



L-Carnitin

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	3
2.1 Beschreibung	3
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	4
2.4 Anwendung	4
2.5 Geschichte	4
2.6 Indikationen	4
2.7 Wirkmechanismen	4
2.8 Verbreitung	5
2.9 Zulassung	5
2.10 Kosten	5
3 Wirksamkeit	5
3.1 Tumor-assoziierte Fatigue	5
3.1.1 Klinische Studien	5
3.1.3 Klinische Studien	6
3.2 Sexuelle Dysfunktion	6
3.2.1 Klinische Studien	6
3.3 Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie	6
3.3.1 Klinische Studien	6
3.4 Kardiotoxizität	6
3.4.1 Klinische Studien	6
4 Sicherheit	6
4.1 Nebenwirkungen	7
4.2 Kontraindikationen	7
4.3 Interaktionen	7
4.4 Warnung	7
5 L-Carnitin- Studienergebnisse	7
6 Literatur	9
11 Anschriften der Experten	13
12 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	13
13 Mitwirkung	13

L-Carnitin

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Stand: Juli 2015

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Peter Renner, Markus Horneber (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. L-Carnitine [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Dietary-approaches/L-Carnitine> - Januar 29, 2015).

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

1 Zusammenfassung

Carnitin ist der Oberbegriff für eine Substanz, die im menschlichen Organismus sowie den meisten Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen physiologisch vorkommt, und umfasst eine Gruppe von Verbindungen, zu der auch Acetyl-L-Carnitin und Propionyl-L-Carnitin gehören. Carnitin findet sich im Körper überwiegend in der Skelettmuskulatur, wo es durch die β -Oxidation von Fettsäuren von entscheidender Bedeutung für den Energiestoffwechsel ist. Daneben spielt es durch die Modulation von Entzündungs- und Oxidationsprozessen auch eine wichtige Rolle für die Stressreaktion.

L-Carnitin gilt nicht als essentieller Nährstoff, da Menschen es nicht nur durch die Nahrung aufnehmen, sondern auch durch Biosynthese selbst herstellen können. Nur in Ausnahmesituationen (z. B. bei erhöhtem renalem Verlust) kann der Bedarf die Biosynthesekapazität übersteigen. Kommerziell wird L-Carnitin meist über Biosyntheseprozesse mit Hilfe von Zellkulturen hergestellt und in der Regel als orales Nahrungsergänzungsmittel vertrieben.

Die Evidenz aus vier randomisierten, kontrollierten Studien deutet darauf hin, dass L-Carnitin die tumorassoziierte Fatigue bei Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium nicht reduziert.

Eine kleine randomisierte, kontrollierte Studie und eine nicht-kontrollierte Studie ergeben eine geringe Evidenz für einen positiven Einfluss von L-Carnitin auf die Tumorkachexie. Ferner gibt es Evidenz dafür, dass Acetyl-L-Carnitin oder Propionyl-L-Carnitin hilfreich sein könnte, um die erektile Dysfunktion nach einer Prostatektomie zu vermindern.

Eine geringe Evidenz ergibt sich zudem aus zwei nicht-kontrollierten Studien dahingehend, dass Acetyl-L-Carnitin in der Behandlung von Chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie (CIPN) wirksam ist. Die Evidenz hinsichtlich der Prophylaxe von CIPN durch Acetyl-L-Carnitin ist widersprüchlich. Die Ergebnisse der aktuellsten Studie lassen erstmals eine gewisse Vorsicht

ratsam erscheinen, da es möglich zu sein scheint, dass Acetyl-L-Carnitin die CIPN sogar verstärken könnte.

Es gibt geringe Evidenz, dass L-Carnitin keinen Schutz vor einer Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität bietet und dass es die kardialen Nebenwirkungen von Interleukin-2 vermindert.

Alle klinischen Daten sprechen dafür, dass L-Carnitin gut vertragen wird und in klinischen Studien in Dosierungen von 250 mg bis 6 g pro Tag über bis zu sechs Monate sicher angewendet werden kann.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

L-Carnitin (LC) ist eine natürlich vorkommende chemische Verbindung, die beim Menschen, den meisten Tierarten, zahlreichen Mikroorganismen und in Pflanzen vorhanden ist [1]. Zusammen mit seinen kurz-, mittel- und langkettigen Fettsäureestern, die zusammenfassend als Acylcarnitine bezeichnet werden, bildet LC den Hauptbestandteil des im Körper gespeicherten Carnitins. Wichtige Acylcarnitine sind Acetyl-L-Carnitin (ALC) und Propionyl-L-Carnitin (PLC).

