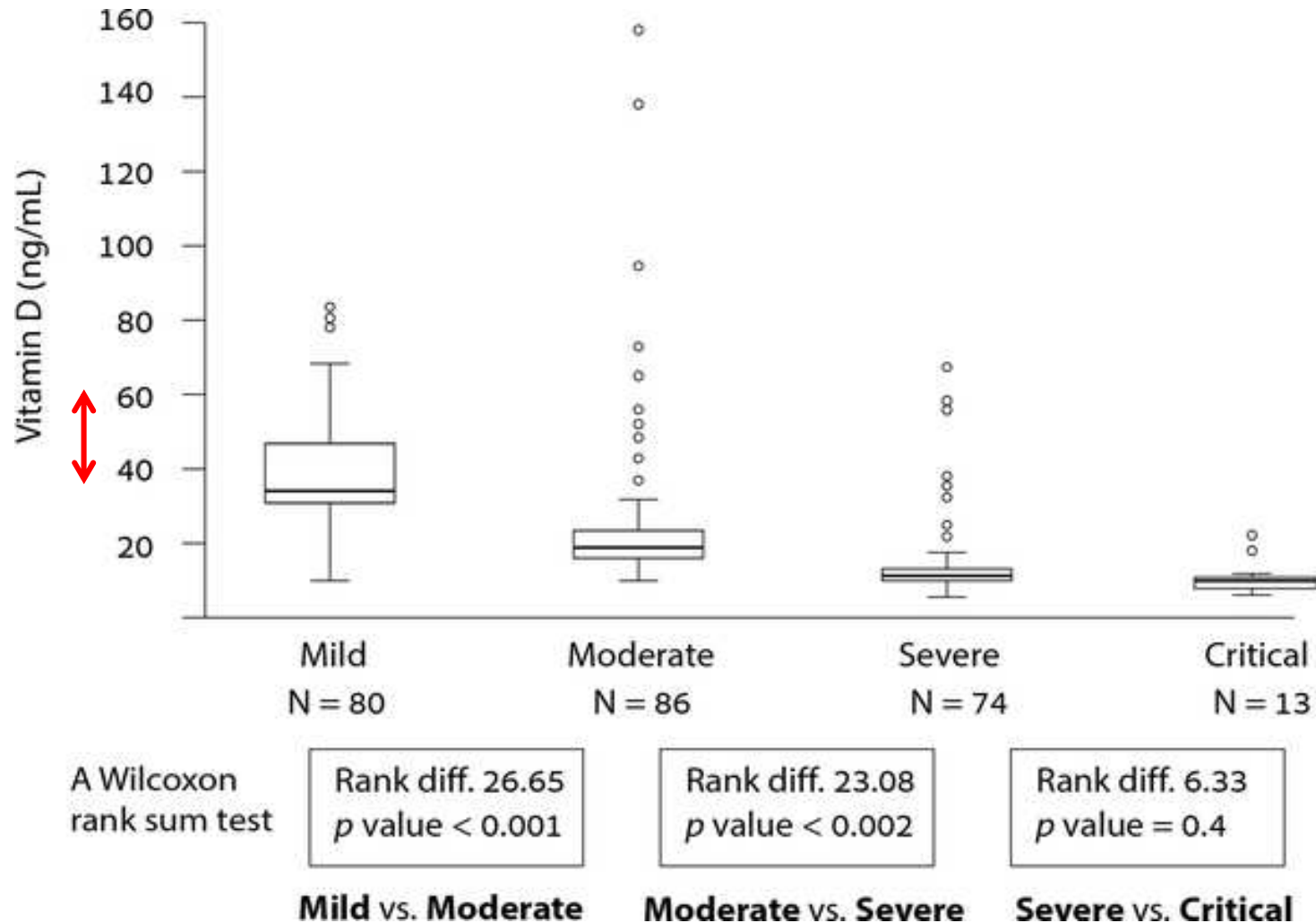
aktuell

Dror AA et al. (03/02/2022) **Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness.** PLoS ONE 17(2): e0263069. <https://doi.org/10.1371/journal>.

CONTRA

Chen, J. *et al.* **Low vitamin D levels do not aggravate COVID-19 risk or death, and vitamin D supplementation does not improve outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and GRADE assessment of cohort studies and RCTs.** *Nutr J* **20**, 89 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12937-021-00744-y>

Fig 2. Box-and-whisker plots of the most recent pre-infection serum 25(OH)D levels before hospitalization were collected as a baseline (N = 253).



Dror AA, Morozov N, Daoud A, Namir Y, Yakir O, et al. (2/2022) Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness. PLOS ONE 17(2): e0263069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263069>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263069>

FAZIT

Vitamin D ist kein Anti - Corona-Medikament
Selen ist kein Anti-Corona-Medikament

Substitution bei nachgewiesenem Mangel
für **Risikogruppen** sinnvoll

Risikogruppen sind u.a. = Onkologische
Patienten/innen unter intensiver Therapie,
Patienten/innen mit Mangelernährung

Keine Eigenmedikation!

Vortrag als PDF auf www.ioz-muenchen.de



Vielen Dank für das
Interesse am Thema
Mikronährstoffe

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