Leitlinienprogramm Onkologie

# Konsultationsfassung: Leitlinienreport der Aktualisierung der S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Version 3.01

Oktober 2026
AWMF-Registernummer: 032-055OL

## Leitlinienreport

**Bitte senden Sie Kommentare, Hinweise und Verbesserungsvorschläge zu dieser Leitlinie unter Verwendung des Kommentierungsbogens bis zum 30.11.2026 an: komplementaermedizin@leitlinienprogramm-onkologie.de**

DKG Krebsgesellschaft · Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. · AWMF

# Inhaltsverzeichnis


1. Informationen zum Leitlinienreport ..... 5

1.1. Autor*innen des Leitlinienreports ..... 5

1.2. Kontakt ..... 5

1.3. Zitierweise des Leitlinienreports ..... 5

1.4. Abkürzungsverzeichnis ..... 6

2. Konstitution der Leitliniengruppe ..... 7

3. Wechsel Living Guideline auf partielle Aktualisierung ..... 7

4. Fragestellungen ..... 8

4.1. Schlüsselfragen und Bearbeitungsstrategie ..... 8

5. Methodisches Vorgehen bei der systematischen Evidenzaufarbeitung ..... 10

5.1. Systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur: Systematische Reviews und Primärstudien ..... 10

5.1.1. Recherche ..... 10

5.1.2. Auswahl ..... 11

5.1.3. Bewertung der Literatur ..... 13

5.2. Zusammenfassende Bewertung der Evidenz bzw. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz. 13

5.2.1. Bewertung der Evidenz nach Oxford 2011 ..... 13

5.2.2. Übersetzung von Oxford 2009 in 2011 ..... 17

5.2.3. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE ..... 18

6. Ergebnis der systematischen Evidenzaufbereitung ..... 18

6.1. Systematische Reviews und Primärstudien ..... 18

7. Vorgehen und Ergebnisse der Sichtung auf Aktualität nicht aktualisierter Themengebiete ..... 19

8. Methodisches Vorgehen bei der Formulierung der Empfehlungen ..... 20

8.1. Schema der Empfehlungsgraduierung ..... 20

8.2. Festlegung des Empfehlungsgrades ..... 21

8.3. GRADE Ansatz und Evidence to Decision Framework ..... 22


KONSULTATIONSFASSUNG

8.3.1. Bewertung der Relevanz der Endpunkte ..... 22
8.3.2. PICO Fragen ..... 23
8.3.3. Evidence-to-Decision Framework ..... 24
8.4. Allgemeiner Hinweis zur Formulierung von Empfehlungen ..... 25
8.5. Formale Konsensusverfahren ..... 25
8.5.1. Strukturierte Konsensuskonferenz mit Online-Vorabstimmung ..... 26
**9. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten ..... 27**
**10. Ableitung der Qualitätsindikatoren ..... 29**
**11. Ableitung der Forschungsfragen ..... 30**
**12. Review-Verfahren und Verabschiedung ..... 30**
**13. Verbreitung und Implementierung der Leitlinie ..... 33**
**14. Gültigkeitsdauer der Leitlinie und Aktualisierungsverfahren ..... 33**
**15. Anlagen ..... 34**
15.1. Protokoll Steuergruppentreffen 16.09.26 ..... 34
15.2. PICO-Fragestellungen ..... 35
15.3. Recherchen, Auswahl der Literatur und Evidenztabellen ..... 39
15.3.1. Suchstrategien ..... 39
15.3.2. Flussdiagramme ..... 42
15.3.3. Literaturlisten ..... 46
15.4. Evidenztabellen der Aktualisierung ..... 62
15.4.1. Ginseng Einzelstudien ..... 62
15.4.2. Ginseng Systematische Reviews ..... 66
15.4.3. Vitamin C Einzelstudien ..... 79
15.4.4. Mariendistel Einzelstudien ..... 88
15.4.5. Mariendistel Studien zu Hepatoxizität ..... 102
15.4.6. Zink Einzelstudien ..... 119
15.5. Summary of Findings table ..... 149
15.5.1. PICO 1 Schmerztherapie ..... 149
15.5.2. PICO 1a CRBD ..... 152
15.5.3. PICO 2 Mortalität (orale Gabe, solide Tumore) ..... 155
15.5.4. PICO 3 Mortalität (intravenöse Gabe, solide Tumore) ..... 157
15.6. EtD Framework Assessment ..... 163

KONSULTATIONSFASSUNG

15.6.1. PICO 1 Schmerztherapie ..... 163
15.6.2. PICO 1a CRBD ..... 170
15.6.3. PICO 2 Mortalität (orale Gabe, solide Tumore) ..... 176
15.6.4. PICO 3 Mortalität (intravenöse Gabe, solide Tumore) ..... 184
15.7. Zusammenfassung der Interessenerklärungen und Umgang mit Interessenkonflikten ..... 192
16. Tabellenverzeichnis ..... 236
17. Literatur ..... 237

KONSULTATIONSFASSUNG

# 1. Informationen zum Leitlinienreport

In diesem Dokument wird das methodische Vorgehen bei Erstellung der Leitlinie S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Version 3.01 beschrieben.

Informationen zu vorherigen Versionen der Leitlinie sind in den Leitlinienreporten der jeweiligen Version abgebildet und auf der Website des Leitlinienprogramms Onkologie abrufbar.

## 1.1. Autor*innen des Leitlinienreports

Prof. Dr. Jens Büntzel (Koordination); Jennifer Dörfler, M.Sc

## 1.2. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

## 1.3. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Leitlinienreport 3.01, 2026, AWMF-Registernummer: 032-055OL, https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/,

KONSULTATIONSFASSUNG

## 1.4. Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Erläuterung |
|---|---|
| PICO | Patients, Intervention, Comparison, Outcome |
| GRADE | Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation |
| KAM | Komplementäre und alternative Medizin |
| LL | Leitlinie |
| RCT | Randomisierte klinische Studien |
| SR | Systematischer Review |

Weitere Abkürzungen werden im Text oder innerhalb der Tabelle erläutert. Verwendete Abkürzungen der Evidentabellen (Abschnitt 15.4) werden am Ende des spezifischen Kapitels aufgeführt.

KONSULTATIONSFASSUNG

# 2. Konstitution der Leitliniengruppe

Nach Initiierung des Leitlinienprojektes durch die federführende(n) Fachgesellschaften

- Deutsche Krebsgesellschaft vertreten durch die AG Prävention und Integrative Onkologie (PRIO),
- Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), sowie
- der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

und Mandatierung der Leitlinienkoordination Prof. Dr. Jens Büntzel wurden die mit dem Leitlinienthema befassten relevanten medizinischen Fachgesellschaften bzw. Organisationen eingeladen, sich an der Erstellung / Aktualisierung der Leitlinie zu beteiligen. Die Organisationen mandatierten Personen, die sie in dem Leitlinienprojekt vertraten. Während des Auftakttreffens wurde die Vollständigkeit und Repräsentativität der Leitliniengruppe diskutiert und bestätigt.

Die Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist in der Leitlinienlangversion abgebildet.

# 3. Wechsel Living Guideline auf partielle Aktualisierung

Zur Realisierung einer Living Guideline hatten alle Arbeitsgruppen die Aufgabe, die ihnen zugeteilten Themen innerhalb einer Frist zu sichten und Rückmeldung zu geben, ob die darin enthaltenen Empfehlungen und Statements weiterhin als aktuell gewertet werden können.

Da aus den meisten Arbeitsgruppen zurückgemeldet wurde, dass die Prüfung auf Aktualität aller Kapitel zeitaufwändiger sei als erwartet, wurde das weitere Vorgehen am 16.09.2025 in einem Steuergruppentreffen besprochen.

In diesem Steuergruppentreffen wurde beschlossen, dass eine Überarbeitung im Rahmen einer Living Guideline nicht realisiert werden kann. Die AG-Leiter gaben einstimmig an, dass sie Themen/ Kapitel nicht ohne vorherige systematische Literaturrecherche freigeben können.

Alle bis zur Konferenz eingegangen Rückmeldungen der Arbeitsgruppen zu geprüften und als weiterhin aktuell eingeschätzten Empfehlungen sollten weiterhin in der Konferenz in Form einer Blockabstimmung konsentiert werden. Die Bearbeitung eines Themas mit der GRADE Methodik im Rahmen des EtD Frameworks wurde beibehalten. Das Protokoll zum Steuergruppentreffen ist im Anhang unter 15.1.

Die offizielle Online Ummeldung des Leitlinienformats im AWMF-Register erfolgte am 09.10.25.

KONSULTATIONSFASSUNG

# 4. Fragestellungen

Bei diesem partiellen Update der LL wurden folgende vier Themen des Kapitels Biologische Therapien aktualisiert:

- Biologische Therapien I (biological based): Vitamin C, Spurenelement Zink
- Biologische Therapien II (biological based): Ginseng, Mariendistel

Aktualisierte oder neu aufgearbeitete Kapitel sind in den Themenbereichen der Biologische Therapien I und II (zuständige Arbeitsgruppen D und E) verortet.

Die Themenplanung der Leitlinie erfolgte vor der Antragstellung durch die federführenden Fachgesellschaften, um die notwendigen zeitlichen Abläufe planen zu können.

Die Schlüsselfragen, sowie deren geplante Aufarbeitung zu den einzelnen Themenbereichen wurden von der Steuergruppe und den Methodikern der Leitlinie erarbeitet. Und im Kick-Off Meeting am 30.04.2025 durch die Mandatsträger konsentiert.

## 4.1. Schlüsselfragen und Bearbeitungsstrategie

Die Form der Schlüsselfragen wurde aus der 1. Version der Leitlinie übernommen.

Im Rahmen der Diskussion zu den Schlüsselfragen wurde von der Leitliniengruppe unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit aussagekräftiger Studien, der Kontroversität der Themen und den vorhandenen Ressourcen festgelegt, welche Schlüsselfragen evidenzbasiert beantwortet und zu welchen Schlüsselfragen Empfehlungen als Expertenkonsens ohne systematische Evidenzaufbereitung abgeleitet werden sollen.

**Tabelle 1: Schlüsselfragen und ihre Bearbeitungsstrategie**

| Nr. | Schlüsselfrage | Syst. Evidenzbasierung | | | | EK ohne syst. Evidenz-basierung |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | SR | PS | NB | LL-A | |
| 1 | ▪ Hat der Einsatz von Vitamin C einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br>▪ Gibt es Nebenwirkungen von Vitamin C?<br>▪ Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | x | | | | |
| 2 | ▪ Hat der Einsatz von Zink einen Einfluss auf onkologische | X | | | | |

| Nr. | Schlüsselfrage | Syst. Evidenzbasierung | | | | EK ohne syst. Evidenz-basierung |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | SR | PS | NB | LL-A | |
| | Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br>▪ Gibt es Nebenwirkungen von Zink?<br>▪ Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | | | | | |
| 3 | ▪ Hat der Einsatz von Mariendistel einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br>▪ Gibt es Nebenwirkungen von Mariendistel?<br>▪ Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | X | | | | |
| 4 | ▪ Hat der Einsatz von Ginseng einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br>▪ Gibt es Nebenwirkungen von Ginseng?<br>▪ Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | X | | | | |

Abkürzungen: EK: Expertenkonsens; NB: Nutzenbewertung; SR: Systematische Reviews; PS: Primärstudien; LL-A: Leitlinienadaptation

Die Schlüsselfragen wurden in das PICO-Format (P = Patient, I = Intervention, C = Comparison, O = Outcome) übersetzt. (im Anhang unter 15.2)
Die PICO-Fragen wurden möglichst offen formuliert, da im Bereich der komplementären und alternativen Medizin die entsprechenden Interventionen sehr vielfältig und teilweise in Eigenregie der Betroffenen eingesetzt werden. Eine Eingrenzung auf bestimmte

Outcomes hätte einen zu großen Verlust an Information über mögliche Wirksamkeiten, aber auch mögliche Schäden bedeutet. Eine Eingrenzung auf bestimmte Arten von Kontrollgruppen hätte ebenso einen großen Verlust an Informationen bedeutet, da von sehr heterogenen Studienansätzen auszugehen war.

# 5. Methodisches Vorgehen bei der systematischen Evidenzaufarbeitung

## 5.1. Systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur: Systematische Reviews und Primärstudien

### 5.1.1. Recherche

Für alle PICO-Fragen der Leitlinieaktualisierung wurde eine systematische Suche durchgeführt.

Die Recherchen wurden iterativ durchgeführt. D.h., dass zunächst nach (quasi-) randomisiert kontrollierten Studien und systematischen Übersichtsarbeiten (systematische Reviews und Metaanalysen) dieser Studientypen gesucht wurde und die Suche nur auf weitere Evidenzebenen (nicht-randomisiert kontrollierte Studien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien, einarmige prospektive Studien und eventuell auch Fallserien und entsprechende Übersichtsarbeiten) erweitert wurde, wenn die gefundene Evidenz auf der ersten Ebene nicht verfügbar oder nach den festgelegten Kriterien nicht aussagekräftig genug war.

Für jedes Thema wurde vom Leitliniensekretariat eine komplexe und sehr sensitive Suchstrategie entwickelt. Für ein vollständiges Suchvokabular wurden die Suchstrategien von bisher veröffentlichten Systematische Reviews auf den Datenbanken der Cochrane Collaboration und Medline zusammengestellt, einschlägige Internetseiten (Wikipedia auf Deutsch und Englisch, Eingabe der jeweiligen Intervention bei Google) durchsucht, englische Synonyme nachgeschlagen und die Experten der jeweiligen Arbeitsgruppen angeschrieben. Alle Datenbanken wurden nach entsprechenden Mesh-Kategorien durchsucht. Die Suchstrategie umfasst immer die jeweiligen verfügbaren Mesh-Kategorien und zusätzlich die einzelnen Suchbefehle in möglichst umfassender Form (z.B. auf OVID Medline „mp“ oder „ti,ab,tw“). In den Suchstrategien wurden die Population, die Intervention und die Evidenzstufe spezifiziert.

Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken:

- Medline
- PsychoINFO
- Cochrane Database
- SCOPUS

Im Anhang unter 15.3.1.1 befinden sich die Suchstrings für die Population der onkologischen Patienten, je Datenbank, und unter 15.3.1.2 die Suchfilter für die Studientypen, je Datenbank. Alle interventionsspezifischen Suchen wurden mit diesen beiden Suchstrings kombiniert. Die interventionsspezifischen Suchstrings dazugehörigen Suchzeiträumen finden sich im Anhang unter 15.3.1 (15.3.1.3, 15.3.1.4,

KONSULTATIONSFASSUNG

15.3.1.5, 15.3.1.6). Die Suchstrings für die Studientypen wurden nur für die Recherchen auf der ersten Evidenzebene angewendet. Für die Recherche auf weiteren Evidenzebenen wurde dieser Teil weggelassen und die komplett verfügbare Literatur herangezogen.

### 5.1.2. Auswahl

Die Auswahl der Studien erfolgte in jeweils vier Schritten. Zuerst wurden die Titel und Abstracts der Recherchetreffer bezüglich der Relevanz für die Leitlinie bewertet. Bei den ausgeschlossenen Treffern wurde zusätzlich der Ausschlussgrund angegeben (Publikation vor 1995, anderes Thema, anderer Studientyp, präklinische Studie, andere Stichprobe, andere Sprache, Gruppengrößen <25). Im nächsten Schritt wurden die Volltexte aller bis dahin eingeschlossenen Studien betrachtet und erneut nach o.g. Ein- und Ausschlusskriterien beurteilt. Bei Bedarf wurden zur Klärung die Leitlinienkoordination oder auch betreffende Experten hinzugezogen.

Danach wurden die Literaturverzeichnisse aller eingeschlossenen Übersichtsarbeiten nach zusätzlichen Studien durchsucht. Diese per Handsuche eingeschlossenen Studien wurden ebenfalls nach den Kriterien geprüft. Zudem wurde untersucht, ob die gefundenen Übersichtsarbeiten folgenden methodischen Mindestkriterien entsprachen:

- Es gibt mindestens zwei Autoren
- Es hat eine systematische Recherche auf mindestens zwei Datenbanken stattgefunden
- Es hat eine Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossenen Studien stattgefunden
- Es sind Evidenztabellen vorhanden, in denen zumindest Informationen zu den Populationen, den Interventionen und den Ergebnissen der eingeschlossenen Einzelstudien aufgeführt sind
- Es sind mehr als zwei Einzelstudien (zur interessierten Intervention) eingeschlossen worden.

Wenn eine Übersichtsarbeit eine oder mehrere dieser Kriterien nicht erfüllte, so wurde diese aufgrund methodischer Einschränkungen/ zu geringe Anzahl relevanter RCTs ausgeschlossen. Wenn mehrere Übersichtsarbeiten gefunden wurden, wurde abgewogen, wie groß der Erkenntnisgewinn jüngerer Übersichtsarbeiten gegenüber älteren Übersichtsarbeiten war (wie viele Einzelstudien wurden eingeschlossen, wie genau wurden die Studien ausgewertet) und wie groß die Überschneidungen der Übersichtsarbeiten untereinander waren. Bei großen Überschneidungen (mehr als 50 %) wurde in Absprache mit den Experten eine Entscheidung für eine der Übersichtsarbeiten getroffen, um die doppelte Darstellung und damit eine mögliche Überbewertung der Evidenz zu verhindern.

Im vierten Schritt wurde die Literaturliste der jeweiligen Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellt. Diese prüften die Zusammenstellung auf ihre Vollständigkeit und konnten weitere Studien per Hand hinzufügen, wenn diese den Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie entsprachen. Erst danach wurden die Studien in die Evidenztabellen extrahiert und nach den Oxford-Kriterien klassifiziert. Auf Wunsch der Experten wurden auch Einzelstudien, die in den Übersichtsarbeiten enthalten waren, einzeln extrahiert.

Die Ein- und Ausschlusskriterien, sowie das PICO-Schema wurden vor den Recherchen von der Steuergruppe der Leitlinie gemeinsam festgelegt und im Kick-Off-Meeting der ersten Fassung der Leitlinie am 15.01.2018 mit allen Teilnehmern diskutiert und konsenstiert.

KONSULTATIONSFASSUNG

In **Tabelle 2** befinden sich alle Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie anhand des PICO-Schemas.

**Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie**

| PICO | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|---|---|---|
| Patient | Krebspatienten (alle Entitäten): mind. 80% Tumorpatienten oder definierte Subgruppe mit Zahlenangaben<br>Mind. 80% Erwachsene (Alter >18) oder definierte Subgruppen mit Zahlenangaben<br>Alle Geschlechter<br>Alle Ethnizitäten | Patienten mit Krebsvorstufen oder Carcinoma in situ<br>Primäre Prävention<br>Präklinische Studien |
| Intervention | Alle in die Aktualisierung eingeschlossenen Interventionen (siehe Kapitel 0 Fragestellungen) | Nicht etablierte multimodale Interventionen ohne getrennte Auswertung der einzelnen Interventionen<br>Multipräparate (außer bei Expertenvorschlag)<br>Studien, bei denen keine Substanzgabe erfolgt ist, sondern nur der Spiegel gemessen wurde |
| Comparison | Je nach Stufe der Evidenz mit Kontrollgruppe (Aktive Kontrolle, Sham/Placebo, Standard/Leitlinien/ Usual Care, Wait List) oder ohne Kontrollgruppe | |
| Outcome | Mortalität (Gesamtüberleben)<br>Morbidität (progressionsfreies/ krankheitsfreies Überleben; Ansprechrate)<br>Patient Reported Outcomes (gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst mit validierten Instrumenten)<br>Symptome, die mit validierten Instrumenten erfasst wurden<br>Substanzspezifische/ verfahrensspezifische Ziele<br>Nebenwirkungen (nach ctcae) und Wechselwirkungen | Laborparameter (Ausnahme: etablierte Surrogate für patientenrelevante Outcomes) |

| PICO | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|---|---|---|
| Sonstiges | Nur Deutsch- und Englischsprachige Literatur<br>Studien ab einschließlich 1995 (Ältere Arbeiten nur bei entsprechendem Expertenvorschlag)<br>Veröffentlichung in einem Journal<br>Gruppengrößen n ≥ 25 | Artikeltyp: Graue Literatur (Konferenzartikel, Abstracts, Letters, laufende Studien)<br>Metaanalysen oder Reviews ohne mind. zwei Autoren, ohne systematische Recherche auf mind. 2 Datenbanken, ohne Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossenen Studien, ohne Evidenztabellen, in denen zumindest die Populationen, die Interventionen und Kontrollgruppen und die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien aufgeführt sind oder weniger als zwei relevante Einzelstudien enthalten |

### 5.1.3. Bewertung der Literatur

Die Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien erfolgte unter Berücksichtigung aller im Cochrane RoB Tool 2.0 abgedeckten Punkte, mit Zusatz der Bewertung von u.a. Berichtsqualität (u.a. Angabe aller statistischen Werte), Adäquatheit statistischer Verfahren (z.B. Kontrolle auf multiples Testen), Stichprobengröße (und Einbezug einer Poweranalyse), Vollständigkeit der Angaben (zB. Drop-Out und Gründe, Rahmenbedingungen und Baselinecharakteristika) und Einfluss von Interessenskonflikten.

## 5.2. Zusammenfassende Bewertung der Evidenz bzw. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz

### 5.2.1. Bewertung der Evidenz nach Oxford 2011

Unter Berücksichtigung der kritischen Bewertung der eingeschlossenen Studien mit den Aspekten des Cochrane RoB Tools 2.0. [1] erfolgte die Evidenzklassifikation gemäß des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2011)

KONSULTATIONSFASSUNG

**Tabelle 3: Evidenzklassifikation gemäß Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011**

| Frage | Level 1* | Level 2* | Level 3* | Level 4* | Level 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| Wie verbreitet ist das Problem? | Lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung) | Systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können** | Lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert** | Fallserie** | Nicht anwendbar |
| Ist dieser diagnostische oder kontrollierende Test genau? (Diagnose) | Systematische Übersichtsarbeit von Querschnittsstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung | Einzelne Querschnittsstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung | Nichtkonsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenzstandard** | Fall-Kontroll-Studie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenzstandard** | Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen |
| Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose) | systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception cohort study) | Einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception cohort study) | Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie* | Fallserie oder Fall-Kontroll-Studie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität[1]** | Nicht anwendbar |
| Hilft dieses Vorgehen? (nutzen der Intervention) | Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien[2] | Randomisierte Studie oder Beobachtungs-studie mit dramatischen Effekten | Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie[3]** | Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen** | Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen |
| Was sind häufige Nebenwirkungen? (Schaden | Systematische Übersichtsarbeit von entweder | Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) | Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up- Studie | Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder | Expertenmeinung basierend auf pathophysio- |

| Frage | Level 1* | Level 2* | Level 3* | Level 4* | Level 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| der Intervention) | randomi-sierten Studien oder eingebetteten Fall-Kontroll-Studien[4]. Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten | Beobachtungs studie mit dramatischen Effekten | (Post-Marke-ting-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifi-zieren. Sollen Lang-zeitneben-wirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein** | Studien mit historischen Kontrollen** | logischen Überlegungen |
| Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention) | Systematische r Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien | Randomisierte Studie oder (ausnahmswei se) Beobachtungs studie mit dramatischen Effekten | Kontrollierte Kohor-tenstudie/Follow-up- Studie (Post-Marke-ting-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifi-zieren. Sollen Lang-zeitneben-wirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein** | Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen** | Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen |
| Ist dieser Früherkennungstest sinnvoll? (Screening) | Systematische Übersichtsarbeit von randomisierte n Studien | Randomisierte Studie | | Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen** | Experten-meinung basierend auf pathophysio-logischen Überlegungen |

| Frage | Level 1* | Level 2* | Level 3* | Level 4* | Level 5 |
|---|---|---|---|---|---|

*Level kann ggf. wegen der Studienqualität, wegen ausgedehnter Konfidenzintervalle (unpräzise Effektschätzer), Inkonsistenzen zwischen Studien, oder weil der absolute Effektwert sehr klein ist, sowie wegen mangelnder Übertragbarkeit (Fragestellung der Studie entspricht nicht der klinisch relevanten Frage) abgewertet werden. Eine Aufwertung des Evidenzlevels ist möglich bei großen oder sehr großen Effekten.** Grundsätzlich gilt: Ein systematischer Überblick ist immer besser als eine Einzelstudie. *** Konsekutiver Einschluss = Patienten werden fortlaufend rekrutiert.

1 Zur Qualitätsbeurteilung kann u.a. das STROBE-Statement verwendet werden: http: //www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-aims. 2 Einzelpatientenstudien, bei denen die Patienten abwechselnd Intervention und Kontrollintervention erhalten. 3 Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT. 4 Studie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen gezogen werden.

Übersetzung des englischen Originaltextes von Dr. M. Nothacker, MPH (AMFW); Dr. M. Follmann, MPH, MSc (OL) und Dipl.-Soz.Wiss T. Langer (OL)

Quelle: Howick, J., et al. The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document). 2011; Available from: http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653.