Die lebensnotwendigen metabolischen Funktionen des LC sind das Einschleusen von Fettsäuren (Acylgruppen) als Acylcarnitine durch die Mitochondrienmembran zur β -Oxidation, die Erhaltung ausreichender Spiegel an freiem Coenzym A in den Mitochondrien und die Pufferung von überschüssigem Acetyl-Coenzym A [2]. Weitere Funktionen sind die Regulierung von Apoptose und Entzündung, der Schutz vor freien Radikalen sowie die Modulation von Proteinen, der zellulären Stressreaktion und der Genexpression [3, 4, 5, 6].

Im menschlichen Organismus wird LC sowohl durch Biosynthese gewonnen als auch aus der Nahrung aufgenommen. Fleisch, Fisch und Milchprodukte enthalten viel LC und sind deshalb wertvolle LC-Quellen; eine ausgewogene, westliche Ernährungsweise bietet etwa 100–300 mg LC pro Tag [7]. Bei gesunden Erwachsenen mit einer ausgewogenen Ernährung wird jedoch nicht das gesamte konsumierte LC im Dünndarm resorbiert, da der Organismus in der Lage ist, die benötigte Menge zu synthetisieren.

Das Verhältnis der Gewebe- zur Plasmakonzentration von LC und ALC ist hoch: Die Konzentration in der Skelettmuskulatur beträgt das Hundertfache der Plasmakonzentration. Das Blutplasma enthält sowohl freies (~80 %) als auch verestertes LC, das in der Regel in der Form von ALC (20 %) vorliegt. Die Plasmakonzentrationen des Gesamt-LC (freies und verestertes) liegen innerhalb enger Grenzen (40–50 $\mu\text{mol/l}$ bei gesunden Erwachsenen) [8, 9].

Das zirkulierende LC wird in Form von LC oder ALC über die Nieren eliminiert. Die Nierentubuli verfügen über ein hocheffizientes Transportsystem für LC, das über 98 % des LC aus dem Glomerulusfiltrat rückresorbiert. Dieser Mechanismus sorgt dafür, dass die körpereigenen LC-Speicher selbst bei einer LC-armen Ernährung gefüllt bleiben. Wenn die tubuläre Rückresorption durch eine Nierenerkrankung eingeschränkt oder durch andere Substanzen bzw. Arzneimittel inhibiert ist, kann die vermehrte Ausscheidung über den Urin zur Erschöpfung der LC-Vorräte des Körpers führen [8].

2.2 Terminologie

Die Bezeichnung Carnitin kommt vom lateinischen Wort für Fleisch („caro“, Genitiv „carnis“), da es zuerst in Muskelgewebe entdeckt wurde. Carnitin ist eine trimethylierte Aminosäure mit der chemischen Bezeichnung (3R)-3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl) butanoate (IUPAC). Carnitin enthält ein chirales Zentrum und kommt in zwei enantiomeren Formen vor. L-Carnitin ist das

biologisch aktive Enantiomer des Carnitins. Weitere Bezeichnungen sind: Levocarnitin, Carnitor, Carnitene, Karnitin und Vitamin BT (veralteter Begriff).

2.3 Zusammensetzung

Die Mehrzahl der Carnitin-Supplemente enthalten LC, es sind jedoch auch Präparate rezeptfrei erhältlich, die die veresterten Formen ALC und PLC enthalten.

2.4 Anwendung

Da L-Carnitin nicht als essentieller Nährstoff gilt, wurden keine RDA-Werte oder anderen Referenzwerte für die Ernährung festgelegt. Zur Supplementierung oder für pharmakologische Zwecke steht LC in Kapsel-, Tabletten- oder Pulverform zur oralen Anwendung sowie als Lösung zur intravenösen Applikation zur Verfügung. Die in klinischen Studien untersuchten üblichen Dosierungen reichen von 250 mg bis 6 g pro Tag.

2.5 Geschichte

Carnitin wurde 1905 als Isolat aus Muskelgewebe entdeckt [1]. Seine chemische Struktur und die wichtigsten physiologischen Funktionen wurden in den 1920er bis 50er Jahren aufgeklärt. Untersuchungen ab den 1960er Jahren führten zur Entdeckung des Biosynthesewegs, der Transportmechanismen und der Carnitinmangelsyndrome [10]. Heute werden zur industriellen Herstellung prokaryotische Biotransformationsprozesse eingesetzt, die den natürlichen Biosyntheseweg des Carnitins nachvollziehen und mit hoher Effizienz reines LC liefern [11].

2.6 Indikationen

Die Supplementierung mit LC soll vor Organtoxizitäten durch Chemo- und Strahlentherapie schützen und der krebsbedingten Fatigue sowie dem Anorexie-Kachexie-Syndrom entgegenwirken.

