

Inhaltsverzeichnis

- [Therapieziele](#)
 - [Die Crux der Chemo-Therapeutika](#)
 - [Monoklonale Antikörper- und Immuntherapie vs. Chemo](#)
 - [Was ist Apoptose?](#)
- [Wirkstoffe](#)
 - [Alkylanzien](#)
 - [Alkylanzien und NEM](#)
 - [Fazit](#)
 - [Antimetabolite / Nukleinsäure-Analoga](#)
 - [Antimetabolite / Nukleinsäure-Analoga und NEM](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Selen](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [N-Acetylcystein \(NAC\)](#)
 - [Sonderfall Methotrexat](#)
 - [Fazit](#)
 - [Folsäure-Antagonisten](#)
 - [Folsäure-Antagonisten und NEM](#)
 - [Bei Methotrexat](#)
 - [Folinsäure \(Leucovorin\)](#)
 - [Vitamin B12](#)
 - [Antioxidative NEM](#)
 - [NAC und glutathionsteigernde NEM](#)
 - [Fazit](#)
 - [Halichondrine / Mitosehemmer](#)
 - [Halichondrine / Mitosehemmer und NEM](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Selen](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [N-Acetylcystein \(NAC\)](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Neuropathie als besonderer Aspekt](#)
 - [Fazit](#)
 - [Immuntherapie](#)

- Immuntherapie und NEM
 - Vitamin D
 - Selen
 - Vitamin C
- Welche NEM könnten theoretisch problematischer sein?
 - Stark immunsuppressive Substanzen
 - Hochdosierte Pflanzenextrakte
- Fazit
- Monoklonale Antikörper
 - Monoklonale Antikörper und NEM
 - Vitamin C
 - Vitamin E
 - Selen
 - Coenzym Q10
 - NAC und Alpha-Liponsäure
 - Besonderheit bei Immunvermittelten Mechanismen
 - Sonderfall Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC)
 - Fazit
- Platin-Verbindungen
 - Cisplatin
 - Oxaliplatin
- Das zentrale Dilemma
 - Platin-Verbindungen und NEM
 - Selen
 - Vitamin C
 - Vitamin E
 - Alpha-Liponsäure
 - NAC
 - Coenzym Q10
 - Die besondere Rolle von Glutathion
 - Einordnung der NEM nach theoretischer Relevanz
 - Eher geringe theoretische Interaktionswahrscheinlichkeit
 - Mittlere theoretische Relevanz
 - Höhere theoretische Relevanz
 - Fazit
- Proteasom-Inhibitoren
 - Der Sonderfall Bortezomib
 - Proteasom-Inhibitoren und NEM

- [Vitamin C](#)
- [EGCG \(Epigallocatechingallat - Grüntee-Extrakte\)](#)
- [NAC](#)
- [Alpha-Liponsäure](#)
- [Vitamin E](#)
- [Selen](#)
- [Coenzym Q10](#)
- [Neuropathie als zentrales Thema](#)
- [Fazit](#)
- [Taxane](#)
 - [Taxane und NEM](#)
 - [Der Sonderfall Neuropathie](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [NAC \(N-Acetylcystein\)](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Selen](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [Omega-3-Fettsäuren](#)
 - [Acetyl-L-Carnitin](#)
 - [Fazit](#)
- [Topoisomerase-Inhibitoren](#)
 - [Topoisomerase-Inhibitoren und NEM](#)
 - [Der Sonderfall Etoposid](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [NAC \(N-Acetylcystein\)](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Selen](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [EGCG \(Grüntee-Extrakte\)](#)
 - [Gastrointestinale Nebenwirkungen als Besonderheit](#)
 - [Fazit](#)
- [Tyrosinkinase-Inhibitoren](#)
 - [Pharmakokinetische Interaktionen](#)
 - [Tyrosinkinase-Inhibitoren und NEM](#)
 - [Sonderfall Grüntee und Polyphenole](#)
 - [Vitamin C](#)

- [NAC \(N-Acetylcystein\)](#)
- [Alpha-Liponsäure](#)
- [Vitamin E](#)
- [Selen](#)
- [Coenzym Q10](#)
- [EGCG \(Grüntee-Extrakte\)](#)
- [Johanniskraut](#)
- [Spezifische Besonderheiten einzelner TKI](#)
 - [EGFR-Inhibitoren](#)
 - [VEGFR- und Multikinase-Inhibitoren](#)
- [Fazit](#)
- [Vinca-Alkaloide](#)
 - [Vinca-Alkaloide und NEM](#)
 - [Der klinisch wichtigste Punkt – Neurotoxizität](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [NAC \(N-Acetylcystein\)](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Selen](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [Omega-3-Fettsäuren](#)
 - [EGCG \(Grüntee-Extrakte\)](#)
 - [Pharmakokinetische Besonderheiten](#)
 - [Fazit](#)
- [Zytotoxische Antibiotika](#)
 - [Anthrazykline](#)
 - [Nicht-Anthrazyklin-Antibiotika](#)
 - [Anthrazykline](#)
 - [Zytotoxische Antibiotika und NEM](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [NAC](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [Selen](#)
 - [Der Sonderfall Bleomycin](#)
 - [Pulmonale Toxizität](#)
 - [Mitomycin C](#)

- [Dactinomycin](#)
- [Bewertung einzelner NEM – Gesamtbetrachtung](#)
 - [Vitamin C](#)
 - [NAC](#)
 - [Alpha-Liponsäure](#)
 - [Vitamin E](#)
 - [Coenzym Q10](#)
 - [Selen](#)
 - [EGCG \(Grüntee-Extrakte\)](#)
- [Fazit](#)
- [Mechanismen](#)
 - [Purinsynthese](#)
 - [Dihydrofolat-Reduktase](#)
 - [Ribonucleotide](#)
 - [Thymidilat-Synthese](#)
 - [Desoxyribonucleotide](#)
 - [DNA-Synthese](#)
 - [DNA-Addukte](#)
 - [Protein-Synthese](#)
 - [Zellzyklus-Kontrollpunkte](#)
 - [Signalisierung](#)
- [Nahrungsergänzungsmittel \(NEM\)](#)
 - [Beispiele für NEM](#)
 - [Beispiele für Indikationen](#)
 - [Zytostatika mit primär nicht-oxidativer Wirkung](#)
 - [Fazit](#)
- [Chemo – Therapie Konfigurator](#)
 - [Anleitung – Chemo-Visualisierer](#)
 - [1. Überblick und wissenschaftliche Grundlage](#)
 - [Typischer Arbeitsablauf](#)
 - [2. Wirkstoffauswahl](#)
 - [Suchfeld](#)
 - [Kategorie-Tabs und Wirkstoffklassen](#)
 - [Mehrfachauswahl und Chip-Leiste](#)
 - [3. Steuerleiste: Zyklus, Dosis und Darstellungsmodi](#)
 - [Pro-Wirkstoff-Dosisanpassung](#)
 - [4. Visualisierung: Kurven, Gruppen und Legende](#)
 - [Grafische Elemente der Kurven](#)

- [Überwachte Laborparameter](#)
- [5. Hover-Popups und Literaturverweise](#)
- [6. Patientenprofil und Organfunktion](#)
 - [Hämatologische Ausgangswerte](#)
 - [Nierenfunktion und GFR-Dosisanpassungs-Badges](#)
 - [Leberfunktion \(Child-Pugh-Score\)](#)
 - [Weitere Ausgangswerte](#)
- [7. BSA-Rechner und GFR-Rechner](#)
 - [Körperoberfläche \(BSA\)](#)
 - [Geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate \(eGFR\)](#)
- [8. Labor-CSV-Import und Supportive Care](#)
 - [Labor-CSV-Import](#)
 - [Supportive-Care-Panel](#)
 - [Anthrazyklin-Kumulativdosis-Monitor](#)
- [9. Wechselwirkungen](#)
- [10. Genetische Polymorphismen](#)
 - [Bedienung](#)
- [11. AI-Prognose und automatische Empfehlungen](#)
 - [Compute Prognosis](#)
 - [Recommendations](#)
- [12. Adherence Tracker](#)
- [13. PDF-Export](#)
- [14. Supplement-Plugin \(wirkstoffspezifische Empfehlungen\)](#)
 - [Ampel-System](#)
 - [Supplement-Kategorien und Evidenzstufen](#)
 - [Zu meidende Supplemente](#)
- [15. Datenquellen und Literatur](#)
- [16. Schnell-Referenz aller Steuerelemente](#)
- [Visualisierer](#)
 - [Schnell-Anleitung](#)

Lesedauer 32 Minuten

Zytostatika (pl. von Zytostatikum) sind natürliche oder synthetische Wirkstoffe, die Zellwachstum und Zellteilung hemmen. Sie manipulieren den Zellzyklus, indem sie die DNA schädigen oder den Zellstoffwechsel stören.

Für die spezielle R-CHOP-Chemo-Therapie für DLBCL (Diffuse Large B-Cell Lymphoma – diffus großzellige B-Zell-Lymphom) gibt es einen separaten [Beitrag](#).

Auf Grund des Umfanges dieses Beitrages ist angeraten, das Inhaltsverzeichnis zu nutzen, um möglichst direkt zu dem interessierenden Abschnitt zu gelangen.

Für eilige Leser ist die ausführliche Anleitung für den Visualisierer des Chemo – Therapie Konfigurators direkt [hier](#), der Visualisierer [hier](#) erreichbar.

Fragen zum Inhalt bitte per [eMail](#) einreichen.

Wer betroffen ist und – zusätzlich – fachlichen Rat sucht, kann jederzeit eine individuelle [Beratung und / oder Recherche anfragen](#).

Therapieziele

In der Chemotherapie werden Zytostatika zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt. Sie greifen primär sich besonders schnell teilende Zellen (Tumor-, Blut-, Darmepithel- und Hautzellen) an, werden aber auch bei Autoimmunerkrankungen verabreicht.

Die Crux der Chemo-Therapeutika

Das Manko der Chemo-Therapeutika, wie Zytostatika auch genannt werden, ist, dass sie nicht zwischen guten (Blut-, Darmepithel und Haut- und Haarzellen) und bösen (Tumor-)Zellen unterscheiden können, was die unter Chemo-Therapie auftretenden Nebenwirkungen begründet.

Die relative Vielzahl der verfügbaren Zytostatika resultiert aus unterschiedlichen Krebsarten, der Notwendigkeit dem Krebsstadium und Allgemeinzustand des Patienten angepasste Therapien zu entwickeln, aber auch Resistenzen weitgehend zu vermeiden.

Krebszellen haben, wie alle Lebewesen, das Bedürfnis zu überleben. Sie passen sich daher, wie Bakterien, Viren oder Pilze an die zum Überleben essenziellen Gegebenheiten an. Die widerstandsfähigsten Zellen teilen sich erneut, wovon wiederum die widerstandsfähigsten überleben. Mit jedem Zyklus entstehen immer resistenter Zellen.

Deshalb werden oft Kombinationstherapien aus mehreren Wirkstoffen genutzt, um die Resistenzbildung zu minimieren, die Krebszellen unter Berücksichtigung ihrer spezifischen Mechanismen auf mehreren Ebenen anzugreifen und dem Zelltod (Apoptose) zuzuführen.

Im Gegensatz zu klassischen Chemotherapeutika können monoklonale Antikörper, Immuntherapien und andere zielgerichtete Therapien Tumorzellen oft wesentlich selektiver angreifen. Sie schonen viele gesunde, sich schnell teilende Zellen besser als eine klassische Chemotherapie, sind jedoch nicht völlig frei von Auswirkungen auf normale Zellen oder das Immunsystem.

Der Trend in der modernen Onkologie geht immer stärker in Richtung solcher zielgerichteten und immunologischen Verfahren, weil sie bei vielen Tumorarten eine bessere Wirksamkeit mit oft günstigerem Nebenwirkungsprofil ermöglichen.

Monoklonale Antikörper- und Immuntherapie vs. Chemo

Monoklonale Antikörper und moderne Immuntherapien verursachen im Allgemeinen weniger unspezifische Zellschäden als klassische Chemotherapien. Dafür treten spezifische Langzeitfolgen auf.

Bei Antikörpertherapien dominieren organspezifische Effekte wie Kardiotoxizität, Immundefekte oder Gefäßschäden.

Bei Checkpoint-Inhibitoren (Immuntherapie) entstehen Spätfolgen vor allem durch überschießende oder fehlgeleitete Immunreaktionen.

Die häufigsten dauerhaften Schäden betreffen die Schilddrüse, die Hypophyse, die Nebennieren und die Bauchspeicheldrüse, können aber auch Gelenke, Lunge, Herz, Nerven oder Nieren betreffen.

Viele dieser Veränderungen ähneln klassischen Autoimmunerkrankungen und können lebenslang bestehen bleiben. Daher gelten Immuntherapien zwar oft als

besser verträglich als Chemotherapien, jedoch nicht als frei von relevanten Langzeitfolgen.

Der Patient hat quasi die Wahl zwischen Pest und Cholera, wie der Volksmund sagen würde, auch, wenn der Schadenscharakter grundverschieden ist:

Typische Chemotherapie-Spätfolgen:

- Neuropathien
- Zweitmalignome
- Herzschäden
- Fertilitätsstörungen

Typische Immuntherapie-Spätfolgen:

- Autoimmunerkrankungen
- Hormonmangelzustände
- chronische Entzündungen
- Organfibrosen

Was ist Apoptose?

Apoptose ist der Vorgang, der eine Zelle absterben lässt. Er läuft kontrolliert und biologisch „sauber“ ab. Es gibt vier Arten von „Zelltod“:

- **Programmierter Zelltod**
durch starke oder irreparable DNA-Schäden, Aktivierung von Kontrollmechanismen (Tumorsuppressorprotein p53 („Wächter des Genoms“, etc.)
- **Mitotischer Katastrophen-Zelltod**
die Zelle teilt (Mitose) sich trotz Schäden weiter, fehlerhafte chromosomentrennung, gefolgt von „chaotischem“ Zelltod
- **Seneszens** (Zellalterung)
Zelle bleibt dauerhaft teilungsfähig, stirbt nach einer gewissen Zeitspanne aus

„Altersgründen“

Wirkstoffe

Etwa 60 Zytostatika stehen bei der Krebs-Therapie zur Wahl. Sie untergliedern sich in folgende Wirkstoffgruppen:

Alkylanzien

Alkylanzien übertragen Alkylgruppen auf die DNA. Durch diese Strukturveränderung der DNA verhindern sie eine normale Funktion, ihre Teilung und führen so zur Apoptose der Krebszelle.

Strukturveränderungen können z.B. Quervernetzungen von DNA-Strängen, Veränderung einzelner Basen, Strangabbrüche, Hemmung der DNA-Replikation und Transkription sein.

- Bendamustin (Ribomustin®)
- Busulfan (Busilvex®, ausser Handel)
- Carmustin (BiCNU®)
- Chlorambucil (Leukeran®)
- Chlormethin (Ledaga®)
- Cyclophosphamid (Endoxan®)
- Dacarbazin (Dacin®)
- Ifosfamid (Holoxan®)
- Lomustin (Ceenu®, ausser Handel)
- Lurbinectedin (Zepzelca®)
- Melphalan (Alkeran®)
- Procarbazin (Natulan®)
- Streptozocin (Zanosar®, ausser Handel)
- Temozolomid (Temodal®)
- Treosulfan (Trecondi®)

Alkylanzien und NEM

Tumorzellen können Alkylanzien teilweise entgiften durch:

- Glutathion
- Glutathion-S-Transferasen

Daher werden NEM, die den Glutathionspiegel erhöhen können, manchmal kritisch betrachtet:

- N-Acetylcystein
- Alpha-Liponsäure
- hochdosiertes Vitamin C (indirekt)
- andere schwefelhaltige Verbindungen

Die theoretische Sorge lautet: Mehr Glutathion → stärkere Entgiftung des Alkylans → geringere Tumorwirksamkeit.