## 5.2.2.

KONSULTATIONSFA

### 5.2.3. Übersetzung von Oxford 2009 in 2011

In dieser Fassung wurden alle Bewertungen des Evidenzniveaus von Oxford 2009 auf 2011 aktualisiert. Da die Bewertung nach Oxford 2009 in den Vorgängerversionen bereits methodisch bedingte Abstufungen erforderte, wurden diese im Oxford-2011-System beibehalten und in den Evidenztabellen entsprechend markiert.

Eine in der Oxford 2009 Version genutzte halbe Abstufung durch ein Minuszeichen wurde in der 2011er Version mit einer ganzen Abstufung übersetzt.

Im Folgenden wird die Übersetzung im Detail beschrieben:

**Tabelle 4: Übersetzung Oxford 2009 in 2011**

| Oxford 2009 | Oxford 2011 |
|---|---|
| 1a | Level 1 |
| 1a - | Level 2 |
| 1b | Level 2 |
| 1b - | Level 3 |
| 1c | Nicht angewendet |
| 2a | Level 2 |
| 2a - | Level 3 |
| 2b | Level 3 |
| 2b - | Level 4 |
| 2c | Nicht angewendet |
| 3a | Nicht angewendet |
| 3b | Nicht angewendet |
| 4 | Level 4 |
| 5 | Level 5 |

### 5.2.4.

### 5.2.5. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE

Für das Thema Vitamin C wurde bei der PICO-Fragestellung die verfügbare Evidenz endpunktspezifisch betrachtet und eine Bewertung des Vertrauens in die Evidenz anhand des GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations) - Ansatzes vorgenommen. Es erfolgte eine Bewertung der Aussagesicherheit in hoch, moderat, gering oder sehr gering basierend auf der Gesamtevidenz (body of evidence) über alle verfügbaren Studien für jeden relevanten Endpunkt. Bei der Bewertung wurden das Verzerrungspotential der Ergebnisse sowie Einschränkungen aufgrund von Indirektheit, Inkonsistenz, mangelnder Präzision und Publikationsbias berücksichtigt [2].

**Tabelle 5. Vertrauen in den Evidenzkörper gemäß GRADE**

| Qualität der Evidenz | Beschreibung | Symbol |
|---|---|---|
| Hohe Qualität | Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt. | ⊕⊕⊕⊕ |
| Moderate Qualität | Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist. | ⊕⊕⊕⊖ |
| Geringe Qualität | Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein. | ⊕⊕⊖⊖ |
| Sehr geringe Qualität | Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer. | ⊕⊖⊖⊖ |

# 6. Ergebnis der systematischen Evidenzaufbereitung

## 6.1. Systematische Reviews und Primärstudien

Die Ergebnisse der Recherche finden sich im Anhang. Hier findet sich das PRISMA-Flussdiagramm mit Trefferzahlen (15.3.2) und die Literaturlisten der eingeschlossen bzw. ausgeschlossen Studien (15.3.3), sowie die Evidenztabellen der eingeschlossenen Studien (15.4).

KONSULTIERUNG

# 7. Vorgehen und Ergebnisse der Sichtung auf Aktualität nicht aktualisierter Themengebiete

Zusätzlich zu den systematisch aktualisierten Themen wurden alle verbliebenden Kapitel (bzw. Empfehlungen aus diesen) auf ihre Aktualität geprüft (Tabelle 6).

Besonders intensiv wurde hierbei der Aktualisierungsbedarf an Akupunktur diskutiert, bei dem dem Leitlinieniensekretariat zahlreiche neue Literatur zugeschickt wurde. Eine detaillierte Aufarbeitung des Themengebiets konnte im Umfang der laufenden Aktualisierung nicht mehr realisiert werden, soll aber in einerm folgenden Zyklus verwirklicht werden.
Alle Empfehlungen/ Statements aus den auf Aktualität geprüften Kapitel wurden in der 1. bzw. 2. Konsensuskonferenz in Blockabstimmungen konsentiert.

**Tabelle 6: Übersicht der auf Aktualität geprüften Kapitel**

| Gruppen | Kapitelname |
|---|---|
| Keine Gruppenzuteilung | ▪ Kapitel Patienteninformation und -aufklärung |
| AG A | ▪ Akupunktur<br>▪ Akupressur<br>▪ Anthroposophische Medizin<br>▪ Homöopathie<br>▪ Klassische Naturheilverfahren |
| AG B | ▪ Meditation<br>▪ Mindfulness-based Stress Reduction (MBSR)<br>▪ Multimodale und Integrative Onkologie<br>▪ Tai Chi/ Qigong<br>▪ Yoga |
| AG C | ▪ Bioenergiefeldtherapien<br>▪ Chirotherapie/Osteopathie/Cranio-Sacral Therapie<br>▪ Hyperthermie<br>▪ Reflextherapie<br>▪ Schwedische Massage<br>▪ Shiatsu/Tuina |
| AG D | ▪ Folsäure<br>▪ Vitamine (A, B1, B6, B12, D, E, -kombinationen)<br>▪ Amygdalin<br>▪ Zink<br>▪ Selen<br>▪ Enzyme<br>▪ Methadon<br>▪ Zeolithe |

| Gruppen | Kapitelname |
|---|---|
| | ▪ Carnitin |
| AG E | ▪ Aloe Vera<br>▪ Baldrian<br>▪ Boswellia<br>▪ Cimicifuga<br>▪ Ginkgo<br>▪ Granatapfel<br>▪ Guarana<br>▪ Heilpilze<br>▪ Ingwer<br>▪ Johanniskraut<br>▪ Mistel<br>▪ Rhabarber<br>▪ Cannabinoide<br>▪ Artemisia Annua<br>▪ Katzenkralle<br>▪ Leinsamen<br>▪ Curcumin<br>▪ Epigallocatechingallat<br>▪ Isoflavone<br>▪ Lycopin<br>▪ Resveratol |

# 8. Methodisches Vorgehen bei der Formulierung der Empfehlungen

Empfehlungen und Statements wurden im Entwurf durch die Arbeitsgruppen erstellt und anschließend in Rahmen einer formalen Konsensfindung in der Leitliniengruppe abgestimmt.
Für nicht systematisch aktualisierte Kapitel hat die zuständige Arbeitsgruppe die Gültigkeit der Inhalte und Empfehlungen geprüft. Die entsprechenden Empfehlungen wurden im Block abgestimmt.

Für evidenzbasierte Empfehlungen wurden Evidenztabellen als Evidenzgrundlage den Leitliniengruppenmitgliedern zur Verfügung gestellt und während der Konsensuskonferenzen präsentiert.

## 8.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Bei der Ableitung der Empfehlungen wurden drei Empfehlungsgrade (Stärke der Empfehlung) unterschieden, die sich in der Formulierung der Empfehlungen widerspiegelten.

KONSULTATIO

**Tabelle 7: Verwendete Empfehlungsgrade**

| Empfehlungsgrad* | Beschreibung |
|---|---|
| A | Starke Empfehlung für oder gegen ein Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = soll/soll nicht |
| B | Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = sollte/sollte nicht |
| 0 | offene Empfehlung (Option) bzgl. einer Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = kann |

* Bei konsensbasierten Empfehlungen wurde der Empfehlungsgrad in den Empfehlungsboxen nicht explizit ausgewiesen, d.h. er ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann).

## 8.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Die Grundlage des Empfehlungsgrades einer evidenzbasierten Empfehlung war die Stärke bzw. Aussagesicherheit der verfügbaren Evidenz. Ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse sollte in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt, die zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen konnten:

1. Konsistenz der Studienergebnisse (Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.)
2. Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken (Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.)
3. Nutzen-Risiko-Verhältnis (Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.)
4. Ethische Verpflichtungen (Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.)
5. Patientenpräferenzen (Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patient*innen als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.)
6. Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung (Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.)

KONSULTATIONSFA

Der Empfehlungsgrad einer konsensbasierten Empfehlung (Expertenkonsens, EK) basiert auf der Einschätzung der Leitliniengruppe unter Berücksichtigung der gleichen Kritieren wie bei evidenzbasierten Empfehlungen mit Ausnahme des Level of Evidence. Die zur Begründung des EK herangezogene Literatur wurde nicht systematisch aufbereitet, so dass keine Bewertungen zur Ausagesicherheit der Evidenz für die Ableitung des Empfehlungsgrades zur Verfügung stand.
Bei konsensbasierten Empfehlungen, zu denen in den Hintergrundtexten keine Evidenz aus Studien als Belege aufgeführt werden, wurde der Empfehlungsgrad ausschließlich auf der Grundlage der Meinungen und Erfahrungen der Leitliniengruppe festgelegt.

Unter Berücksichtigung von methodischen Qualitäten der eingeschlossenen Studien, wie unter anderem Datenanzahl und Schadenspotenzial wurde im Konsensverfahren die Unterscheidung zwischen Statements und Kann-Empfehlungen getroffen. So wurde im Einzelfall bei Vorlage von sehr wenigen und schwachen positiven Daten ein Statement formuliert, wenn die methodische Bewertung der Studie schlecht ausfiel. Bei Vorlage von weniger und schwacher positiver Evidenz, die jedoch durch gute qualitative Bewertung der Studien einen Hinweis für eine Wirksamkeit gibt und kein Schadenspotential bekannt ist, wurde für eine „Kann-Empfehlung“ votiert.

## 8.3. GRADE Ansatz und Evidence to Decision Framework

Für eine Beschreibung der Evidenzklassifizierung, siehe Kapitel 5.2.4, sowie Kapitel 5.1.3 für eine Beschreibung der Literaturbewertung.

### 8.3.1. Bewertung der Relevanz der Endpunkte

Durch die Priorisierung wurde gewährleistet, dass in der Evidenzbewertung und im Entscheidungsprozess lediglich Endpunkte einbezogen wurden, die als wichtig oder kritisch eingestuft waren. Die Endpunkte wurden in Hinsicht auf die klinische Relevanz, als auch Relevanz für die Patienten durch die zuständige AG priorisiert. Da das gewählte Thema sehr breit gefächert ist, wurde nach Rücksprache/ nach Diskussion mit Frau Jacobs (OL-Office) dazu entschieden, die Liste der zu bewertenden Endpunkte auf jene Endpunkte zu fokussieren, die bereits aus bekannten Studien im Themenfeld vorliegen. Im Rahmen der Umfrage zur Priorisierung hatten die AG-Mitglieder zudem die Möglichkeit, weitere Endpunkte zu ergänzen.

Zur Bewertung der Relevanz der Endpunkte wurde die von GRADE vorgegebene Ratingskala verwendet (Punktwerte von 1 bis 9, Gruppierung als „kritisch“, „wichtig, aber nicht entscheidend“ und „geringe oder begrenzte Bedeutung“ für die Entscheidungsfindung, siehe

KONSULTATIONSFASSUNG

Tabelle 8). Eine Auflistung der Ergebnisse findet sich in

Tabelle 9, Tabelle 10, sowie Tabelle 11.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Tabelle 8: Ratingskala**

| Ratingskala | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Von geringster Bedeutung | | | | | | | | von größter Bedeutung |
| Von begrenzter Bedeutung für die Entscheidungsfindung (nicht im Evidenzprofil enthalten) | | | Wichtig, aber nicht entscheidend für die Entscheidungsfindung (im Evidenzprofil enthalten) | | | Kritisch für die Entscheidungsfindung (im Evidenzprofil enthalten) | | |

**Tabelle 9: Perioperativer Einsatz von Vitamin C**

| Endpunkte | Bewertung |
|---|---|
| Postoperativer Schmerz, Opioidbedarf und Bedarf von Rescue Medication | KRITISCH |
| Postoperativ Toxizität: Fatigue | WICHTIG |
| Postoperativ Toxizität: Übelkeit/ Erbrechen | WICHTIG |
| Postoperativ Toxizität: Hospitalisierungsdauer | GERINGE BEDEUTUNG |
| Postoperative katheterassoziierte Blasenbeschwerden (CRBD) nach transurethraler Blasentumorresektion | KRITISCH |

**Tabelle 10: Überlebensparameter und Tumoransprechen**

| Endpunkte | Bewertung |
|---|---|
| Überleben | KRITISCH |
| CR | WICHTIG |
| PFS | WICHTIG |

**Tabelle 11: Nebenwirkungen**

| Endpunkt | Bewertung |
|---|---|
| Neben-/ oder Wechselwirkungen von Vitamin C | WICHTIG |

### 8.3.2. PICO Fragen

Im Anschluss an die Priorisierung der Endpunkte wurden zunächst folgende PICO-Fragen formuliert:

1. Beeinflusst Vitamin C (intravenös) perioperativ die Schmerzen besser als ein Placebo, bei Patienten mit Krebs?
    - In dieser Frage wurden folgende Endpunkte integriert: Postoperativer Schmerz, Opioidbedarf und Bedarf von Rescue Medication; Postoperativ Toxizität: Fatigue; Postoperativ Toxizität: Übelkeit/ Erbrechen; sowie Postoperative katheterassoziierte Blasenbeschwerden (CRBD) nach transurethraler Blasentumorresektion
    - Im Meeting der Arbeitsgruppe am 25.09.25 wurde die PICO-Frage unterteilt:
        - Sollte Vitamin C (intravenös) statt Placebo (Kochsalzlösung) bei onkologischen Patienten post-OP (Bauchraum) angewandt werden?

- Unter-PICO: Sollte Vitamin C (Intravenös) statt Placebo (Kochsalzlösung) bei Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms angewandt werden?

2. Beeinflusst Vitamin C das Überleben oder das Tumoransprechen bei Patienten mit (fortgeschrittenem) Krebs?

- Diese Frage wurde aufgrund der vorliegenden Evidenz unterteilt in Applikationsform (intravenös, oral) und Vergleichsgruppe (Placebo, passive Vergleichsgruppe) mit folgenden Endpunkten: Überleben; Tumoransprechen; sowie Progressionsfreies Überleben
  - Sollte Vitamin C (oral) statt Placebo bei onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium angewandt werden?
  - Sollte Vitamin C (intravenös) statt passiver Kontrolle zusätzlich zum DCAG-Regime bei PatientInnen mit Akuter myeloischer Leukämie angewandt werden?

Die beiden PICO-Fragen zu 1. wurden im AG-Meeting am 25.09.25 ausführlich besprochen und das EtD Framework unter Moderation von Dr. Follmann (OL-Office) bearbeitet. Die beiden PICO-Fragen zu 2. wurden im E-Mail-Umlaufverfahren zwischen den AG-Mitgliedern bearbeitet.

Aufgrund fehlender und/oder unzureichender Angaben zu Nebenwirkungen in den aufgenommenen Studien wurde dieser Punkt nicht als eigenständige PICO-Frage aufgenommen, jedoch innerhalb der beiden formulierten PICO-Fragen im Rahmen der Entscheidungsfindung zur Empfehlung berücksichtigt.

### 8.3.3. Evidence-to-Decision Framework

Das EtD Framework stellt sicher, dass nicht nur die wissenschaftliche Evidenz, sondern auch weitere entscheidungsrelevante Kriterien systematisch und transparent berücksichtigt werden. Folgende Fragen werden dabei beantwortet:

- Ist die Frage / das Problem prioritär?
- Wie substanziell sind die erwarteten erwünschten Effekte? Wie groß ist das Vertrauen in die Effektschätzer?
- Wie substanziell sind die erwarteten unerwünschten Effekte? Wie groß ist das Vertrauen in die erwarteten Effekte?
- Gibt es bezüglich der Endpunkte, für die Daten vorliegen, Unsicherheit hinsichtlich der Werte und Präferenzen der Betroffenen?
- Überwiegen die erwünschten Effekte die unerwünschten Effekte?
- Wie sind die Kosten und Nutzen im Verhältnis zu einander zu bewerten?
- Welche Auswirkungen haben die Interventionen auf die Gerechtigkeit im Rahmen des Gesundheitssystems?
- Ist die Intervention für alle Stakeholder akzeptabel und implementierbar?
- Fazit der Studienlage und Einschätzungen

Eine Übersicht der ausgefüllten EtD Framwork-Dokumente findet sich im Anhang unter 15.6.

KONSULTATIONSFASSUNG

## 8.4. Allgemeiner Hinweis zur Formulierung von Empfehlungen

In der Konsensuskonferenz der 2. Fassung der Leitlinie vom 20./21.02.2020 wurde im großen Plenum pro Fragestellung und auf PICO-Ebene ausführlich über die Übertragbarkeit von in Studien eingeschlossenen Tumorarten auf die Allgemeinheit der onkologischen Patienten in den Empfehlungen und Statements diskutiert. Es wurde entschieden, dass im Falle des Einschlusses von Studien mit der gleichen Tumorart die Empfehlung/ das Statement spezfisch für diese Tumorart formuliert wird. Bei Einschluss unterschiedlicher Tumorarten in den Studien wird die Empfehlung/ das Statement für die Allgemeinheit der onkologischen Patienten formuliert.

## 8.5. Formale Konsensusverfahren

Das formale Konsensusverfahren beruht auf dem Regelwerk der AWMF, welches als Leitfaden für die Erstellung von S3-Leitlinien dient. Die Entwicklung der Empfehlung beruht auf Schlüsselfragen, die durch die Steuergruppe und die Experten im Kick-Off - Meeting entwickelt wurden.

Die Aufarbeitung der Evidenz für die neu ausgewählten Themenbereiche erfolgte über systematische Recherchen. Nach systematischer Suche und Extraktion der Studien wurde die neue Evidenz auf ihre methodische Qualität geprüft. Die Evidenzdarstellung und kritische Bewertung durch die Methodiker und Arbeitsgruppen war Ausgangslage für die Formulierung von Handlungsempfehlungen. Ihre Entwicklung fand in Arbeitsgruppentreffen und Zoomkonferenzen statt. Die Empfehlungen wurden differenziert als Evidenz- oder und konsensusbasierte Empfehlungen bzw. Statements angegeben und im Vorfeld der Konferenzen entweder in der Cloud zugänglich gemacht oder in einer Onlineabstimmung dargestellt. Somit wurde vor der finalen Konferenz die Möglichkeit gegeben, eine Voreinschätzung und Kommentierung vorzunehmen, welche bei der Konferenz aufgegriffen werden konnte. Im Anschluss und unter Einbezug der Ergebnisse der Vorabstimmungen oder eingeganener Bemerkungen wurden die Empfehlungen bzw. Statements in 2 formalen Online-Konsensuskonferenzen von der Gesamtheit der Mandatsträger und Experten diskutiert sowie von den stimmberechtigten Mitgliedern abgestimmt. Unter Moderation der AWMF -zertifizierten Leitlinienberater Dr. Monika Nothacker (AWMF) und Dr. Markus Follmann (OI Office) konnte die Konsensusfindung zielgerichtet und konstruktiv durchgeführt werden.

### Konsensstärke

Bei jeder Abstimmung wurde die prozentuale Zustimmung stimmberechtigter Mandatsträger*innen dokumentiert und die Konsensstärke (siehe

KONSULTIONSFASSUNG

Tabelle 12) an jeder Empfehlung ausgewiesen. Es war eine Zustimmung >75 % notwendig, um eine Empfehlung als konsentiert anzunehmen.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Tabelle 12. Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

| Konsensstärke | Prozentuale Zustimmung |
|---|---|
| Starker Konsens | > 95% der Stimmberechtigten |
| Konsens | >75 – 95% der Stimmberechtigten |
| Mehrheitliche Zustimmung | 50 – 75% der Stimmberechtigten |
| Keine mehrheitliche Zustimmung | <50% der Stimmberechtigten |

### 8.5.1. Strukturierte Konsensuskonferenz mit Online-Vorabstimmung

Für die 1. Konferenz am 29.10.2025 wurde keine Vorabstimmung durchgeführt. Aufgrund begrenzter zeitlicher Ressourcen im Vorfeld der Konferenz war eine Durchführung nicht mehr möglich. Die für die Konsensuskonferenz erforderlichen Unterlagen, einschließlich der Evidenzaufarbeitung und der Empfehlungsvorschläge, wurden jedoch allen Teilnehmenden vorab in der Cloud zur Verfügung gestellt.

Um eine bessere Vorbereitung der Gruppe zu den abzustimmenden Inhalten zu erreichen und diskussionsrelevante Themen bereits vor der Konsensuskonferenz zu identifizieren, wurden für die Konferenz am 23.06.2026 eine Online-Vorabstimmung zu den Empfehlungsvorschlägen durchgeführt (Technik des Delphiverfahrens: unbeeinflusste Abstimmung, Ergebnisse werden allen Teilnehmenden präsentiert, ggf. Neuentscheid nach Kenntnisnahme). Die Online-Vorabstimmung erfolgte über das Abstimmungsportal des Leitlinienprogramms Onkologie. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe (Mandatstragende und Fachexpert*innen ohne Mandat) waren eingeladen, sich an der Online-Vorabstimmung unter Beachtung des Interessenkonfliktmanagements zu beteiligen. Bei thematisch relevanten moderaten Interessenkonflikten stimmten die entsprechenden Mandatstragenden in den Feldern „mit Interessenkonflikt“ ab. Neben den Empfehlungsvorschläge waren die Hintergrundtextentwürfe und – im Falle von evidenzbasierten Empfehlungen- die Evidenztabellen über das Abstimmungsportal einsehbar.
Die Vorabstimmung für die 2. Konferenz im Juni 2026 lief ca 3 Wochen. Im Anschluss wurden die Ergebnisse der Leitlinenkoordination und AGs zur Sichtung und ggf. Bearbeitung der Kommentare sowie den Moderator*innen für die Vorbereitung der Konsensuskonferenz zur Verfügung gestellt.

Bei einer ausreichenden Teilnahmequote (≥75% der Mandate) wurden Empfehlungen, die in der Vorabstimmung mehr als 95% Zustimmung erreicht hatten und für die keine inhaltlich relevanten Kommentare abgegeben wurden, als konsentiert betrachtet. Die hohe Annahmequote ist darin begründet, dass keine Diskussion der Empfehlungen in der gesamten Leitliniengruppe mit Austausch von Argumenten vor der Abstimmung stattfand.
Auch diese bereits konsentierten Empfehlungen wurden aus Transparenzgründen noch einmal in der Konferenz angezeigt und es wurde nach Einwänden oder Anmerkungen gefragt. Alle weiteren Empfehlungen mit inhaltlichen Änderungsvorschlägen oder keinem starken Konsens wurden in der anschließenden Konsensuskonferenz besprochen und final abgestimmt.

Für die Durchführung des formalen Konsensusverfahrens wurden die Technik der strukturierten Konsensuskonferenz im NIH-Typ eingesetzt. Die Abstimmungsprozesse

KONSULTATIONSFASSUNG

wurden von neutralen, in Konsensustechniken geschulten und erfahrenen AWMF-zertifizierten Moderator*innen geleitet und wie folgt durchgeführt.

1. Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum durch die AG mit Darlegung der begründenden Evidenz bzw. Rationale,
2. Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen,
3. Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge, ggf. nach Zusammenfassung

Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung.

In der 1. Konferenz wurden in Blockabstimmungen 20 Kapitel ohne Anmerkungen mit 100% Zustimmung konsentiert. Weitere 33 Emmpfehlungen und 3 Statements auf 2 aktualisierten Themen wurden ebenso mit 100% Zustimmung konsentiert. Ein Statement aus dem Themengebiet Vitamin C konnte nicht vollständig konsentiert werden und wurde in die nächste Konferenz mitgenommen. Die Arbeitsgruppe hat sich im Anschluss mit einer Formulierungsänderung auseinandergesetzt.

Für die 2. Konferenz konnten 14 Kapitel in der Vorabstimmung konsentiert werden (100% Zustimmung, keine inhaltlichen Kommentare). Weitere 14 Kapitel konnten im Rahmen einer Blockabstimmungen innerhalb der Konferenz konsentiert werden. Zusätzlich wurden 7 Empfehlungen/ Statements erfolgreich in der Konferenz konsentiert. Jeweils mit minimalen Änderungen oder redaktionellen Anmerkungen, welche im Nachgang der Konferenz umgesetzt wurden. Das Thema Sport (4 Empfehlungen/ Statements) wurde ebenso konsentiert und als Thema aus der Leitlinie herausgenommen zugunsten des Verweises auf die kommende S3-Leitlinie „Bewegungstherapie bei onkologischen Erkrankungen“.

# 9. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Durchführung der Konsensuskonferenzen eingesetzt. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung.

Zur Identifizierung von Interessenkonflikten (IK) wurden von allen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten (Mandatstragende und deren Stellvertretung, Methodiker*innen, Mitglieder der Steuergruppe etc.) über das AWMF-Portal eine Interessenerklärung (IE) angefordert. Die Erklärung sowohl direkter finanzieller als auch indirekter Interessen war für alle Beteiligten verpflichtend. Die Aufforderung zur Erklärung der Interessen erfolgte, sobald die Teilnahme am Leitlinienprojekt bestätigt wurde. Die Aktualisierung der IE erfolgte nach ca. einem Jahr, spätestens vor den jeweiligen Konsensuskonferenzen. Die Abgabe einer IE war verpflichtend, um in der Konsensuskonferenz abstimmen zu können.