2.7 Wirkmechanismen

In Bezug auf die molekularen Wirkmechanismen von LC werden aktuell folgende Erklärungen diskutiert:

- Ergebnisse aus Tierstudien legen nahe, dass die Tumorkachexie mit einer veränderten Zonierung des Fettstoffwechsels in den Leberazini und einem Rückgang der Aktivität der Carnitin-Palmitoyl-Transferasen (CPT I und CPT II) einhergeht [12]. Kachexiesymptome besserten sich im Mausmodell durch die Modulation der Expression und Aktivität der CPTs und durch die Regulierung der Zytokine [13, 14]. Dies stimmt mit früheren Ergebnissen überein, wonach unterernährte und kachektische Patienten verminderte Plasmakonzentrationen von Carnitin und niedrigere Carnitinspeicher aufweisen [15, 16, 17, 18]. Andererseits wurde bei Patienten mit Carnitinmangel und niedrigerem Carnitinspeicher beobachtet, dass dies keinen Einfluss auf den Grundumsatz oder die Nahrungsaufnahme insgesamt hatte [10].
- Langkettige Fettsäuren sind die energiereichsten Substrate für die β -Oxidation und es wurde beschrieben, dass ein erhöhter LC-Gehalt in der Skelettmuskulatur bei Ratten zu einer Verzögerung der Muskelermüdung führte [20]. Es ließe sich daher vermuten, dass ein Anstieg des ALC-Gehalts einen erheblichen Einfluss auf die Energieproduktion haben und so zu einer geringeren Ermüdung führen würde.
- Untersuchungsergebnisse bei Ratten sprechen dafür, dass ALC Nervengewebe vor einer Chemotherapie-induzierten Toxizität schützen könnte, indem es über die Signalwege der

Proteinkinase C die Aktivität der neurotrophen Faktoren Nerve Growth Factor (NGF) und Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor (GDNF) moduliert [21, 22] und indem es die Mitochondrien der peripheren Nerven schützt [23].

- Tierstudien lassen auch erkennen, dass LC und PLC die Dauer und Schwere der Strahlentherapie-bedingten Mukositis vermindern könnten, da sie in der Lage sind, reaktive Sauerstoffspezies zu beseitigen, antioxidative Enzyme zu aktivieren und vor DNA-Spaltung zu schützen [24, 25].
- Aus dem Rattenmodell gibt es Evidenz dafür, dass Carnitinmangel eine Carboplatin-induzierte Nephropathie verschlimmern könnte [26] und dass Patienten mit einer verminderten Carnitinaufnahme über die Nahrung einen Carnitinmangel entwickeln, wenn sie wiederholt mit Chemotherapie, darunter auch mit Platinderivaten, behandelt werden [27, 28, 29].
- Es gibt Evidenz aus zwei Mausmodellen mit Karzinogen-induziertem Krebs, dass über die Nahrung zugeführtes Carnitin die Entwicklung von Präkanzerosen und Tumoren hemmen könnte [30, 31].

2.8 Verbreitung

Zur Prävalenz der Anwendung von Carnitin bei Krebspatienten stehen keine Daten zur Verfügung.

2.9 Zulassung

In den USA ist LC von der FDA zur Behandlung von Carnitinmangel zugelassen und nach der dortigen für Nahrungsergänzungsmittel zuständigen Behörde sind LLC und ALC zugelassene Nahrungsergänzungsmittel [7]. In der EU sind LC und PLC zur Anwendung in sog. „Lebensmitteln, die für eine besondere Ernährung bestimmt sind“, zugelassen [51].

2.10 Kosten

LC-Supplemente in guter Qualität kosten circa 0,30 € je 1.000 mg. Unter Berücksichtigung der normalen Tagesdosis von 10–50 mg/kg können sich die Kosten für einen Patienten von 70 kg Körpergewicht auf Beträge zwischen 8,00 und 30,00 € pro Monat belaufen.

3 Wirksamkeit

[Tabelle 1](#) enthält genauere Informationen zu den klinischen Studien zu LC, ALC und PLC.

3.1 Tumor-assoziierte Fatigue

3.1.1 Klinische Studien

Aus vier aktuellen randomisierten Studien mit über 800 Teilnehmern und ausreichend robusten Parametern für die tumorassoziierte Fatigue (Cancer-related Fatigue [CRF]) gibt es Evidenz dafür, dass LC eine mittelschwere bis schwere CRF nicht reduziert [35, 36, 37] und auch nicht vor einer CRF im Zusammenhang mit einer taxanbasierten Chemotherapie schützt [38]. Diese Ergebnisse widersprechen den Ergebnissen mehrerer nicht-kontrollierter Studien, denen zufolge L-Carnitin (LC) gegen krebsbedingte Fatigue helfen könnte [32, 33, 34].

3.1.3 Klinische Studien

Auf der Grundlage von Ergebnissen aus einer randomisierten, kontrollierten Studie (n = 72) [36] und einer prospektiven, nicht-kontrollierten Studie mit 12 Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium [32] gibt es Evidenz dafür, dass LC sich günstig auf die Tumorkachexie-Parameter auswirkt.