Klinisch ist das allerdings nicht für alle Kombinationen eindeutig belegt. In physiologischen Dosierungen werden NEM häufig als weniger problematisch angesehen:

- Vitamin D
- Selen (insbesondere bei Mangel)
- Coenzym Q10
- übliche Multivitaminpräparate

Hier gibt es bislang keine starke Evidenz für eine Verminderung der Wirksamkeit von Alkylanzien.

Fazit

Bei Alkylanzien steht weniger die direkte Neutralisation von ROS im Vordergrund als vielmehr die mögliche Beeinflussung zellulärer Entgiftungsmechanismen, insbesondere des Glutathion-Systems.

Antimetabolite / Nukleinsäure-Analoga

Analoga sind chemische Verbindungen, die der natürlichen Ausgangssubstanz strukturell ähneln oder eine ähnliche Ladungsverteilung aufweisen. Dadurch können sie von denselben Enzymen oder Rezeptoren erkannt und gebunden werden. In der Krebstherapie können solche Analoga normale Stoffwechselfvorgänge stören. Nukleosid- und Nukleotidanaloga werden beispielsweise in die DNA eingebaut und können zu Kettenabbrüchen oder einer Hemmung der DNA-Synthese führen. Dadurch wird die Zellteilung von Krebszellen beeinträchtigt und letztlich häufig die Apoptose (programmierter Zelltod) ausgelöst.

- Azacitidin (Vidaza®)
- Capecitabin (Xeloda®)
- Cladribin (Litak®)
- Cytarabin (Cytosar®)
- Fludarabin (Generika, Original: Fludara®)
- 5-Fluorouracil (z.B. Verumal®)
- Gemcitabin (Generika, Original: Gemzar®)
- Mercaptopurin (Puri-Nethol®)
- Nelarabin (Atriance®)
- Tioguanin (Lanvis®)

Antimetabolite / Nukleinsäure-Analoga und NEM

Vitamin C

Für physiologische Dosierungen bestehen keine klaren Hinweise auf eine verminderte Wirksamkeit von Antimetaboliten. Diskutiert werden vor allem:

- hochdosierte orale Anwendungen
- intravenöse Hochdosistherapien

Die Datenlage bleibt jedoch uneinheitlich.

Vitamin E

Die theoretische Interaktionswahrscheinlichkeit gilt als gering. Untersucht wurde Vitamin E vor allem hinsichtlich:

- Mukositis
- Neuropathie
- allgemeiner Verträglichkeit

Selen

Selen wird häufig im Zusammenhang mit:

- Mukositis
- Fatigue
- Knochenmarktoxizität

diskutiert. Eine relevante Abschwächung der Wirkung von Antimetaboliten ist bisher nicht überzeugend belegt.

Coenzym Q10

Für Antimetabolite existieren nur wenige Hinweise auf problematische Interaktionen. Die theoretische Relevanz wird meist als niedrig eingestuft.

N-Acetylcystein (NAC)

- wirkt antioxidativ,
- erhöht indirekt die Glutathionverfügbarkeit,
- beeinflusst verschiedene Redox-Signalwege.

Dadurch entstehen zumindest theoretische Bedenken, insbesondere bei Kombinationen mit Wirkstoffen, deren Zelltodmechanismen teilweise über oxidativen Stress vermittelt werden.

Für klassische Antimetabolite ist die Evidenz jedoch deutlich schwächer als für Alkylanzien oder Anthrazykline.

Sonderfall Methotrexat

Die Gabe von:

- Folsäure
- Folinsäure (Leucovorin)

ist teilweise integraler Bestandteil bestimmter Methotrexat-Protokolle.

Hier handelt es sich nicht um eine unerwünschte Interaktion, sondern um einen gezielt eingesetzten Schutzmechanismus.

Dies zeigt, dass bei Antimetaboliten die Frage häufig eher den **Stoffwechselweg des Wirkstoffs** betrifft als dessen ROS-Abhängigkeit.

Fazit

Antimetabolite und Nukleinsäure-Analoga entfalten ihre antitumorale Wirkung primär über Eingriffe in die Nukleinsäurebiosynthese und den Zellzyklus. Da oxidativer Stress hierbei keine zentrale Rolle spielt, erscheint eine direkte Abschwächung der Wirksamkeit durch antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel biologisch weniger plausibel. Relevanter sind mögliche Interaktionen auf Ebene des Arzneistoffmetabolismus oder spezifischer Stoffwechselwege.

Folsäure-Antagonisten

Folsäure-Antagonisten (Antifolate) sind Krebsmedikamente, die die Wirkung von Folsäure hemmen. Da Folsäure für die Herstellung von DNA-Bausteinen (Purinen und Thymin) benötigt wird, wird durch ihre Hemmung die DNA-Synthese gestört.

Folsäure-Antagonisten ähneln strukturell der Folsäure und konkurrieren mit ihr um wichtige Enzyme. Sie hemmen insbesondere Enzyme, die für die Bildung von

Nukleotiden notwendig sind. Durch Hemmung der DNA-Synthese können sich schnell wachsende Zellen nicht mehr teilen und sterben ab.

So hemmt z.B. Methotrexat das Enzym Dihydrofolat-Reduktase (DHFR), das für die Bildung der aktiven Folsäureform essenziell ist.

Folsäure-Antagonisten sind eine Form von Antimetaboliten und wirken als Folsäure-Analoga, da sie der Folsäure strukturell ähneln, aber deren Funktion blockieren.

- Methotrexat (Generika)
- Pemetrexed (Alimta®)
- Raltitrexed (Tomudex®)

Folsäure-Antagonisten und NEM

Weniger Folatverfügbarkeit → weniger DNA-Synthese → weniger Zellteilung.

Der kritische Stoffwechselweg ist also der **Folatstoffwechsel**, nicht primär das Redoxsystem.

Bei Methotrexat

Die Bewertung hängt vom Therapiekontext ab:

Niedrig dosiertes Methotrexat (z. B. Rheumatologie):

- Folsäure wird häufig gezielt supplementiert.
- Verringerung von Nebenwirkungen.
- Meist ohne wesentlichen Wirkverlust.

Hochdosis-Methotrexat in der Onkologie:

- Eigenständige Folsäuregabe kann problematisch sein.
- Stattdessen erfolgt eine exakt geplante Gabe von Folsäure (Leucovorin Rescue).

Deshalb sollte bei onkologischen Methotrexat-Protokollen eine zusätzliche Folatsupplementierung grundsätzlich nur nach Protokoll erfolgen.

Folinsäure (Leucovorin)

Leucovorin – Interessanterweise ist Folinsäure nicht nur ein Schutzstoff, sondern wird therapeutisch eingesetzt.

Je nach Kontext kann sie:

- Methotrexat-Toxizität vermindern
- die Wirkung von 5-FU sogar verstärken

Vitamin B12

Bei Pemetrexed gehört die Supplementierung von Vitamin B12 sogar zum Standard vieler Behandlungsprotokolle. Hier besteht also kein Widerspruch zwischen Chemotherapie und Supplementierung.

Ziele:

- weniger hämatologische Toxizität
- weniger Mukositis
- bessere Verträglichkeit

Antioxidative NEM

Beispiele:

- Vitamin C
- Vitamin E
- Selen
- Coenzym Q10

Für Antifolate existiert keine starke Evidenz, dass diese Substanzen die Hauptwirkung direkt aufheben würden, denn die antitumorale Wirkung beruht auf Folatdepletion und gestörter Nukleotidsynthese, nicht auf ROS-induzierter Zellschädigung.

Deshalb werden antioxidative NEM bei Antifolaten meist weniger kritisch diskutiert als bei Anthrazyklinen.

NAC und glutathionsteigernde NEM

Bei:

- NAC
- Alpha-Liponsäure

stellt sich eher die Frage der allgemeinen Redoxmodulation und möglicher Effekte auf Apoptose-Signalwege.

Im Vergleich zu Alkylanzien oder Platinverbindungen erscheint die theoretische Relevanz jedoch geringer.

Fazit

Bei Folsäure-Antagonisten stehen potenzielle Interaktionen mit dem Folatstoffwechsel im Vordergrund. Während antioxidative Nahrungsergänzungsmittel aufgrund des nicht primär ROS-vermittelten Wirkmechanismus meist von untergeordneter Bedeutung sind, können Folsäure, Folinsäure und Vitamin B12 die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Wirkstoffe direkt beeinflussen und müssen daher im Kontext des jeweiligen Therapieprotokolls bewertet werden.

Halichondrine / Mitosehemmer

Sie greifen an den Mikrotubuli (röhrenförmige, zum Zellskelett gehörige Strukturen aus dem Protein Tubulin, stabilisieren die Zelle dynamisch und dienen dem intrazellulären Stofftransport) des Spindelapparats (bildet sich während der Mitose aus Mikrotubuli, dient der Verteilung der verdoppelten Chromosomen auf die Tochterzellen) an, indem sie das Wachstum (die Polymerisation) von Mikrotubuli hemmen. Entsprechend kann kein funktionsfähiger Spindelapparat entstehen und die Zellteilung nicht abgeschlossen werden. In Folge wird die Apoptose eingeleitet.

- Paclitaxel stabilisiert Mikrotubuli und beeinträchtigt damit die erforderliche Dynamik
- Vincristin bereits den Aufbau von Mikrotubuli unterbindet
- Eribulin (Halaven®) bindet an die Wachstumsenden der Mikrotubuli und verhindert die weitere Verlängerung (Polymerisation).

Viele Tumorzellen reagieren auf Mikrotubuli-Hemmung mit:

- oxidativem Stress
- mitochondrialen Veränderungen
- Aktivierung von Apoptose-Signalwegen

Diese Prozesse gelten aber eher als **nachgeschaltete Effekte** denn als primärer Wirkmechanismus.

Halichondrine / Mitosehemmer und NEM

Vitamin C

- Physiologische Dosierungen: geringe theoretische Relevanz.
- Hochdosierte Anwendungen: unklare Datenlage.

Vitamin E

- Keine etablierte klinisch relevante Interaktion mit Eribulin bekannt.
- Wird eher im Kontext der Neuropathie diskutiert.

Selen

- Keine spezifische Gegenwirkung auf den Wirkmechanismus zu erwarten.
- Vor allem bei Mangelzuständen oder zur Nebenwirkungsreduktion untersucht.

Coenzym Q10

- Theoretisch geringe Interaktionswahrscheinlichkeit.
- Hauptinteresse liegt eher auf mitochondrialem Schutz.

N-Acetylcystein (NAC)

Hier besteht die größte theoretische Unsicherheit:

- starke Beeinflussung des zellulären Redoxsystems,
- Einfluss auf Glutathion,
- Modulation apoptotischer Signalwege.

Ob dies die Wirksamkeit von Eribulin klinisch relevant beeinflusst, ist jedoch nicht überzeugend belegt.

Alpha-Liponsäure

Ähnliche Überlegungen wie bei NAC, allerdings ebenfalls ohne klare klinische Evidenz für einen Wirkverlust.

Neuropathie als besonderer Aspekt

Bei Eribulin ist die **periphere Neuropathie** eine wichtige Nebenwirkung.

Deshalb werden NEM häufig nicht zur Tumorbeeinflussung, sondern zur Unterstützung bei Neurotoxizität diskutiert:

- Alpha-Liponsäure
- B-Vitamine
- Acetyl-L-Carnitin (wobei die Datenlage teilweise widersprüchlich ist)

Hier muss stets zwischen:

1. Schutz gesunder Nervenzellen
2. möglicher Beeinflussung der Tumorstoffwirkung

abgewogen werden.

Fazit

Halichondrine wie Eribulin entfalten ihre antitumorale Wirkung primär durch die Hemmung der Mikrotubuli-Dynamik und die Blockade der Mitose. Da oxidativer Stress nicht zu ihren zentralen Wirkmechanismen zählt, erscheint eine direkte Abschwächung der Wirksamkeit durch antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel biologisch weniger plausibel. Potenzielle Interaktionen betreffen eher nachgeschaltete Redox- und Apoptose-Signalwege, für die bislang jedoch nur begrenzte klinische Evidenz vorliegt.

Immuntherapie

Immuntherapie aktiviert oder reguliert das Immunsystem, damit es Tumorzellen gezielt erkennt und zerstört. Neben Checkpoint-Inhibitoren gibt es drei Ansätze:

- **CAR-T-Zelltherapie**
 - dem Patienten entnommene T-Zellen werden im Labor genetisch verändert
 - werden dem Patienten zurückgegeben
 - erkennen Tumorzellen gezielt
- **Therapeutische Antikörper**
 - binden direkt an Tumorzellen
 - markieren sie für das Immunsystem oder
 - blockieren Wachstumssignale
- **Zytokintherapie** (seltener)
 - z.B. Interleukine oder Interferone
 - verstärken Immunaktivität

Immuntherapie und NEM

Vitamin D

Vitamin D nimmt eine Sonderstellung ein.

- beeinflusst T-Zellen
- beeinflusst dendritische Zellen
- beeinflusst regulatorische T-Zellen

Ein Mangel wird häufig als ungünstig angesehen. Die Korrektur eines Mangels wird in der Regel nicht als problematisch betrachtet.

Selen

Selen ist für zahlreiche Immunfunktionen relevant. Diskutiert werden:

- T-Zell-Funktion
- antioxidativer Schutz
- Entzündungsregulation

Die Datenlage zur Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren ist jedoch begrenzt.

Vitamin C

Hier gibt es sogar präklinische Daten, die auf eine mögliche Unterstützung antitumoraler Immunantworten hindeuten. Die klinische Evidenz ist jedoch noch nicht ausreichend für allgemeine Empfehlungen.

Welche NEM könnten theoretisch problematischer sein?

Stark immunsuppressive Substanzen

Nicht primär Antioxidantien, sondern Stoffe mit ausgeprägter immunmodulierender Wirkung. Die theoretische Sorge lautet: Verminderung der gewünschten Immunaktivierung.

Dies betrifft jedoch eher Medikamente als klassische Nahrungsergänzungsmittel.

Hochdosierte Pflanzenextrakte

Beispiele:

- Curcumin
- hochkonzentrierte Polyphenole
- bestimmte Heilpilzpräparate

Hier können immunmodulierende Effekte auftreten, die schwer vorhersehbar sind. Die Evidenz ist häufig begrenzt.

Fazit

Bei Immuntherapien stehen potenzielle Wechselwirkungen antioxidativ wirkender Nahrungsergänzungsmittel mit dem Immunsystem im Vordergrund. Da die antitumorale Wirkung primär über die Aktivierung von Immunzellen und nicht über die Induktion von oxidativem Stress erfolgt, erscheint eine direkte Abschwächung der Therapie durch klassische Antioxidantien weniger plausibel. Relevanter sind

mögliche immunmodulatorische und entzündungsregulierende Effekte einzelner Supplemente, die abhängig von Wirkstoff, Dosierung und klinischem Kontext bewertet werden sollten.

Monoklonale Antikörper

Monoklonale Antikörper sind im Labor hergestellte identische Antikörper, die spezifisch an ein Antigen binden und in der Krebstherapie Tumorzellen markieren, blockieren oder gezielt angreifen.