In der IE waren alle Interessen aufzuführen, unabhängig davon, ob der Erklärende selbst darin einen thematischen Bezug zur Leitlinie oder einen Interessenskonflikt sieht oder

KONSULTATIONSFASSUNG

nicht. Ob Interessenkonflikte bestehen und ob dadurch die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen speziellen Bereichen/Fragestellungen der Leitlinie das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch sekundäre Interessen beeinflusst sein könnte, wurde durch Dritte bewertet. Die Erklärung betraf Interessen innerhalb des laufenden Jahres sowie der zurückliegenden 3 Jahre.

Die Bewertung der Interessenerklärungen sowie der Umgang mit Interessenkonflikten orientierte sich an den Empfehlungen der AWMF (siehe

KONSULTATIONSFASSUNG

Tabelle 13)

Die Bewertung der offengelegten Interessen erfolgte durch eine Arbeitsgruppe (AG IK-Management), die aus den folgenden Personen bestand:

- Dr. med. Markus Follmann, MPH MSc; 2026 Wechsel auf Gregor Wenzel, Dipl. Biologe
- Prof. Dr. med. Matthias Rostock
- Prof. Dr. med. Matthias Beckmann

Es wurde sichergestellt, dass die Mitglieder AG IK-Management keine Selbstbewertungen durchführten, sondern die Beurteilung der eigenen IE jeweils von einem anderen Mitglied erfolgte.

Vor jeder Konsensuskonferenz und Online-Vorabstimmung wurden Mandatstragende durch die AG IK-Management informiert, wenn sie sich aufgrund von IK bei Abstimmungen enthalten müssen.

KONSULTATIONSFASSUNG

**Tabelle 13. Kategoriesierung der Interessenkonflikte mit dem jeweiligen Interessenkonfliktmanagement gemäß Empfehlung der AWMF-Kommission Leitlinien**

| Ausprägung Interessenkonflikt | Umstände für diese Kategorie | Konsequenz |
|---|---|---|
| Kein | | |
| Gering* | Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie | Limitierung der Leitungsfunktion insgesamt (Koordination, ggf. Peer) oder für die thematisch befasste AG (Leitung, ggf. Peer) |
| Moderat* | Tätigkeit in einem industrie-finanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter; Management-verantwortung industrie-finanzierte Studie(n); Federführung bei Fort-/Weiterbildung mit direkter Industrie-finanzierung; Regelmäßige Vortragstätigkeit für best. Firmen<br>Aktienbesitz einzelner Firmen | Limitierung der Leitungsfunktion (s.o.)<br>+<br>Enthaltung bei den Abstimmungen - Umsetzung im OL: getrennte, elektronische Abstimmung (Erfassung eines Gesamtvotums und eines Votums der Personen ohne Interessenkonflikte, wobei letzteres ausschlaggebend ist) |
| hoch | Eigentumsinteresse<br>Arbeitsverhältnis bei der Industrie<br>Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen | Limitierung der Leitungsfunktion (s.o.)<br>+<br>Abwesenheit bei den Abstimmungen<br>+<br>Keine Teilnahme an thematisch relevanten Beratungen |

* Persönliche Honorare oder institutionelle Honorare, wenn eine Entscheidungsverantwortung vorliegt

Die Zusammenfassung der Interessenerklärungen und die Ergebnisse der Bewertungen sind im Anhang 15.7 abgebildet.

# 10. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [15, 16].

Im Rahmen der Erstellung der 1. Version der S3-Leitlinie wurde während des vorgegebenen Prozesses deutlich, dass keine Qualitätsindikatoren im klassischen Sinne erstellt werden können. Gründe hierfür waren neben der geringen Zahl der starken Empfehlungen unter anderem, dass Daten zum Thema komplementärer (und alternativer) Medizin weder in Krebsregistern noch Zentren vorhanden sind, die klare Zuordnung zu einer tumorspezifischen Grundgesamtheit nicht oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand möglich wäre und aggregierte Daten eines ratenbasierten Qualitätsindikators über verschiedene Entitäten hinweg der

KONSU

Qualitätsentwicklung bezüglich komplementärmedizinischer Verfahren und Methoden nicht viel nutzen würden. Daraufhin wurde vorgeschlagen, statt ratenbasierter quantitativer Qualitätsindikatoren einen standardisierten Fragebogen zur strukturierten Erfassung der Nutzung von oder des Interesses an komplementärmedizinischen Verfahren und Methoden bei Patienten zu entwerfen. Zusätzlich sollte ein Handout entworfen werden, indem die Empfehlungen übersichtlich zur Verwendung in der Sprechstunde aufbereitet sind.

Nutzer der Fragebögen sollen Kliniken und Zentren sowie niedergelassene Ärzte und Hausärzte sein, welche onkologische Patienten behandeln.
Der Fragebogen erfasst die Nutzung von komplementärmedizinischen Substanzen, Verfahren und Methoden und den Wunsch nach einer weiterführenden Beratung. In dem Fragebogen ist jede anzukreuzende Substanz, Methode und jedes Verfahren mit einem farbigen Symbol hinterlegt. Dem Fragebogen ist eine Legende beigefügt mit der Empfehlung einen Arzt zur Beratung aufzusuchen, wenn Substanzen, Verfahren oder Methoden mit einem Interaktionsrisiko angekreuzt werden.
Zusätzlich zu dem Fragebogen wurde eine Übersicht aller Empfehlungen zu komplementären Verfahren erstellt, durch die ein schneller Überblick über die Anwendungsmöglichkeiten der verschiedenen Verfahren und Methoden gewonnen werden kann. Diese Übersicht ist einmal nach Methoden und einmal nach Indikationen sortiert. Eine Erweiterung dieser Übersicht mit den Methoden und Verfahren der anderen Querschnittsseitlinien wird angeregt.

Durch den Mehrnutzen der Kombination aus Fragebogen und tabellarischen Übersichten zu den Empfehlungen der Leitlinie für die Mitarbeiter in den Kliniken und Praxen soll ein möglichst breiter Einsatz des Fragebogens erfolgen. Die daraus resultierenden Daten könnten im Folgenden auch zu Forschungszwecken genutzt werden.

Im Anschluss an die formale Konsensuskonferenz im Juni 2026 wurde erneut über die Erstellung von Qualitätsindikatoren diskutiert. Hier wurde entschieden, dass auch in dieser Version der Leitlinie aus den oben genannten Gründen keine ratenbasierten quantitativen Qualitätsindikatoren erstellt werden können.

Der Fragebogen, sowie die Übersichten befinden sich im Anhang der Langfassung und können über den folgenden Link als PDFs heruntergeladen werden:
https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/

# 11. Ableitung der Forschungsfragen

Fragen, die besonderen Forschungsbedarf aufweisen, wurden im Kapitel „Forschungsfragen“ (siehe Langversion dieser Leitlinie) herausgestellt.

Für die Zusammenstellung der Forschungsfragen wurden in den Arbeitsgruppen Vorschläge gesammelt, im PICO-Format operationalisiert und abgestimmt. Diese wurden anschließend durch die Leitlinienkoordination gesichtet und final zusammengestellt.

# 12. Review-Verfahren und Verabschiedung

Während der Entwicklungsphase der Leitlinie erfolgte eine kontinuierliche inhaltliche, methodische und redaktionelle Unterstützung und Betreuung der Arbeitsgruppen durch das Leitliniensekretariat (Jennifer Dörfler, M.Sc.), die Koordination (Prof. Dr. Jens Büntzel), sowie durch Vertreterinnen des AWMF-IMWi (Dr. Monika Nothacker) und des

KONSULTATIONSFASSUNG

Leitlinienprogramms Onkologie (Hr. Thomas Langer, Hr. Gregor Wenzel, Fr. Melanie Ciric und Dr. Anja Jacobs).

Nach Abschluss der Konsensusprozesse und der Endredaktion erfolgte eine letzte interne Revision.

Anschließend erfolgte zeitgleich die formale Verabschiedung durch die Vorstände der beteiligten Organisationen sowie ein öffentliches Konsultationsverfahren für die vorläufige Langfassung, den Leitlinienreport [und ggf zusätzliche Evidenzberichte]. Zu diesem Zweck wurde die Konsultationsfassungen auf den Internetseiten des Leitlinienprogramms Onkologie und der AWMF veröffentlicht und konnten im Rahmen einer 6-wöchigen Konsultationsphase vom xy bis xy durch die (Fach)Öffentlichkeit kommentiert werden.

Ggfs: Die beteiligten Organisationen wurden über inhaltliche Änderungen, die sich aus der Konsultation ergeben haben, informiert. Die Organisationen haben dabei die Möglichkeit der Zurücknahme der Zustimmung halten.

Die Ergebnisse des Konsultationsprozesses sowie die Änderungen, die aufgrund etwaiger Stellungnahmen vorgenommen wurden, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

KONSULTATIONSFASSUNG

Tabelle 14. Bearbeitung eingegangener Kommentare zu Empfehlungen und Hintergrundtext

| Kapitel/Seite | Entwurfstext der Leitlinie | Begründung (mit Literaturangaben) | Umgang mit Kommentar (mit Begründung) |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

KONSULTATIONS

# 13. Verbreitung und Implementierung der Leitlinie

Zur Verbesserung von Disseminierung und Implementierung werden von dieser Leitlinie verschiedene Versionen erstellt, wie sie vom Leitlinienprogramm Onkologie (OL) obligat gefordert werden:

Für die Anwender steht neben der Langversion mit Leitlinienreport eine Kurzversion zur Verfügung. Zusätzlich wird eine Patientenleitlinie nach der vorgegebenen Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie (www.leitlinienprogramm-onkologie.de) erstellt werden.

Die Langversion der Leitlinie wird auch in einer Online Version (Leitlinien hub) zur Verfügung stehen

# 14. Gültigkeitsdauer der Leitlinie und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie und Informationen zum Aktualisierungsverfahren sind in der Langfassung der Leitlinie angegeben.

KONSULTATIONSFASSUNG

# 15. Anlagen

## 15.1. Protokoll Steuergruppentreffen 16.09.26

Leitlinienprogramm Onkologie

16.09.25

### Living Guideline S3 Komplementärmedizin

**Steuergruppe TeilnehmerInnen:**
Prof. Büntzel (Koordinator), Prof. Hübner, Prof. Prott, Prof. Beckmann, Prof. Cramer, Prof. Rostock

**LL-Sekretariat:**
Frau Dörfler

**Themen:**

1. Vorabstimmung und Konsensuskonferenz
   - Rückmeldung der AG-Leiter: Aufarbeitung der Themen in den AGs ist zeitaufwändig und die Gruppenmitglieder zu aktivieren war nicht immer möglich
   - Konsens: Keine Vorabstimmung, aber Termin für Konsensuskonferenz bleibt, abgestimmt werden:
     - Vitamin C (GRADE Aufarbeitung)
     - Ggf. Ginseng
       - wird von AG E überarbeitet, Einschluss von aktuellen MAs
     - Ggf. Mariendistel
       - wird von AG überarbeitet, Ausnahmeregelung zur Berücksichtigung pädiatrischer Studien, Erwähnung der Studien im Hintergrundtext und ggf. in der Empfehlung erwägen
     - Themenblöcke in denen die AGs rückmelden, dass keine Änderung vorliegt, werden als geprüft abgestimmt
     - Themenfestlegung für die 2. Hälfte der Leitlinie (notwendige Änderungen, weitere Themen)
   - Konsens: zur ersten Oktoberwoche soll jede Gruppe einreichen was bisher gefunden wurde um damit Ideen zu haben für potentielle Themen in der 2. Hälfte der LL, Frau Dörfler sammelt und sichtet diese.

2. Living Guideline
   - Konsens: Änderung des Formats in eine partielle Aktualisierung; Prof. Büntzel teilt dies dem OL-Office mit.

3. Beschlüsse zu Einschlusskriterien (jeweils im Konsens)
   - Gruppengrößen RCTs n ≥ 25 bleibt für Einzelstudien
   - Meta-Analysen werden eingeschlossen, unabhängig davon ob sie kleine Studien enthalten, solange diese in der Meta-Analyse gewichtet werden
   - Aus Systematische Reviews werden nur die Studien berücksichtigt, die o.g. Kriterien (Gruppengröße ≥ 25) erfüllen.

4. Weiteres
   - Zink: Redaktionelle Überprüfung der im Text gegebenen Empfehlungen. Aktuelle Soll-Nicht-Empfehlung bei Chemotherapie-induzierter Mukositis wird Thema der Aufarbeitung im 2. Teil.

Vielen Dank für ihre Teilnahme!

DKG Krebsgesellschaft · Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. · AWMF

## 15.2. PICO-Fragestellungen

| Nr. | Schlüsselfrage | PICO-Nr | Population | Intervention | Comparision | Outcome |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Hat der Einsatz von Vitamin C einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br>Gibt es Nebenwirkungen von Vitamin C?<br>Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | 1.1 | Onkologische Patient_innen (Menschen mit einer Krebserkrankung, unabhängig von Tumortyp oder Stadium, sofern nicht weiter spezifiziert). | Einsatz von Vitamin C (unabhängig von Dosis, Applikationsweg und Dauer) | Jede Vergleichsgruppe ist möglich (Keine Vitamin-C-Gabe, Placebo, Standardtherapie ohne Vitamin C, andere Therapie etc.) | Patientenrelevante Endpunkte:<br>• Mortalität (z. B. Gesamtsterblichkeit, krankheitsspezifische Sterblichkeit)<br>• Morbidität (z. B. Komplikationsrate, Progressionsrate, Hospitalisierungen)<br>• Lebensqualität, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. EORTC QLQ-C30, FACT-G)<br>• Symptome, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. Fatigue, Schmerz, Übelkeit auf standardisierten Skalen) |
| | | 1.2 | | | | Auftreten von Nebenwirkungen/Unerwünschten Ereignissen; Schwere unerwünschte Ereignisse, Hospitalisierungen, therapiebedingte Abbrüche |
| | | 1.3 | Personen, die Vitamin C erhalten und gleichzeitig andere Behandlungen durchführen (z B. onkologische Patient_innen unter Chemo-, Strahlen-, Immun- oder zielgerichteter Therapie etc.) | | Gleiche Behandlung wie Interventionsgruppe, ohne Vitamin C Gabe oder andere Dosis („nur“ Standardtherapie oder mit Placebo/ andere Dosis) | Hinweise auf pharmakokinetische oder pharmakodynamische Wechselwirkungen und deren klinische Konsequenzen (zB. Veränderung der Wirksamkeit der Begleittherapie, Veränderung der Toxizität/Nebenwirkungsprofile der Begleittherapie, Veränderung von Plasmaspiegeln oder Metabolisierung der Begleitmedikation, Notwendigkeit von Dosisanpassungen der Begleittherapie aufgrund von Interaktionen) |

| Nr. | **Schlüsselfrage** | **PICO-Nr** | **Population** | **Intervention** | **Comparision** | **Outcome** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | Hat der Einsatz von Zink einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br><br>Gibt es Nebenwirkungen von Zink?<br><br>Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | 2.1 | Onkologische Patient_innen (Menschen mit einer Krebserkrankung, unabhängig von Tumortyp oder Stadium, sofern nicht weiter spezifiziert). | Einsatz von Zink (unabhängig von Dosis, Formulierung und Dauer) | Jede Vergleichsgruppe ist möglich (Keine Zink-Gabe, Placebo, Standardtherapie ohne Zink, andere Therapie etc.) | Patientenrelevante Endpunkte:<br>• Mortalität (z. B. Gesamtsterblichkeit, krankheitsspezifische Sterblichkeit)<br>• Morbidität (z. B. Komplikationsrate, Progressionsrate, Hospitalisierungen)<br>• Lebensqualität, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. EORTC QLQ-C30, FACT-G)<br>• Symptome, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. Fatigue, Schmerz, Übelkeit auf standardisierten Skalen) |
| | | 2.2 | | | | Auftreten von Nebenwirkungen/Unerwünschten Ereignissen; Schwere unerwünschte Ereignisse, Hospitalisierungen, therapiebedingte Abbrüche |
| | | 2.3 | Personen, die Zink erhalten und gleichzeitig andere Behandlungen durchführen (z B. onkologische Patient_innen unter Chemo-, Strahlen-, Immun- oder zielgerichteter Therapie etc.) | | Gleiche Behandlung wie Interventionsgruppe, ohne Zink Gabe oder andere Dosis („nur“ Standardtherapie oder mit Placebo/ andere Dosis) | Hinweise auf pharmakokinetische oder pharmakodynamische Wechselwirkungen und deren klinische Konsequenzen (zB. Veränderung der Wirksamkeit der Begleittherapie, Veränderung der Toxizität/Nebenwirkungsprofile der Begleittherapie, Veränderung von Plasmaspiegeln oder Metabolisierung der Begleitmedikation, Notwendigkeit von Dosisanpassungen der Begleittherapie aufgrund von Interaktionen) |

| Nr. | **Schlüsselfrage** | **PICO-Nr** | **Population** | **Intervention** | **Comparision** | **Outcome** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | Hat der Einsatz von Mariendistel einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br><br>Gibt es Nebenwirkungen von Mariendistel?<br><br>Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | 3.1 | Onkologische Patient_innen (Menschen mit einer Krebserkrankung, unabhängig von Tumortyp oder Stadium, sofern nicht weiter spezifiziert). | Einsatz von Mariendistel (unabhängig von Dosis, Applikationsweg und Dauer) | Jede Vergleichsgruppe ist möglich (Keine Mariendistel-Gabe, Placebo, Standardtherapie ohne Mariendistel, andere Therapie etc.) | Patientenrelevante Endpunkte:<br>• Mortalität (z. B. Gesamtsterblichkeit, krankheitsspezifische Sterblichkeit)<br>• Morbidität (z. B. Komplikationsrate, Progressionsrate, Hospitalisierungen)<br>• Lebensqualität, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. EORTC QLQ-C30, FACT-G)<br>• Symptome, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. Fatigue, Schmerz, Übelkeit auf standardisierten Skalen) |
| | | 3.2 | | | | Auftreten von Nebenwirkungen/Unerwünschten Ereignissen; Schwere unerwünschte Ereignisse, Hospitalisierungen, therapiebedingte Abbrüche |
| | | 3.3 | Personen, die Mariendistel erhalten und gleichzeitig andere Behandlungen durchführen (z B. onkologische Patient_innen unter Chemo-, Strahlen-, Immun- oder zielgerichteter Therapie etc.) | | Gleiche Behandlung wie Interventionsgruppe, ohne Mariendistel Gabe oder andere Dosis („nur“ Standardtherapie oder mit Placebo/ andere Dosis) | Hinweise auf pharmakokinetische oder pharmakodynamische Wechselwirkungen und deren klinische Konsequenzen (zB. Veränderung der Wirksamkeit der Begleittherapie, Veränderung der Toxizität/Nebenwirkungsprofile der Begleittherapie, Veränderung von Plasmaspiegeln oder Metabolisierung der Begleitmedikation, Notwendigkeit von Dosisanpassungen der Begleittherapie aufgrund von Interaktionen) |

| Nr. | **Schlüsselfrage** | **PICO-Nr** | **Population** | **Intervention** | **Comparision** | **Outcome** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | Hat der Einsatz von Ginseng einen Einfluss auf onkologische Patient_innen im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität gemessen durch validierte Instrumente, Symptome gemessen durch validierte Instrumente)?<br><br>Gibt es Nebenwirkungen von Ginseng?<br><br>Gibt es Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden? | 4.1 | Onkologische Patient_innen (Menschen mit einer Krebserkrankung, unabhängig von Tumortyp oder Stadium, sofern nicht weiter spezifiziert). | Einsatz von Ginseng (unabhängig von Dosis, Applikationsweg und Dauer) | Jede Vergleichsgruppe ist möglich (Keine Ginseng-Gabe, Placebo, Standardtherapie ohne Ginseng, andere Therapie etc.) | Patientenrelevante Endpunkte:<br>• Mortalität (z. B. Gesamtsterblichkeit, krankheitsspezifische Sterblichkeit)<br>• Morbidität (z. B. Komplikationsrate, Progressionsrate, Hospitalisierungen)<br>• Lebensqualität, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. EORTC QLQ-C30, FACT-G)<br>• Symptome, gemessen mit validierten Instrumenten (z. B. Fatigue, Schmerz, Übelkeit auf standardisierten Skalen) |
| | | 4.2 | | | | Auftreten von Nebenwirkungen/Unerwünschten Ereignissen; Schwere unerwünschte Ereignisse, Hospitalisierungen, therapiebedingte Abbrüche |
| | | 4.3 | Personen, die Ginseng erhalten und gleichzeitig andere Behandlungen durchführen (z B. onkologische Patient_innen unter Chemo-, Strahlen-, Immun- oder zielgerichteter Therapie etc.) | | Gleiche Behandlung wie Interventionsgruppe, ohne Ginseng Gabe oder andere Dosis („nur“ Standardtherapie oder mit Placebo/ andere Dosis) | Hinweise auf pharmakokinetische oder pharmakodynamische Wechselwirkungen und deren klinische Konsequenzen (zB. Veränderung der Wirksamkeit der Begleittherapie, Veränderung der Toxizität/Nebenwirkungsprofile der Begleittherapie, Veränderung von Plasmaspiegeln oder Metabolisierung der Begleitmedikation, Notwendigkeit von Dosisanpassungen der Begleittherapie aufgrund von Interaktionen) |

# 15.3. Recherchen, Auswahl der Literatur und Evidenztabellen

## 15.3.1. Suchstrategien

### 15.3.1.1. Suchstrategie für onkologische Studien

| Datenbank | Suchstrategie für Population onkologischer Patienten |
|---|---|
| OVID Medline | 1 exp neoplasms/ or neoplasm$.mp. or cancer$.mp. or tumo?r$.mp. or malignan$.mp. or oncolog$.mp. or carcinom$.mp. or leuk?emia.mp. or lymphoma$.mp. or sarcoma$.mp.<br>2 (1 and humans/) or (1 not animals/) |
| Cochrane | [mh neoplasms] or neoplasm* or cancer? or tum*r? or malignan* or oncolog* or carcinom* or leuk*mia or lymphoma? or sarcoma? |
| EBSCO PsycINFO | ((DE "Neoplasms" OR DE "Benign Neoplasms" OR DE "Breast Neoplasms" OR DE "Endocrine Neoplasms" OR DE "Leukemias" OR DE "Melanoma" OR DE "Metastasis" OR DE "Nervous System Neoplasms" OR DE "Terminal Cancer") OR (TX neoplasm* OR TX cancer OR TX tumo#r OR TX malignan* OR DE „oncology“ OR TX oncolog* OR TX carcinom* OR TX leuk#emia OR TX lymphoma OR TX sarcoma |
| SCOPUS | INDEXTERMS (neoplasms) OR TITLE-ABS-KEY (neoplasm* OR cancer* OR tumo?r* OR malignan* OR oncolog* OR carcinoma* OR leuk?emia OR lymphoma* OR sarcom* OR chemo*) |

### 15.3.1.2. Suchfilter für Studientypen

| Datenbank | Suchstrategie für Studientypen | Anmerkungen |
|---|---|---|
| OVID Medline | 1: ((((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab. or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or (psycinfo not "psycinfo database") or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science" or central).ab. or ("cochrane database of systematic reviews" or evidence report technology assessment or evidence report technology assessment summary).jn. or Evidence Report: Technology Assessment*.jn. or (network adj1 analy*).ti,ab.) or (((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab. and review.pt.) or meta-analysis as topic/ or Meta-Analysis.pt.)<br>2: ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab. and review.pt.) or meta-analysis as topic/ or Meta-Analysis.pt. | Komplett übernommen von University of Texas School of Public Health. Search filters for systematic reviews and meta-analyses. http://libguides.sph.uth.tmc.edu/search_filters/ovid_medline_filtershttp://libguides.sph.uth.tmc.edu/search_filters/ovid_medline_filters Filter für Medline (revised 9/15/2014)<br>Übernommen von Cochrane: http://work.cochrane.org/pubmed und angepasst auf die Ovidschreibweise |

| Datenbank | Suchstrategie für Studientypen | Anmerkungen |
|---|---|---|
| | 3: Randomi?ed controlled trial?.pt. or controlled clinical trial?.pt. or randomi?ed.ti,ab. or placebo.ti,ab. or drug therapy.sh. or randomly.ti,ab. or trial?.ti,ab. or group?.ti,ab.<br>4: 1 or 2 or 3<br>5: limit 4 to english or limit 4 to german | |
| Cochrane | / | |
| EBSCO PsycINFO | 1: (((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or "research synthesis" or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*))).ti,ab,id. or ((review adj5 (rationale or evidence)).ti,ab,id. and "Literature Review".md.) or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or pubmed or scopus or "sociological abstracts" or "web of science" or central).ab. or ("systematic review" or "meta analysis").md. or network adj1 analy*.ti,ab.<br>2: DE "Treatment Effectiveness Evaluation" OR DE "Treatment Outcomes" OR DE "Psychotherapeutic Outcomes" OR DE "Placebo" or DE "Followup Studies" OR placebo* OR random* OR "comparative stud*" OR (clinical N3 trial*) OR (research N3 design) OR (evaluat* N3 stud*) OR (prospectiv* N3 stud*) OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) N3 (blind* OR mask*)<br>3: 1 or 2<br>4: 3 AND LA (English OR German) | Komplett übernommen von University of Texas School of Public Health. Search filters for systematic reviews and meta-analyses. http://libguides.sph.uth.tmc.edu/search_filters/ovid_psycinfo_filters Filter für PsycINFO (8/8/2014)<br>Übernommen von Cochrane: http://work.cochrane.org/psycinfo |
| SCOPUS | LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE, "re") | |