3.2 Sexuelle Dysfunktion

3.2.1 Klinische Studien

Die Evidenz, dass ALC und PLC eine sexuelle Dysfunktion bei Patienten mit Zustand nach Prostatektomie verhindern könnten, stammt aus einer randomisierten, kontrollierten Studie [39], die innerhalb einer Cochrane-Übersichtsarbeit zu Interventionen bei sexueller Dysfunktion bewertet wurde. Die Autoren der Übersichtsarbeit kommen zu dem Schluss, dass: „(...) Evidenz vorhanden ist, die nahelegt, dass Phosphodiesterase-5-Hemmer in Kombination mit Acetyl-L-Carnitin und Propionyl-L-Carnitin besser wirken“ [40].

3.3 Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie

3.3.1 Klinische Studien

Zwei prospektiven nicht-kontrollierten Studien mit 52 Patienten mit CIPN unterschiedlichen Schweregrades erbringen Evidenz dafür, dass sich ALC in der Behandlung von Paclitaxel- und Cisplatin-induzierter peripherer Neuropathie günstig auswirkt [41, 42].

Für einen möglichen Schutz vor einer CIPN durch ALC oder LC gibt es widersprüchliche Evidenz aus zwei randomisierten, kontrollierten Studien. Die Ergebnisse einer aktuellsten Studie mit 409 Frauen unter adjuvanter taxanhaltiger Chemotherapie mahnen insofern zur Vorsicht, als es Hinweise darauf gibt, dass ALC die CIPN sogar verstärken könnte [38]. Der Autor der Übersichtsarbeit erwähnt jedoch eine „unveröffentlichte placebokontrollierte multizentrische Doppelblindstudie mit 119 Krebspatienten, die mit Taxol als Monotherapie oder in Kombination mit anderen neurotoxischen oder nicht-neurotoxischen Medikamenten behandelt wurden,“ in der „im Vergleich zu Placebo eine signifikante Wirkung von AL-Carnitin [Acetyl-L-Carnitin] zur Verbesserung der Vibrationswahrnehmung bei Patienten mit CIPN“ festgestellt wurde [43].

3.4 Kardiotoxizität

3.4.1 Klinische Studien

Waldner et al. fanden in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 40 Lymphompatienten keine Evidenz dafür, dass LC vor Anthrazyklin-bedingter Kardiotoxizität schützen könnte [44], während Lissoni et al. in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 30 Patienten, die hochdosiertes Interleukin-2 erhielten, Evidenz dafür fanden, dass LC präventiv gegen kardiale unerwünschte Ereignisse wirke [45].

4 Sicherheit

Die Anwendung von LC gilt „bei oraler und sachgerechter Anwendung sowie bei parenteraler Anwendung als durch die FDA zugelassenes verschreibungspflichtiges Arzneimittel als wahrscheinlich sicher“ [46]. Orales LC wurde bei Kindern bis zu 2 Monate lang sicher angewendet, desgleichen intravenös bei Frühgeborenen. Bei schwangeren Frauen stehen derzeit noch nicht

genügend zuverlässige Informationen zur Verfügung. Obwohl LC in die Muttermilch übertritt, gilt die Anwendung in der Stillzeit als sicher, da bei Kindern mit dem Muttermilchersatz verabreichte LC-Dosen zur Nahrungsergänzung keine unerwünschten Wirkungen hervorriefen [46]. Im Rahmen von klinischen Studien mit vierwöchiger bis sechsmonatiger Dauer wurden LC-Mengen von unter 1 g bis zu 6 g pro Tag ohne offensichtliche negative Auswirkungen eingesetzt.

4.1 Nebenwirkungen

In den oben genannten Studien war oral bzw. intravenös appliziertes LC in seltenen Fällen mit Übelkeit, Schlaflosigkeit, Erbrechen und Magen-Darm-Verstimmungen geringer Intensität assoziiert.

4.2 Kontraindikationen

Patienten, die Schilddrüsenmedikamente erhalten, sollten LC nur unter Aufsicht eines Arztes einnehmen. Menschen mit niedrigen bzw. grenzwertig niedrigen Schilddrüsenwerten sollten keine Nahrungsergänzung durch LC erhalten, da es die Wirkung der Schilddrüsenhormone beeinträchtigen könnte [47].

4.3 Interaktionen

Es wurde beobachtet, dass die Langzeitbehandlung mit Dihydroemetine (in Deutschland nicht zugelassen) und mit Medikamenten, bei denen die Wirksubstanz aus galenischen Gründen mit Pivalinsäure verestert ist, sowie mit Valproinsäure zu einem sekundären Carnitinmangel führt. Histologische Befunde aus einer Tierstudie an Mäusen mit Ehrlich-Aszites-Tumoren deuten darauf hin, dass die Kombination von ALC mit Mitoxantron möglicherweise nicht sachgerecht ist [48].