Die Wirkung basiert auf vier möglichen Zielrichtungen:

- **Markierung von Tumorzellen**
 - die Antikörper binden an Tumorantigene
 - das Immunsystem erkennt die markierte Zelle besser
 - Resultat: Zerstörung durch Immunzellen
- **Blockade von Wachstumssignalen**
 - Rezeptoren auf Tumorzellen werden blockiert
 - keine Wachstumsstimulation mehr
 - Resultat: Tumor wächst langsamer oder stoppt
- **Aktivierung des Immunsystems (ADCC)**
 - Antikörper „markieren“ die Tumorzelle
 - Killerzellen (NK-Zellen) greifen an
 - Resultat: Zelltod
- **Transport von Wirkstoffen**
 - Antikörper tragen z. B. Chemotoxine oder Radioisotope
 - gezielte Abgabe an Tumorzellen

Monoklonale Antikörper und NEM

Vitamin C

Für physiologische Dosierungen gibt es keine etablierte Evidenz, dass sie die

Wirkung von Trastuzumab, Rituximab oder Bevacizumab abschwächen.

Vitamin E

Ähnlich geringe theoretische Relevanz.

Selen

Wird eher hinsichtlich Immunfunktion und Nebenwirkungsmanagement diskutiert.

Coenzym Q10

Insbesondere bei Therapien mit potenzieller Kardiotoxizität (z. B. Trastuzumab) wird gelegentlich über einen unterstützenden Einsatz nachgedacht. Eine gesicherte Empfehlung ergibt sich daraus jedoch nicht.

NAC und Alpha-Liponsäure

Eine klare klinische Relevanz ist bisher jedoch nicht belegt. Hier bestehen theoretische Überlegungen bezüglich:

- Redoxsignalwegen
- Immunzellfunktion
- Apoptosewegen

Besonderheit bei Immunvermittelten Mechanismen

Bei einigen Antikörpern spielt das Immunsystem eine wichtige Rolle, z.B. bei

- Rituximab
- Trastuzumab

werden Tumorzellen teilweise über

- natürliche Killerzellen (NK-Zellen)
- Makrophagen
- Komplementsystem

eliminiert.

Deshalb ist bei Antikörpertherapien häufig wichtiger zu fragen: Beeinflusst das NEM

die Immunantwort?

Sonderfall Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC)

Beispiele:

- Trastuzumab Emtansin
- Trastuzumab Deruxtecan

Hier muss zusätzlich der gekoppelte zytotoxische Wirkstoff betrachtet werden. Die Interaktionsbewertung richtet sich dann nicht nur nach dem Antikörper, sondern auch nach dem „Payload“ (z. B. Mikrotubuli-Hemmer oder Topoisomerase-Inhibitor).

Fazit

Bei monoklonalen Antikörpern ist eine direkte Beeinträchtigung der antitumoralen Wirksamkeit durch antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel biologisch weniger plausibel, da deren Wirkmechanismus in der Regel auf der spezifischen Blockade von Zielstrukturen oder der Aktivierung immunvermittelter Effektormechanismen beruht. Potenzielle Wechselwirkungen betreffen daher eher immunmodulatorische Effekte einzelner Supplemente als deren antioxidative Eigenschaften.

Platin-Verbindungen

Während Alkylanzien Alkylgruppen auf die DNA verteilen, bildet das Platin-Atom Bindungen zwischen den beiden DNA-Strängen (Quervernetzung), wodurch eine Verformung der DNA entsteht, die eine korrekte Trennung unmöglich macht: Replikation und Transkription werden gestört und – bei Versagen der DNA-Reparaturmechanismen – wird die Apoptose der Zelle ausgelöst.

- Carboplatin (Paraplatin®, Generika)
- Cisplatin (Generika)

- Oxaliplatin (Generika, Original: Eloxatin®)

Platinverbindungen führen zusätzlich zu:

- mitochondrialer Dysfunktion
- Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS)
- oxidativen Schäden in Normalgeweben

Insbesondere werden folgende Nebenwirkungen teilweise mit oxidativem Stress in Verbindung gebracht:

Cisplatin

- Nephrotoxizität
- Ototoxizität
- Neurotoxizität

Oxaliplatin

- periphere Neuropathie

Deshalb entstand die Idee, Antioxidantien zur Verminderung von Nebenwirkungen einzusetzen.

Das zentrale Dilemma

Die entscheidende Frage lautet: Schützt das Antioxidans nur gesundes Gewebe oder auch die Tumorzelle? Genau hier ist die Evidenz bis heute nicht eindeutig.

Platin-Verbindungen und NEM

Selen

Selen gehört zu den am häufigsten untersuchten Mikronährstoffen bei Cisplatin. Untersucht wurden:

- Nierenschutz
- antioxidativer Schutz
- Verträglichkeit

Die Datenlage spricht eher für einen möglichen Nutzen hinsichtlich Nebenwirkungen als für eine relevante Wirkungsabschwächung.

Vitamin C

Die Daten sind widersprüchlich. Diskutiert werden:

- antioxidative Effekte
- Einfluss auf Cisplatin-induzierte ROS
- mögliche Schutzwirkung für gesundes Gewebe

Eine klare klinische Empfehlung lässt sich daraus nicht ableiten.

Vitamin E

Vitamin E wurde besonders im Zusammenhang mit:

- Cisplatin-Neuropathie
- Oxaliplatin-Neuropathie

untersucht.

Teilweise wurden günstige Effekte auf neurotoxische Nebenwirkungen beschrieben.

Alpha-Liponsäure

Besonders interessant bei:

- Oxaliplatin-induzierter Neuropathie
- Cisplatin-induzierter Neuropathie

Die Ergebnisse klinischer Studien sind jedoch nicht einheitlich.

NAC

NAC besitzt hier die höchste theoretische Relevanz:

- Erhöhung der Glutathionverfügbarkeit
- direkte Redoxmodulation
- mögliche Entgiftung platininduzierter Zellschäden

Theoretisch könnte dies sowohl Normalzellen als auch Tumorzellen schützen. Daher wird NAC häufig vorsichtiger beurteilt als Selen oder Vitamin D.

Coenzym Q10

Wird gelegentlich wegen seiner mitochondrialen Schutzwirkung diskutiert. Die Evidenz ist bislang begrenzt.

Die besondere Rolle von Glutathion

Bei Platinverbindungen ist nicht nur die antioxidative Wirkung wichtig. Entscheidend ist auch: Glutathion kann Platinverbindungen chemisch binden und entgiften.

Tumorzellen mit hohen Glutathionspiegeln zeigen häufig:

- geringere Cisplatin-Empfindlichkeit
- Resistenzentwicklung

Deshalb werden NEM, die das Glutathionsystem stark beeinflussen, besonders kritisch betrachtet. Dazu zählen vor allem:

- NAC
- schwefelhaltige Verbindungen
- teilweise Alpha-Liponsäure

Einordnung der NEM nach theoretischer Relevanz

Eher geringe theoretische Interaktionswahrscheinlichkeit

- Vitamin D
- Selen (physiologische Dosierung)
- Coenzym Q10

Mittlere theoretische Relevanz

- Vitamin C
- Vitamin E
- Alpha-Liponsäure

Höhere theoretische Relevanz

- N-Acetylcystein
- andere stark glutathionsteigernde Strategien

Fazit

Platinverbindungen entfalten ihre antitumorale Wirkung primär durch die Bildung von DNA-Addukten und Quervernetzungen. Oxidativer Stress trägt zwar zu verschiedenen Nebenwirkungen bei, stellt jedoch nicht den zentralen antitumoralen Wirkmechanismus dar. Antioxidativ wirkende Nahrungsergänzungsmittel werden daher vor allem im Hinblick auf die Reduktion therapieassoziierter Toxizitäten untersucht. Besondere Aufmerksamkeit verdienen jedoch Supplemente, die das Glutathionsystem beeinflussen, da dieses an der zellulären Entgiftung von Platinverbindungen und potenziell auch an Resistenzmechanismen beteiligt ist.

Proteasom-Inhibitoren

Das Proteasom baut beschädigte, fehlgefaltete oder nicht mehr benötigte Proteine ab. Proteasom-Inhibitoren blockieren diesen Prozess, wodurch die Zelle durch weitere Ansammlung des „Proteinmülls“ unter vehementen Stress gerät, Signalwege gestört werden und Apoptose eingeleitet wird.

- Bortezomib (Velcade®)

Insbesondere bei Myelomzellen trägt oxidativer Stress mit zur Zelltötung bei.

Anders als bei Anthrazyklinen ist ROS zwar nicht der einzige Mechanismus, aber deutlich stärker beteiligt als bei Antimetaboliten oder Mitosehemmern.

Der Sonderfall Bortezomib

Für Bortezomib gibt es eine bekannte und gut dokumentierte Interaktion mit

bestimmten Antioxidantien. Bortezomib enthält eine **Boronsäure-Gruppe**. Dadurch können einige Substanzen chemisch direkt mit dem Wirkstoff interagieren. Besonders diskutiert wurden:

- hochdosiertes Vitamin C
- EGCG aus Grüntee
- andere Polyphenole mit Boronsäure-Affinität

In präklinischen Untersuchungen konnte die Wirksamkeit von Bortezomib teilweise abgeschwächt werden. Deshalb wird bei Bortezomib häufig zu Vorsicht bei hochdosierten Grüntee-Extrakten oder hochdosiertem Vitamin C geraten.

Proteasom-Inhibitoren und NEM

Vitamin C

Besonderes Augenmerk bei Bortezomib.

Die Diskussion beruht nicht nur auf antioxidativen Eigenschaften, sondern auf möglichen direkten chemischen Wechselwirkungen.

→ höhere theoretische Relevanz als bei vielen anderen Tumorthérapien.

EGCG (Epigallocatechingallat – Grüntee-Extrakte)

Dies ist vermutlich das klassische Beispiel einer potenziell relevanten Interaktion mit Bortezomib. Der Grund ist primär chemischer Natur und nicht allein antioxidativ.

NAC

- Erhöht Glutathion
- beeinflusst Redoxsignalwege

Da oxidativer Stress an der Wirkung von Proteasom-Inhibitoren beteiligt ist, erscheint eine theoretische Abschwächung biologisch plausibler als bei Antimetaboliten. Klinisch ist dies allerdings nicht eindeutig belegt.

Alpha-Liponsäure

Ähnliche Überlegungen wie bei NAC. Besonders relevant wegen ihres Einsatzes bei

Polyneuropathien.

Vitamin E

Wird vor allem hinsichtlich Neuroprotektion diskutiert. Die Evidenz für eine relevante Wirkungsabschwächung ist begrenzt.

Selen

Keine etablierte direkte Interaktion bekannt.

Coenzym Q10

Theoretisch geringe bis mittlere Relevanz. Die Datenlage ist begrenzt.

Neuropathie als zentrales Thema

Proteasom-Inhibitoren verursachen häufig:

- periphere Neuropathien
- Fatigue
- mitochondriale Dysfunktion

Deshalb werden NEM häufig zur Nebenwirkungskontrolle eingesetzt. Typische Kandidaten sind:

- Alpha-Liponsäure
- Vitamin E
- B-Vitamine
- Acetyl-L-Carnitin

Hier entsteht wiederum die klassische Abwägung: Schutz gesunder Nervenzellen versus mögliche Abschwächung antitumoraler Mechanismen.

Fazit

Proteasom-Inhibitoren induzieren neben der Hemmung des Proteasoms auch zellulären Stress und oxidativen Stress, die zur Apoptose maligner Zellen beitragen können. Daher erscheint eine Abschwächung der Therapie durch stark redoxmodulierende Nahrungsergänzungsmittel biologisch plausibler als bei

Antimetaboliten oder Mitosehemmern. Besondere Aufmerksamkeit verdienen bei Bortezomib bestimmte Antioxidantien und Polyphenole, insbesondere hochdosiertes Vitamin C und EGCG, da neben antioxidativen Effekten auch direkte chemische Interaktionen mit dem Wirkstoff diskutiert werden.

Taxane

Taxane gehören zur Gruppe der Mitosehemmer und stabilisieren die Mikrotubuli derart, dass kein Umbau (verkürzen, verlängern) mehr möglich ist, womit die Mitose nicht vollendet werden kann und die Zelle abstirbt.

- Cabazitaxel (Jevtana®)
- Docetaxel (Taxotere®)
- Paclitaxel (Taxol®)

Im Gegensatz zu Anthrazyklinen ist die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) kein zentraler Wirkmechanismus. Allerdings zeigen zahlreiche experimentelle Arbeiten, dass Taxane zusätzlich:

- oxidativen Stress erhöhen können
- mitochondriale Funktionen beeinflussen
- redoxabhängige Signalwege modulieren

ROS scheinen dabei eher ein begleitender Verstärkungsmechanismus als die primäre Ursache der Tumorzellabtötung zu sein. Deshalb erscheint eine relevante Abschwächung durch Antioxidantien biologisch grundsätzlich möglich, aber meist weniger plausibel als bei Anthrazyklinen.

Taxane und NEM

Der Sonderfall Neuropathie

Bei Taxanen steht weniger die Tumorstoffwirkung als vielmehr die

Nebenwirkungskontrolle im Mittelpunkt der NEM-Diskussion.

Taxane verursachen häufig:

- periphere Neuropathien
- sensorische Störungen
- Schmerzen
- Fatigue
- mitochondriale Dysfunktion in Nervenzellen

Deshalb werden zahlreiche Nahrungsergänzungsmittel zur Prävention oder Behandlung dieser Beschwerden untersucht. Typische Kandidaten:

- Alpha-Liponsäure
- B-Vitamine
- Acetyl-L-Carnitin
- Vitamin E
- Omega-3-Fettsäuren

Hier entsteht die bekannte Abwägung: **Schutz gesunder Nervenzellen versus mögliche Beeinflussung zellulärer Stressmechanismen, die zur Tumorzellabtötung beitragen.**

Vitamin C

Vitamin C besitzt antioxidative Eigenschaften. Anders als bei Bortezomib existiert für Taxane keine bekannte direkte chemische Interaktion.

Eine relevante Wirkungsabschwächung erscheint theoretisch möglich, insbesondere bei sehr hohen Dosierungen, ist klinisch jedoch nicht überzeugend belegt.

→ geringe bis mittlere theoretische Relevanz.

NAC (N-Acetylcystein)

NAC erhöht intrazelluläres Glutathion und beeinflusst Redoxsignalwege. Da Taxane teilweise oxidativen Stress induzieren, wurde diskutiert, ob NAC die Wirksamkeit abschwächen könnte.

Tierexperimentelle und zellbiologische Daten liefern hierfür teilweise Hinweise,

klinische Nachweise sind jedoch begrenzt.

→ mittlere theoretische Relevanz.

Alpha-Liponsäure

Alpha-Liponsäure wirkt antioxidativ und wird häufig bei Polyneuropathien eingesetzt. Da Taxan-induzierte Neuropathien ein häufiges Problem darstellen, ist sie ein besonders häufig diskutiertes NEM.

Eine klinisch relevante Abschwächung der Tumorwirkung wurde bisher nicht überzeugend nachgewiesen.

→ geringe bis mittlere theoretische Relevanz.

Vitamin E

Vitamin E wurde wiederholt zur Prävention taxaninduzierter Neuropathien untersucht. Die Ergebnisse sind uneinheitlich.

Eine relevante Beeinträchtigung der antitumoralen Wirksamkeit ist bislang nicht etabliert.

→ geringe bis mittlere theoretische Relevanz.

Selen

Für Selen existieren keine etablierten direkten Interaktionen mit Taxanen.