#### 15.3.1.3. Suchstrategie und Zeitraum Ginseng

| Datenbank | Inkl. 2018 - Januar 2025 |
|---|---|
| Ovid Medline | panax/ OR panax notoginseng/ OR (Panax OR ginseng* OR Ninjin* OR Schinseng* OR Renshen* OR Jen Shen* OR Shinseng*).ab,ti. |
| Cochrane | [mh Panax] OR Panax OR ginseng OR Ninjin OR Schinseng OR Renshen OR Jen Shen OR Shinseng |
| Ebsco PsycInfo | (Panax OR ginseng* OR Ninjin* OR Schinseng* OR Renshen* OR Jen Shen* OR Shinseng*).ab,ti. |

#### 15.3.1.4. Suchstrategie und Zeitraum Vitamin C

| Datenbank | Inkl. 2018 - Januar 2025 |
|---|---|
| Ovid Medline | exp Ascorbic Acid/ or Vitamin$ c.mp. or (ascorbic$ adj acid$).mp. or 3 L-ascorbic$.mp. or ascorbate$.mp. or (dehydroascorbic$ adj acid$).mp. |
| Cochrane | [mh "Ascorbic Acid"] or (ascorbic* next acid*) or L-ascorbic* or "vitamin c" or "vitamine c" or "vitamins c" or "vitamines c" or ascorbate* or (dehydroascorbic* next acid*) |
| Ebsco PsycINFO | (DE "Ascorbic Acid" OR TX (ascorbic N1 acid*) OR TX L-ascorbic* OR TX "vitamin c" OR TX "vitamine c" OR "vitamins c" OR TX "vitamines c" OR TX ascorbate* OR TX (dehydroascorbic N1 acid*) |

#### 15.3.1.5. Suchstrategie und Zeitraum Mariendistel

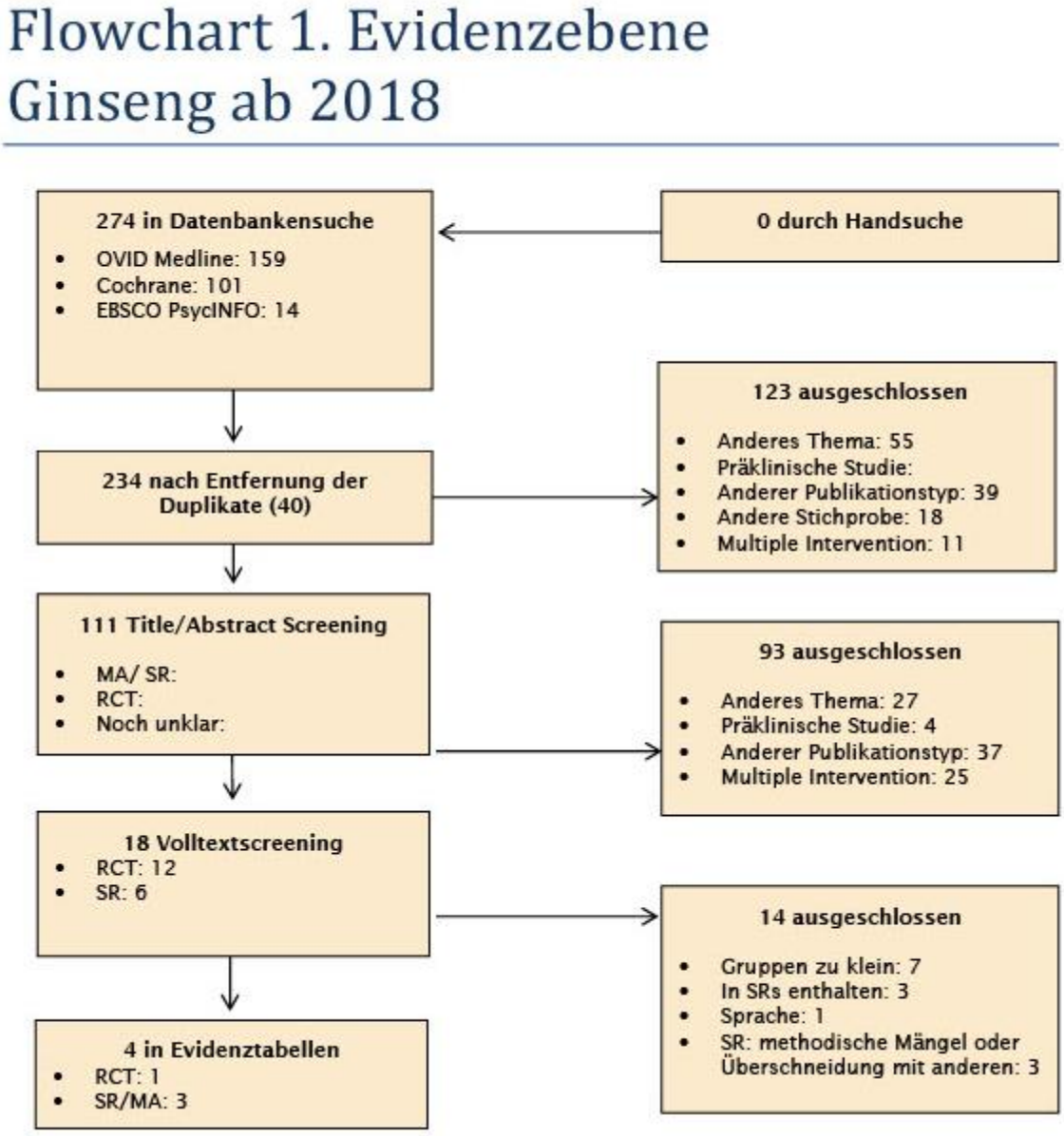
| Datenbank | Inkl. 2018 - Januar 2025 mit Update zu 2026 |
|---|---|
| Ovid Medline | Milk Thistle/ OR Silymarin/ OR Silybum marianum/ OR (Milk Thistle OR Carduus marianus OR Silybum marianum OR silymarin).ab,ti,kw. |
| Cochrane | [mh "Silybum marianum"] OR [mh Silymarin] OR Milk Thistle OR Carduus marianus OR Silybum marianum OR silymarin |
| Scopus | INDEXTERMS ("milk thistle" OR silymarin OR "silybum marianum" OR "carduus marianus") OR TITLE-ABS-KEY ( "milk thistle" OR "carduus marianus" OR "silybum marianum" OR silymarin) |

#### 15.3.1.6. Suchstrategie und Zeitraum Zink

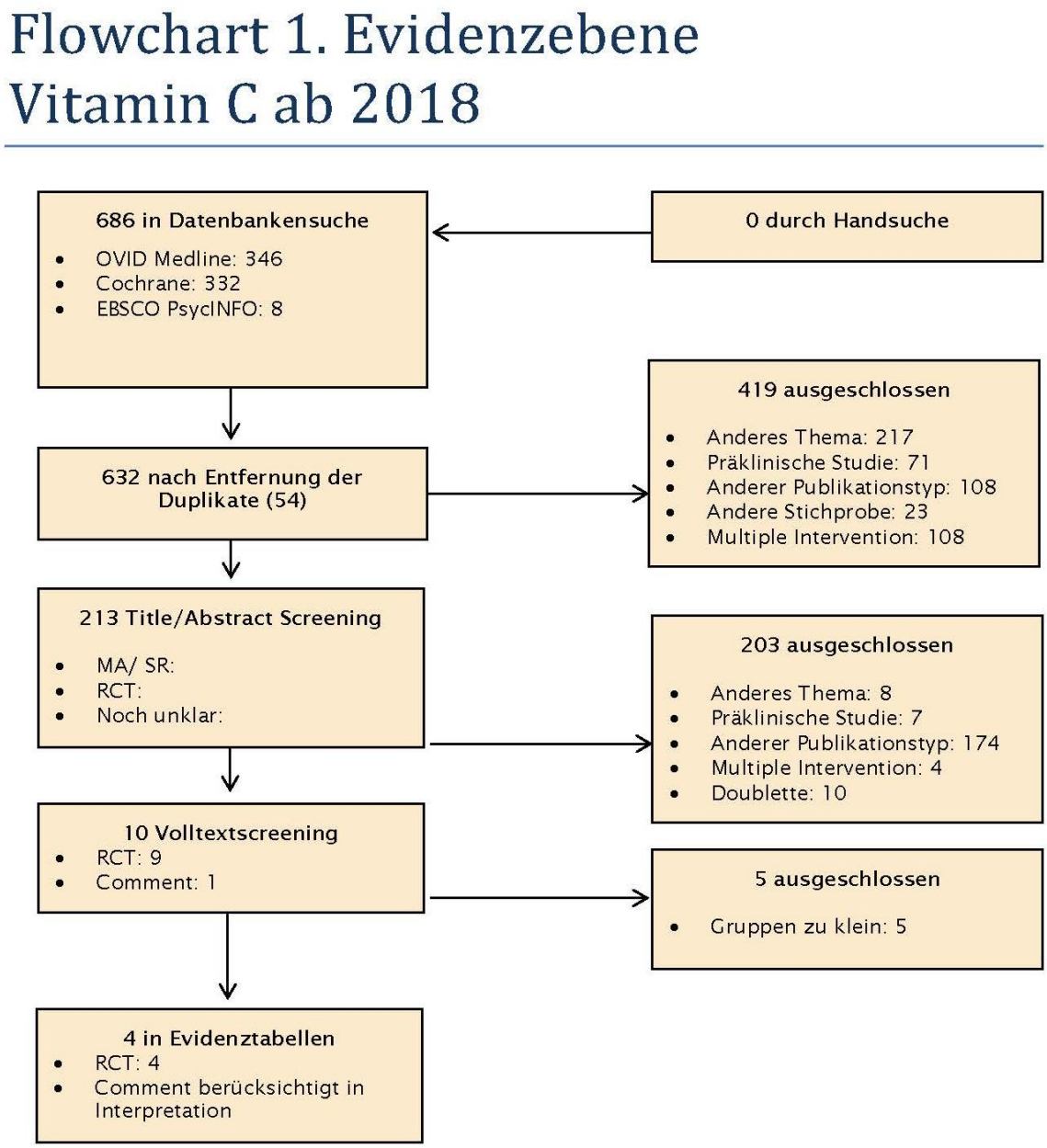
| Datenbank | Inkl. 2019 - Januar 2026 |
|---|---|
| Ovid Medline | zinc/ or zinc isotopes/ or zinc.mp. or zink.mp. or zn.mp. |
| Cochrane | [mh zinc] or [mh “zinc compounds”] or [mh “zinc sulfate”] or [mh “zinc acetate”] or zinc or zink or zn |
| Scopus | INDEXTERMS (zinc OR "zinc isotopes") OR TITLE-ABS-KEY ( zinc OR zink OR zn ) |
| EBSCO PsycInfo | DE zinc or TX (zinc or zink or zn) |

## 15.3.2. Flussdiagramme

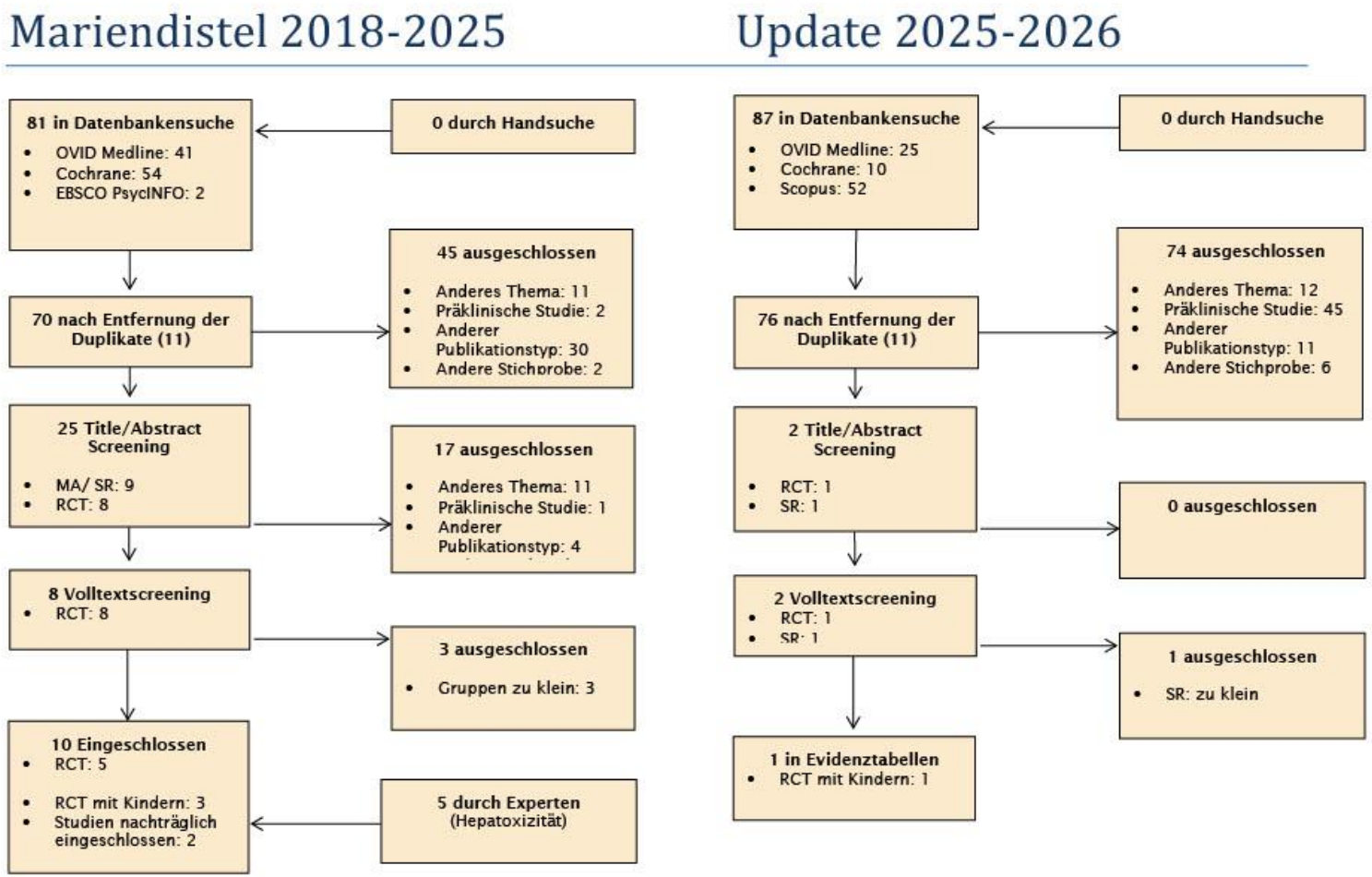
### 15.3.2.1. Ginseng



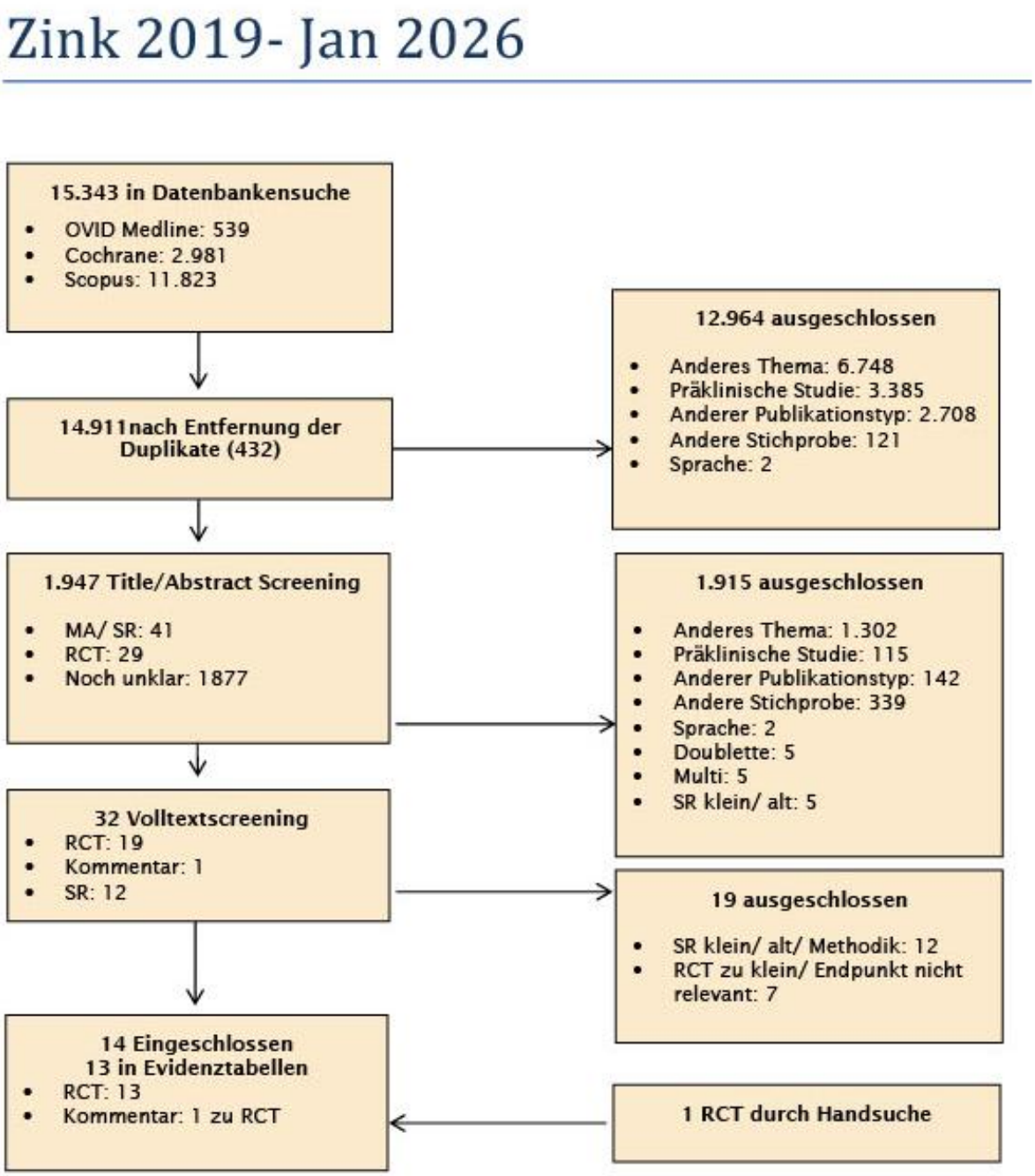
### 15.3.2.2. Vitamin C



### 15.3.2.3. Mariendistel



### 15.3.2.4. Zink


Zink 2019- Jan 2026
15.343 in Datenbankensuche
OVID Medline: 539
Cochrane: 2.981
Scopus: 11.823
14.911nach Entfernung der Duplikate (432)
12.964 ausgeschlossen
Anderes Thema: 6.748
Präklinische Studie: 3.385
Anderer Publikationstyp: 2.708
Andere Stichprobe: 121
Sprache: 2
1.947 Title/Abstract Screening
MA/ SR: 41
RCT: 29
Noch unklar: 1877
1.915 ausgeschlossen
Anderes Thema: 1.302
Präklinische Studie: 115
Anderer Publikationstyp: 142
Andere Stichprobe: 339
Sprache: 2
Doublette: 5
Multi: 5
SR klein/ alt: 5
32 Volltextscreening
RCT: 19
Kommentar: 1
SR: 12
19 ausgeschlossen
SR klein/ alt/ Methodik: 12
RCT zu klein/ Endpunkt nicht relevant: 7
14 Eingeschlossen
13 in Evidenztabellen
RCT: 13
Kommentar: 1 zu RCT
1 RCT durch Handsuche

## 15.3.3. Literaturlisten

### 15.3.3.1. Ginseng

#### 15.3.3.1.1. Eingeschlossen in Aktualisierung (2018 - 2025)

| Autor + Titel | Studientyp | Endpunktthema |
|---|---|---|
| Kim, J.W., et al., Korean red ginseng for cancer related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: a randomised phase III trial. | RCT | CRF, in SR Luo et al. (aber nicht in MA für QoL), nicht extra aufgenommen nur Ergebnis extra berichtet |
| Chung et al. (2020): Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. | RCT | OP- bedingte Menopausale Beschwerden; Mortalität |
| Luo et al. (2023): Effects of ginseng on cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. | SR | CRF |
| Yennurajalingam et al. (2022): Meta-Analysis of pharmacological, nutraceutical and phytopharmaceutical interventions for the treatment of Cancer related fatigue. | SR | CRF |
| Li et al. (2023): Efficacy and safety of methylphenidate and ginseng in cancer-related fatigue: a network meta-analysis of randomized controlled trials. | SR (Netzwerk-Analyse) | CRF |

#### 15.3.3.1.2. Ausgeschlossen in Aktualisierung (2018 - 2025)

| Autor | Titel | Jahr | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| M. Hamidian, F. Foroughinia, S. Haghighat, A. Attar and E. Haem | Protective effects of Panax ginseng against doxorubicin-induced cardiac toxicity in patients with non-metastatic breast cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial | 2023 | Gruppen n<25 |
| M. Hamidian, F. Foroughinia, M. Yousefi, S. Haghighat and E. Haem | Effects of Panax Ginseng on Health-Related Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial Ginseng for HRQOL in Breast Cancer | 2023 | Gruppen n<25 |
| N. Jeddy, R. Saravanan, R. Natrajan, L. J. Sai Lakshmi, V. Ashwath and I. Singhal | Comparison of the effectiveness of red ginseng herbal mouth rinse with chlorhexidine and saline in oral cancer patients: A pilot double-blinded randomized control trial | 2023 | Gruppen n<25 |

| Autor | Titel | Jahr | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| J. Kang, J. S. Park, S. G. Ahn, J. H. Lim, S. H. Baik, D. S. Yoon, et al. | Protective effect of Korean red ginseng on oxaliplatin-mediated splenomegaly in colon cancer | 2018 | Gruppen n<25 |
| I. K. Kim, K. Y. Lee, J. Kang, J. S. Park and J. Jeong | Immune-modulating Effect of Korean Red Ginseng by Balancing the Ratio of Peripheral T Lymphocytes in Bile Duct or Pancreatic Cancer Patients With Adjuvant Chemotherapy | 2021 | Gruppen n<25 |
| V. Omrani, R. Fardid, M. Alavi, G. Haddadi and M. A. Takhshid | Protective effects of Panax Ginseng against 131I-induced genotoxicity in patients with differentiated thyroid cancer | 2024 | Gruppen n<25 |
| T. Otsu, H. Takami, S. Yamada, M. Nakatochi, K. Fujita, M. Tashiro, et al. | Phase II randomized controlled trial to evaluate the supportive effect of Koujin (TJ-3020) powder in gemcitabine and nab-paclitaxel-treated unresectable or recurrent pancreatic cancer | 2024 | Gruppen n<25 |
| Li et al. | Efficacy of ginseng oral administration and ginseng injections on cancer-related fatigue: A meta-analysis | 2022 | Überschneidung/ methodische Mängel |
| Li et al. | Ginseng and ginseng herbal formulas for symptomatic management of fatigue: A systematic review and meta-analysis | 2023 | Überschneidung/ methodische Mängel |
| Xia et al. | The Efficacy and Hemorheological Indexes of Ginseng and Its Active Components for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis | 2023 | Überschneidung/ methodische Mängel |
| J. W. Kim, S. W. Han, J. Y. Cho, I. J. Chung, J. G. Kim, K. H. Lee, et al. | Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: a randomised phase III trial | 2020 | In SRs enthalten |
| K. Pourmohamadi, A. Ahmadzadeh and M. Latifi | Investigating the Effects of Oral Ginseng on the Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Cancer | 2018 | In SRs enthalten |
| M. Guglielmo, P. Di Pede, S. Alfieri, C. Bergamini, F. Platini, C. I. Ripamonti, et al. | A randomized, double-blind, placebo controlled, phase II study to evaluate the efficacy of ginseng in reducing fatigue in patients treated for head and neck cancer | 2020 | In SRs enthalten |

| Autor | Titel | Jahr | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| Y. Zhang, X. Q. Wang, H. Liu, J. Liu, W. Hou and H. S. Lin | A multicenter, large-sample, randomized clinical trial on improving the median survival time of advanced non-small cell lung cancer by combination of Ginseng Rg3 and chemotherapy | 2018 | Sprache chinesisch |