4.4 Warnung

Nahrungsergänzungsmittel, die D-Carnitin oder DL-Razematen enthalten, sollten gemieden werden, da D-Carnitin den LC-Membrantransport stören kann und so das Risiko eines LC-Mangels erhöht [49, 50].

5 L-Carnitin- Studienergebnisse

Quelle: Peter Renner, Markus Horneber, CAM-Cancer Consortium. L-Carnitine, [online document]. <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Dietary-approaches/L-Carnitine/Table-1> Juli 2014

Tabelle 1: L-Carnitin, Acetyl-L-Carnitin und Propionyl-L-Carnitin - Studienergebnisse

Erstautor /Jahr [Referenz]	Studiendesign	Patienten	N	Kontrolle	Intervention	Endpunkt und Methodik	Ergebnisse	Verzerrungspotenzial
Cruciani, 2012 [35]	RCT ¹ zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 4 Wochen	unterschiedliche, invasive Krebserkrankungen, mässige bis schwere Fatigue	326	Placebo	L-Carnitin 1g/Tag (oral, flüssig), 2mal täglich über 4 Wochen	Fatigue (CrF ³) (BFI, FACIT-F) Schmerz (BPI) Depression (CES-D)	Fatigue unverändert Schmerzen unverändert Depression unverändert	gering
Kraft, 2012 [36]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 12 Wochen	Pankreaskarzinom, fortgeschritten	72	Placebo	L-Carnitin 4g/Tag (oral) über 12 Wochen	BMI Ernährungsstatus Lebensqualität Fatigue (CrF ³)	BMI erhöht Ernährungsstatus verbessert kognitive Funktionen verbessert (Subanalyse der Lebensqualität) Fatigue unverändert	mäßig
Cruciani, 2009 [37]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 2 Wochen	Unterschiedliche Krebserkrankungen (Stadium unklar), mässige bis schwere Fatigue, niedrige Plasma-Carnitinspiegel und reduzierter AZ ²	29	Placebo	L-Carnitin 0,5g/Tag über 2 Tage, dann 1 über 2 Tage, dann 2g über 10 Tage	Fatigue (CrF ³) Allgemeinzustand	Fatigue unverändert (verblindete Phase) Allgemeinzustand unverändert (verblindete Phase)	mäßig
Hershtman, 2013 [38]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 24 Wochen	Mammakarzinom, adjuvante Chemotherapie mit Taxanen	409	Placebo	Acetyl-L-Carnitin 3g/Tag über 24 Wochen	Polyneuropathie (CIPN ⁴) (FACT-NTX) Funktionsstatus (FACT-TOI) Fatigue (CrF ³)	Polyneuropathie signifikant verschlechtert nach 24 Wochen Funktionsstatus verbessert Fatigue unverändert	gering
Cruciani, 2006 [33]	quasi experimentell (Phase I/II), nicht-kontrolliert, intraindividuellem Vergleich (pre post test)	Unterschiedliche Krebserkrankungen (Stadium unklar), niedrige Plasma-Carnitinspiegel, keine gleichzeitige Chemo-oder Strahlentherapie	27		L-Carnitin, Startdosis 250mg/Tag, stufenweise Steigerung auf maximal 3g/Tag	Fatigue (CrF ³) Depression Schlafqualität Allgemeinzustand	Fatigue vermindert Depression vermindert Schlafqualität verbessert Allgemeinzustand unverändert	hoch
Gramignano, 2006 [32]	quasi experimentell, nicht-kontrolliert, intraindividuellem Vergleich (pre post test), Follow-up über 4 Wochen	unterschiedliche solide Tumore (92% Stadium IV) und Fatigue und/oder hohe Spiegel reaktiver Sauerstoffspezies (ROS ⁵) unter unterschiedlichen Chemotherapien	12		L-Carnitin 6g/Tag über 4 Wochen	Fatigue (CrF ³) Lebensqualität Ernährungsstatus	Fatigue vermindert Lebensqualität verbessert fettfreie Körpermasse (lean body mass) gesteigert Appetit gesteigert	hoch
Graziano, 2002 [34]	quasi experimentell, nicht-kontrolliert, intraindividuellem Vergleich (pre post test), Follow-up über 3 Wochen	solide Tumore im Stadium IV und niedrige Plasma-Carnitinspiegel unter Cisplatin-oder Ifosfamid-haltiger Chemotherapie	50		L-Carnitin 4g/Tag über 7 Tage	Fatigue (CrF ³)	Fatigue vermindert	hoch