Die verfügbaren Daten sprechen nicht für eine relevante Wirkungsabschwächung.

→ geringe theoretische Relevanz.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 beeinflusst mitochondriale Energiegewinnung und wirkt antioxidativ.

Da mitochondriale Veränderungen an den Wirkungen und Nebenwirkungen von Taxanen beteiligt sein können, besteht eine gewisse theoretische Relevanz. Klinische Hinweise auf relevante Interaktionen sind jedoch begrenzt.

→ geringe bis mittlere theoretische Relevanz.

Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren werden häufig bei Fatigue, Entzündungsprozessen und allgemeiner Supportivtherapie eingesetzt.

Eine relevante Abschwächung der Taxan-Wirkung ist bislang nicht etabliert.

→ geringe theoretische Relevanz.

Acetyl-L-Carnitin

Acetyl-L-Carnitin wurde lange zur Neuropathieprophylaxe untersucht. Mehrere Studien führten jedoch zu widersprüchlichen Ergebnissen; teilweise wurde sogar eine Verschlechterung neuropathischer Symptome beobachtet.

Die Diskussion betrifft primär die Nebenwirkungen, nicht die Tumorwirksamkeit.

→ geringe Interaktionsrelevanz, aber spezielle Vorsicht bezüglich Neuropathien.

Fazit

Taxane wirken primär durch Stabilisierung der Mikrotubuli und Blockade der Mitose. Obwohl Taxane zusätzlich oxidativen Stress und mitochondriale Veränderungen induzieren können, gilt ROS nicht als zentraler Wirkmechanismus wie bei Anthrazyklinen. Deshalb erscheint eine Abschwächung der Therapie durch antioxidative Nahrungsergänzungsmittel biologisch weniger plausibel als bei Anthrazyklinen oder teilweise auch bei Proteasom-Inhibitoren. Besondere Aufmerksamkeit erhalten Nahrungsergänzungsmittel, die den zellulären Redoxstatus deutlich beeinflussen, insbesondere NAC und hochdosiertes Vitamin C. Die klinische Evidenz für eine relevante Wirkungsabschwächung ist jedoch insgesamt begrenzt. Taxane gehören daher zu den Tumortherapien mit einer eher niedrigen bis moderaten theoretischen Interaktionswahrscheinlichkeit gegenüber antioxidativ wirkenden Nahrungsergänzungsmitteln.

Topoisomerase-Inhibitoren

Die in sich verwundenen DNA-Stränge geraten bei der Kopie für die Zellteilung unter „Spannung“. Topoisomerasen sind Enzyme, die die DNA an einer Stelle aufschneiden, damit sie sich wieder entspannen kann und setzen sie danach wieder korrekt zusammen.

Topoisomerase-Inhibition ist die Blockade von Enzymen, die DNA-Strangspannungen abbauen. Dadurch entstehen DNA-Strangbrüche, die Replikation wird verhindert und die Zelle stirbt häufig durch Apoptose.

- Amsacrin (Amsidyl®, ausser Handel)
- Daunorubicin (Daunoblastin®)
- Etoposid (Vepesid®)
- Irinotecan (Campto®)
- Topotecan (Hycamtin®)

Im Gegensatz zu Anthrazyklinen ist oxidativer Stress nicht der primäre Mechanismus. Allerdings zeigen zahlreiche experimentelle Untersuchungen, dass:

- DNA-Schäden sekundär ROS erzeugen können
- mitochondriale Stressreaktionen aktiviert werden
- Redoxsignalwege an der Apoptose beteiligt sein können

ROS tragen somit möglicherweise zur Gesamtwirkung bei, stehen aber nicht im Zentrum des Wirkmechanismus.

Topoisomerase-Inhibitoren und NEM

Der Sonderfall Etoposid

Für Etoposid gibt es interessante präklinische Daten. Ein Teil der Zytotoxizität scheint durch:

- oxidative DNA-Schäden
- ROS-Bildung
- mitochondriale Dysfunktion

verstärkt zu werden.

In Zellkulturmodellen konnten einige Antioxidantien diese Effekte teilweise abschwächen. Die klinische Bedeutung bleibt jedoch unklar.

Anders als bei Bortezomib existiert keine etablierte direkte chemische Interaktion mit Vitamin C oder Grüntee-Polyphenolen.

Vitamin C

Vitamin C kann freie Radikale abfangen und oxidative DNA-Schäden reduzieren. Da die Hauptwirkung von Topoisomerase-Inhibitoren auf DNA-Strangbrüchen beruht, erscheint eine relevante Wirkungsabschwächung weniger wahrscheinlich als bei Anthrazyklinen.

Bei sehr hohen Dosierungen bleibt eine theoretische Interaktionsmöglichkeit bestehen.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

NAC (N-Acetylcystein)

NAC erhöht die intrazellulären Glutathionspiegel. Da oxidativer Stress zur Verstärkung von DNA-Schäden beitragen kann, erscheint eine biologische Interaktion plausibel.

Präklinische Untersuchungen zeigen teilweise protektive Effekte gegenüber Etoposid-induziertem oxidativem Stress.

Klinische Nachweise einer relevanten Wirkungsabschwächung fehlen weitgehend.

→ mittlere theoretische Relevanz.

Alpha-Liponsäure

Alpha-Liponsäure beeinflusst Redoxsysteme und wirkt antioxidativ. Eine relevante

Beeinträchtigung der DNA-schädigenden Hauptwirkung wurde bislang nicht überzeugend gezeigt.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

Vitamin E

Vitamin E schützt Zellmembranen vor Lipidperoxidation.

Da die Hauptwirkung der Topoisomerase-Inhibitoren nicht ROS-abhängig ist, erscheint eine relevante Interaktion eher begrenzt.

→ geringe Relevanz.

Selen

Keine etablierte direkte Interaktion bekannt.

Die vorhandenen Daten sprechen nicht für eine relevante Wirkungsabschwächung.

→ geringe Relevanz.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 beeinflusst mitochondriale Funktionen und oxidativen Stress.

Eine theoretische Interaktion ist denkbar, klinische Hinweise sind jedoch sehr begrenzt.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

EGCG (Grüntee-Extrakte)

Anders als bei Bortezomib ist keine etablierte direkte chemische Interaktion bekannt.

Wegen antioxidativer und zellsignalmodulierender Eigenschaften wird EGCG dennoch gelegentlich diskutiert.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

Gastrointestinale Nebenwirkungen als Besonderheit

Insbesondere Irinotecan verursacht häufig:

- schwere Diarrhö
- Mukositis
- Gewichtsverlust
- Fatigue

Deshalb werden verschiedene NEM und supportive Maßnahmen untersucht, darunter:

- Glutamin
- Omega-3-Fettsäuren
- Probiotika
- Zink

Hier steht meist die Verträglichkeit im Vordergrund, nicht die Frage einer Wirkungsabschwächung.

Fazit

Topoisomerase-Inhibitoren wirken primär durch Stabilisierung von Topoisomerase-DNA-Komplexen und die daraus resultierende Akkumulation von DNA-Strangbrüchen. Obwohl oxidativer Stress und mitochondriale Dysfunktion zur zellulären Antwort beitragen können, gelten sie nicht als zentrale Wirkmechanismen. Eine Abschwächung der Therapie durch antioxidative Nahrungsergänzungsmittel erscheint daher biologisch weniger plausibel als bei Anthrazyklinen, Platinverbindungen oder Proteasom-Inhibitoren. Am ehesten relevant erscheinen stark redoxmodulierende Substanzen wie NAC oder hochdosiertes Vitamin C, wobei die klinische Evidenz für eine relevante Beeinträchtigung der antitumoralen Wirksamkeit insgesamt begrenzt ist. Topoisomerase-Inhibitoren gehören damit zu den Chemotherapieklassen mit einer niedrigen bis moderaten theoretischen Interaktionswahrscheinlichkeit gegenüber antioxidativ wirkenden Nahrungsergänzungsmitteln.

Tyrosinkinase-Inhibitoren

Tyrosinkinase-Hemmer sind zielgerichtete Medikamente, die überaktive oder veränderte Tyrosinkinasen blockieren und dadurch die Signalübertragung für Wachstum, Teilung und Überleben von Tumorzellen unterbrechen.

- Imatinib (chronischen myeloischen Leukämie (CML) – Glivec®)
- Erlotinib (Formen von Lungenkrebs – Tarceva®)
- Osimertinib (z.B. EGFR-mutierten Lungenkarzinomen – Tagrisso®)
- Sunitinib (u.a. Nierenzellkarzinomen – Sutent®)

Ein Praxisbeispiel für die Behandlung der CML mit Imatinib. Vor dessen Einführung war die Erkrankung oft lebensbedrohlich; heute können viele Betroffene über Jahrzehnte mit guter Lebensqualität leben, weil das Medikament gezielt das krankheitsverursachende BCR-ABL-Fusionsprotein hemmt.

ROS können zwar an nachgeschalteten Signalwegen beteiligt sein, sind aber normalerweise kein zentraler Wirkmechanismus.

Deshalb erscheint eine relevante Abschwächung durch klassische Antioxidantien biologisch deutlich weniger plausibel als bei Anthrazyklinen, Platinverbindungen oder Proteasom-Inhibitoren.

Pharmakokinetische Interaktionen

Bei TKI stehen nicht antioxidative Effekte im Vordergrund, sondern Veränderungen von:

- Resorption
- Metabolisierung
- Transportproteinen

Viele TKI werden über das Enzymsystem CYP3A4 metabolisiert. Dadurch können

bestimmte Nahrungsergänzungsmittel die Wirkstoffspiegel erhöhen oder senken. Für TKI sind daher pharmakokinetische Interaktionen meist wichtiger als antioxidative Eigenschaften.

Tyrosinkinase-Inhibitoren und NEM

Sonderfall Grüntee und Polyphenole

Grüntee-Extrakte und EGCG werden häufig diskutiert. Nicht wegen antioxidativer Wirkungen, sondern weil sie:

- Arzneistofftransporter beeinflussen können
- CYP-Enzyme modulieren können
- die Aufnahme einzelner Medikamente verändern können

Die klinische Relevanz ist je nach TKI unterschiedlich und häufig nicht eindeutig. Anders als bei Bortezomib besteht jedoch keine bekannte direkte chemische Inaktivierung.

Vitamin C

Für Vitamin C sind keine etablierten direkten Interaktionen mit TKI bekannt.

Eine relevante Wirkungsabschwächung über antioxidative Mechanismen erscheint biologisch wenig plausibel.

→ geringe Relevanz.

NAC (N-Acetylcystein)

NAC beeinflusst Redoxsysteme und Glutathion.

Da ROS bei den meisten TKI keine zentrale Rolle spielen, erscheint eine relevante Interaktion eher unwahrscheinlich.

→ geringe Relevanz.

Alpha-Liponsäure

Keine etablierte direkte Interaktion bekannt.

Theoretische Auswirkungen auf Signalwege sind denkbar, klinisch aber nicht belegt.

→ geringe Relevanz.

Vitamin E

Für Vitamin E existieren keine überzeugenden Hinweise auf eine relevante Abschwächung der TKI-Wirkung.

→ geringe Relevanz.

Selen

Keine etablierte Interaktion bekannt.

→ geringe Relevanz.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 wird häufig wegen Fatigue oder kardiovaskulärer Unterstützung eingesetzt.

Eine relevante Wirkungsabschwächung von TKI ist bislang nicht etabliert.

→ geringe Relevanz.

EGCG (Grüntee-Extrakte)

Besondere Aufmerksamkeit wegen möglicher Effekte auf:

- CYP-Enzyme
- Arzneimitteltransporter
- Resorption

Die Problematik betrifft eher die Pharmakokinetik als die antioxidative Wirkung.

→ mittlere Relevanz.

Johanniskraut

Obwohl kein klassisches Antioxidans, ist Johanniskraut für TKI besonders wichtig.

Es kann CYP3A4 stark induzieren und dadurch die Wirkstoffspiegel zahlreicher TKI deutlich senken.

→ hohe klinische Relevanz.

Spezifische Besonderheiten einzelner TKI

EGFR-Inhibitoren

(z. B. Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib)

Wichtiger als Antioxidantien sind hier:

- Magensäureblocker
- Resorptionsstörungen
- CYP-Interaktionen

VEGFR- und Multikinase-Inhibitoren

(z. B. Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib)

Hier werden gelegentlich diskutiert:

- Coenzym Q10
- Omega-3-Fettsäuren
- Antioxidantien zur Fatigue-Reduktion

Eine relevante Wirkungsabschwächung ist bislang nicht belegt.

Fazit

Tyrosinkinase-Inhibitoren wirken durch die gezielte Hemmung onkogener Signalwege und sind im Allgemeinen nicht auf oxidativen Stress als wesentlichen antitumoralen Mechanismus angewiesen. Deshalb erscheint eine Abschwächung ihrer Wirksamkeit durch antioxidative Nahrungsergänzungsmittel biologisch deutlich weniger plausibel als bei vielen klassischen Chemotherapeutika. Die größere praktische Bedeutung besitzen pharmakokinetische Interaktionen, insbesondere über CYP3A4, Arzneimitteltransporter und Resorptionsmechanismen. Während Vitamin C, Vitamin E, NAC, Alpha-Liponsäure oder Coenzym Q10 meist nur eine geringe theoretische Relevanz besitzen, können Substanzen wie Johanniskraut

und möglicherweise hochdosierte Grüntee-Extrakte klinisch bedeutsame Veränderungen der Wirkstoffspiegel verursachen. TKI gehören daher zu den Tumortherapieklassen mit der geringsten theoretischen Interaktionswahrscheinlichkeit gegenüber antioxidativ wirkenden Nahrungsergänzungsmitteln.

Vinca-Alkaloide

Vinca-Alkaloide binden an Tubulin und verhindern den Aufbau von Mikrotubuli. Dadurch kann sich kein Spindelapparat bilden, die Chromosomen können nicht getrennt werden und die Zellteilung wird gestoppt. Dies führt letztlich zur Apoptose der Krebszelle.

- Vinblastin (Velbe®)
- Vincristin (Generika)
- Vindesin (Eldisine®)
- Vinorelbin (Navelbine®)

ROS können zwar sekundär entstehen, gelten aber nicht als wesentlicher Wirkfaktor.

Deshalb erscheint eine Abschwächung durch klassische Antioxidantien grundsätzlich weniger plausibel als bei Anthrazyklinen oder Platinverbindungen.

Vinca-Alkaloide und NEM

Der klinisch wichtigste Punkt – Neurotoxizität

Bei Vinca-Alkaloiden steht die Neuropathie deutlich stärker im Vordergrund als potenzielle antioxidative Interaktionen. Insbesondere Vincristin verursacht häufig:

- periphere Neuropathien
- Parästhesien

- neuropathische Schmerzen
- autonome Neuropathien
- gastrointestinale Motilitätsstörungen

Deshalb werden zahlreiche NEM zur Neuroprotektion diskutiert. Typische Kandidaten:

- Alpha-Liponsäure
- Vitamin E
- B-Vitamine
- Acetyl-L-Carnitin
- Omega-3-Fettsäuren

Hier entsteht erneut die Abwägung: **Schutz gesunder Nervenzellen versus theoretische Beeinflussung zellulärer Stressreaktionen.**

Vitamin C

Für Vinca-Alkaloide existieren keine etablierten direkten chemischen Interaktionen mit Vitamin C.

Da ROS nicht zum Hauptwirkmechanismus gehören, erscheint eine relevante Abschwächung biologisch wenig plausibel.

→ geringe Relevanz.