#### 15.3.3.1.3. Vor 2018 noch enthalten aus 1. Version

| Autor + Titel | Studientyp | Endpunktthema |
|---|---|---|
| Suh (2002): Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer | RCT | Mortalität |
| Kim (2017): Effect of red ginseng on genotoxicity and health-related quality of life after adjuvant chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer: A randomized, double blind, placebo-controlled trial | RCT | (in SRs) aber zusätzlich noch QoL und Mortalität |
| Kim (2006): Effects of sun ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. | RCT | Lebensqualität |

### 15.3.3.2. Vitamin C

#### 15.3.3.2.1. Eingeschlossen in Aktualisierung (2018 – 2025)

| Autor | Title | Jahr |
|---|---|---|
| Wang, F., He, M. M., Xiao, J., Zhang, Y. Q., Yuan, X. L., Fang, W. J., ... & Xu, R. H. | A randomized, open-label, multicenter, phase 3 study of high-dose vitamin C plus FOLFOX±bevacizumab versus FOLFOX±bevacizumab in unresectable untreated metastatic colorectal cancer (VITALITY study) | 2022 |
| J.-Y. Park, J.-W. Baek, J. Yu, C.-S. Kim, J. Bae and Y.-K. Kim | Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study | 2023 |
| H. Zhang, D. Li and C. Chen | Comment on: Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study | 2024 |
| N. D. Rachana, N. Ranganath, V. R. Pallavi, G. S. Shashidhar, B. H. Arathi and V. B. Gowda | Effect of Intravenous Vitamin C and N Acetylcysteine on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Laparoscopic Gynaecologic Oncosurgeries: a Randomised Controlled Study | 2024 |
| H. Zhao, H. Zhu, J. Huang, Y. Zhu, M. Hong, H. Zhu, et al. | The synergy of Vitamin C with decitabine activates TET2 in leukemic cells and significantly improves overall survival in elderly patients with acute myeloid leukemia | 2018 |

#### 15.3.3.2.2. Ausgeschlossen in Aktualisierung (2018 – 2025)

| Autor | Title | Jahr | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| C. J. Paller, M. L. Zahurak, A. Mandl, N. A. Metri, A. Lalji, E. Heath, et al. | High-Dose Intravenous Vitamin C Combined with Docetaxel in Men with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Randomized Placebo-Controlled Phase II Trial | 2024 | Je Gruppe n<25 |
| K. L. Bodeker, B. J. Smith, D. J. Berg, C. Chandrasekharan, S. Sharif, N. Fei, et al. | A randomized trial of pharmacological ascorbate, gemcitabine, and nab-paclitaxel for metastatic pancreatic cancer | 2024 | Je Gruppe n<25 |
| A. C. Carr, E. Vlasiuk, M. Zawari, N. Meijer, C. Lauren, S. MacPherson, et al. | Supplementation with Oral Vitamin C Prior to and during Myeloablative Chemotherapy and Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Pilot Study | 2022 | Je Gruppe n<25 |
| G. U. Dachs, J. Gandhi, C. Wohlrab, A. C. Carr, H. R. Morrin, J. M. Pullar, et al. | Vitamin C Administration by Intravenous Infusion Increases Tumor Ascorbate Content in Patients With Colon Cancer: A Clinical Intervention Study | 2020 | Je Gruppe n<25 |
| M. M. M. Abdel-Latif, M. Babar, D. Kelleher and J. V. Reynolds | A pilot study of the impact of Vitamin C supplementation with neoadjuvant chemoradiation on regulators of inflammation and carcinogenesis in esophageal cancer patients | 2019 | Je Gruppe n<25 |

#### 15.3.3.2.3. Vor 2018 noch enthalten aus 1. Version

| Autor | Title | Jahr |
|---|---|---|
| Creagan ET, Moertel CG, O'Fallon JR et al. | Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. | 1979 |
| Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET et al. | High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy: A randomized double-blind comparison. | 1985 |
| Y. Jeon, J. S. Park, S. Moon and J. Yeo | Effect of intravenous high dose Vitamin C on postoperative pain and morphine use after laparoscopic colectomy: A randomized controlled trial | 2016 |

### 15.3.3.3. Mariendistel

#### 15.3.3.3.1. Eingeschlossen in Aktualisierung (2018 - 2026)

| Autoren | Titel | Jahr | Endpunkte |
|---|---|---|---|
| T. K. Chang, T. C. Yin, W. C. Su, H. L. | A Pilot Study of Silymarin as Supplementation to | 2021 | Toxizität Chemo (Diarrhea) |

| Autoren | Titel | Jahr | Endpunkte |
|---|---|---|---|
| Tsai, C. W. Huang, Y. C. Chen, et al. | Reduce Toxicities in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With First-Line FOLFIRI Plus Bevacizumab | | Mortalität<br><br>FOLFIRI (5-fluorouracil/leucovorin/irinotecan) plus bevacizumab. |
| S. S. Erfanian, H. Ansari, S. H. Javanmard, Z. Amini and A. Hajigholami | The hepatorenal protective effects of silymarin in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial | 2024 | Hepatotoxizität, Laborwerte, Chemo; Breast cancer |
| A. Fatemi Shandiz, G. Karimi, M. Dayyani, S. Hosseini and S. Elyasi | Evaluation of oral silymarin formulation efficacy in prevention of doxorubicin induced hepatotoxicity in patients with non-metastatic breast cancer | 2024 | Hepatotoxizität, Laborwerte, doxorubicin Chemo<br><br>non-metastatic breast cancer; doxorubicin induced hepatotoxicity |
| A. H. Gholami, H. Ansari and A. Dadkhah | Effect of Silybum Marianum on Reduction of Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity with Cisplatin | 2024 | Periphere Neuropathie Cisplatin |
| Z. A. K. Zalat, H. A. Elewa, M. Abdel-Latif, M. A. Alm El-Din and N. A. Kohaf | Evaluation of the cardioprotective effect of l-carnitine and silymarin in cancer patients receiving anthracycline-containing chemotherapy | 2020 | Cardioprotektion bei anthracycline Chemo |

#### 15.3.3.3.2. Zusätzlich eingeschlossen Hepatoxizität zur Aktualisierung

| Autoren, Titel, Jahr | Notiz |
|---|---|
| New therapy for chemotherapy-induced hepatic failure in leukemia; a randomized double-blind clinical trial study; Ghazizadeh et al. 2020 | Studien mit Kindern |
| Protective Role of Silymarin on Hepatic and Renal Toxicity Induced by MTX Based Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia; Hagag et al. (2016) | Studien mit Kindern |

| Autoren, Titel, Jahr | Notiz |
|---|---|
| A Randomized, Controlled, Double-Blind, Pilot Study of Milk Thistle for the Treatment of Hepatotoxicity in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL); Ladas et al. (2010) | Studien mit Kindern |
| Efficacy of a traditional persian fruit infusion (Naqu Fawakeh) versus silymarin in reducing chemotherapy-induced hepatotoxicity in pediatric ALL: a triple-blind randomized clinical trial; Ettehadi et al. (2025) | Studien mit Kindern |
| Silymarin (Milk Thistle) can revoke liver enzyme changes during chemotherapy of breast cancer with Taxanes; Mohaghegh et al. (2015) | RCT nur Laborwerte |
| Effect of Silymarin against CAF protocol Hepatotoxicity; Mshemish et al. (2011) | RCT nur Laborwerte |

#### 15.3.3.3.3. Ausgeschlossen in Aktualisierung (2018 – 2026)

| Autoren | Titel | Jahr | Endpunkte | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|---|
| S. Hosseini, S. Rezaei, M. R. N. Moghaddam, S. Elyasi and G. Karimi | Evaluation of oral nano-silymarin formulation efficacy on prevention of radiotherapy induced mucositis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial | 2021 | Orale Mukositis Radiotherapy<br><br>N= 16 vs. 15 | Je Gruppe n<25 |
| H. Karbasforooshan, S. Hosseini, S. Elyasi, A. Fani Pakdel and G. Karimi | Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial | 2019 | Radiodermatitis Brustkrebs<br><br>N= 24 vs. 21 | Je Gruppe n<25 |
| G. S. A. Moezian, S. A. Javadinia, S. S. Sales, A. Fanipakdel, S. Elyasi and G. Karimi | Oral silymarin formulation efficacy in management of AC-T protocol induced hepatotoxicity in breast cancer patients: a randomized, triple blind, placebo-controlled clinical trial | 2022 | Hepatotoxizität, Laborwerte; doxorubicin/cyclophosphamide-paclitaxel (AC-T) Chemo<br><br>N= 15 vs. 15 | Je Gruppe n<25 |

| Autoren | Titel | Jahr | Endpunkte | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|---|
| G. Song, M. Zhang, B. Zhang, Y. Hao and L. Zhao | Efficacy of various plant-derived interventions in the prevention of radiation dermatitis in breast cancer patients: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials | 2025 | Dermatitis<br><br>SR enthält nur eine Mariendistel Studie | Je Gruppe n<25 |

#### 15.3.3.3.4. Vor 2018 noch enthalten aus 1. Version

| Autor | Jahr | Titel |
|---|---|---|
| Elyasi, Sepideh<br>Shojaee, Farzaneh Sadat<br>Rezazadeh<br>Allahyari, Abolghasem<br>Karimi, Gholamreza | 2017 | Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial |
| Elyasi, Sepideh<br>Hosseini, Sare<br>Niazi Moghadam, Mohammad Reza | 2016 | Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial |
| Shahbazi, F.<br>Sadighi, S.<br>Dashti-Khavidaki, S. et al. | 2015 | Effect of Silymarin Administration on Cisplatin Nephrotoxicity: Report from A Pilot, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial |
| Momeni, A.<br>Hajigholami, A.<br>Geshnizjani, S.<br>Kheiri, S. | 2015 | Effect of silymarin in the prevention of cisplatin nephrotoxicity, a clinical trial study |
| Becker-Schiebe | 2011 | Topical use of a silymarin-based preparation to prevent radiodermatitis: Results of a prospective study in breast cancer patients |

### 15.3.3.4. Spurenelement Zink

#### 15.3.3.4.1. Eingeschlossen in Aktualisierung (2019 – 2026)

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| A. H. Khan, J. Safdar and S. U. Siddiqui | 2019 | Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy induced taste alterations in oral cancer | zinc sulfate capsules (50 mg TDS daily after meals) and the other | taste alterations in oral cancer patients receiving |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| | | patients: a double blind randomized controlled trial | group received placebo (thrice after meals)<br><br>Gruppen n<br><br>34 vs. 34 | concurrent chemotherapy with radiotherapy |
| J. Kitagawa, R. Kobayashi, Y. Nagata, S. Kasahara, T. Ono, M. Sawada, et al. | 2021 | Polaprezinc for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation: a multi-institutional randomized controlled trial | zinc-L-carnosine<br><br>the prevention group, in which zinc-L-carnosine (polaprezinc [PZ]) lozenge treatment was started before chemotherapy, or the control group, in which administration of PZ lozenges was initiated immediately after the onset of Grade 2 oral mucositis.<br><br>Gruppen n<br><br>47 vs. 41 | Oral mucositis |
| A. Haji Gholami, H. Ansari and F. Fardani | 2022 | Investigating the Effect of Zinc on the Prevention of Acute Peripheral Neuropathy in Cancer Patients Treated with Taxanes | capsules of zinc sulfate 25 mg daily and the control group received placebo<br><br>Gruppen n<br><br>30 vs. 30 | Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) |
| N. Ahmadloo, P. Kameli, M. Ansari, A. Mosalaei, S. Omidvari, H. Nasrollahi, et al. | 2023 | Effect of Zinc Sulfate on Overall Survival and Progression-Free Survival in Patients with Glioblastoma Multiforme, a Phase II Study | The zinc group (29 patients) received zinc sulfate supplement 50 mg orally twice a day and the control group (31 patients) who were selected from historical casesreceived no supplements. | Mean overall survival, disease-free survival, recurrence-free survival |
| M. Roayaei, Z. Andalib and A. Akhavan | 2023 | The effect of oral zinc sulfate on prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in breast cancer patients treated with adriamycin and | Consumption of two oral zinc sulfate tablets and two placebo tablets with food was prescribed in the case (44 patients) | Incidence and severity of CIOM, the onset time of mucositis from the start of chemotherapy, the severity of pain, and the severity of dry |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| | | cyclophosphamide; a double-blind randomized clinical trial | and control (43 patients) groups | mouth were recorded + quality of life |
| W. K. Huang, H. C. Hsu, T. S. Yang, C. W. Lu, Y. R. Pan, C. E. Wu, et al. | 2023 | Zinc supplementation decreased incidence of grade >=2 hand-foot skin reaction induced by regorafenib: A phase II randomized clinical trial | Article "Current perspective"<br><br>A total of 65 patients with mCRC were randomized into either a zinc supplementation group (orally with a dosage of 78 mg twice daily) or a control group without zinc supplementation | Durch Artikeltyp, eher im Hintergrundtext |
| Korrektur zu Huang et al. | 2024 | Correction: zinc supplementation decreased incidence of grade ≥2 hand-foot skin reaction induced by regorafenib: a phase II randomized clinical trial (Journal of the American Academy of Dermatology (2024) 90(2) (368–369), (S0190962223023836), (10.1016/j.jaad.2023.06.055)) | | |
| S. Aflatoonian, S. Shamsi, M. Ilaghi, S. Yazdani, M. Eghbalian and M. Bahador | 2025 | Zinc Sulphate for Prevention of Breast Cancer Radiation Therapy-Induced Dermatitis: a Three-arm Triple-blinded Randomized Clinical Trial | zinc sulphate 150mg/day (n=60), zinc sulphate 100 mg/day (n=60), or placebo (n=60) during RT | Radiation therapy (RT)-induced dermatitis |
| A. Mosalaei, H. Nasrolahi, A. Shafizad, N. Ahmadloo, M. Ansari, M. A. Mosleh-Shirazi, et al. | 2010 | Effect of Oral Zinc Sulphate in Prevention of Radiation Induced Oropharyngeal Mucositis During and After Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancers | oral zinc sulphate (220 mg) or an oral placebo 3 times a day during their radiotherapy<br><br>Gruppen n<br><br>29 vs. 29 | Oral and pharyngeal mucositis were scored according to an RTOG protocol<br><br>(Handsuche, nachträglich aufgenommen) |
| P. Anandhi, R. M. Sharief and C. Rahila | 2020 | The Benefit of Zinc Sulfate in Oropharyngeal Mucositis during Hyperfractionated Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy with Concurrent Cisplatin for Advanced-Stage Oropharyngeal and Hypopharyngeal Cancers | oral zinc sulfate 150 mg once daily during and after treatment, whereas the control group patients were given placebo<br><br>Gruppen n<br><br>60 vs. 60 | changes in the onset, duration, and severity of oropharyngeal mucositis |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| N. Chaitanya, R. Badam, A. S. Aryasri, S. Pallarla, K. Garlpati, M. Akhila, et al. | 2020 | Efficacy of Improvised Topical Zinc (1%) Ora-Base on Oral Mucositis during Cancer Chemo-Radiation-A Randomized Study | Group A (25 subjects) had received topical 5% zinc oxide paste trice daily application after food for entire treatment period, initiated 2 d prior to radiotherapy. Group B (25) received improvised zinc preparations (1%) and instructed to apply same as group A. Group C (25) received standard treatment offered by cancer hospital. | reducing the severity of oral mucositis |
| K. Oshvandi, S. Y. Vafaei, S. R. Kamallan, S. Khazaei, H. Ranjbar and F. Mohammadi | 2021 | Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy | zinc chloride mouthwash, zinc chloride group (zinc chloride 0.2%, greasy mint, preservative) and placebo group | severity of mucositis and weight loss |
| F. Mohammadi, K. Oshvandi, S. R. Kamallan, S. Khazaei, H. Ranjbar, F. Ahmadi-Motamayel, et al. | 2022 | Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy | zinc chloride mouthwash<br><br>sodium bicarbonate mouthwash (sodium bicarbonate 5%, *n* = 48), zinc chloride mouthwash (zinc chloride 0.2%, *n* = 48) and placebo group (*n* = 48)<br><br>Gruppen n<br><br>48 vs. 48<br><br>Scheint Nachfolger von Studie zuvor zu sein (Oshvandi et al.) | severity of mucositis and quality of life |
| K. Karthikeya Patil, C. J. Sanjay, V. G. Mahima, K. R. Renuka | 2024 | Comparative Efficacy of Zinc Sulfate and Benzydamine Mouthwash in the Management of Radiation Induced Oral Mucositis | formulated zinc sulfate (2.5%) mouthwash comprising chitosan and peppermint oil, and the control group was instructed to use | Radiation-induced oral mucositis (RIOM) |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| Devi, A. R. Ramesh and A. Shiny | | | 0.15% benzydamine mouthwash<br><br>Gruppen n<br><br>50 vs. 50 | |

#### 15.3.3.4.2. Augeschlossen in Aktualisierung (2019 – 2026) SRs

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| T. Shuai, X. Tian, B. Shi, H. Chen, X. L. Liu, L. J. Yi, et al. | 2019 | Prophylaxis With Oral Zinc Sulfate Against Radiation Induced Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Four Randomized Controlled Trials | Zu alt |
| A. G. de Meneses, A. G. C. Normando, I. Porto de Toledo, P. E. D. Reis and E. N. S. Guerra | 2020 | Effects of oral supplementation in the management of oral mucositis in cancer patients: A meta-analysis of randomized clinical trials | Zu alt |
| W. J. Chi, J. N. Myers, S. J. Frank, R. A. Aponte-Wesson, A. O. Otun, G. M. Nogueras-Gonzalez, et al. | 2020 | The effects of zinc on radiation-induced dysgeusia: a systematic review and meta-analysis | Zu alt/ klein |
| A. Edwards, C. Santos, A. Y. Chen and J. Bauer | 2021 | Nutritional interventions for oral mucositis: a systematic literature review | Zu alt, zu breit |
| S. Wen, L. Brito, J. Santander and G. Conteras | 2023 | Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review | Zu klein |
| R. Amiri Khosroshahi, S. Talebi, S. Zeraattalab-Motlagh, H. Imani, A. Rashidi, N. Travica and H. Mohammadi | 2023 | Nutritional interventions for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analysis | Zu alt |
| B. Mazzoleni, G. Ferrari, R. Caccialanza, D. Cattani, F. Savioni, S. Ferrante, et al. | 2024 | Pharmacological strategies and nutritional supplements for managing dysgeusia among chemotherapy patients: A systematic review | Zu klein |
| S. Benna-Doyle, S. Grant, A. Maunder, J. Liu, M. Ibrahim, A. Cave, et al. | 2026 | The Efficacy and Safety of Nutritional Supplements for Cancer Supportive | Keine separaten Analysen für |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| | | Care: An Umbrella Review and Hierarchical Evidence Synthesis | Applikationsform, Vergleichsgruppen oder Krebstherapie |
| C. Hoppe, S. Kutschan, J. Dorfler, J. Buntzel, J. Buntzel and J. Huebner | 2021 | Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review | Zu alt |
| X. Liu, W. Zhang, Y. Chen, S. Rastogi and R. Choudhury | 2023 | Effectiveness of zinc supplementation on the incidence of oral mucositis during chemotherapy and radiation: A meta-analysis | Keine separaten Analysen für Applikationsform, Vergleichsgruppen oder Krebstherapie |
| G. I. Agare, T. P. Chidike Ezeorba, D. C. Michael, E. Agbamu, O. C. Aghoja and C. A. Alalor | 2025 | Zinc Supplementation for Mitigating Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy and Chemoradiotherapy - A Systematic Review | Keine separaten Analysen für Applikationsform, Vergleichsgruppen oder Krebstherapie |
| M. Kim and H. Kho | 2026 | Efficacy of topical application of zinc compounds for oral mucosal diseases: A systematic review and meta-analysis | Keine separaten Analysen für Applikationsform, Vergleichsgruppen oder Krebstherapie |

#### 15.3.3.4.3. Augeschlossen in Aktualisierung (2019 – 2026) RCTs

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| Mehdipour et al. | 2011 | A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of | n<25 | Orale Mukositis (Hämatologische Malignome, hochdosierte CTx) |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| | | chemotherapy-induced oral mucositis | | |
| M. Sahebnasagh, V. Aksi, F. Eslami, H. Lashkardoost, J. Kasaian, S. Golmohammadzadeh, et al. | 2023 | Prevention of radiotherapy-related oral mucositis with zinc and polyherbal mouthwash: a double-blind, randomized clinical trial | n<25 | oral hygiene and the checklists of OM and the intensity of pain; |
| S. Saldi, E. Perrucci, C. P. L. Fulcheri, C. Mariucci, S. Chierchini, G. Ingrosso, et al. | 2020 | Zinc-L-carnosine prevented dysphagia in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: results of a phase III randomized trial | n<25 | esophagitis in patients with breast cancer undergoing helical tomotherapy (HeT) to SC-IC nodes and breast or chest wall |
| B. J. Deb, V. Santhanam, U. Narayanamurthy, P. Raizada, R. Jaine and S. Murugesan | 2023 | Evaluation of Efficacy and Safety of Zinobliss (Zinc Carnosine 2% and Lignocaine 2%) for the Management of Oral Mucositis and Stomatitis: a Phase 3 Prospective Randomized Open Label Multi Centric Parallel Design Study | n<25 | oral mucositis and stomatitis |
| K. Jahankhani, H. Behboudi, M. Nikoonezhad, N. Taghipour, M. Mehdizadeh, A. Hajifathali, et al. | 2023 | Investigating the Effects of Zinc (Zn) Supplementation on the Levels of Oxidative Stress and Inflammation Markers in Multiple Myeloma Patients Undergoing Autologous Bone - Marrow Transplantation | n<25 | oxidative radical changes<br><br>serum levels of zinc and copper; change in NADPH oxidase 2 (Nox2) gene expression; activity of nitrite (Nitric Oxide) and malondialdehyde (Malondialdehyde) metabolites |
| K. Jahankhani, N. Taghipour, M. Nikoonezhad, H. Behboudi, M. Mehdizadeh, D. Kadkhoda, et al. | 2024 | Adjuvant therapy with zinc supplementation; anti-inflammatory and anti-oxidative role in multiple myeloma patients receiving autologous hematopoietic stem | Endpunkt nicht relevant | expression of oxidative/antioxidative genes; protein level of oxidative markers in serum samples; serum TNF-α |

| Autor | Jahr | Title | Bemerkungen | Outcomes |
|---|---|---|---|---|
| | | cell transplantation: a randomized controlled clinical trial | | |
| M. Nikoonezhad, A. Z. Hosseini, D. Kadkhoda, S. Parkhideh, K. Jahankhani, Y. Shakiba, et al. | 2025 | Zinc as a therapeutic adjunct: enhancing t-cell reconstitution in hematopoietic stem cell transplant recipients-a double-blind clinical study | Endpunkt nicht relevant | T-cell subsets, including RTEs, were measured via flow cytometry; absolute lymphocyte counts (ALCs); Nutritional intake and serum Zn and copper levels |

#### 15.3.3.4.1. Vor 2019 noch enthalten aus 1. Version

| Autor | Jahr | Title |
|---|---|---|
| F. Arbabi-kalati, M. Deghatipour and A. A. Moghaddam | 2012 | Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: A double-blind randomized clinical trial |
| N. Gholizadeh, M. Mehdipour, S. H. Chavoshi, S. Kahani and M. S. Sadrzadeh-Afshar | 2017 | The effect of orally-administered zinc in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in patients with acute myeloid leukemia |
| A. Mansouri, M. Hadjibabaie, M. Iravani, A. R. Shamshiri, A. Hayatshahi, M. R. Javadi, S. H. Khoee, K. Alimoghaddam and A. Ghavamzadeh | 2012 | The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study |
| M. Rambod, N. Pasyar and M. Ramzi | 2018 | The effect of zinc sulfate on prevention, incidence, and severity of mucositis in leukemia patients undergoing chemotherapy |
| M. Y. Halyard, A. Jatoi, J. A. Sloan, J. D. Bearden, 3rd, S. A. Vora, P. J. Atherton, E. A. Perez, G. Soori, A. C. Zalduendo, A. Zhu, P. J. Stella and C. L. Loprinzi | 2007 | Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4) |
| L. Iovino, F. Mazziotta, G. Carulli, F. Guerrini, R. Morganti, V. Mazzotti, F. Maggi, L. Macera, E. Orciuolo, G. Buda, E. Benedetti, F. Caracciolo, S. Galimberti, M. Pistello and M. Petrini | 2018 | High-dose zinc oral supplementation after stem cell transplantation causes an increase of TRECs and CD4+ naive lymphocytes and prevents TTV reactivation |
| L.-C. Lin, J. Que, K.-L. Lin, H. W.-C. Leung, C.-L. Lu and C.-H. Chang | 2008 | Effects of zinc supplementation on clinical outcomes in patients receiving radiotherapy for head and neck cancers: a double-blinded randomized study |
| L.-C. Lin, J. Que, L.-K. Lin and F.-C. Lin | 2006 | Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head-and-neck cancers: a double-blind, randomized study |

| Autor | Jahr | Title |
|---|---|---|
| Y.-S. Lin, L.-C. Lin, S.-W. Lin and C.-P. Chang | 2010 | Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: subgroup analysis of a double-blind, randomized study |
| C. Ripamonti, E. Zecca, C. Brunelli, F. Fulfaro, S. Villa, A. Balzarini, E. Bombardieri and F. De Conno | 1998 | A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation |
| D. Sangthawan, T. Phungrassami and W. Sinkitjarurnchai | 2013 | A randomized double-blind, placebo-controlled trial of zinc sulfate supplementation for alleviation of radiation-induced oral mucositis and pharyngitis in head and neck cancer patients |
| D. Sangthawan, T. Phungrassami and W. Sinkitjarurnchai | 2015 | Effects of zinc sulfate supplementation on cell-mediated immune response in head and neck cancer patients treated with radiation therapy |