Erstautor /Jahr [Referenz]	Studiendesign	Patienten	N	Kontrolle	Intervention	Endpunkt und Methodik	Ergebnisse	Verzerrungspotenzial
Cavallini, 2005 [39]	RCT dreiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 4 Monate	Prostatakarzinom: erektile Dysfunktion nach bilateraler, nervenschonender, retropubischer Prostatektomie vor mindestens 6 Monaten	96	Placebo	Sildenafil 100mg (falls erforderlich); Sildenafil 100mg (falls erforderlich) + Propionyl-L-Carnitin 2g/Tag	IIEF (International Index of Erectile Function) Sexual Behaviour Interview	IIEF gesteigert Sexualleben verbessert	mäßig
Bianchi, 2005 [41]	quasi experimentell, nicht-kontrolliert, intraindividuel-ler Vergleich (pre post test), Follow-up über 8 Wochen	unterschiedliche Krebserkrankungen (Stadium unklar): Polyneuropathie CIPN ⁴ Grad II/III unter Paclitaxel- oder Cisplatinhaltiger Chemotherapie	25		Acetyl-L-Carnitin 1g/Tag 2mal täglich über 8 Wochen	Neurotoxizität (NCI-CTC Scale) SA und CV TNS	sensorische und motorische Neuropathie verbessert (NCI-CTC Scale) SA und CV verbessert TNS verbessert	niedrig (NCI-CTC, SA, CV) bis mäßig (TNS)
Maestri, 2005 [42]	quasi experimentell, nicht-kontrolliert, intraindividuel-ler Vergleich (pre post test), medianes Follow-up 2 Wochen	unterschiedliche Krebserkrankungen (Stadium unklar): Polyneuropathie CIPN ⁴ Grad I/II unter Paclitaxel- oder Cisplatin-haltiger Chemotherapie	27		Acetyl-L-Carnitin 1g/Tag intravenös über 1-2 Stunden über mindestens 10 Tage	CIPN ⁴ Schweregrad (WHO Toxicity Grading List)	CIPN Schweregrad verbessert	hoch
nicht publiziert, zitiert in [43]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 2 Monate	unterschiedliche Krebserkrankungen unter Paclitaxel-haltiger Chemotherapie	119	Placebo	Acetyl-L-Carnitin (keine weitere Spezifikation)	CIPN ⁴	Tastsinn („vibratory sensation“ verbessert)	mäßig
Waldner, 2006, [44]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Placebo-kontrolliert, Follow-up über 18 Wochen	unterschiedliche Non-Hodgkin Lymphome	40	Placebo	L-Carnitin 3g vor jedem Chemotherapie-Zyklus, gefolgt von 1g/Tag über 21 Tage, 6 Zyklen	EKG Überlebenszeit Lebensqualität	EKG ohne Unterschiede Überlebenszeit nicht verändert Lebensqualität nicht verändert	mäßig
Lissoni, 1993 [45]	RCT zweiarmig, parallel, verblindet, Kontrolle ohne Behandlung, Follow-up über 18 Wochen	unterschiedliche metastasierte Krebserkrankungen und kardiale Komorbidität unter hochdosierter Interleukin-2-Therapie	30	keine Behandlung	L-Carnitin 1g/Tag oral	kardiale Symptome EKG andere	weniger kardiale Komplikationen	hoch

Legende:

¹RCT - randomisierte klinische Studie (Randomized Clinical Trial);

²AZ - Allgemeinzustand ;

³CRF - Cancer related Fatigue;

⁴CIPN - Cancer Induced PolyNeuropathy;

⁵ROS - Reactive Oxygen Species

6 Literatur

1. Bremer J: Carnitine--metabolism and functions. *Physiol Rev* 63:1420-1480, 1983. [PMID:636812](#)
2. Bremer J: The role of carnitine in intracellular metabolism. *J Clin Chem Clin Biochem* 28:297-301, 1990. [PMID:2199593](#)