NAC (N-Acetylcystein)

NAC erhöht Glutathion und beeinflusst Redoxsysteme.

Da oxidativer Stress nur eine untergeordnete Rolle spielt, erscheint eine relevante Wirkungsabschwächung weniger wahrscheinlich als bei Anthrazyklinen oder Proteasom-Inhibitoren.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

Alpha-Liponsäure

Alpha-Liponsäure wird häufig bei Polyneuropathien eingesetzt.

Eine relevante Abschwächung der antitumoralen Wirkung ist bislang nicht überzeugend belegt.

→ geringe Relevanz.

Vitamin E

Vitamin E wurde wiederholt zur Prävention oder Behandlung chemotherapieinduzierter Neuropathien untersucht.

Die Datenlage ist uneinheitlich, eine relevante Interaktion mit der Tumorthherapie ist jedoch nicht etabliert.

→ geringe Relevanz.

Selen

Keine bekannte direkte Interaktion.

→ geringe Relevanz.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 wird gelegentlich wegen Fatigue oder mitochondrialer Unterstützung eingesetzt.

Eine relevante Beeinflussung der Wirksamkeit von Vinca-Alkaloiden wurde bislang nicht nachgewiesen.

→ geringe Relevanz.

Omega-3-Fettsäuren

Werden häufig als supportive Maßnahme eingesetzt.

Eine relevante Wirkungsabschwächung erscheint derzeit nicht belegt.

→ geringe Relevanz.

EGCG (Grüntee-Extrakte)

Anders als bei Bortezomib besteht keine bekannte direkte chemische Interaktion.

Theoretisch können zelluläre Signalwege beeinflusst werden, die klinische Relevanz erscheint jedoch gering.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

Pharmakokinetische Besonderheiten

Viele Vinca-Alkaloide werden über:

- CYP3A4
- P-Glykoprotein

metabolisiert bzw. transportiert.

Daher können bestimmte NEM theoretisch die Wirkstoffspiegel beeinflussen.

Besonders relevant sind:

- Johanniskraut (CYP3A4-Induktion)
- hochdosierte Grüntee-Extrakte
- bestimmte Pflanzenextrakte mit CYP-Effekten

Diese Problematik ist meist wichtiger als antioxidative Eigenschaften.

Fazit

Vinca-Alkaloide wirken durch Hemmung der Mikrotubulusbildung und verursachen dadurch einen Mitosearrest mit nachfolgender Apoptose. Oxidativer Stress wird zwar in einigen Modellen beobachtet, gilt jedoch nicht als zentraler Wirkmechanismus. Eine Abschwächung der antitumoralen Wirkung durch antioxidative Nahrungsergänzungsmittel erscheint daher biologisch wenig plausibel und wahrscheinlich geringer als bei Taxanen, Platinverbindungen, Proteasom-Inhibitoren oder Anthrazyklinen. Die klinisch wichtigeren potenziellen Interaktionen betreffen pharmakokinetische Effekte über CYP3A4 und P-Glykoprotein. Insgesamt gehören Vinca-Alkaloide zu den Tumortherapieklassen mit einer niedrigen theoretischen Interaktionswahrscheinlichkeit gegenüber antioxidativ wirkenden

Nahrungsergänzungsmitteln.

Zytotoxische Antibiotika

Zytotoxische Antibiotika sind antitumorale Wirkstoffe, die durch Interkalation (Einlagern eines Moleküls zwischen benachbarte Basenpaare) in die DNA, Bildung freier Radikale oder Auslösung von DNA-Strangbrüchen die DNA-Funktion stören, dadurch die Zellteilung von Krebszellen hemmen und Apoptose auslösen.

- Bleomycin (Bleomycin Baxter®)
- Dactinomycin (Cosmegen®, ausser Handel)
- Doxorubicin (Adriblastin®, Caelyx®)
- Epirubicin (Farmorubicin®)
- Idarubicin (Zavedos®)
- Mitomycin (Mitem®)
- Mitoxantron (Novantron®)

Der Begriff **zytotoxische Antibiotika** umfasst mehrere antineoplastische Wirkstoffe mikrobiellen Ursprungs. Sie gehören zu den ältesten Chemotherapieklassen und wirken überwiegend durch DNA-Schädigung, freie Radikale oder Störungen der DNA-Funktion.

Zu den wichtigsten Vertretern zählen:

Anthrazykline

- Doxorubicin
- Epirubicin
- Daunorubicin
- Idarubicin

Nicht-Anthrazyklin-Antibiotika

- Bleomycin
- Mitomycin C
- Dactinomycin
- Plicamycin

Da die Anthrazykline hinsichtlich NEM-Interaktionen eine Sonderstellung einnehmen, lohnt sich eine getrennte Betrachtung.

Anthrazykline

Anthrazykline wirken über mehrere Mechanismen gleichzeitig:

- Interkalation in die DNA
- Hemmung der Topoisomerase II
- Bildung freier Sauerstoffradikale
- mitochondriale Schädigung
- Aktivierung apoptotischer Signalwege

Die ROS-Bildung ist bei Anthrazyklinen deutlich stärker ausgeprägt als bei den meisten anderen Chemotherapieklassen.

Dadurch entsteht theoretisch die plausibelste Grundlage für Interaktionen mit Antioxidantien.

Deshalb stehen Anthrazykline traditionell im Zentrum der Diskussion über NEM und Chemotherapie.

Zytotoxische Antibiotika und NEM

Vitamin C

Kann freie Radikale neutralisieren.

Theoretisch besteht die Möglichkeit einer Abschwächung ROS-vermittelter Zytotoxizität.

→ mittlere bis hohe theoretische Relevanz.

NAC

Erhöht intrazelluläres Glutathion.

Da oxidativer Stress ein relevanter Wirkmechanismus ist, erscheint eine Interaktion biologisch plausibel.

→ hohe theoretische Relevanz.

Alpha-Liponsäure

Wirkt antioxidativ und beeinflusst mitochondriale Prozesse.

→ mittlere bis hohe Relevanz.

Vitamin E

Lipidlösliches Antioxidans.

Wird häufig wegen möglicher Kardioprotektion diskutiert.

→ mittlere Relevanz.

Coenzym Q10

Besonders wegen Anthrazyklin-Kardiotoxizität untersucht.

→ mittlere Relevanz.

Selen

Antioxidative Enzymsysteme werden unterstützt.

→ geringe bis mittlere Relevanz.

Der Sonderfall Bleomycin

Bleomycin wirkt durch Bildung freier Radikale, die DNA-Strangbrüche verursachen.

Hier sind ROS nicht nur Begleitphänomene, sondern unmittelbar am Wirkmechanismus beteiligt.

Dadurch ergibt sich theoretisch ebenfalls eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber stark antioxidativen NEM.

Allerdings unterscheidet sich die Radikalbildung mechanistisch von derjenigen der Anthrazykline.

Pulmonale Toxizität

Die wichtigste Nebenwirkung von Bleomycin ist:

- interstitielle Pneumonitis
- Lungenfibrose

Deshalb werden antioxidative Strategien gelegentlich als Schutzmaßnahme diskutiert.

Hier entsteht die klassische Problematik: **Schutz gesunden Gewebes versus mögliche Abschwächung der Tumorwirkung.**

Mitomycin C

Mitomycin C wirkt primär durch:

- DNA-Quervernetzungen
- Hemmung der DNA-Synthese

Oxidativer Stress spielt eine geringere Rolle als bei Anthrazyklinen oder Bleomycin.

Daher erscheinen Interaktionen mit Antioxidantien weniger wahrscheinlich.

Dactinomycin

Dactinomycin bindet direkt an DNA und hemmt die RNA-Synthese.

ROS sind kein zentraler Wirkmechanismus.

Die theoretische Interaktionswahrscheinlichkeit mit Antioxidantien ist daher gering.

Bewertung einzelner NEM – Gesamtbetrachtung

Vitamin C

- Anthrazykline: mittel bis hoch
- Bleomycin: mittel
- Mitomycin/Dactinomycin: gering

→ insgesamt mittlere Relevanz.

NAC

- stärkste theoretische Relevanz innerhalb der üblichen NEM

→ mittel bis hoch.

Alpha-Liponsäure

→ mittel.

Vitamin E

→ gering bis mittel.

Coenzym Q10

→ gering bis mittel.

Selen

→ gering.

EGCG (Grüntee-Extrakte)

Keine etablierte direkte Interaktion bekannt.

Theoretische Redoxeffekte möglich.

→ gering bis mittel.

Fazit

Zytotoxische Antibiotika bilden keine einheitliche Wirkstoffklasse hinsichtlich

möglicher Interaktionen mit Nahrungsergänzungsmitteln. Während Anthrazykline und in geringerem Umfang Bleomycin oxidativen Stress und freie Radikale direkt zur Tumorzellschädigung nutzen, beruhen die Wirkungen von Mitomycin C oder Dactinomycin überwiegend auf DNA-Bindung beziehungsweise DNA-Schädigung. Deshalb erscheint eine Abschwächung der antitumoralen Wirkung durch stark antioxidative Nahrungsergänzungsmittel insbesondere bei Anthrazyklinen biologisch plausibel. Substanzen wie NAC, hochdosiertes Vitamin C, Alpha-Liponsäure oder Vitamin E besitzen hier die höchste theoretische Relevanz. Insgesamt stellen Anthrazykline die Tumortherapiekategorie mit der größten theoretischen Interaktionswahrscheinlichkeit gegenüber antioxidativ wirkenden Nahrungsergänzungsmitteln dar.

Mechanismen

Die eingesetzten Wirkstoffe zielen jeweils auf verschiedene Angriffspunkte ab, die nachfolgend kurz beschrieben werden.

Purinsynthese

Purinsynthese-Hemmer blockieren die Bildung von Purinnukleotiden und verhindern dadurch die DNA- und RNA-Synthese. Dies hemmt die Zellteilung und fördert das Absterben von Krebszellen.

Dihydrofolat-Reduktase

Die Dihydrofolat-Reduktase (DHFR) ist ein Enzym, das Dihydrofolat zu Tetrahydrofolat reduziert. Tetrahydrofolat wird für die Synthese von Purinen und Thymin benötigt und ist daher essenziell für die DNA-Synthese und Zellteilung.

Ribonukleotide

Ribonukleotide sind die Bausteine der **RNA**. Sie bestehen aus einer Base (**A**denin, **G**uanin, **C**ytosin und **U**racil), Ribose (Zucker) und einer oder mehrerer Phosphatgruppe(n) und dienen außerdem als Vorstufen für die Bildung von DNA-Bausteinen.

Beispiele:

- Adenosinmonophosphat (AMP)
- Guanosinmonophosphat (GMP)
- Cytidinmonophosphat (CMP)
- Uridinmonophosphat (UMP)

Thymidilat-Synthese

Die Thymidylat-Synthase ist ein Enzym, das dUMP ((Desoxyuridinmonophosphat)) zu dTMP (Desoxythymidinmonophosphat) umwandelt und damit die Bildung des DNA-Bausteins Thymin ermöglicht. Ihre Hemmung führt zu einer Störung der DNA-Synthese und verhindert die Zellteilung.

Desoxyribonukleotide

Desoxyribonukleotide sind die Bausteine der **DNA**. Sie bestehen aus einer Base (dATP – **A**denin, dGTP – **G**uanin, dCTP – **C**ytosin und dTTP – **T**hymin), Desoxyribose (Zucker) und Phosphat und werden für die Verdopplung des Erbguts benötigt.

DNA-Synthese

DNA-Synthese ist die Verdopplung der DNA in der S(ynthese)-Phase des Zellzyklus, bei der aus einem DNA-Molekül zwei identische Kopien entstehen.

DNA-Addukte

DNA-Addukte (Anheftungen) sind kovalente (zwei Atome teilen sich ein oder zwei Elektronenpaare, wodurch sie eine sehr stabile, feste Bindung eingehen) Bindungen

von chemischen Substanzen an DNA-Basen, die die DNA-Struktur verändern und Replikation sowie Transkription stören, mithin Apoptose ausgelöst wird.

Protein-Sythese

Proteinsynthese ist die Herstellung von Proteinen anhand der genetischen Information der DNA, bestehend aus Transkription (DNA → mRNA) und Translation (mRNA → Protein).

Zellzyklus-Kontrollpunkte

Zellzyklus-Kontrollpunkte sind Kontrollmechanismen, die den Zellzyklus an bestimmten Stellen stoppen, um DNA-Schäden zu reparieren oder fehlerhafte Zellteilung zu verhindern.

Die wichtigsten fünf Kontrollpunkte sind:

- **G1-Kontrollpunkt** (vor der DNA-Synthese) prüft
 - Zellgröße
 - Nährstoffe/Energie
 - DNA-Schäden**Entscheidung:**
 - Eintritt in S-Phase (DNA-Synthese oder Zellzyklus-Stopp, bzw. Reparatur)
- **S-Phase** (Qualitätskontrolle während DNA-Replikation prüft ob:
 - die DNA korrekt verdoppelt wird
 - Replikationsfehler auftreten
- **G2-Kontrollpunkt** (vor Mitose) prüft:
 - ist die DNA vollständig verdoppelt?
 - sind Schäden vorhanden?**Entscheidung:**
 - Reparatur oder Zellzyklus-Stopp
- **M-Kontrollpunkt** (Metaphase(Spindel)-Checkpoint) prüft:
 - sind alle Chromosomen korrekt am Spindelapparat befestigt?**Entscheidung:**
 - wenn OK – Start der Anaphase (Trennung der Chromosomen)
 - wenn Fehler
 - – Reparaturversuch
 - – Reparatur nicht möglich, dann dauerhafte Blockade (Arrest)

- - Apoptose

Signalisierung

Signalisierung im M-Kontrollpunkt ist die Übertragung molekularer Signale, die den korrekten Chromosomen-Anschluss an den Spindelapparat überwachen und bei Fehlern den Zellzyklus über Hemmung des APC/C-Komplexes (Anaphase-Promoting Complex) stoppen.

Nahrungsergänzungsmittel (NEM)

Wenngleich Onkologen versuchen die für den jeweiligen Anwendungsfall und Zustand des Patienten „optimale“ Kombination von Zytostatika für eine weitgehend schonende Chemo-Therapie zusammenzustellen, gibt es keine Chemo-Therapie, die mit Nebenwirkungen einhergeht, die aus Patientensicht als „schonend“ erkannt werden.

Zudem mögen Onkologen es meist ganz und gar nicht, wenn der Patient oder dessen Angehörige mit durchaus gut gemeinten Ideen um die Ecke kommen, gerade was Supplements / Nahrungsergänzungsmittel (NEMs) betrifft.

Der Gedanke, viel für den Zellschutz tun zu wollen, nachdem man ja erfahren hat, dass die Chemo auch die für den Körper guten und wichtigen (schnell teilenden) Zellen angreift, ist durchaus nachvollziehbar.

Denkt man diese Idee jedoch zu Ende, wird man anerkennen müssen, dass antioxidativ wirkende NEMs massiv oxidativ wirkenden Zytostatika zuwider laufen: der durch die Chemo-Therapeutika induzierte hochgradige oxidative Zellstress soll dazu dienen, die Tumorzellen zu zerstören, indem sie absterben.

Die Dosierung dieser Zytostatika ist so bemessen, dass der resultierende Stresspegel genau diese Wirkung evoziert.

Antioxidativ wirkende NEM können aus onkologischer Sicht also kontraproduktiv sein. Da viele Chemo- und Strahlentherapien Tumorzellen durch oxidativen Stress zerstören, besteht das Risiko, dass hochdosierte Antioxidantien, da sie, wie die (meisten) Zytostatika, nicht zwischen gesundem und Tumorgewebe unterscheiden, auch die Krebszellen vor der Therapie schützen und somit den Behandlungserfolg mindern.