#### 15.3.3.4.2. Nachträglicher Ausschluss von Recherche vor 2019

| Autor | Jahr | Title | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| C. B. M. Braga, I. K. F. d. M. Santos, P. Palmeira, F. M. Peria, S. M. d. F. Ribeiro, E. Z. Martinez, J. J. R. da Rocha and S. F. d. C. da Cunha | 2015 | Effect of Zinc Supplementation on Serological Response to Vaccination Against Streptococcus Pneumoniae in Patients Undergoing Chemotherapy for Colorectal Cancer | Gruppen je n<25 |
| N. B. D. Moslemi, M. Damavandi, M. Pourghasem, A.A. Moghadamnia | 2014 | Oral zinc sulphate and prevention of radiation-induced oropharyngealmucositis in patients with head and neck cancers: A double blind, randomized controlled clinical trial | Gruppen je n<25 |
| M. V. Ertekin, M. Koc, I. Karslioglu and O. Sezen | 2004 | Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study | Gruppen je n<25 |
| Y.-S. Lin, L.-C. Lin and S.-W. Lin | 2009 | Effects of zinc supplementation on the survival of patients who received concomitant chemotherapy and radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma: follow-up of a double-blind | Gruppen je n<25 |

| Autor | Jahr | Title | Ausschlussgrund |
|---|---|---|---|
| | | randomized study with subgroup analysis | |
| L. Lyckholm, S. P. Heddinger, G. Parker, P. J. Coyne, V. Ramakrishnan, T. J. Smith and R. I. Henkin | 2012 | A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders | Gruppen je n<25 |
| N. Najafizade, S. Hemati, A. Gookizade, N. Berjis, M. Hashemi, S. Vejdani, A. Ghannadi, A. Shahsanaee and N. Arbab | 2013 | Preventive effects of zinc sulfate on taste alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial | Gruppen je n<25 |
| S. M. d. F. Ribeiro, C. B. M. Braga, F. M. Peria, E. Z. Martinez, J. J. R. d. Rocha and S. F. C. Cunha | 2017 | Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer | Gruppen je n<25 |
| Gorgu, O. Sercan, H. Rahsan, A. Nalan | 2013 | The effect of zinc sulphate in the prevention of radiation induced oral mucositis in patents with head and neck cancer | Gruppen je n<25 |
| T. Watanabe, M. Ishihara, K. Matsuura, K. Mizuta and Y. Itoh | 2010 | Polaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer | Gruppen je n<25 |

KONSULTF

# 15.4. Evidenztabellen der Aktualisierung

## 15.4.1. Ginseng Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chung et al. (2020) : Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=59<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 55 (ggf. n=54, da noch n=1 ausgeschlossen wurde wegen | Pre-menopausale Frauen mit gynäkologischen Krebs (Endometrium karzinom, Ovarialkarzinom, Zervixkarzinom, andere); FIGO I-IV<br><br>Post-OP (mind. beidseitige Salpingo-Oophorektomie (Entfernung der Eileiter und Eierstöcke)); > 20 Jahre alt; | **Arm A:** Randomisiert n=30 Ausgewertet n=29 Korean Red Ginseng (*Panax Ginseng*) Kapseln, 3x am Tag (jede 500mg); insgesamt 3g/Tag<br><br>**Arm B**: Randomisiert n=29 Ausgewertet n=26 Placebo Kapseln (95.25 % | T0: Baseline<br>T1: 12 Wochen<br><br>1. Blutwerte<br><br>2. Menopausale Symptome durch OP (MRS, Scoring durch Autor, 11 Skalen 0-4)<br><br>Vergleich T0-T1<br><br>3. PFS<br><br>4. OS | Zu 1.<br>T0-T1:<br>**AST, ALT, Kreatinin:** keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen (alle $p > 0.05$);<br>**BUN:** sign. geringer in A ($p = 0.036$), gleichbleibend in B ($p = 0.763$);<br>**NLR:** sign. geringer in A($p = 0.033$); kein Unterschied in B ($p = 0.422$);<br>**NLR zwischen Gruppen:** $p = 0.890$<br><br>Zu 2. | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br><br>„This work was supported by the 2014 grant from the Korean Society of Ginseng funded by the Korea Ginseng Corporation (grant number: 2014-FR-04).“ | RoB 2.0. gesamt: High (low, high, low, some, some)<br><br>PRO:<br>Ethikvotum<br><br>Poweranalyse<br><br>Adhärenzprüfung durch Einsammeln der Kapseln am Ende der Studie<br><br>Doppelte Verblindung und Placebo-kontrolliert<br><br>Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen<br><br>CONTRA: | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial.<br><br>THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE<br><br>DOI: 10.1089/acm.2019.0429 | geringer Adhärenz)<br><br>Drop-out: Nichteinhaltung des Behandlungsplans (n=3), neue Diagnose (n=1)<br><br>Ausschluss aus Analyse bei <70% Adhärenz<br><br>Korea, kA | Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter in Jahren (MW±SD) in A: 49.42±4.91; in B: 48.58±5.04 | Maisstärke, 4 % aromatisiertes Ginsengpulver, 0.15 % Naturfarbstoff und 0.6 % Karamellfarbstoff); Dosierung siehe oben<br><br>Dauer: 12 Wochen | | T0-T1: signifikante Reduzierung in beiden Gruppen (A: 15.75±6.48 zu 9.08±5.68; p=0.001; B: 17.33±7.01 zu 11.00±4.71; p=0.001), ohne sign. Unterschied zwischen den Gruppen (p=0.661)<br><br>Subskalen: höhere Reduktion in A (0.60±0.84 zu 0.20±0.42; p<0.05) als in B (0.58±0.90 zu 0.75±1.14; p=ns.) für „sexual complaints“ (p<0.05)<br><br>Deskriptiv höhere Reduktion in B | | | Zahl von Poweranalyse nicht erreicht (n=80); Begründung: langsame Rekrutierung<br><br>Keine ITT<br><br>Keine Angabe der Gruppenzugehörigkeit der Drop-outs<br><br>Genaue Follow-Up Zeit für PFS und OS nicht beschrieben, geschätzt aus Graphen etwa 70 Monate<br><br>Keine vorherige Registrierung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (p<0.001) als in A (p<0.05) für „hot flashes“<br><br>Weitere sign. Veränderungen innerhalb von A (ohne Vorteil über B): “cardiac complaints” (1.09±1.14 zu 0.45±0.69; p < 0.05); „Exhaustion“ (1.60 ±1.08 zu 1.00±1.05; p<0.05)<br><br>Sign. Reduktion in beiden Armen für „Depressive mood“, „Irritability“, „Anxiety“, „Sleep disturbances“;<br><br>Keine sign. Veränderung in | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | beiden Armen für „Joint and muscle pain“, „Urinary complaints“, „Vaginal dryness“<br><br>Zu 3. In Studienlaufzeit: Rezidiv in A n=3 und in B n=2, alle Ovarialkarzinom; kein sign. Unterschied der Kaplan-Meier Kurven (p=0.129)<br><br>Zu 4. In Studienlaufzeit verstorben in A n=1 und in B n=1, alle Ovarialkarzinom; kein sign. Unterschied der Kaplan-Meier Kurven (p=0.351) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Nebenwir-kungen (NW) | Finanzierung | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chung et al. (2020): In dieser Studie wurden Patientinnen eingeschlossen mit gynäkologischen Tumoren. Alle Patientinnen hatten zuvor eine OP, welche mindestens die Entfernung der Eileiter und Eierstöcke beinhaltete, wodurch die Patientinnen menopausale Beschwerden hatten. Eine Gruppe bekam täglich Ginseng und die andere ein Placebo. Nach 12 Wochen wurden die Blutwerte und die Symptome der menopausalen Beschwerden verglichen. Nach 12 Wochen zeigte sich in beiden Gruppen eine bedeutsame Verringerung der menopausalen Beschwerden. Die Veränderung zwischen den Gruppen war somit nicht bedeutsam, so dass kein Vorteil einer Gruppe gezeigt werden konnte. Auch gab es Veränderungen in einigen Unterkategorien des Messinstrumentes. Die meisten Veränderungen waren jedoch nicht bedeutsam unterschiedlich zwischen den Gruppen. Ausgenommen war die Unterkategorie „sexuelle Beschwerden“, hier zeigte sich eine höhere Verbesserung in der Ginseng-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Es wurde auch das Überleben, sowie die Zeit bis zur Rückkehr des Krebses gemessen. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Studie zeigt also keinen Vorteil von Ginseng über Placebo für menopausale Beschwerden, jedoch Hinweise das Ginseng positiv wirken kann auf sexuelle Beschwerden (ausgelöst durch eine Operation, die menopausale Beschwerden hervorruft).<br>Die Studie hat eine moderate Studienqualität. Der Bericht ist klar und einfach formuliert. Die Gruppen waren zu Beginn vergleichbar und es wurde ein Placebo verwendet. Zudem wussten die Patientinnen und auch die behandelten Personen nicht wer in welcher Gruppe ist. Jedoch ist die Anzahl der teilnehmenden Patientinnen zu gering (dies wurde vorher ausgerechnet), da die Rekrutierung zu langsam war. Auch wurden Patientinnen, die während der Studie ausstiegen am Ende aus der Analyse ausgeschlossen, was zu Verzerrungen führen kann. | | | | | | | | | |

### 15.4.2. Ginseng Systematische Reviews

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Luo et al. (2023):** Effects of ginseng on | Studientyp: SR mit MA | Studientypen der Primärstudien: RCT | Arten der Intervention: Ginseng Kapseln: in 3 | Erhebungs zeitpunkte: kA | Zu 1. 4 von 6 RCTs in MA: Reduktion der CRF in den | Gemessen in 5 Studien: | **Primärstudien**: Keine Angaben zu den CoI | Registriert bei PROSPERO (CRD42021241069) | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer nursing.*<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Barton et al. (2010)<br>Barton et al. (2013)<br>Guglielmo et al. (2020)<br>Kim et al. (2017) | Suchzeitraum: letzte Suche im Juni 2021<br><br>Datenbanken: PubMed, EMBASE, Cochrane Library databases<br><br>Einschlusskriterien: (1) RCT-Design, (2) Untersuchung der Wirksamkeit von Ginseng bei CRF, (3) klare Angaben zur Herkunft und | Indikation: verschiedene Krebsarten; uA. Kopf-Hals-Karzinom, epithelialer Ovarialkrebs, (nicht-metastasierender) Kolonkrebs<br><br>Geschlecht (% männlich, über Studien hinweg Range): 0-74%<br><br>Alter MW: 48 Jahre oder älter<br><br>Durchführungsländer: kA | Studien **amerikanischen Ginseng** (Barton, Barton, Gugliemo), 2 Studien **koreanischen Rotginseng** (Kim, Kim) und zwei Studien **chinesischen Ginseng (Pourmohamadi, Yennurajalingam);** 1 Studie berichtet über die Verwendung einer **4 Jahre alten Wurzel** (Barton | **Prim. Endpunkte**<br>1. CRF (BFI, EORTC QoL, FACIT-F)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. QoL(SF-36, MFSI-SF, EORTC QLQ-C30, ESAS, FACIT-F)<br><br>3. Ängstlichkeit (HADS)<br><br>4. NW/WW (CTCAE)<br><br>5. Depressivit | Ginseng-Gruppen war signifikant größer als in den Placebo-Gruppen (SMD, −0,21; 95 %-KI, −0,42 bis 0,00; $I^2$, 17%);<br>Einzelstudien: Barton et al.2010 fanden Trend zu stärkeren positiven Effekten bei höherer Ginseng-Dosis, Kim et al. 2020 berichteten, dass weibliche Patienten, Patienten über 60 Jahre oder solche mit hoher | 4 Studien berichteten keinen signifikanten Unterschied bei unerwünschten Ereignissen zwischen den Gruppen (Barton 2010 und 2013; Kim 2017, Yennurajalingam 2017;<br>Kim 2020 fanden, dass Neutropenie in der Ginseng- | **Übersichtsarbeit**: „The authors have no funding or conflicts of interest to disclose.” | **Primärstudien**:<br>RoB:<br>Barton et al. (2010): low;<br>Barton et al. (2013): low;<br>Gugliemo et al. (2020): some concerns;<br>Kim et al. (2017): low;<br>Kim et al. (2020): low;<br>Pourmohamadi et al. (2018); some concerns - high;<br>Yennurajalingam et al. (2017): some concerns<br><br>Nur 2 Studien berichten den Produktionsmethoden des Ginsengs<br><br>**Übersichtsarbeit**: | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kim et al. (2020) Pourmohamadi et al. (2018) Yennurajalingam et al. (2017) | Dosierung von Ginseng sowie zu den Endpunkten; Ausschlusskriterien: (1) unklare Angaben zur Herkunft und Dosierung von Ginseng, (2) unklarer Studienaufbau, (3) unterschiedliche Vergleiche in Bezug auf Dosierungen, Arten, Herkunftsort | | 2010), 1 andere Studie eine **6 Jahre alte Wurzel** (Kim 2017). Die **Ginsenosid-Konzentrationen** lagen zwischen **3 % und 7 % oder höher**; Dosierunge: 100-2000mg täglich; 30 Tage-16 Wochen<br><br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo | ät (HADS, BDI) | Therapietreue nach der Intervention stärkere Effekte zeigten<br><br>Zu 2. 4 von 5 Studien in MA: im Vergleich zu den Placebo-Gruppen signifikante Verbesserungen im körperlichen Wohlbefinden (SMD, 0,25; 95 %-KI, 0,09–0,41; $I^2$, 0%) und im emotionalen Wohlbefinden (SMD, 0,20; 95 %-KI, 0,01–0,40; $I^2$, 26%); | Gruppe häufiger auftrat | | Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl, Datenextraktion und Bewertung<br><br>Übersichtstabelle der Studien enthält keine Informationen zu aktuellen Krebstherapien<br><br>Keine Liste von ausgeschlossenen Studien<br><br>Keine Angabe zu Drop-out/ Attrition<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien, separate Auswertung für Studien mit niedrigem RoB | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | e und Darreichungsformen.<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 7; Studien von 2009 bis 2020, mit Stichproben größen zwischen 30 und 409 | | | | Keine Unterschiede für Vitalität, Linderung von Übelkeit, Dyspnoe, psychisches Wohlbefinden, soziale Aktivität, Schlaf, Schläfrigkeit<br><br>Einzelstudien: Kim et al. 2020: in PP-Analyse zeigte sich nach 8 Wochen eine Verbesserung des FACIT-F-Outcome-Index; und die Perceived Stress Scale war nach 16 | | | Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch begründet, random effects model verwendet<br><br>Keine Angabe der zeitlichen Effekte in den Metaanalysen | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Wochen Ginseng-Einnahme signifikant reduziert<br><br>Zu 3. 2 Studien in MA: keine signifikanten Unterschiede (MD, -0.97; 95% KI, -2.12 bis 0.18)<br><br>Zu 4. Siehe NW/WW<br><br>Zu 5. Einzelstudien: Pourmohamadi et al. 2018: sign. Verringerung in der Ginseng-Gruppe (BDI); | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Yennurajalingam et al. 2017: keine sign. Reduktion (HADS) | | | | |

Luo et al. (2023): In dieser Übersichtsarbeit wurden 7 Studien eingeschlossen. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien hinweg betrachtet, ob Ginseng im Vergleich zu Placebo krebsassoziierte Fatigue mindern kann. Es wurde zudem untersucht, ob Ginseng Lebensqualität, Depressivität und Ängstlichkeit beeinflussen kann. Das Ergebnis zeigt, dass Ginseng besser als Placebo die Fatigue verbessern kann. Auch zeigen sich positiv Effekte in den kleineren Bereichen wie körperliches und emotionales Wohlbefinden. Keine Unterschiede zeigten sich für Ängstlichkeit. Und nur eine Studie fand einen Effekt zur Verbesserung von Depressivität. In den Studien wurden kaum Nebenwirkungen berichtet.
Die Berechnungen in der Arbeit sind gut nachvollziehbar. Jedoch wurden nur wenige Informationen zu den einzelnen Studien gegeben, so dass zB. unklar ist, welche Krebstherapie die Patienten zum Zeitpunkt der Studien erhielten oder wie lange die Fatigue schon vorlag. Die Autoren schlussfolgern, dass diese Arbeit leichte Hinweise findet, dass Ginseng Fatigue und die Lebensqualität von Krebspatienten verbessern kann.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yennurajalingam et al. (2022):** Meta-Analysis of pharmacological, nutraceutical and phytopharmaceutical | Studientyp: SR mit MA<br><br>Suchzeitraum: letzte Suche September 2021<br><br>Datenbanken: Ovid | Studientypen der Primärstudien: RCT<br><br>Indikation: verschiedene Krebsarten; uA. Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, | Arten der Intervention: Wisconsin Ginseng, Fermentiertes rotes Ginseng Extrakt, Roter Ginseng, Panax | **Prim. Endpunkte** 1. CRF (Erhebung durch kA) | Zu 1. 6 RCTs: Keine sign. Unterschiede (SMD -0.47 (KI -1.10, 0.17), p=0.15; $I^2$: 94%) im Vergleich zu Placebo/UC | Keine Angaben zu NW/WW | **Primärstudien**: Keine Angaben zu den CoI<br><br>**Übersichtsarbeit**: Laut Angabe keine CoI | Registriert PRISMA/PROSPERO website (CRD42021203093)<br><br>**Primärstudien**: RoB/ PEDro: Barton et al. (2013): moderate/9 Jiang et al. (2015): high/5 | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| interventions for the treatment of Cancer related fatigue. *Cancers (Basel)*<br><br>Eingeschlossene Primärstudien<br>Barton et al. (2013)<br>Jiang et al. (2015)<br>Kim et al. (2017)<br>Kim et al. (2020)<br>Gugliemo et al. (2020)<br>Yennurajalingam et al. (2017) | Medline, Ovid Embase, Ovid PsychInfo, Cochrane Library<br><br>Einschlusskriterien: (a) englischer Sprache; (b) verfügbar in den Datenbanken (s. oben); (c) pharmakologische, nutrazeutische oder phytopharmazeutische Interventionen bei Krebspatient | Ovarialkarzinom, Kopf- und Halstumore, Kolorektal Karzinome; teilweise post-CTx oder aktuell CTx<br><br>Geschlecht: kA<br><br>Alter: kA<br><br>Durchführungsländer: kA | Ginseng, Amerikanisches Ginseng, Koreanisches Ginseng; Dosen zwischen 800mg – 3000mg pro Tag<br><br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo- oder UC (Jiang 2015: UC, Restliche Studien Placebo)<br><br>Interventionszeiträume: zwischen 4 – 16 Wochen | | | | | Kim et al. (2017): moderate/9<br>Kim et al. (2020): high/9<br>Gugliemo et al. (2020): high/9<br>Yennurajalingam et al. (2017): low/9<br><br>**Übersichtsarbeit**: Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl, Datenextraktion und Studienbewertung<br><br>Primärstudien zusätzlich bewertet PEDro scoring system<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | en; (d) RCT der Phase II oder III; (e) Zeitraum: 1. Januar 1967 bis 30. September 2021; (f) Verwendung gültiger und akzeptierter Messinstrumente zur Erfassung von Fatigue; (g) CRF als primärer oder sekundärer Endpunkt; (h) Dauer der Intervention mind. 1 Woche; (i) Vergleichsgr | | | | | | | begründet, random effects model<br><br>Keine Angabe Drop-out/ Attrition/Adverse Events<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Keine Angabe der Geschlechterverteilung oder Alter in den Primärstudien<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | uppe Placebo, einer anderen Intervention oder der Standardversorgung; Ausschlusskriterien: (a) Fatigue ausschließlich über die Erfassung therapiebedingter Toxizität mittels CTCAE oder gleichwertiger Kriterien; (b) Kombinationstherapien untersucht wurden | | | | | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | (z. B. Kombination von Coenzym-Q und N-Acetylcarnitin); (c) hämatopoetische Wachstumsfaktoren eingesetzt wurden; (d) weniger als 30 Patienten in die Studie eingeschlossen waren<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 32, davon 6 entsprechend unserer PICO | | | | | | | | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anzahl untersuchter Personen: 1.057 | | | | | | | | |

Yennurajalingam et al. (2022): In dieser Übersichtsarbeit wurden 6 Studien eingeschlossen, die den Effekt von Ginseng auf krebsassoziierte Fatigue gegen Placebo oder keine Intervention verglichen. Es wurden auch andere Substanzen eingeschlossen, doch diese sind für diese Leitlinie nicht relevant. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien ein Effekt berechnet. Es zeigt sich, dass Ginseng keinen bedeutsamen Vorteil bringt im Vergleich zu Placebo oder üblicher Behandlung, in der Verbesserung von Fatigue.
Da die Arbeit sich auch auf viele andere Substanzen konzentriert, sind die Informationen zu den einzelnen Studien knapp gehalten, und es fehlen zB. Angaben zum Alter der eingeschlossenen Patientengruppen. Auch die Vermischung der Vergleichsgruppen von Placebo und üblicher Behandlung ist ungünstig und erschwert die Interpretation der Ergebnisse. Aus den Ergebnissen lassen sich keine Hinweise auf eine positive Wirkung von Ginseng auf krebsassoziierte Fatigue ableiten.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Li et al. (2023):** Efficacy and safety of methylphenidate and ginseng in cancer-related fatigue: a network | Studientyp: SR mit Netzwerk-Metaanalyse<br><br>Suchzeitraum: bis November 2021 | Studientypen der Primärstudien: RCT<br><br>Indikation: verschiedene Krebsarten, uA. Kopf- und Halstumore, Ovarialkarzinome, Kolorektal | Arten der Intervention: Amerikanischer Ginseng (3 Studien), Roter Ginseng (2 Studien)<br><br>Dauer der Intervention: | **Prim. Endpunkte** 1. CRF (BFI, MFSI-SF, FACIT-F) nach 8 und 12 Wochen | Zu 1. 5 RCTs: SMD 0.32 (95% KI: 0.17–0.46, $p<0.0001$; $I^2$: 4%)<br><br>Netzwerk-MA: Reihenfolge für Effektivität nach Ginsengarten: | Folgende NW wurden berichtet: Insominie, Übelkeit, Erbrechen, Ängstlichkeit, Kopfschmerzen, | **Primärstudien**: Keine Angaben zu den CoI<br><br>**Übersichtsarbeit**: Laut Angabe keine CoI | **Primärstudien**: Barton et al. (2010): low<br>Barton et al. (2013): low<br>Gugliemo et al. (2020): low<br>Kim et al. (2017): low<br>Kim et al. (2020): low | Level 1 |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| meta-analysis of randomized controlled trials. *Translational Cancer Research.*<br><br>Eingeschlossene Primärstudien:<br>Barton et al. (2010)<br>Barton et al. (2013)<br>Gugliemo et al. (2020)<br>Kim et al. (2017)<br>Kim et al. (2020) | Datenbanken: PubMed, Cochrane Library<br><br>Einschlusskriterien: Randomisiert und Placebokontrolliert; Intervention mit Ginseng oder Methylphenidat; Endpunkt CRF; keine Einschränkung für Krebsarten oder -stadien; Ausschlusskriterien: Studien mit | Karzinom; OP + CRTx, OP + CTx, OP + CTx oder Palliativtherapie<br><br>Geschlecht: kA<br><br>Alter: kA<br><br>Durchführungsländer: USA, Italien, Korea | zwischen 4 bis 16 Wochen<br><br>Dosierung: zwischen 1000mg bis 3000mg pro Tag<br><br>Arten der Kontrollgruppe: Placebo | | Amerikanischer Ginseng, Roter Ginseng (nicht sign. verschieden: SMD 0.07 (−0.22, 0.35) und Placebo (in Tabelle wird Insomnie betitelt)<br><br>Netzwerk-MA: Reihenfolge für Effektivität Vgl.: Ginseng, Methylphenidat, Placebo; mit Ginseng sign. besser als Methylphenidat (SMD =0.23, 95% KI: 0.01–0.45) (in Tabelle wird Fatigue | Neutropenie; kein stat. Vergleich mit Placebogruppe<br><br>Netzwerk-MA: Auftreten von Insomnie und Übelkeit durch Ginseng war sign. geringer als Auftreten durch Methylphenidat ($p<0.05$) | | Bewertung aller Studien mit low RoB fragwürdig (auch im Vergleich zu den Bewertungen in den anderen SRs)<br><br>**Übersichtsarbeit**: Vier-Augen-Prinzip bei der Studienauswahl<br><br>Metaanalysen: Homogenität wird theoretisch begründet, random/fixed effects model angewendet wenn angebracht; Sensitivitätsanalysen bei Ausschluss | |

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ginseng-Extrakt, unzureichende Daten oder keine Placebogruppe<br><br>Anzahl Studien insgesamt: 14, davon 5 entsprechend unserer PICO<br><br>Anzahl untersuchter Personen: 750 | | | | Reduktion betitelt) | | | von high risk Studien<br><br>Keine Angabe Drop-out/ Attrition/Adverse Events<br><br>Keine Angabe der COI der Primärstudien<br><br>Keine Angabe der Geschlechterverteilung oder Alter in den Primärstudien<br><br>Beurteilung des Risk of Bias der eingeschlossensn Studien | |

Li et al. (2023): In dieser Übersichtsarbeit wurden 7 Studien eingeschlossen. In diesen Studien waren PatientInnen mit verschiedensten Krebsarten. Es wurde über alle Studien hinweg betrachtet, ob Ginseng im Vergleich zu Placebo krebsassoziierte Fatigue mindern kann. Das Ergebnis zeigt, dass Ginseng besser als Placebo die Fatigue verbessern kann. Außerdem wurde noch berechnet, ob Ginseng besser funktioniert als ein Medikament namens Methylphenidat. Hierbei zeigte sich, dass Ginseng mehr Vorteile bringt und dabei sogar weniger Nebenwirkungen wie Insomnie (schlechter Schlaf) oder Übelkeit hat.

| Referenz/ Referenz Primärstudien | Studientyp | Merkmale untersuchter Studien | (verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung) | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Die Studie ist sehr aufwändig konstruiert. Jedoch fehlen zB. Angaben zum Alter der eingeschlossenen Patientengruppen. Die Autoren habe alle Studien methodisch als gut bewertet, was unrealistisch erscheint, da andere Übersichtsarbeiten hier eingeschlossene Studien als teilweise schlecht eingestuft haben. Insgesamt schlussfolgern die Autoren, dass diese Arbeit Hinweise auf eine positive Wirkung von Ginseng gegenüber Placebo und sogar Methylphenidat haben könnte. Es ist wichtig zu beachten, das Methylphenidat nur in Einzelfällen bei Fatigue eingesetzt wird, es gibt keine allgemeine Empfehlung und es hat keine Zulassung für diese Indikation.