3. Chapela SP, Krieger N, Fernandez EH, Stella CA: Involvement of L-carnitine in cellular metabolism: beyond Acyl-CoA transport. *Mini Rev Med Chem* 9:1518-1526, 2009. [PMID:20205633](#)
4. Jones LL, McDonald DA, Borum PR: Acylcarnitines: role in brain. *Prog Lipid Res* 49:61-75, 2010. [DOI:10.1016/j.plipres.2009.08.004](#)
5. Famularo G, De SC, Trinchieri V, Mosca L: Carnitines and its congeners: a metabolic pathway to the regulation of immune response and inflammation. *Ann N Y Acad Sci* 1033:132-138, 2004. [PMID:15591010](#)
6. Calabrese V, Giuffrida Stella AM, Calvani M, Butterfield DA: Acetylcarnitine and cellular stress response: roles in nutritional redox homeostasis and regulation of longevity genes. *Journal of J Nutr Biochem.* 17:73-88, 2006. [PMID:16413438](#)
7. Office of Dietary Supplements. Carnitine. Dietary Supplement Fact Sheet: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Carnitine-HealthProfessional/> . 2006, accessed 27 March 2014.
8. Evans AM, Fornasini G: Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clin Pharmacokinet* 42:941-967, 2003. [PMID:12908852](#)
9. Reuter SE, Evans AM: Carnitine and acylcarnitines: pharmacokinetic, pharmacological and clinical aspects. *Clin Pharmacokinet* 51:553-572, 2012. [DOI:10.2165/11633940-000000000-00000](#)
10. Wolf G: The discovery of a vitamin role for carnitine: The first 50 years. *J Nutr* 136:2131-2134, 2006. [PMID:16857830](#)
11. Meyer HP, Robins KT. Large scale bioprocess for the production of optically pure L-carnitine. *Chemical Monthly* 136:1269-1277, 2011.
12. Kazantzis M, Seelaender MC: Cancer cachexia modifies the zonal distribution of lipid metabolism-related proteins in rat liver. *Cell Tissue Res* 321:419-427, 2005. [PMID:16021474](#)
13. Laviano A, Molfino A, Seelaender M et al.: Carnitine administration reduces cytokine levels, improves food intake, and ameliorates body composition in tumor-bearing rats. *Cancer Invest* 29:696-700, 2011. [DOI:10.3109/07357907.2011.626476](#)
14. Liu S, Wu HJ, Zhang ZQ et al.: L-carnitine ameliorates cancer cachexia in mice by regulating the expression and activity of carnitine palmyl transferase. *Cancer Biol Ther* 12:125-130, 2011. [PMID:21532335](#)
15. Malaguarnera M, Risino C, Gargante MP et al.: Decrease of serum carnitine levels in patients with or without gastrointestinal cancer cachexia. *World J Gastroenterol* 12:4541-4545, 2006. [PMID:16874868](#)
16. Vinci E, Rampello E, Zanolli L et al.: Serum carnitine levels in patients with tumoral cachexia. *Eur J Internal Med* 16:419-423, 2005. [PMID:16198901](#)
17. Sachan DS, Dodson WL: The serum carnitine status of cancer patients. *J Am Coll Nutr* 6:145-150, 1987. [PMID:3584784](#)
18. Szefel J, Kruszewski WJ, Ciesielski M et al.: L-carnitine and cancer cachexia. I. L-carnitine distribution and metabolic disorders in cancer cachexia. *Oncol Rep* 28:319-323, 2012. [DOI:10.3892/or.2012.1804](#)
19. Rabito EI, Leme IA, Demenice R et al.: Lower carnitine plasma values from malnutrition cancer patients. *J Gastrointest Cancer* 44:362-365, 2013. [DOI:10.1007/s12029-013-9497-3](#)
20. Brass EP, Scarrow AM, Ruff LJ et al.: Carnitine delays rat skeletal muscle fatigue in vitro. *J Appl Physiol* (1985). 75:1595-1600, 1993. [PMID:8282608](#)

21. Di Cesare ML, Ghelardini C, Toscano A et al.: The neuropathy-protective agent acetyl-L-carnitine activates protein kinase C-gamma and MAPKs in a rat model of neuropathic pain. *Neuroscience* 165:1345-1352, 2010. DOI:[10.1016/j.neuroscience.2009.11.021](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.11.021)
22. Ossipov MH: Growth factors and neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 15:185-192, 2011. DOI:[10.1007/s11916-011-0183-5](https://doi.org/10.1007/s11916-011-0183-5)
23. Jin HW, Flatters SJ, Xiao WH et al.: Prevention of paclitaxel-evoked painful peripheral neuropathy by acetyl-L-carnitine: effects on axonal mitochondria, sensory nerve fiber terminal arbors, and cutaneous Langerhans cells. *Exp Neurol* 210:229-237, 2008. PMID:[18078936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18078936/)
24. Vanella A, Russo A, Acquaviva R et al.: L -propionyl-carnitine as superoxide scavenger, antioxidant, and DNA cleavage protector. *Cell Biol Toxicol* 16:99-104, 2000. PMID:[10917565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917565/)
25. Ucuncu H, Ertekin MV, Yoruk O et al.: Vitamin E and L-carnitine, separately or in combination, in the prevention of radiation-induced oral mucositis and myelosuppression: a controlled study in a rat model. *J Radiat Res* 47:91-102, 2006. PMID:[16571922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16571922/)
26. Arafa HM. Carnitine deficiency aggravates carboplatin nephropathy through deterioration of energy status, oxidant/anti-oxidant balance, and inflammatory endocoids. *Toxicology* 254:51-60, 2008. DOI:[10.1016/j.tox.2008.09.010](https://doi.org/10.1016/j.tox.2008.09.010)
27. Haschke M, Vitins T, Lude S et al. Urinary excretion of carnitine as a marker of proximal tubular damage associated with platin-based antineoplastic drugs. *Nephrol Dial Transplant* 25:426-433, 2010. DOI:[10.1093/ndt/gfp456](https://doi.org/10.1093/ndt/gfp456)
28. Heuberger W, Berardi S, Jacky E, Pey P, Krahenbuhl S, Heuberger W, et al. Increased urinary excretion of carnitine in patients treated with cisplatin. *Eur J Clin Pharmacol* 54:503-508, 1998. PMID:[9832290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9832290/)
29. Mancinelli A, D'Iddio S, Bisonni R et al.: Urinary excretion of L-carnitine and its short-chain acetyl-L-carnitine in patients undergoing carboplatin treatment. *Cancer Chemother Pharmacol* 60:19-26, 2007. PMID:[16988826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16988826/)
30. Roscilli G, Marra E, Mori F et al.: Carnitines slow down tumor development of colon cancer in the DMH-chemical carcinogenesis mouse model. *J Cell Biochem* 114:1665-1673, 2013. DOI:[10.1002/jcb.24508](https://doi.org/10.1002/jcb.24508)
31. Dionne S, Elimrani I, Roy MJ, Qureshi IA, Sarma DR, Levy E, et al. Studies on the chemopreventive effect of carnitine on tumorigenesis in vivo, using two experimental murine models of colon cancer. *Nutr Cancer* 64:1279-1287, 2012. DOI:[10.1080/01635581.2012.722247](https://doi.org/10.1080/01635581.2012.722247)
32. Gramignano G, Lusso MR, Madeddu C, Massa E, Serpe R, Deiana L, et al. Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 22:136-145, 2006. PMID:[16459226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16459226/)
33. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Malamud S, Culliney B, Lapin J, et al. Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. *J Pain Symptom Manage* 32:551-559, 2006. PMID:[17157757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17157757/)
34. Graziano F, Bisonni R, Catalano V, Silva R, Rovidati S, Mencarini E, et al. Potential role of levocarnitine supplementation for the treatment of chemotherapy-induced fatigue in non-anaemic cancer patients. *Br J Cancer* 86:1854-1857, 2002. PMID:[12085175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12085175/)
35. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 30:3864-3869, 2012. DOI:[10.1200/JCO.2011.40.2180](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.2180)