Beispiel: Eine große Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums (MARIE-Studie von *Audrey Y Jung* e.a. aus 01.01.2019 [Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy](#)) zeigte, dass die Einnahme von Antioxidantien *während* der Therapie bei Brustkrebspatientinnen mit einer **1,6-fach erhöhten Sterblichkeit** und einer **1,8-fach höheren Rückfallquote** verbunden war.

Während einige Zytostatika ihre antitumorale Wirkung zumindest teilweise über die Induktion von oxidativem Stress entfalten, wirken Antimetabolite und Mitosehemmer primär durch die Störung der DNA-Synthese beziehungsweise der Zellteilung. Oxidativer Stress kann bei diesen Wirkstoffen zwar ebenfalls auftreten, gilt jedoch nicht als ihr dominierender Wirkmechanismus.

Ein NEM kann problematisch sein, wenn es Einfluss auf die Tumorwirkung des Chemo-therapeutikums nimmt, es kann aber auch sehr nützlich sein, wenn es gezielt Organschäden reduziert.

Beispiele für NEM

N-Acetylcystein (NAC)

- Starkes Redox-modulierendes Potenzial.
- In präklinischen Studien am häufigsten mit verminderter Chemotherapie-Wirkung assoziiert.

Hochdosiertes Vitamin C

- Besonders kontrovers.
- In vitro teils protektiv für Tumorzellen, teils sogar antitumoral.

Vitamin E

- Gemischte Daten.
- Wird häufig zur Verringerung von Neurotoxizität untersucht.

Selen

- Eher im Kontext Nebenwirkungsreduktion untersucht.
- Wenige Hinweise auf Wirksamkeitsverlust.

Coenzym Q10

- Vor allem wegen möglicher Kardioprotektion bei Anthrazyklinen interessant.
- Bisher wenig Evidenz für negative Interaktionen.

Beispiele für Indikationen

- Neuropathie – Alpha-Liponsäure, B-Vitamine
- Fatigue – Carnitin, Coenzym Q10
- Mukositis – Glutamin
- Selenmangel – Selen
- Vitamin-D-Mangel – Vitamin D

Zytostatika mit primär nicht-oxidativer Wirkung

Bei folgenden Zytostatika gibt es bislang keine überzeugende Evidenz, dass übliche antioxidative Supplementierungen die Wirksamkeit grundsätzlich beeinträchtigen:

- Methotrexat – Hemmung der Nukleotidsynthese
- 5-Fluorouracil – Thymidylatsynthase-Hemmung
- Capecitabin – Prodrug von 5-FU
- Cytarabin – DNA-Synthesehemmung
- Vincristin – Mikrotubuli-Hemmung
- Vinblastin – Mikrotubuli-Hemmung
- Paclitaxel – Mikrotubuli-Stabilisierung
- Docetaxel – Mikrotubuli-Stabilisierung

Fazit

Letztlich sollte die Beurteilung antioxidativ wirkender Nahrungsergänzungsmittel

während einer Chemotherapie nicht pauschal erfolgen, sondern anhand des Wirkmechanismus des Zytostatikums, der antioxidativen Potenz und Dosierung des Supplementes, möglicher pharmakokinetischer Interaktionen, der klinischen Evidenzlage sowie der therapeutischen Zielsetzung der Supplementierung.

Chemo – Therapie Konfigurator

Jede Chemotherapie ist individuell – ebenso wie die zugrunde liegende Krebserkrankung. Entsprechend kommen unterschiedliche Wirkstoffe, häufig auch in Kombination, zum Einsatz.

Der nachstehende Konfigurator ermöglicht die individuelle Auswahl der im jeweiligen Behandlungsfall eingesetzten Zytostatika. Auf der Zeitachse eines Therapiezyklus werden die zu erwartenden hämatologischen Verläufe, Nadir-Zeitpunkte sowie weitere relevante Laborparameter und deren Entwicklung dargestellt.

Die angezeigten Daten basieren auf publizierten Studien, Fachinformationen und schematischen Modellierungen. Sie dienen Patienten und Angehörigen als Orientierungshilfe, um Laborwertveränderungen und mögliche Nebenwirkungen besser einordnen zu können.

In Abstimmung mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten kann dies dazu beitragen, kritische Phasen frühzeitig zu erkennen, supportive Maßnahmen rechtzeitig einzuleiten und die Therapie möglichst sicher und effektiv zu begleiten, ohne den Behandlungserfolg zu beeinträchtigen.

Wer betroffen ist und – zusätzlich – fachlichen Rat sucht, kann jederzeit eine individuelle [Beratung und / oder Recherche anfragen](#).

Anleitung – Chemo-Visualisierer

Wichtiger Hinweis: Dieser Visualisierer dient ausschliesslich der Weiterbildung und klinischen Entscheidungsunterstützung. Alle klinischen Entscheidungen müssen von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal unter Berücksichtigung aktueller FDA-Fachinformationen, institutioneller Protokolle und peer-reviewter Leitlinien getroffen werden. Schematische Kurven [S] sind aus publizierten Grad-3/4-Raten interpoliert und ersetzen keine prospektiven Verlaufsmessungen.

1. Überblick und wissenschaftliche Grundlage

Der Chemotherapie-Visualisierer v4.6 ist ein vollständig browserbasiertes, interaktives Webtool zur Darstellung zytostatikaspezifischer Laborwertveränderungen über den Verlauf eines oder mehrerer Chemotherapiezyklen. Das Werkzeug verbindet pharmakodynamische Modelle mit klinischen Entscheidungshilfen und unterstützt Ärzte, Pflegefachkräfte und Lehrende in der Onkologie bei der Behandlungsplanung, der Patientenaufklärung und der akademischen Lehre.

Die wissenschaftliche Grundlage bilden direkt publizierte Tagesverlaufsdaten aus klinischen Studien (u.a. Coiffier et al. NEJM 2002 für R-CHOP, RATIFY-Studie 2017 für Midostaurin, ADMIRAL 2019 für Gilteritinib) sowie pharmakodynamische Parameter aus FDA-Fachinformationen (DailyMed). Wo keine direkten Messungen verfügbar sind, werden Nadir-Fraktionen aus publizierten Grad-3/4-Häufigkeiten berechnet und als schematisch [S] gekennzeichnet.

Das Tool arbeitet vollständig lokal im Browser: Es werden keine Patientendaten an externe Server übertragen. Alle Berechnungen (BSA, GFR, Dosisanpassung, Risikomodelle) laufen clientseitig in JavaScript.

TYPISCHER ARBEITSABLAUF

| Schritt | Aktion | Beschreibung |
|------------------|--------------------------|--|
| Schritt 1 | Wirkstoffe wählen | Einen oder mehrere Wirkstoffe im Raster anklicken. Die Visualisierung startet sofort. |
| Schritt 2 | Protokoll konfigurieren | Zykluszahl (1-8), Zykluslänge (14/21/28 Tage) und Dosisreduktion (25-100%) einstellen. |
| Schritt 3 | Patientenprofil eingeben | Im PP-Panel Baseline-Laborwerte, Nieren- und Leberfunktion eintragen. Kurven passen sich automatisch an. |
| Schritt 4 | Analysefunktionen nutzen | Genetische Polymorphismen dokumentieren, Wechselwirkungen prüfen, AI-Prognose berechnen. |
| Schritt 5 | Exportieren | PDF-Export-Button: druckfertiger Kurvenreport mit allen Patientendaten und SVG-Kurven. |

Echtzeit-Aktualisierung: Sämtliche Parameteränderungen (Wirkstoffauswahl, Dosischieberegler, Patientenprofil, G-CSF-Checkbox) aktualisieren alle Kurven sofort ohne Seitenneuladung.

2. Wirkstoffauswahl

Die Wirkstoffauswahl bildet den Einstiegspunkt jeder Analyse. Der Visualisierer umfasst 60 Zytostatika aus 11 pharmakologischen Klassen. Die Klasseneinteilung folgt dem Wirkmechanismus und hat unmittelbaren Einfluss auf das Myelosuppressionsprofil, die Organtoxizität und die Interaktionswahrscheinlichkeit.

SUCHFELD

Das Suchfeld filtert die Wirkstoffkacheln in Echtzeit nach Freitext nach dem vollen Wirkstoffnamen sowie nach gängigen Abkürzungen (z.B. „CDDP“ für Cisplatin, „VP-16“ für Etoposid, „MTX“ für Methotrexat).

KATEGORIE-TABS UND WIRKSTOFFKLASSEN

| Klasse | Wirkstoffe |
|--------------------------------|---|
| Alkylans | Cyclophosphamid, Ifosfamid, Melphalan, Bendamustin, Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin, Chlorambucil, Busulfan, Dacarbazin, Temozolomid |
| Antimetabolit | Methotrexat, 5-Fluorouracil, Capecitabin, Gemcitabin, Cytarabin (Ara-C), Fludarabin, Pemetrexed, Azacitidin, Decitabin, Cladribin (2-CdA) |
| Anthrazyklin | Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mitoxantron, Daunorubicin |
| Topo-Inhibitor | Etoposid, Topotecan, Irinotecan |
| Vinca-Alkaloid | Vincristin, Vinblastin, Vinorelbin |
| Taxan | Paclitaxel, Docetaxel, Nab-Paclitaxel, Cabazitaxel |
| Monoklonaler Antikörper | Rituximab, Brentuximab Vedotin, Daratumumab, Obinutuzumab, Polatuzumab vedotin, Isatuximab |
| Immuntherapie | Nivolumab, Pembrolizumab |
| Targeted Therapy | Bortezomib, Ibrutinib, Venetoclax, Imatinib, Lenalidomid, Pomalidomid, Carfilzomib, Midostaurin, Gilteritinib, Zanubrutinib |
| Glukokortikoid | Prednison, Dexamethason |
| Sonstige | Bleomycin, L-Asparaginase, Trabectedin, Hydroxyurea |

MEHRFACHAUSWAHL UND CHIP-LEISTE

Mehrere Wirkstoffe können gleichzeitig aktiv sein. Die Visualisierung zeigt eine kombinierte Hullkurve: Der Nadir entspricht dem Minimum aller Einzelwirkstoff-Nadire (Worst-case-Modell), der Peak dem Maximum aller Einzelpeaks. Dieses Modell spiegelt die klinische Realität kombinierter Myelosuppression wider (z.B. R-CHOP: additiver ANC-Nadir durch Cyclophosphamid, Doxorubicin und Vincristin). Ausgewählte Wirkstoffe erscheinen als farbige Chips; Klick auf das x-Symbol

entfernt einen Wirkstoff.

3. Steuerleiste: Zyklus, Dosis und Darstellungsmodi

| Steuerelement | Funktion und klinische Bedeutung |
|------------------------------------|--|
| Zyklus (1-8) | Wählt den aktuell angezeigten Zyklus. Im Modus „Alle Zyklen“ definiert die Zahl die Gesamtanzahl. Steuert die Anthrazyklin-Kumulativdosisberechnung. |
| Zykluslänge (14/21/28 Tage) | Skaliert die X-Achse sämtlicher Kurven. Tick-Markierungen (T1, T7 usw.) passen sich automatisch an. Relevant für dose-dense Schemata (14 d), Standard (21 d) und monatliche Protokolle (28 d). |
| Dosis-Schieberegler (%) | Globale Dosisreduktion auf 100%, 75%, 50% oder 25%. Alle Nadir- und Peak-Werte skalieren proportional. Klinisch relevant für Dosisanpassungen bei Toxizität oder Organfunktionsstörung. |
| G-CSF | Aktiviert den G-CSF-Effekt auf die ANC-Kurve. Modelliert nach Holmes et al. JCO 2002 und EORTC-Leitlinien 2011. Der ANC-Nadir wird angehoben und zeitlich verzögert. Klinisch: G-CSF reduziert das Risiko febriler Neutropenie bei Schemata mit mehr als 20% FN-Basisrisiko. |
| Alle Zyklen | Mehrzyklus-Kontinuum-Modus: X-Achse dehnt sich auf Zyklenanzahl x Zykluslänge aus. Hämoglobin zeigt kumulativen Abfall (Clausen und Ulrichsen, Leuk Lymphoma 2019). Relevant zur Beurteilung kumulativer Toxizität. |
| Supportive Care | Blendet das Supportive-Care-Panel für Begleitmedikamente ein. |
| PDF-Export | Erzeugt einen druckfertigen Kurvenreport (Abschnitt 12). |

PRO-WIRKSTOFF-DOSISANPASSUNG

Unterhalb der Steuerleiste erscheint für jeden ausgewählten Wirkstoff ein individueller Schieberegler. Klinisch relevant für asymmetrische Dosisreduktionen in Kombinationsschemata,

z.B. Cisplatin-Reduktion bei Nephrotoxizität bei unveränderter Paclitaxel-Dosierung.

4. Visualisierung: Kurven, Gruppen und Legende

Die Visualisierungsfläche gliedert sich in den oberen Bereich der Verabreichungsbalken (ein Balken pro Wirkstoff) und den unteren Bereich der Laborparameter-Kurven (eine SVG-Kurve pro betroffenem Parameter).