### 15.4.3. Vitamin C Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Park et al. (2023): Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>Doppelt verblindet<br><br>randomisiert | Blasenkarzinom, Tumor Stadium T0 – T2, Tumorgröße <1cm - >5cm; OP: Transurethrale Resektion | Arm A: n=59<br>1 g (4 mL) flüssiges Vitamin C (ascorbic acid) mit 100 mL Kochsalzlösung gemischt; unmittelbar | T0: Baseline<br>T1: direkt nach OP (0h)<br>T2: 1h post-OP<br>T3: 2h post-OP<br>T4: 6h post-OP | Zu 1. Sign. geringere Häufigkeit von moderat oder höheren CRBD direkt post-OP (T1) in A im Vergleich zu B (17 [28.8%] vs. 40 [67.8%], p < 0.001, RR [95% KI] | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI, keine Finanzierung | RoB: gesamt low (low, low, low, some, low)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Registrierung: Clinical Research Information Service | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study.<br><br>Journal of Clinical Anesthesia<br><br>DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111191 | 2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 118<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=118<br><br>Korea, 3. November, 2022 bis 12. Januar 2023 | Geschlecht (n (%) weiblich): in A 11 (18.6%) und in B 10 (16.9%)<br><br>Alter (Median, IQ Range): in A 67 [62–72] und in B 67 [58–72] Jahre | nach der Anästhesie intravenös verabreicht<br><br>Arm B: n=59 Kochsalzlösung; intravenös<br><br>Dauer: einmalig<br><br>In der Aufwachstation wurden Tramadol oder Fentanyl als Notfallanalgetikum verabreicht; auf der Krankenhausstation wurde dasselbe Tramadol- | **Prim. Endpunkte**<br>1. Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden moderat oder höher (CRBD; Skala „none“ – „severe“) zu T1; Symptome z. B. suprapubische Beschwerden oder ein brennendes Gefühl, begleitet von Harndrang | = 0.426 [0.274–0.656])<br><br>Zu 2. In A sign. niedrigere Häufigkeit von moderat oder höherem CRBD zu T2 und T3 im Vergleich zu B (10 [16.9%] vs. 25 [42.4%], p = 0.003, RR [95% KI] = 0.400 [0.211–0.757] und 5 [8.5%] vs. 16 [27.1%], p = 0.008), RR [95% CI] = 0.313 [0.122–0.798]; zu T4 ns. (2 [3.4%] vs. 1 [1.7%], p > 0.999)<br><br>Über die Zeit: sign. Abnahme der CRBD-Ausprägung | | | (registration number: KCT0007684)<br><br>Patienten wurden geschult CRBD von OP-Schmerz zu unterscheiden<br><br>Poweranalyse<br><br>Korrektur für multiples Testen (wenn notwendig)<br><br>CONTRA:<br>Keine ITT, jedoch auch kein Drop-Out<br><br>Keine Kontrolle der Verblindung | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | und Fentanyl-Protokoll angewendet; Intravenöses Ketorolac (30 mg) wurde bei Bedarf anstelle von Tramadol verabreicht, (max. 2x/Tag) | **Sekund. Endpunkte**<br>2. CRBD zu T2, T3 und T4<br><br>Weiteres:<br>3. Patienten Zufriedenheit zu T4 (7 Punkte Likert Skala, sehr unzufrieden – sehr zufrieden)<br><br>4. OP-Schmerz (Skala 0-10) zu T1-T4<br><br>5. Notfallanalgetikum in den 24h post-OP | in A im Vergleich zu B (T1 p < 0.001; T2 p = 0.010 bzw. T3 p = 0.023); zu T4 ns. (p = 0.680)<br><br>Zu 3. Zufriedenheit-Score sign. höher in A als in B (5.0 ± 1.3 vs. 4.4 ± 1.4, p = 0.009)<br><br>Zu 4. ns.<br><br>Zu 5. ns.<br><br>Zu 6. Kein Delirium in beiden Gruppen<br><br>Zu 7. ns.<br><br>Zu 8. Zu T1: Auftreten moderat oder höheres | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 6. postoperatives Delirium (Confusion Assessment Method) T1-T4<br><br>7. Hospitalisierungsdauer<br><br>8. Subgruppenanalyse zu T1 | CRBD männlich vs. weiblich: Männlich: sign. geringere Inzidenz in A vs. B (15 [31,3 %] vs. 34 [69,4 %], p < 0.001); weiblich: ns. [18,2 %] vs. 6 [60,0 %], p = 0.080); Interaktion Sex x Vitamin C ns. (p = 0.784) | | | | |

Zusatz zu Park et al. (2023): Es wurde ein „Comment on: Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study“ (Zhang et al., 2023), welche kritisieren, dass zu wenig Informationen zu den Vitaldaten während der Anästhesie und OP gegeben werden (da es zB. zu Stressreaktionen während der Intubation kommen kann und keine Opioide erwähnt werden). Zudem wurde die Dosis des Vitamin C nicht an das Körpergewicht angepasst. Weiterhin wird der Wirkmechanismus hinterfragt, da davon ausgegangen wird, dass Vitamin C entzündungshemmende Funktion hat. Eine andere Studie, die Dexamethason einsetzte (welches ebenfalls entzündungshemmend wirkt) zeigte jedoch keine Wirkung auf CRBD.

Park et al. (2023): In dieser Studie wurden PatientInnen eingeschlossen, deren Blasentumor entfernt wurde. Dies geschah durch die Harnröhre und im Anschluss wurde ein Blasenkatheter gelegt, also ein dünner Schlauch durch den Urin abfließen kann. Die Studie erhob die Blasenbeschwerden nach der OP, welche häufig

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| geprägt sind von Harndrang, obwohl die Blase leer ist, Brennendes Gefühl in der Blase oder Harnröhre, sowie Schmerzen oder Druck im Unterbauch. In der Studie bekam eine Gruppe während der OP Vitamin C und Kochsalzlösung (direkt gespritzt in die Vene) und die andere Gruppe nur die Kochsalzlösung. Es zeigte sich direkt nach der OP, sowie 1 und 2 Stunden später, dass die Stärke der Beschwerden in der Vitamin C Gruppe bedeutsam geringer waren. Nach 6 Stunden gab es keinen Unterschied mehr. Auch waren die PatientInnen in der Vitamin C Gruppe bedeutsam zufriedener als die andere Gruppe. Weitere Messungen, wie allg. Schmerz durch die OP, Einnahme von Schmerzmitteln oder Krankenhausaufenthalt zeigten keinen Unterschied.<br>Die Studie ist detailliert beschrieben und klar verständlich. Weder die PatientInnen noch die Personen die die Intervention verabreicht haben oder die Auswertung vorgenommen haben wussten wer in welcher Gruppe ist. Alle eingeschlossenen PatientInnen wurden auch ausgewertet. | | | | | | | | | |
| Rachana et al. (2024): Effect of Intravenous Vitamin C and N Acetylcysteine on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Laparoscopic Gynaecol | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>Offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 300<br><br>Anzahl ausgewerteter | Krebsentität kA, Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen (Mini-Laparotomieschnitt unterhalb des Bauchnabels am Kameraport bei Verwendung einer 4-Port-Technik mit Patienten in | **Arm A:** Randomisiert n=100 Ausgewertet n= 97 Vitamin C infusion (ascorbic acid); 50 mg/kg (ascorbic acid 10g/20mL); + Kochsalzlösung; nach Anlage des Pneumoperitoneums über 30 Minuten mit einer Infusionspum | Überwachung im Aufwachraum: Alle 15 Minuten in erster Stunde, danach alle 30 Minuten bis vier Stunden postoperativ sowie 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 und 24 Stunden nach OP | Zu 1. Mean±SD (Total Fentanyl in µg): Arm A signifikant geringer als in B und C ( 27.53±27.803 vs. 56.89±41.521 vs. 54.70±38.683; p < 0.001)<br><br>Zu 2. VAS-Werte >4 in A sign. niedriger als in B und C, nach 45, 60, 90, 150, 180, 300 Minuten und 10 Stunden (p=0.014, p<0.001, p<0.001, | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br><br>Erbrechen und Benommenheit in A je 5.1%, in B 20.4% und 10.2%, in C 10% und 5%, keine stat. Vergleich, unklar ob mit Intervention assoziiert | Laut Angabe keine CoI | RoB: gesamt high (some, some, low, some, some)<br><br>PRO:<br>Ethikvotum<br><br>Registrierung: CTRI (CTRI/2019/09/021332)<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br>Kaum Baseline Charakteristika (außer Alter und Gewicht), keine Informationen über Krebsentität, die | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ogic Oncosurgeries: a Randomised Controlled Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research<br><br>DOI: 10.7860/JCDR/2024/69526.19623 | Teilnehmer n=295<br><br>Drop-out n=5 (3 in A und 2 in B; OP geändert in offene Laparotomie)<br><br>Indien, Januar 2019 bis Dezember 2022 | Trendelenburg-Position)<br><br>(in Registrierung steht: Gebärmutter- und Gebärmutterhalskrebs Patientinnen)<br><br>Geschlecht 100% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): A 65.75±13.97, B 63.56±14.27, C 62.94±14.83 Jahre | pe verabreicht<br><br>**Arm B:** Randomisiert n=100 Ausgewertet n=98 Intravenous injections of NAC (N-acetylcysteine) 50 mg/kg; + Kochsalzlösung<br><br>**Arm C:** Randomisiert /ausgewertet N=100 Kontrolle (Kochsalzlösung) 50 mL<br><br>Aufwachraum: bei VAS > 4 für mind. 30 Minuten, | **Prim. Endpunkte**<br>1. Postoperativer Opioidverbrauch (Fentanyl)<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. Schmerz (NRS/ VAS)<br><br>3. Postoperative Nebenwirkungen | p<0.001, p=0.003, p=0.005, p=0.006)<br><br>Zu 3. Siehe NW | | | Operationen, Vergleichbarkeit kann nicht nachvollzogen werden<br><br>Keine Verblindung (obwohl Placebo verwendet wurde)<br><br>Zu 1 und 2: Unklar ob dies ein Mittelwertsvergleich zwischen den 3 Gruppen war (ANOVA) oder Einzelvergleiche, da nur ein p-Wert gegeben ist<br><br>Änderungen zur Registrierung: Arm C wurde hinzugefügt, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | wurde eine Notfallanalgesie (Injektion Fentanyl 25 µg) verabreicht | | | | | | |

Rachana et al. (2024): In dieser Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die eine laparoskopische gynäkologische Krebsoperationen erhielten, Dabei wird ein kleiner Schnitt unterhalb des Bauchnabels gemacht. Es werden in der Studie keine Informationen zur Krebsart oder Details zur Operation gegeben. Eine Gruppe bekam während der Operation Vitamin C in die Vene gespritzt, eine andere Gruppe bekam NAC (N-Acetylcystein ist ein Medikament und Nahrungsergänzungsmittel, soll den Körper vor Zellstress und Entzündungen schützen, die Erholung zu unterstützen und möglicherweise den Bedarf an Schmerzmitteln zu senken) und eine andere Gruppe bekam Kochsalzlösung. Nach der Operation zeigte sich, dass die Vitamin C Gruppe bedeutsam weniger Schmerzmittel (Opioide) brauchte als die beiden anderen Gruppen. Auch die Häufigkeit von mittlerem bis starkem war geringer (zwischen 45 min. nach Operation bis hin zu 10 Stunden).
Die Studie gibt wie schon beschrieben kaum Informationen über die Patienten oder den Grund für die Operation. Deshalb kann nicht nachvollzogen werden, ob die Gruppen oder die Operationen vergleichbar waren. Die statistischen Analysen sind uneindeutig beschrieben. Die Studie gibt an, dass Sie nicht verbindet war (also alle Parteien wussten, wer in welcher Gruppe war), obwohl die Injektionen in den Gruppen vergleichbar waren und es möglich gewesen wäre die Gruppeneinteilung zu verschleiern. Das Wissen über die Gruppeneinteilung könnte die Bewertung des Schmerzes durch die Patientinnen beeinflusst haben.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zhao et al. (2018): The synergy of Vitamin C with decitabine | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>Verblindung kA<br><br>Randomisiert | Akute myeloische Leukämie (AML, de novo oder sekundär); Patienten für intensive Chemotherapie als | **Arm A:** N=39 A-DCAG (intravenös Vitamin C [IVC]; 50–80 mg/kg/Tag)<br><br>**Arm B**: N=34 | T0: Baseline<br>T1: 1 CTx Zyklus<br>T2: 2 CTx Zyklen<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. CR<br>2. OS | Zu 1.<br>A: sign. höhere Rate als B nach einem Zyklus CTx (76.92 % vs. 44.11 %; $p = 0.004$), nicht sign. nach zwei Zyklen CTx (84.6% | Laut Angabe wurden folgende NW/WW beobachtet:<br><br>häufigste Nebenwirkungen vom Grad 3 oder | Keine Angaben zu den CoI<br><br>Funding: „This work was sponsored by grants from | RoB gesamt: high (some, some, low, low, some)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Vergleichbarkeit zur Baseline bis aus Alter (A jünger als B; 69, | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| activates TET2 in leukemic cells and significantly improves overall survival in elderly patients with acute myeloid leukemia.<br><br>Leukemia Research<br><br>DOI: 10.1016/j.leukres.2017.12.009 | 2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=73<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=73<br><br>China, November 2010 - April 2016 | ungeeignet befunden oder intensive Chemotherapie abgelehnt M0-M6<br><br>Geschlecht (n weiblich): A n=18 und B n=15<br><br>Alter (MW, Range): 68.2 Jahre (60–87)<br><br>Bis zu zwei Zyklen Induktionstherapie zulässig, wenn keine Therapieansprechung erzielt wurde; Patienten mit progredienter Erkrankung | DCAG<br><br>DCAG bestand aus 15 mg/m² Decitabin (intravenös, an den Tagen 1–5) und 300 $\mu$g/Tag Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF, an den Tagen 0–9) zur Priming-Vorbereitung in Kombination mit 10 mg/m² Cytarabin (alle 12 Stunden, an den Tagen 3–9) sowie 8 | | vs. 70.6%; p = 0.148)<br><br>Zu 2.<br>Median Follow-up 13.8 Monate (Range: 1.5-66.7): A vs. B sign. länger (15.3 Monate vs. 9.3 Monate; HR: 0.47, 95% KI: 0.263 – 0.838; $p$ = 0.039)<br><br>Geschätzte 3-Jahres-OS Rate: 28.6 % in A und 12.5 % in B (p < 0.001); medianes OS in A: 18 Monate und in B: 15 Monate für Patienten, die nach ein oder zwei Zyklen Induktionstherapie | 4: Neutropenie, Thrombozytopenie, Obstipation, Diarrhö, Blutungen und Thrombosen; Inzidenz nicht-hämatologischer Toxizitäten war niedrig; Infektionen waren die häufigsten nicht-hämatologischen Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4, ohne sign. | the National Natural Science Foundation of the People's Republic of China, National Public Health Grand Research Foundation, A Project Funded by the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institute and Key Project | range 60–87 vs, 65, range 60–77, p<0.001)<br><br>CONTRA: Verblindung kA<br><br>Keine Angabe über Drop-Outs<br><br>Hauptteil der Studie ist in vitro, deshalb wenig Informationen gegeben<br><br>Zahlendreher im Text, Anteil CR nach einem Zyklus in A im Text 79,9% und in Tabelle 76,9%. Anhand der Patientenzahl mit CR in der Tabelle ist die korrekte Prozentzahl 76,9% | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | nach zwei Zyklen wurden von der Studie ausgeschlossen; Patienten mit refraktärer Erkrankung wurde eine alternative Re-Induktionstherapie angeboten; Patienten, die eine CR oder PR erreichten, wurden mit demselben Schema im Rahmen der Konsolidierungstherapie für 4–6 Zyklen weiterbehandelt. | mg/m² Aclarubicin (an den Tagen 3–6, DCAG) oder IVC (50–80 mg/kg/Tag, an den Tagen 0–9; A-DCAG) | | eine CR oder PR erreicht hatten | Unterschied zwischen A und B; während der Rekonvaleszenz wurden thrombotische Komplikationen nur bei einem Patienten in A; dieser hatte eine tiefe Venenthrombose, bei einem Thrombozytenwert von $37\times10^9$/L<br><br>„keine klinisch relevante zusätzliche Toxizität | of Jiangsu province Health Agency.” | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | beobachtet mit IVC“ | | | |

Zhao et al. (2018): In dieser Studie wurden 73 PatientInnen mit akuter myeloische Leukämie eingeschlossen, die entweder für intensive Chemotherapie als ungeeignet befunden wurden oder intensive Chemotherapie abgelehnt haben. Die Gruppen durchliegen beide eine Chemotherapie, während eine zusätzlich noch Vitamin C (gespritzt in die Vene) bekam. Gemessen wurde das Tumoransprechen (Anzahl von Krebszellen) und die Überlebenszeit. Nach einem Zyklus der Chemotherapie, zeigten sich ein bedeutsam höheres Tumoransprechen für die Vitamin C Gruppe. Dieser Unterschied verschwand jedoch wieder nach dem 2. Zyklus. Auch die Überlebensrate (gemessen nach etwa 1 Jahr), war bedeutsam höher in der Vitamin C Gruppe.
In der Studie geht es hauptsächlich um das Ansprechen einzelner Zellen auf Vitamin C, so dass der Bericht über die PatientInnen relativ kurz ist. Jedoch werden knapp die meisten wichtigen Informationen gegeben. Unklar ist, ob alle PatientInnen ausgewertet wurden, die eingeschlossen wurden, da es darüber keine Informationen gibt. Allgemein ist die Gruppe und auch die verabreichte Chemotherapie sehr spezifisch, eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf KrebspatintInnen oder auch Leukämie PatientInnen ist nicht möglich.

### 15.4.4. Mariendistel Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chang et al. (2021): A Pilot Study of Silymarin | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>offen | Metastasieren des Kolorektalkarz inom;<br>CTx (FOLFIRI (5- | **Arm A:**<br>N=35<br>Silymarin Kapseln (150 mg) 3x/Tag für 7 Tage, | T0: Baseline<br>T1: Tag 7<br><br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1.<br>Sign. weniger Durchfall und Übelkeit in A als in B (5.7% vs. 14.6%, p=0.002; 27.0% | Keine Angaben zu NW/WW, wird als „well- | Laut Angabe keine CoI<br><br>“[…] supported by grants | RoB 2.0. gesamt: High (low, low, low, high, low)<br><br>PRO: Ethikvotum | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| as Supplementation to Reduce Toxicities in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With First-Line FOLFIRI Plus Bevacizumab.<br><br>Oncology Research<br><br>DOI: 10.3727 | randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=70<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer:<br><br>Drop-out: in A n=3 und B n=4 haben die 6 Zyklen nicht abgeschlossen<br><br>Asien, Zeitraum kA | fluorouracil/leucovorin/irinotecan) plus bevacizumab, 6 Zyklen<br><br>Geschlecht: 62.9% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): 60.9 (11.6) Jahre | über 6 Zyklen alle 14 Tage; Ctx + bevacizumab,<br><br>**Arm B**: N=35 Kontrolle; Ctx + bevacizumab<br><br>Patienten erhielten während der Studie eine umfassende unterstützende Behandlung, einschließlich Antidiarrhoika (Loperamid, Diosmektit, Mepenzolat und Dicyclomin), Antiemetika | 1. Gastrointestinale NW (Durchfall, Übelkeit) mit CTCAE<br><br>2. weitere NW<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br>2. PFS<br>3. OS<br><br>Zusatz: Nutzung von Antidiarrhoika | vs. 40.2%, p=0.005), kein Unterschied für Erbrechen<br><br>2. Hämatologische NW: sign. weniger Leukopenie (25.5% vs. 36.7%, p = 0.015) in A als in B, jedoch mehr Anämie (78.4% vs. 65.8%, p=0.005) in B als in A; keine Unterschiede für Hepatoxizität<br><br>Zu 3. Median PFS in A: 12.6 Monate (95% KI: 10.0–15.2] vs. in B: 11.7 Monate (95% KI: 10.3–13.2; p=0.434)<br><br>Zu 4. Median OS in A: 36.4 Monate | tolerated“ beschrieben | through funding from the Ministry of Science and Technology and the Ministry of Health and Welfare and funded by the health and welfare surcharge of tobacco products, the Kaohsiung Medical University Hospital the KMU Center for Cancer Research, as well as a KMU Center | Poweranalyse<br><br>ITT-Analyse (keine Daten-imputation)<br><br>CONTRA:<br>Keine Verblindung und nicht Placebo kontrolliert<br><br>Baselineunterschiede für ECOG (besser in B) und KRAS status (mehr Mutationen in A)<br><br>Drop-Out Grund bei „Loss follow up” unklar | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| /096504021X1621853162 8569 | | | und Analgetika, sofern dies im Rahmen der Standardbehandlung angemessen war. | | (95% KI: 20.1–52.8) vs. in B: 23.0 Monate (95% KI: 19.0–26.9; p=0.513)<br><br>Zusatz: kein Unterschied in Anzahl der Probanden oder Menge (p<0.05) | | for Liquid Biopsy and Cohort Research Center Grant), Kaohsiung Medical University. In addition, this study was supported by the Grant of Taiwan Precision Medicine Initiative, Academia Sinica, Taiwan, R.O.C. This manuscript was edited by Wallace | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Academic Editing." | | |