36. Kraft M, Kraft K, Gärtner S et al.: L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. *Nutr J.* 11:52, 2012. DOI:10.1186/1475-2891-11-5
37. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P et al.: L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 37:622-631, 2009. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2008.03.021
38. Hershman DL, Unger JM, Crew KD et al.: Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *J Clin Oncol* 31:2627-2633, 2013. DOI:10.1200/JCO.2012.44.8738
39. Cavallini G, Modenini F, Vitali G, Koverech A: Acetyl-L-carnitine plus propionyl-L-carnitine improve efficacy of sildenafil in treatment of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 66:1080-1085, 2005. PMID:16286128
40. Miles CL, Candy B, Jones L et al.: Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD005540. PMID:17643864
41. Bianchi G, Vitali G, Caraceni A et al.: Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel- or cisplatin-induced neuropathy to oral acetyl-L-carnitine. *Eur J Cancer* 41:1746-1750, 2005. PMID:16039110
42. Maestri A, De Pasquale CA, Cundari S et al.: A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel- and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori* 91:135-137, 2005. PMID:15948540
43. De Grandis D: Acetyl-L-carnitine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a short review. *CNS Drugs* 21 Suppl 1:39-43, 2007. PMID:17696592
44. Waldner R, Laschan C, Lohninger A et al.: Effects of doxorubicin-containing chemotherapy and a combination with L-carnitine on oxidative metabolism in patients with non-Hodgkin lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 132:121-128, 2006. PMID:16283381
45. Lissoni P, Galli MA, Tancini G, Barni S: Prevention by L-carnitine of interleukin-2 related cardiac toxicity during cancer immunotherapy. *Tumori* 79:202-204, 1993. PMID:8236505
46. Natural Medicines Comprehensive Database. L-Carnitine. <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com> (accessed 26.7.2012), 2012.
47. Benvenega S: Effects of L-carnitine on thyroid hormone metabolism and on physical exercise tolerance. *Horm Metab Res* 37:566-571, 2005. PMID:16175496
48. Niang M, Soukup T, Zivny P et al.: Biochemical and pharmacological effects of mitoxantrone and acetyl-L-carnitine in mice with a solid form of Ehrlich tumour. *Chemotherapy* 57:35-42, 2011. DOI:10.1159/000321296
49. Negro CE, Ji LL, Schauer JE, Nagle FJ, Lardy HA. Carnitine supplementation and depletion: tissue carnitines and enzymes in fatty acid oxidation. *J Appl Physiol* (1985). 63:315-321, 1987. PMID:3624133
50. Arancio O, Bonadonna G, Calvani M et al.: Transitory L-carnitine depletion in rat skeletal muscle by D-carnitine. *Pharmacol Res* 21:163-168, 1989. PMID:2748504
51. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/19> (accessed on 17.3.2014)

11 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
nafkam@helsefak.uit.no

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

12 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

13 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.