GRAFISCHE ELEMENTE DER KURVEN

| Element | Bedeutung und klinische Relevanz |
|-----------------------------------|--|
| Farbiger Kurvenverlauf | Geschätzter zeitlicher Verlauf des Parameters basierend auf publizierten Tagesverlaufsdaten oder pharmakodynamischen Modellen. |
| Schattierter Normalbereich | Laborspezifischer klinischer Referenzbereich als transluzente Hintergrundfläche. Sofortorientierung ob der Verlauf im Normalbereich bleibt. |
| Rote Strichlinie | Kritischer Interventionsschwellenwert: ANC unter 0,5 G/L (Grad-4-Neutropenie), PLT unter 50 G/L, Hb unter 8 g/dL. Unterschreitung signalisiert klinischen Handlungsbedarf. |
| Roter Punkt (Nadir) | Tiefpunkt des Parameters im dargestellten Zeitraum mit Tagesangabe und absolutem Wert. |
| Oranger Punkt (Peak) | Höchstwert im dargestellten Zeitraum. Relevant bei Parametern die ansteigen (Kreatinin, Transaminasen, LDH bei Tumorlyse). |
| Farbige Strichlinie | Patientenindividueller Ausgangswert aus dem PP-Panel. Zeigt den Abstand zwischen Baseline und erwartetem Nadir. |
| Vertikale Linien | Im Mehrzyklus-Modus: Zyklusgrenzen. Erlauben Beurteilung der Erholung zwischen den Zyklen. |

| Element | Bedeutung und klinische Relevanz |
|--------------------------|--|
| [S] Kennzeichnung | Schematisch/interpoliert: Parameter basiert auf Grad-3/4-Häufigkeiten, nicht auf direkt gemessenen Tagesverlaufsdaten. |

ÜBERWACHTE LABORPARAMETER

| Gruppe | Parameter | Einheit | Krit. Wert | Klinische Bedeutung |
|---------------|------------------------|---------|-----------------------|---|
| Hämatologisch | ANC (Neutrophile) | G/L | unter 0,5 | Primärindikator Myelosuppression; bestimmt Infektionsrisiko und G- CSF-Indikation |
| Hämatologisch | Thrombozyten | G/L | unter 50 | Blutungsrisiko; bestimmt Transfusionsindikation |
| Hämatologisch | Hämoglobin | g/dL | unter 8 | Kumulativer Abfall über mehrere Zyklen; EPO/Transfusionsindika- tion |
| Hämatologisch | Lymphozyten | G/L | unter 0,2 | Opportunistisches Infektionsrisiko (PCP- Prophylaxe bei Fludarabin) |
| Gerinnung | Fibrinogen / AT III | g/L / % | unter 1 / unter 50 | L-Asparaginase- induzierte Hypofibrinämie; DIC- Risiko |
| Kardial | Troponin I/T | ng/L | über 50 | Frühmarker Anthrazyklin- Kardiotoxizität; LVEF- Monitoring-Trigger |

Zytostatika – und Supplements (NEM)

| Gruppe | Parameter | Einheit | Krit. Wert | Klinische Bedeutung |
|-------------------|--------------------------|------------------------|---|---|
| Niere | Kreatinin | µmol/L | über 180 | Nephrotoxizität Cisplatin/Ifosfamid; Dosisanpassungstrigger |
| Leber | ALT, AST, Bilirubin | U/L, µmol/L | ALT/AST über 200; Bili über 50 | Hepatotoxizität; Child- Pugh-relevant; Dosisanpassung Anthrazyklin/Vinca |
| Elektrolyte | Magnesium, Kalium | mmol/L | Mg unter 0,5; K unter 3,0 | Cisplatin-induzierter Mg-Verlust; QTc- Verlängerungsrisiko |
| Endokrin | TSH, Glukose | mIU/L, mmol/L | TSH über 10; BZ über 15 | Immuntherapie- Thyreoiditis; Steroid- induzierter Diabetes |
| Pankreas | Lipase | U/L | über 200 | L-Asparaginase- Pankreatitis; Gemcitabin-Toxizität |
| Tumor-Lyse | Harnsäure | µmol/L | über 600 | Tumorlyse-Syndrom; Allopurinol/Rasburicase -Indikation |
| Tumor-Marker | LDH | U/L | individuell | Tumoraktivität; prognostisch bei DLBCL |
| Eisenstoffwechsel | Ferritin, Eisen, TSAT | ng/mL, µmol/L, % | TSAT unter 10% | Eisenmangelanämie vs. Anämie chronischer Erkrankung |

5. Hover-Popups und Literaturverweise

Das Überfahren einer Kurve oder eines Verabreichungsbalkens mit der Maus öffnet ein schwebendes Informations-Popup. Es bleibt geöffnet solange der Mauszeiger sich über dem Element oder dem Popup befindet, sodass Hyperlinks angeklickt werden können.

| Popup-Typ | Angezeigte Informationen |
|--------------------------------------|---|
| Kurven-Popup (Laborparameter) | Parametername, Nadir/Peak-Zeitpunkt und Absolutwert, erläuternder Text zur pharmakodynamischen Ursache, Quellenangabe mit direktem Hyperlink zu PubMed, DailyMed oder FDA PI. |
| Verabreichungsbalken-Popup | Wirkstoffname, Wirkstoffklasse, Halbwertszeit, Applikationsroute, exakte Applikationstage, pharmakologische Besonderheiten (z.B. „Mesna obligat bei Ifosfamid“, „NIEMALS intrathekale Gabe von Vincristin“), relevante Begleitmedikation. |

Alle Quellenlinks führen ausschliesslich zu wissenschaftlich validierten Quellen: PubMed-Einträge mit PMID, offizielle FDA Prescribing Information auf DailyMed (dailymed.nlm.nih.gov) sowie ASCO- und ESMO-Leitlinien.

6. Patientenprofil und Organfunktion

Das aufklappbare Panel erlaubt die Personalisierung aller Kurven anhand patientenindividueller Baseline-Laborwerte. Das Ausgangs-Hämatogramm beeinflusst den absoluten Grad der Myelosuppression und damit das individuelle Toxizitätsrisiko massgeblich.

HÄMATOLOGISCHE AUSGANGSWERTE

| Feld | Standard | Klinische Bedeutung |
|--------------------|----------|--|
| ANC (G/L) | 3,8 | Patientenbasislinie in der ANC-Kurve. Badge „Erhohtes Risiko“ bei ANC unter 1,5 G/L. Ausgangsneutropenie verdoppelt das Risiko febriler Neutropenie. |
| Thrombozyten (G/L) | 230 | PLT-Basislinie; Badge bei unter 100 G/L. Ausgangsthrombopenie erfordert häufigere Kontrollen. |
| Hämoglobin (g/dL) | 12,5 | Hb-Basislinie; Badge bei unter 10 g/dL. Relevant für die Abschätzung des kumulativen Anämieverlaufs. |
| Lymphozyten (G/L) | 2,5 | Lymphozyten-Basislinie. Besonders relevant bei Fludarabin und CD20-Antikörpern. |

NIERENFUNKTION UND GFR-DOSISANPASSUNGS-BADGES

| eGFR (ml/min) | Anzeige | Dosisanpassung (Beispiele) |
|---------------|-----------|---|
| über 60 | grün | Keine Anpassung |
| 45-59 | orange | Cisplatin -25%; Carboplatin: Calvert-Formel verwenden |
| 30-44 | rot | Cisplatin -50%; Pemetrexed kontraindiziert (unter 45 ml/min) |
| unter 30 | dunkelrot | Cisplatin kontraindiziert; MTX cave; Carboplatin stark reduzieren |

LEBERFUNKTION (CHILD-PUGH-SCORE)

Drei Radio-Buttons wählen Child-Pugh A (5-6 Punkte), B (7-9 Punkte) oder C (10-15 Punkte). Zusätzlich werden Bilirubin, ALT/GPT und AST/GOT als Absolutwerte erfasst.

| Child-Pugh-Klasse | Dosisanpassungen (Auswahl) |
|-------------------|--|
| A | Keine Anpassung für die meisten Wirkstoffe erforderlich. |
| B | Doxorubicin -50%; Epirubicin -50%; Vincristin -50%; Paclitaxel -25%; Irinotecan -25 bis -50%; Etoposid -25%. |

| Child-Pugh-Klasse | Dosisanpassungen (Auswahl) |
|---|--|
| C | Anthrazyklin-Klasse: kontraindiziert oder -75%. Trabectedin: kontraindiziert. Vinca-Alkaloide und Taxane: kontraindiziert. |
| Bilirubin über 17 µmol/L bei Trabectedin | Absolute Kontraindikation gemäß FDA PI. |

WEITERE AUSGANGSWERTE

Das Panel erfasst zusätzlich Magnesium (mmol/L), Kalium (mmol/L), Harnsäure (µmol/L), Ferritin (ng/mL) und Troponin (ng/L) als Baseline für die Beurteilung therapiebedingter Veränderungen und als Eingabe für die automatischen Empfehlungen.

7. BSA-Rechner und GFR-Rechner

KÖRPEROBERFLÄCHE (BSA)

Eingaben: Gewicht (kg) und Größe (cm). Zwei Berechnungsformeln stehen zur Auswahl. Die BSA ist die massgebliche Bezugsgröße für die Dosierung der meisten Zytostatika.

| Formel | Berechnung | Klinische Note |
|---------------------------------|--|--|
| Mosteller (1987) | $BSA = \sqrt{\text{Gewicht} \times \text{Größe} / 3600}$ | Klinisch bevorzugt; empfohlen in ASCO-Leitlinien. |
| DuBois und DuBois (1916) | $BSA = 0,007184 \times \text{Gewicht}^{0,425} \times \text{Größe}^{0,725}$ | Historische Referenzformel; leichte Unterschätzung bei adipösen Patienten. |

GESCHÄTZTE GLOMERULÄRE FILTRATIONSRATE (EGFR)

Eingaben: Alter (Jahre), Kreatinin (µmol/L), Geschlecht. Berechnung nach der CKD-EPI-Formel (Levey et al. 2009, aktualisiert 2021), empfohlen von KDIGO 2022. Das Ergebnis erscheint farbkodiert und steuert automatisch die Nierendosisanpassungs-Badges in der gesamten

Visualisierung.

Hinweis zur Carboplatin-Dosierung: Bei Carboplatin-haltigen Schemata ist die Calvert-Formel (Dosis = $AUC \times (GFR + 25)$) der fixen BSA-basierten Dosierung überlegen. Die eGFR-Ausgabe des GFR-Rechners kann direkt in die Calvert-Formel eingesetzt werden.

8. Labor-CSV-Import und Supportive Care

LABOR-CSV-IMPORT

Gemessene Laborwerte eines realen Patienten können als CSV-Datei importiert und als Overlay-Punkte über die Prognosekurven gelegt werden (Ist-Soll-Vergleich). Erste Spalte: „Day“ (Zyklustag). Weitere Spalten mit Parameternamen: ANC/WBC, PLT/Platelet, Hb/Hemoglobin, Kreatinin, ALT/SGPT, AST/SGOT, Troponin, Glucose. Fehlende Werte werden ignoriert.

SUPPORTIVE-CARE-PANEL

Die Checkbox „Supportive Care“ blendet ein Panel für Begleitmedikamente ein. Substanzen werden aus einem Dropdown gewählt und als Chips hinzugefügt. Die Wechselwirkungs-Prüfung berücksichtigt die aktive Supportive-Care-Liste.

ANTHRAZYKLIN-KUMULATIVDOSIS-MONITOR

Bei Auswahl eines Anthrazyklins erscheint automatisch ein Kumulativdosis-Gauge. Die kumulative Anthrazyklin-Dosis ist der wichtigste Prädiktor der dosisabhängigen dilatativen Kardiomyopathie (Von Hoff et al., Ann Intern Med 1979). Ab der Warnschwelle steigt das Kardiomyopathie-Risiko exponentiell an.

| Anthrazyklin | Standarddosis/Zyklus | Warnschwelle | Absolutes Limit |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Doxorubicin | 50 mg/m ² | 350 mg/m ² | 450 mg/m ² |
| Epirubicin | 100 mg/m ² | 700 mg/m ² | 900 mg/m ² |

| Anthrazyklin | Standarddosis/Zyklus | Warnschwelle | Absolutes Limit |
|--------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Idarubicin | 36 mg/m ² | 120 mg/m ² | 150 mg/m ² |
| Daunorubicin | 90 mg/m ² | 450 mg/m ² | 600 mg/m ² |
| Mitoxantron | 12 mg/m ² | 100 mg/m ² | 140 mg/m ² |

9. Wechselwirkungen

Das Wechselwirkungspanel (gelber Rahmen) prüft automatisch bekannte klinisch relevante Interaktionspaare sobald mehrere Wirkstoffe oder Begleitmedikamente ausgewählt sind. Die hinterlegten Interaktionen basieren auf FDA-Warnungen, Fachinformationen und publizierten pharmakokinetischen Studien.

| Kombination | Schweregrad | Mechanismus | Empfehlung |
|--|-------------|---|---|
| Allopurinol und 6-Merkaptopurin | Schwer | Xanthinoxidase-Hemmung durch Allopurinol: 6-MP-Spiegel bis 400% erhöht, Toxizität potenziell lebensbedrohlich. | 6-MP-Dosis -75%; TPMT-Genotypisierung empfohlen. |
| Ciprofloxacin und Doxorubicin | Moderat | QTc-Verlängerung durch additive Wirkung auf den kardialen hERG-Kanal. | EKG-Monitoring; alternatives Antibiotikum erwägen. |
| Ketoconazol und Etoposid | Moderat | CYP3A4-Hemmung durch Ketoconazol: Etoposid-AUC um 20-30% erhöht. | Etoposid-Dosis -25%; therapeutisches Drug Monitoring. |
| NSAIDs und Methotrexat | Moderat | Reduktion der renalen MTX-Clearance (tubuläre Sekretion): verlängerter Hochspiegel mit Mukositis- und Nephrotoxizitätsrisiko. | Nierenfunktions-Monitoring; NSAR pausieren; MTX-Spiegel engmaschig kontrollieren. |

Wird keine bekannte Interaktion erkannt, zeigt das Panel den Hinweis „Keine bekannten Wechselwirkungen für die aktuelle Kombination.“ Die Abwesenheit einer angezeigten Interaktion schliesst klinisch relevante Wechselwirkungen nicht aus.

10. Genetische Polymorphismen

Das Genetik-Panel (roter Rahmen) dokumentiert pharmakogenetische Besonderheiten, die die Wirkstoffmetabolisierung massgeblich beeinflussen. Pharmakogenetische Varianten können zu lebensbedrohlicher Toxizität bei Standarddosierungen führen. Die FDA hat für mehrere Substanzen Pflicht-Genests in die Fachinformation aufgenommen (DPYD für Fluoropyrimidine, TPMT/NUDT15 für Thiopurine).

BEDIENUNG

Gen aus dem ersten Dropdown wählen (TPMT, DPYD oder CYP3A4), Phänotyp aus dem zweiten Dropdown wählen, dann auf „+ Hinzufügen“ klicken. Das Panel zeigt sofort eine farbige Warnung mit identifiziertem Risiko und empfohlener Dosisanpassung.

| Gen | Relevante Wirkstoffe | Phänotyp | Dosiswirkung |
|-------------|-----------------------------|-------------------------------|--|
| TPMT | 6-Merkaptopurin (6-MP) | Normal (Wild-type) | 100% — normaler Metabolismus |
| TPMT | 6-Merkaptopurin | Heterozygot (Träger) | 50% — Häufigkeit ca. 10% der Bevölkerung; hämatopoetische Toxizität bei Standarddosis erhöht |
| TPMT | 6-Merkaptopurin | Defizient (homozygot mutiert) | 10% — Häufigkeit ca. 1%; schwere kumulative Myelosuppression bei Standarddosis; potenziell letal |
| DPYD | 5-Fluorouracil, Capecitabin | Wild-type | 100% — normaler DPD-vermittelter Abbau |

| Gen | Relevante Wirkstoffe | Phänotyp | Dosiswirkung |
|--------|--|-----------------------|---|
| DPYD | 5-Fluorouracil, Capecitabin | Heterozygot (Variant) | 50% — stark erhöhtes Toxizitätsrisiko; FDA-Warnung seit 2022 |
| DPYD | 5-Fluorouracil, Capecitabin | Defizient | KONTRAINDIZIERT — vollständiger DPD-Mangel; lebensbedrohliche Toxizität bei Standarddosis |
| CYP3A4 | Doxorubicin, Etoposid, Ifosfamid, Vincristin, Ibrutinib u.a. | Normal Metabolizer | 100% — Standardmetabolismus |
| CYP3A4 | CYP3A4-Substrate | Intermediar | 85% — leicht reduzierter Metabolismus; Monitoring bei engem therapeutischem Fenster |
| CYP3A4 | CYP3A4-Substrate | Poor Metabolizer | 60% — bis 20-fache AUC-Erhöhung möglich; stark reduzierte Startdosis; Drug Monitoring obligat |

11. AI-Prognose und automatische Empfehlungen

COMPUTE PROGNOSIS

Das violette Panel berechnet auf Knopfdruck einen vereinfachten, Bayes-informierten Risikoscore auf Basis von Alter, BSA, eGFR, ausgewählten Wirkstoffen, Zykluszahl und Baseline-Laborwerten.

| Ausgabe | Format | Bedeutung |
|--------------|-----------------------|--|
| Gesamtrisiko | Low / Moderate / High | Aggregierte Risikoklasse auf Basis aller Parameter |

| Ausgabe | Format | Bedeutung |
|--|--------|---|
| Grad-3/4-Toxizitätswahrscheinlichkeit | % | Geschätzte Wahrscheinlichkeit mindestens einer schweren hämatologischen Toxizität |
| Hospitalisierungsrisiko | % | Geschätzte Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisation wegen febriler Neutropenie |
| Dosismodifikationswahrscheinlichkeit | % | Geschätzte Wahrscheinlichkeit einer notwendigen Dosisreduktion im Verlauf |
| Erkannte Risikofaktoren | Liste | Individuelle Risikofaktoren (Alter, GFR, Baseline-ANC, Wirkstoffprofil) |

RECOMMENDATIONS

Der „Recommendations“-Button generiert eine priorisierte Empfehlungsliste (Kritisch / Hoch / Mittel) aus eGFR-basierten Dosisanpassungen, substanzspezifischen Warnungen (Anthrazyklin-Kumulativlimit, MTX-ZNS-Prophylaxe, Cisplatin/Ifosfamid-Hyperhydrierung), AI-Prognose-Outputs und identifizierten genetischen Polymorphismen.

Wichtiger Hinweis: Das AI-Prognosemodell ist ein vereinfachtes nominales Modell für Lehr- und Planungszwecke. Es ist nicht für die direkte klinische Entscheidungsfindung validiert und gibt keine zertifizierten medizinischen Empfehlungen.

12. Adherence Tracker

Der Adherence Tracker dokumentiert zyklusbezogene Dosismodifikationen und deren klinische Ursachen. Die strukturierte Dokumentation von Dosisänderungen ist ein zentrales Element der Qualitätssicherung in der Onkologie: Dosisintensität korreliert mit Therapieergebnis (Hryniuk und Bush, JCO 1984).

| Schritt | Aktion | Details |
|---------|----------------|---|
| 1 | Zyklus wählen | Z1 bis Z6 auswählbar |
| 2 | Dosis eingeben | Tatsächlich verabreichte Dosis in Prozent der Solldosis (25-100%) |
| 3 | Grund angeben | Dropdown: Nephro / Cardio / Infection / leer |
| 4 | Speichern | Klick auf „U“ (Update); erscheint in der Dokumentationsübersicht |

13. PDF-Export

Der PDF-Export-Button erzeugt einen vollständigen, druckfertigen Kurvenreport. Aktiv sobald mindestens ein Wirkstoff ausgewählt und die Visualisierung gerendert wurde.

| Report-Abschnitt | Inhalt |
|---------------------------------|---|
| Kopfzeile | Datum und Uhrzeit des Exports |
| Protokoll | Wirkstoffkombination, Zyklus/ZyklusInge, Dosis-%, G-CSF-Status, Mehrzyklus-Flag |
| Patientenprofil | Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, BSA, Kreatinin, eGFR (farbkodiert) |
| Baseline-Laborwerte | ANC, Thrombozyten, Hämoglobin, Lymphozyten aus dem PP-Panel |
| Klinische Hinweise | Automatische Warnungen bei GFR unter 60 ml/min plus nephrotoxischer Substanz; niedrige Baseline-Werte |
| Anthrazyklin-Gauge | Kumulativedosis-Fortschrittsbalken (falls Anthrazyklin ausgewählt) |
| Blutwert-Kurven | Alle aktuell gerenderten SVG-Kurven mit Normalbereichen, kritischen Schwellen und Patientenbasislinie |
| Fusszeile und Disclaimer | Legende, [S]-Hinweis, Literaturquellen, medizinisch-rechtlicher Hinweis |

Falls der Browser einen Popup-Blocker aktiv hat, erscheint eine Fehlermeldung. Popups für die jeweilige Domain erlauben und erneut versuchen.

14. Supplement-Plugin (wirkstoffspezifische Empfehlungen)

Das Supplement-Plugin ist ein separates WordPress-Plugin mit eigenem HTML-Panel. Es generiert wirkstoffspezifische Supplement-Empfehlungen auf Basis pharmakologischer Interaktionsanalysen und wissenschaftlicher Literatur. Das Plugin enthält eine eigenständige Wirkstoffauswahl mit Suchfeld, Kategorie-Tabs und allen 60 Substanzen.

AMPEL-SYSTEM

| Ampelklasse | Bedeutung |
|---|--|
| Kompatibel (grün) | Das Supplement ist perizyklisch kompatibel mit allen ausgewählten Wirkstoffen. Keine bekannten pharmakologischen Konflikte. |
| Cave / Abstand (orange) | Abstand zur Chemogabe einhalten; Dosisreduktion erwägen; Monitoring empfohlen. Beispiele: CYP3A4-Hemmung durch Ashwagandha bei Vincristin; Omega-3 bei Thrombozytopenie unter 50 G/L. |
| Kontraindiziert perizyklisch (rot) | Perizyklische Einnahme kontraindiziert. Beispiel: N-Acetylcystein und Quercetin hemmen ROS-abhängige Zytotoxizität der Anthrazykline. Inter-zyklisch (Tage 8-18) nach Rücksprache ggf. vertretbar. |

SUPPLEMENT-KATEGORIEN UND EVIDENZSTUFEN

| Kategorie | Max. Evidenz | Enthaltene Supplemente |
|-----------|--------------|------------------------|
|-----------|--------------|------------------------|

| Kategorie | Max. Evidenz | Enthaltene Supplemente |
|--|--------------|---|
| Myko-Wirkstoffe | B | Reishi (<i>Ganoderma lucidum</i>), <i>Coriolus versicolor</i> (PSK), Huaier (<i>Trametes robiniophila</i>), Maitake, Löwenmähne (<i>Heridium erinaceus</i>) |
| Mikronährstoffe — Leitlinienbasiert | A/B | Vitamin D3, Omega-3-Fettsäuren (ESPEN-Leitlinie Tumorkachexie), Glutamin (ASCO-Leitlinie Mukositis), Probiotika |
| TCM und Kräuter | B/C | <i>Astragalus membranaceus</i> (Huang Qi), Ingwer (CINV), Melatonin, <i>Boswellia serrata</i> |
| Adaptogene | C | Ashwagandha (Cave CYP3A4-Hemmung), Sibirischer Ginseng (<i>Eleuthero</i>) |
| Neuropathie-Prävention | B | Vitamin B6 (Pyridoxin, max. 100 mg/d) bei Vinca-Alkaloiden, Taxanen, Bortezomib, Oxaliplatin |
| Elektrolyte / Nephroprotektiv | A | Magnesium-Substitution (obligat bei Cisplatin-haltigen Schemata) |
| Leitlinienbasiert obligat | A | Leucovorin/Folinsäure (Pflicht-Rescue bei HD-MTX; Folsäure bei Pemetrexed) |

ZU MEIDENDE SUPPLEMENTE

| Supplement | Interaktionsmechanismus |
|--|--|
| Panax Ginseng hochdosiert (über 200 mg Ginsenoside/d) | CYP3A4- und P-gp-Hemmung; erhöhte Plasmaspiegel von Cyclophosphamid und Vincristin; Thrombozytenaggregationshemmung. |
| Grüntee-Extrakt hochdosiert (EGCG über 600 mg/d) | In vitro Hemmung von Bortezomib (proteasomaler Mechanismus); starkes Antioxidans contra Doxorubicin/Cyclophosphamid. |

| Supplement | Interaktionsmechanismus |
|---|--|
| Mistel (Iscador/Helixor) simultan zu Rituximab/Obinutuzumab | Mistel stimuliert B-Lymphozyten (Zielzelle von CD20-Antikörpern): Wirkungsantagonismus. |
| Graviola/Soursop hochdosiert | Neurotoxische Synergie mit Vincristin; Acetogenine hemmen mitochondrialen Komplex I. |
| Johanniskraut (Hypericum) | Starker CYP3A4-Induktor: reduziert Spiegel von Irinotecan (-70%), Paclitaxel, Imatinib, Venetoclax; FDA-Warnung. |
| Curcumin hochdosiert (über 2 g/d) perizyklisch | CYP3A4- und P-gp-Hemmung; starkes Antioxidans contra ROS-abhängige Anthrazyklin-Zytotoxizität. |

15. Datenquellen und Literatur

| Quelle | Verwendung |
|---|---|
| Coiffier et al., GELA NEJM 2002 (PMID 11807147) | R-CHOP ANC/PLT/Hb-Nadir (direkt gemessene Tagesverlaufsdaten) |
| Holmes et al., JCO 2002 | G-CSF-Effekt auf ANC-Verlauf unter Chemotherapie |
| EORTC-Leitlinien 2011 (PMID 21095116) | G-CSF-Indikationsschwelle: FN-Basisrisiko über 20% |
| Clausen und Ulrichsen, Leuk Lymphoma 2019 | Mehrzyklus-Modell kumulativer Hämoglobin-Abfall |
| FDA Prescribing Information (DailyMed) | Substanzspezifische Nadir-Fraktionen, Organfunktions-Dosierungen, Interaktionen |
| RATIFY-Studie Lancet 2017 (PMID 27251952) | Midostaurin bei FLT3-mutierter AML |
| ADMIRAL-Studie NEJM 2019 (PMID 30558029) | Gilteritinib bei rezidivierender FLT3-mutierter AML |

| Quelle | Verwendung |
|---|---|
| ICARIA-Studie Lancet 2020 (PMID 32359602) | Isatuximab beim multiplen Myelom |
| Levey et al. 2009/2021 (CKD-EPI) | CKD-EPI-GFR-Formel; KDIGO 2022 empfohlen |
| Von Hoff et al., Ann Intern Med 1979 | Doxorubicin-Kumulativedosis und Kardiomyopathie-Risiko |
| ESPEN Guidelines Onkologie 2021 | Klinische Ernährung bei Krebspatienten; Omega-3 bei Tumorkachexie |
| ASCO Supportive Care Guidelines 2020 | Glutamin bei Chemo-Mukositis; Elektrolytsubstitution |

16. Schnell-Referenz aller Steuerelemente

| Steuerelement | Position | Funktion |
|-------------------------|--------------|---|
| Suchfeld | Oben | Wirkstoffe nach Name oder Kürzel filtern |
| Kategorie-Tabs | Oben | Nach Wirkstoffklasse filtern |
| Wirkstoffkacheln | Raster | Wirkstoff auswählen oder entfernen |
| Chips (x-Symbol) | Chip-Leiste | Einzelnen Wirkstoff entfernen |
| Patientenprofil (Pfeil) | Steuerleiste | PP-Panel auf- oder zuklappen |
| Zyklus (1-8) | Steuerleiste | Aktuellen Zyklus oder Gesamtanzahl wählen |
| Zykluslänge (14/21/28) | Steuerleiste | X-Achse skalieren |
| Dosis-Schieberegler | Steuerleiste | Globale Dosisreduktion (25-100%) |

| Steuerelement | Position | Funktion |
|-----------------------------------|------------------------------|---|
| G-CSF | Steuerleiste | G-CSF-Effekt auf ANC-Kurve aktivieren |
| Alle Zyklen | Steuerleiste | Mehrzyklus-Kontinuum-Darstellung einschalten |
| Supportive Care | Steuerleiste | Supportive-Care-Panel einblenden |
| PDF-Export | Steuerleiste rechts | Druckfertigen Kurvenreport erzeugen |
| BSA-Felder und GO | Priority-1-Panel links | Koerperoberfläche berechnen (Mosteller oder DuBois) |
| GFR-Felder und GO | Priority-1-Panel rechts | eGFR nach CKD-EPI berechnen; Nierendosisanpassung |
| Labor-CSV | Priority-1-Panel | Messwerte aus Datei importieren und als Overlay anzeigen |
| Adherence U | Priority-1-Panel | Zyklusbezogene Dosismodifikation dokumentieren |
| Gene wählen und Hinzufügen | Genetik-Panel (rot) | Pharmakogenetisches Profil hinterlegen |
| Wechselwirkungen | Wechselwirkungs-Panel (gelb) | Prüfung erfolgt automatisch bei Mehrfachauswahl |
| Child-Pugh A/B/C | PP-Panel | Leberfunktionsklasse für Dosisanpassung wählen |
| Zurücksetzen | PP-Panel | Alle PP-Werte auf Standardwerte zurücksetzen |
| Anthra-Gauge | Unter Steuerleiste | Anthrazyklin-Kumulativdosis-Monitor (erscheint automatisch) |
| SC-Dropdown und Hinzufügen | SC-Panel | Begleitmedikament hinzufügen |

| Steuerelement | Position | Funktion |
|------------------------------|--------------------|--|
| Compute Prognose | AI-Panel (violett) | Vereinfachten Risikoscore berechnen |
| Recommendations | AI-Panel (violett) | Automatische priorisierte Empfehlungen generieren |
| Hover über Kurve oder Balken | Visualisierung | Popup mit Quellenangaben und klinischen Details |
| Supplement-Panel | Separater WP-Block | Wirkstoffspezifische Supplement-Empfehlungen mit Ampel |

Rechtliche Hinweise: Der Chemotherapie-Visualisierer ist kein zugelassenes Medizinprodukt im Sinne der EU-MDR 2017/745. Er ist ausschliesslich für Weiterbildungs- und klinische Entscheidungsunterstützungszwecke bestimmt. Angaben ohne Gewähr. Stand: Juni 2026. Für aktuelle klinische Entscheidungen stets die jeweils gültigen Fachinformationen und Leitlinien konsultieren.

Visualisierer

Schnell-Anleitung

- **Wirkstoff wählen**
Im Suchfeld Wirkstoffname oder Kürzel eingeben (z.B. „CDDP“ für Cisplatin)

oder über die Kategorie-Tabs filtern und auf die gewünschte Wirkstoffkachel klicken. Die Blutwert-Kurven erscheinen sofort. Weitere Wirkstoffe können gleichzeitig gewählt werden — die Kurven kombinieren sich automatisch.

- **Protokoll einstellen**

In der Steuerleiste Zyklus (1-8), Zykluslänge (14, 21 oder 28 Tage) und Dosisreduktion (100%, 75%, 50%, 25%) einstellen. G-CSF-Effekt auf die Neutrophilen-Kurve durch Checkbox aktivieren.

Für die Darstellung mehrerer Zyklen hintereinander „Alle Zyklen“ aktivieren.

- **Patientenprofil eingeben**

Auf den Pfeil-Button „Patientenprofil und Organfunktion“ klicken. Baseline-Laborwerte (ANC, Thrombozyten, Hb), Kreatinin, eGFR und Child-Pugh-Klasse eingeben.

Die Kurven passen sich sofort an und zeigen individuelle Dosisanpassungshinweise bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.

- **BSA und GFR berechnen**

Im linken Kasten Gewicht und Größe eingeben, Formel wählen, GO drücken
– BSA erscheint in m². Im rechten Kasten Alter, Kreatinin und Geschlecht eingeben, GO drücken

– eGFR erscheint farbkodiert und steuert automatisch Dosisanpassungswarnungen in der Visualisierung.

- **Details abrufen**

Mit der Maus über eine Kurve oder einen Verabreichungsbalken fahren

– ein Popup zeigt Nadir-Zeitpunkt, Absolutwert, pharmakologische Erläuterung und klickbare Quellenlinks (PubMed, DailyMed).

- **Erweiterte Funktionen**

Genetische Polymorphismen (TPMT, DPYD, CYP3A4) im roten Panel dokumentieren.

– Wechselwirkungen erscheinen automatisch im gelben Panel bei Mehrfachauswahl.

– Im violetten Panel „Compute Prognosis“ für einen Risikoscore und „Recommendations“ für priorisierte klinische Empfehlungen aufrufen.

- **Exportieren**

Auf „PDF-Export“ in der Steuerleiste klicken

– Der Druckdialog öffnet sich automatisch.

- Im Druckdialog „Als PDF speichern“ wählen.