Chang et al. (2021): In dieser Studie wurden PatientInnen mit metastasierendem Kolorektalkrebs eingeschlossen. Die PatientInnen durchlaufen eine Chemotherapie, die aufgrund eines bestimmtes Wirkstoffs oft zu Durchfall oder Übelkeit führen kann. In der Studie bekam eine Gruppe zusätzlich zu jeder Runde Chemotherapie für 7 Tage Mariendistel und die andere Gruppe bekam nichts (Kontrollgruppe). Insgesamt durchliefen die PatientInnen 6 Runden Chemotherapie. Es zeigte sich, dass in der Mariendistelgruppe bedeutsam weniger Durchfall und Übelkeit auftrat als in der Kontrollgruppe. In Bezug auf andere Nebenwirkungen zeigte sich in der Mariendistelgruppe weniger Leukopenie (zu wenige weiße Blutkörperchen), jedoch häufiger Anämie (zu wenig rote Blutkörperchen oder zu wenig Hämoglobin) als in der Kontrollgruppe. Bezüglich der Zeit bis zum Fortschreiten des Krebses und der allgemeinen Überlebenszeit zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen.
Die Studie hat eine ausreichend große Stichprobe und eine aussagekräftige Analyse durchgeführt. Zu bemängeln ist, dass die PatientInnen als auch die behandelnden Ärzte über die Gruppenzuweisung Bescheid wussten. Das Wissen darüber Mariendistel zu bekommen könnte zu besseren Ergebnissen in der Gruppe geführt haben, während es in der Kontrolle zu schlechteren geführt haben könnte. Eine Studie mit einem Placebo statt einer normalen Kontrollgruppe und eine Verblindung jeder Partei (Nicht-Wissen der Gruppenzuordnung) wäre notwendig um die Effekte aussagekräftig zu erfassen.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Erfanian et al. (2024): The hepatoreal protective effects of silymarin in cancer patients receiving | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>Verblindung nicht beschrieben<br><br>Randomisiert<br><br>3 Arme | Brustkrebs, CTx + initialer CT Scan<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter (MW, Median, Range): A: 52.09 ± 7.35, B: 48.51 ± | **Arm A:** Randomisiert N=35 Ausgewertet n=32 140mg Sylmarin 2x/Tag mit Start am Tag der Ctx<br><br>**Arm B**: | T0: Baseline T1: 3 Wochen T2: 6 Wochen Zusätzlich in Persona Konsultation alle 2 Wochen und monatliches Telefonat und | Zu 1. Sign. Veränderung für AST und ALT in A und B, jedoch kein Gruppenunterschied allgemein (p=0.216; p=0.599) als auch zu den 3 Zeitpunkten (p's>0.01) | Folgende NW/WW wurden berichtet:<br><br>Interventionsbedingt in A n=1 (3.1%) Übelkeit und Erbrechen | Laut Angabe keine CoI<br><br>„The present study was supported by Isfahan University of Medical Sciences, which has provided | RoB 2.0. gesamt: Some concerns/ high (some, some, low, low, low)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Poweranalyse<br><br>Korrektur für multiples Testen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial.<br><br>BMC Complementary Medicine and Therapies<br><br>DOI: 10.1186/s12906-024-04627-7 | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=105<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=100<br><br>Drop-out: in A n=3 (verstorben, schwere Übelkeit und Erbrechen und wegen möglichen NW), in B n=1 (verstorben) und in C n=1 (auf Anraten von Angehörigen ausgestiegen) | 8.85, C: 48.74 ± 8.06 Jahre | Randomisiert N=35 Ausgewertet n=34 140mg Sylmarin 2x/Tag mit Start 1 Woche vor CTx<br><br>**Arm C:** Randomisiert N=35 Ausgewertet n=34 Placebo mit Start am Tag der CTx<br><br>Dauer: 60 Tage (2 Monate) | abschließendes Telefonat<br><br>**Prim. Endpunkte** 1. Leber- und Nierenenzyme | In A und B sign. Veränderung in ALP mit sign. Unterschied in der Veränderung über die Zeit zwischen den 3 Gruppen (p=0.001) und am Zeitpunkt T2 (A und B sign. höher als in C; p<0.001), Interaktion Zeit*Gruppe p<0.001<br><br>Bilirubin: sign. Veränderung in C; ohne sign. Gruppenunterschied, p=0.314; Interaktion Zeit*Gruppe zwischen den Gruppen sign. für T2 (p=0.046) | Chemotherapiebedingte NW traten häufiger in A als in den anderen Gruppen auf (12%), jedoch ohne sign. Unterschied | funding for this research (Grant No: 57641)." | CONTRA:<br>Keine ITT<br><br>Keine Baseline Charakteristika gegeben (außer Alter und Krebsart im Text), keine Aussage über Vergleichbarkeit möglich<br><br>Keine Angabe der Art der Chemotherapie und wie viele Zyklen<br><br>Eine Verblindung wird nicht beschrieben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Land kA, vermutlich Iran, Zeitraum kA | | | | Keine sign. Unterschiede in der Nierenfunktion (BUN und Kreatinin; p's > 0,05) | | | | |

Erfanian et al. (2024): In dieser Studie wurden Brustkrebspatientinnen eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Zusätzlich erhielt eine Gruppe Mariendistel täglich vom Start der Therapie an, eine Gruppe Mariendistel schon eine Woche vorher und eine Gruppe ein Placebo. Gemessen wurden Leber- und Nierenfunktion. Hierbei zeigten sich nach 2 Monaten Effekte in einigen Parametern, die dafürsprechen, dass Mariendistel gegebenenfalls eine schützende Funktion für die Leber haben könnte. Während keine schützenden Effekte für die Niere gezeigt werden konnten. Bis auf eine Person, die Übelkeit und Erbrechen berichtete, gab es keine Nebenwirkungen von Mariendistel.
Die Studie gibt abgesehen vom Alter und der Krebsart keine Informationen zur Stichprobe, somit kann nicht nachvollzogen werden ob diese zu Beginn vergleichbar war. Auch Informationen wie die Art der Chemotherapie oder wie viele Zyklen durchlaufen werden sind nicht beschrieben. Trotz des Einsatzes eines Placebos ist unklar ob die Teilnehmer über ihre Gruppenzuteilung Bescheid wussten, da dies nicht beschrieben wird. Jedoch ist auch anzumerken, dass eine Beeinflussung von Laborparametern durch das Wissen der Gruppe unwahrscheinlich ist. In Bezug auf die Analyse scheinen die Ergebnisse vertrauenswürdig, durch die fehlende Beschreibung der Stichprobe/ Chemotherapie ist der beschriebene Effekt jedoch unspezifisch, da unklar ist ob er sich bei allen Chemotherapien und allen Brustkrebspatientinnen zeigen würde.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gholami et al. (2024): Effect of Silybum Marianum on Reductio | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert | Verschiedene Krebsentitäten (Solide, hämatologisch); Cisplatin CTx | **Arm A:** Randomisiert N=30 Ausgewertet n= 29 Silybum marianum, | T0: Baseline T1: 90 Tage<br><br>**Prim. Endpunkte** 1. CIPN (DN4, CIPNAT; | Zu 1. Häufigkeit CIPN: A n=7 (24.1%) und B n=10 (37%); ns. Unterschied (p=0.29) | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI oder Finanzierung | RoB 2.0. gesamt: Some concerns (low, high, low, some, low)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Poweranalyse | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n of Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity with Cisplatin.<br><br>Advanced Biomedical Research<br><br>DOI: 10.4103/abr.abr_365_21 | 2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 56<br><br>Drop-out: A n=1 und B n=3 (Verstorben n=1 in B, Rest Einverständnis zurückgezogen)<br><br>Iran, 2019-2020 | Geschlecht (% weiblich): in A 48.3% und in B 37%<br><br>Alter (MW, SD): in A 43.51±15.67 und in B 45.70±11.60 Jahre | 140mg 3x/Tag<br><br>**Arm B**: Randomisiert N=30 Ausgewertet n= 27 Placebo<br><br>Dauer: 90 Tage | höhere Werte mehr CIPN) | DN4 T0-T1: A ns.: 1.76 ± 1.24 und 2.07 ± 2.03, (p=0.38), B sign. Verschlechterung: 1.41 ± 1.28 und 3.11±2.86 (p=0.012); kein sign. Unterschied zwischen Gruppen für Veränderung (p=0.37)<br><br>Einzelne Items: Zu T0: Häufigkeit Schmerz assoziiert mit Juckreiz sign. höher in A als B; Zu T1: sign. Unterschied Schmerz wie „Elektroschock“ (A<B, p=0.016), Schmerz assoziiert mit „Pins and needles“ Gefühl | | | Doppelt verblindet<br><br>CONTRA:<br>Keine ITT<br><br>Vergleichbarkeit zur Baseline nicht gegeben für Symptom „Schmerz assoziiert mit Juckreiz“, jedoch allg. wenig Informationen zur Patientengruppe (genaue Krebsentitäten oder Staging)<br><br>Drop-Out Grund bei „Einverständnis zurückgezogen” unklar<br><br>Unklar warum es schon Symptome von CIPN zu Beginn der Therapie gab, keine | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | (A<B, p=0.001) und Hypästhesie gegenüber Berührung (A<B, p=0.008)<br><br>CIPNAT T0-T1: A sign. Verbesserung: 5.93 ± 3.65 und 4.20 ± 3.23 (p=0.01), B ns.: 4.20 ± 4.22 und 4.16 ± 4.03 (p=0.39); kein sign. Unterschied zwischen Gruppen für Veränderung (p=0.09)<br><br>Zusatz: Logistische Regression mit rückwärtsgerichtet er (konditioneller) Selektion zeigte, dass nur SM das | | | Informationen gegeben ob die Patienten schon vorher einen Zyklus durchlaufen haben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Risiko für eine CIPN statistisch signifikant senken kann (OR=0.8, 95% KI: 0.11–0.91, p=0.042) – eher explorativ | | | | |

Gholami et al. (2024): In dieser Studie wurden Patienten verschiedener Krebserkrankungen eingeschlossen. Diese bekamen eine Chemotherapie mit dem Wirkstoff Cisplatin, welcher bekannt dafür ist „periphere Neuropathie“ verursachen zu können. Dies ist eine Nervenschädigung in Armen oder Beinen, die zu Kribbeln, Taubheit oder Schmerzen führen kann. Eine Gruppe bekam während der Chemotherapie zusätzlich Mariendistel und die andere Gruppe ein Placebo. Es wurden 2 verschiedene Messinstrumente zur Abfrage der Symptome genutzt. Nach 90 Tagen zeigte sich in der einen Messung, dass die Symptome in der Placebogruppe bedeutsam schlechter wurden, während Sie in der Mariendistelgruppe stabil blieben. In der anderen Messung zeigte sich sogar eine bedeutsame Besserung in der Mariendistelgruppe, während in der Placebogruppe die Symptome stabil blieben. Jedoch zeigte sich im Vergleich zwischen den beiden Gruppen kein bedeutsamer Unterschied.
Die Studie ist ausreichend groß und keine Partei wusste die Gruppenzugehörigkeit, zudem wurde ein Placebo verwendet. Jedoch ist die Beschreibung in der Studie von den Rahmenbedingungen wenig detailliert, so sind nur wenige Informationen zur Stichprobe gegeben. Die Analyse wurde nicht mit allen zu Beginn eingeschlossenen Patienten durchgeführt, was zur Verzerrung und ggf. Überschätzung des Effekts führen kann.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zalat et al. (2020): Evaluation of the cardioprotective effects of l- | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>offen<br><br>randomisiert<br><br>3 Arme | Brustkrebs, Hodgkin-Lymphon, Non-Hodgkin Lymphom<br><br>Anthracyclinhaltige-Ctx | **Arm A:** Randomisiert n=32 Ausgewertet n=25 Ctx plus l-Carnitin Kapseln 3g ein Tag vor | **T0:** Baseline **T1:** nach 6 Monaten Cth<br><br>**Prim. Endpunkte** 1. Kardiotoxizi | Zu 1. T0-T1: sign. Verschlechterung in C (p = 0.00) und sign. Verbesserung in A (p = 0.002), keine Änderung in B (p = 0.817); | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI oder externe Finanzierung | RoB 2.0. gesamt: High (some, high, high, low, high)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Baselinevergleich | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| carnitine and silymarin in cancer patients receiving anthracycline-containing chemotherapy.<br><br>Journal of Bioscience and Applied Research<br><br>DOI: 10.21608/jbaar.2020.119755 | Randomisiert: 105;<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer: 83<br><br>Attrition, Drop-out: A und B je 7 da nicht ans Studienprotokoll gehalten, C 8, davon 7 Verschlechterung der EF und 1 verstorben<br><br>Ägypten, keine Angabe des Zeitraums | Geschlecht: 7.79 % männlich<br><br>Alter MW±SD: A 45.64 ± 9.941, B 44.68 ± 12.44, C 44.455 ± 9.47 ; Spanne 20-60 Jahre | Ctx Zyklus und 1g/Tag an den 21 darauffolgenden Tagen<br><br>**Arm B**:<br>Randomisiert n=32<br>Ausgewertet n= 25<br>Ctx plus silymarin Kapseln 140mg täglich während Ctx Zyklus<br><br>**Arm C:**<br>Randomisiert n=41<br>Ausgewertet n= 33<br>Kontrollgruppe, keine | tät (Ejektionsfraktion; EF) | T1: Kein Gruppenvergleich dargestellt, jedoch wird in der Diskussion berichtet, dass ein Unterschied zwischen A und C nach Ctx gefunden wurde | | | CONTRA:<br>Keine Verblindung<br><br>Einfache Randomisierung: Gerade Nummer A und ungerade B, unklar wie die Kontrollgruppe randomisiert wurde und keine weiteren Angaben zur Randomisierung<br><br>Statistische Methoden undurchsichtig: Kein Gruppenvergleich, trotz angekündigter ANOVA mit Gruppenvergleich (ggf. selektives Berichten)<br><br>Unklarer Ablauf beim Einschluss der Patienten und | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | weiteren Angaben<br><br>Dauer der Behandlung 6 Monate | | | | | unklarer Zeitpunkt der Randomisierung (nach Randomisierung wurden Patienten „rekrutiert“), Ausschlussgründe in Text zu Abbildung sind verschieden<br><br>Großes Verzerrungsrisiko, da 14 Patienten in den Interventionsgruppen ausfielen durch nicht Einhalten des Protokolls und keine ITT durchgeführt wurde<br><br>Keine Infos zu Adverse Events<br><br>Veränderung in B in 6 Monaten von 66.7 ± 0.045 zu 68.56 ± 0.031 ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | hochsignifikant (p=0.003), bei sehr kleinem Unterschied (Tabelle 5)<br><br>Keine Registrierung auffindbar | |

Zalat (2020): Diese Studie wertete Daten von 83 Patienten aus. Diese wurden zufällig in 3 Gruppen eingeteilt: eine Gruppe erhielt zusätzlich zu der Chemotherapie Carnitin, eine Gruppe erhielt zusätzlich Sylmarin (aus den Früchten von Mariendistel) und eine Gruppe erhielt keine zusätzlichen Maßnahmen. Nach 6 Monaten Chemotherapie wurde die Ejektionsfraktion gemessen, die ein Bewertungsmaß für die Herzfunktion ist. Es zeigte sich eine deutliche Verschlechterung in der Kontrollgruppe, eine Verbesserung in der Carnitingruppe und keine Änderung in der Sylmaringruppe. Am Ende der Studie wurden keine Vergleiche zwischen den Gruppen durchgeführt. Die Studie gibt wenig Informationen über die Methodik, den Ablauf und die Zuteilung der Gruppen, so dass man diese nicht genau nachvollziehen kann.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fatemi et al. (2024): Evaluation of oral silymarin formulation efficacy in prevention of doxorubi | Prospektiv/ Retrospektiv<br><br>Multizentrisch<br><br>doppelt (dreifach) verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme | Nicht-metastasiertes Bruskarzinom; Adjuvante Doxorubicin CTx (40% AC und 60% AC-T Regime) nach OP (Mastektomie oder Brust-erhaltende OP); | **Arm A:** Randomisiert n=27 140mg Silymarin Kapseln 3x/Tag<br><br>**Arm B**: Randomisiert n=28 Placebo | T0: Baseline<br>T1: Ende 1. Zyklus<br>T2: Ende 2. Zyklus<br>T3: Ende 3. Zyklus<br>T4: Ende 4. Zyklus (63 Tagen)<br><br>**Prim. Endpunkte** | Zu 1. Fettleber<br>T0: A 24% Grad 1, 76% Grad 2; in B 22.7% Grad 1, 77.3% Grad 2<br><br>T4: Grad der Fettleber sign. höher in B als in A (in A 12% keine, 88% Grad 1 und in B 50% Grad 1, 33% | Folgende NW/WW wurden berichtet: Insgesamt 42% der PatientInnen berichteten NW inlusice Kopfschmerzen, Dyspepsie, Reflux, | Laut Angabe keine CoI<br><br>„This work was supported by the Mashhad University of Medical Sciences.” | RoB 2.0. gesamt: Some concerns/ high (low, high, low, low, some)<br><br>PRO: Ethikvotum<br><br>Poweranalyse<br><br>Korrektur auf multiples Testen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| cin induced hepatotoxicity in patients with non-metastatic breast cancer.<br><br>Journal of Oncology Pharmacy Practice<br><br>DOI: 10.1177/10781552241268778 | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=55<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehme n=50<br><br>Drop-out in A n=2 (Änderung der CTx), n=1 (inkorrekte Einnahme); und in B n=1 (Metastasen), n=1 (Rückzug des Einverständnisses)<br><br>Iran, Zeitraum: März 2021 - April 2023 | 94% duktales Karzinom, Stadium IA – IIIC (knapp 80% mindestens Stadium II)<br><br>Geschlecht: 100% weiblich<br><br>Alter (MW, SD): 45.74± 7.52 Jahre | Dauer: 63 Tage (4 Zyklen CTx)<br><br>Zur Vorbeugung von CINV erhielten alle vor jeder Sitzung Dexamethason (16 mg i.v.), Granisetron (8 mg i.v.) und Aprepitant (anfangs 125 mg oral, anschließend für zwei weitere Tage 80 mg) | 1. Ultrasonographie für Fettleber und Hepatoxozität (AST, ALT, ALP, bilirubin, und albumin Serum Level und PT)<br><br>2. Nierenwerte | Grad 2 und 17% Grad 3; p<0.001), innerhalb B sign. Anstieg (p=0.001)<br><br>T3 (Ende 3. Zyklus): Serum Level geringer in A als in B für AST (MW, SD; 24.68 ± 6.64 vs. 23.44 ± 8.68; p=0.015) und ALP (174.2 ± 84.24 vs. 213.56 ± 51.83; p=0.004);<br><br>T4 (Ende 4. Zyklus): Serum Level geringer in A als in B für ALP (158.96 ± 35.24 vs. 204.79 ± 57.55; p=0.002), Albumin sign. höher in A als in B (4.76 ± 0.32 vs. | Blähungen, Verstopfung und Durchfall<br><br>Davon 66.7% in B (n=10 gastro-intestinal und n=4 Kopfschmerzen); 33.3% in A (n=6 gastro-intestinal und n=1 Kopfschmerzen), sign. mehr in B (p=0.032)<br><br>Ursache (Ctx oder Intervention) unklar | | CONTRA:<br>Sign. Baseline Unterschied für Albumin (A<B, p<0.001)<br><br>Zeitplan uneindeutig: da im Text und Tabelle Wechsel von Angaben der Wochen, Angaben in „Ende des X. Zyklus“, „Ende der Studie“/nach 63 Tagen<br><br>Keine ITT<br><br>Änderung zur Registrierung: In der Registrierung wird angegeben, dass Messungen zu Beginn, nach 2 Wochen in und am Ende gemacht werden sollten, | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 4.25 ±0.38; p=0.001)<br><br>(Es wurden weitere Intragruppenvergleiche durchgeführt, die hier nicht berichtet werden)<br><br>Zu 2.<br>Urea Level: sign. geringer in A als in B zu T1, T3 (p's<0.05)<br>Kreatinin: sign. geringer in A als in B zu T2, T3, T4 (p's<0.05) | | | zudem sollte Intervention für 4 Wochen stattfinden | |

Fatemi et al. (2024): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Diese Art von Chemotherapie ist bekannt dafür negative Auswirkungen auf die Leber zu haben. In der Studie bekam eine Gruppe zusätzlich Mariendistel und die andere ein Placebo. Nach 4 Durchläufen der Chemotherapie zeigte sich in 2 Werten ein Vorteil für die Mariendistelgruppe, was Hinweise auf eine mögliche schützende Funktion von Mariendistel auf die Leber geben könnte. Auch die Schwere der Fettleber war deutlich geringer in der Mariendistelgruppe als in der Placebogruppe.
Die Studie nutzt ein Placebo und keine Partei wusste in welcher Gruppe die Patientinnen sind. Der Bericht ist detailliert beschrieben auch wenn die Angabe des zeitlichen Ablaufs und damit die Frage wann die Daten erhoben wurden etwas uneindeutig sind. Kritisch zu sehen ist, dass ein paar PatientInnen während der

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Studie ausstiegen und deren Daten nicht in die Analyse einbezogen wurden, was zu einer Verzerrung des Effektes führen kann, insbesondere da die Anzahl der eingeschlossenen Personen schon zu Beginn gering war (50).

## 15.4.5. Mariendistel Studien zu Hepatoxizität

### 15.4.5.1. Pädiatrische Studien

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ghaziza deh et al. (2021): New therapy for chemoth erapy-induced hepatic failure in leukemia | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>Doppelt verblindet<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme | Prä-B-Zell- und frühem prä-B-Zell-Akute lymphatische Leukämie (initiale Knochenmark sinfiltration mit >20 % Lymphoblaste n), in der Erhaltungspha se der CTx; | **Arm A:**<br>N=46<br>Ausgewertet n=45<br>Mariendistel 7 mg/kg täglich (Livergol)<br><br>n=7 eine Tablette (70 mg) pro Tag, | T0: Baseline (Tag 0)<br>T1: Tag 35<br>T2: Tag 70<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxozit ät (American National Cancer Institute | Zu 1.<br>T1 und T2: ALT und AST: mittlere Serumspiegel in A niedriger als in B ($p<0.001$); ns. für Bilirubin; nur grafische Darstellung, genaue Zahlen können nicht abgelesen werden | Wöchentlich e Telefonate und Check-ups<br><br>Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | Registriert: Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT201708210358 31N2)<br><br>PRO:<br>Ethikvotum<br><br>CONTRA:<br>Keine ITT | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ; a randomized double-blind clinical trial study. *Immunopathologia Persa* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=92<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=90<br><br>Drop-Out: je n=1 wegen Hepatoxizität Grad IV<br><br>Iran | Hepatoxizität Grade II (85%) und III (15%)<br><br>Ausgeschlossen: Verschluss der extrahepatischen Gallenwege, schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz, gastrointestinaler Obstruktion, Malabsorptionssyndrom, Hepatotoxizität Grad IV, virusbedingter Hepatitis oder sepsisinduzierter Hepatotoxizität, bekannte | n=24 eine Tablette (140 mg) pro Tag, n=10 zwei Tabletten (70 mg + 140 mg) pro Tag, n=4 drei Tabletten (140 mg + 140 mg + 70 mg) pro Tag<br><br>**Arm B**:<br>N=46<br>Ausgewertet n=45<br>Placebo<br><br>n=10 eine Tablette (70 mg) pro Tag, n=20 eine Tablette (140 mg) pro Tag, n=8 zwei Tabletten (70 | grading scale for Hepatotoxicity/ Common Toxicity Criteria 2.0. of National Cancer Institute) | T0-T1 und T0-T1: in A sign. Reduktion in mittleren AST und ALT (Reduktion um 38.68 und 91.40; 44.15 und 102.68) | | | Flowchart inkorrekt: ein Drop-Out vor Randomisierung nicht angegeben; Im Text angegeben, dass in B 2 Personen ausgeschlossen, aber in Flowchart nur 1 Person; im Text angegeben, dass 1 Person keine Mariendistel nehmen wollte, in Flowchart Drop Out für Hepatoxizität<br><br>Nur grafische Darstellung der Ergebnisse, genaue Zahlen können nicht abgelesen werden, keine Angabe von MWD zwischen den Gruppen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Allergie gegen Mariendistel, jünger als 3 Jahre bzw. älter als 15 Jahre<br><br><u>CTx Protokoll:</u><br>Erhaltungspha se: alle 35 Tage<br>Tag 0: Vincristin-Injektion<br>Tage 1–5: Steroidpulse<br>Wöchentlich: Methotrexat 20 mg/m²<br>Täglich: Mercaptopuri n 75 mg/m²<br>Dauer: 2 Jahre (Mädchen), 3 Jahre (Jungen) | mg + 140 mg) pro Tag, n=7 drei Tabletten (140 mg + 140 mg + 70 mg) pro Tag<br><br>Dauer: 2x 35 Tage Zyklus | | | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Geschlecht: n=42 weiblich<br><br>Alter: MW in A 6.73 und in B 6.51; Range 3-15 Jahre | | | | | | | |

Ghazizadeh et al. (2021): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 35 und 70 Tagen zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Leberfunktionswerte in der Mariendistelgruppe verglichen zur Placebogruppe.
Die Ergebnisse der Studie sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da es Unstimmigkeiten von Text zu Tabellen gibt. Die Ergebnisse werden im Text nur kurz erläutert und dann in einer Grafik dargestellt. Hieraus können die genauen Werte nicht abgelesen werden und es fehlen genaue Angaben der statistischen Werte.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hagag et al. (2016): Protective Role of Silymarin on Hepatic and Renal Toxicity Induced by MTX | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>einfach/doppelt verblindet/offen kA<br><br>Randomisiert<br><br>2 Arme | Neu diagnostizierte akute lymphatische Leukämie, Methotrexat basierte (MTX) CTx (genaues Protokoll, siehe Artikel) | **Arm A:** N= 40 Sylmarin 420 mg/Tag in 3 Einzeldosen für je 1 Woche nach jeder MTX-Gabe (vor dem Essen)<br><br>**Arm B**: | **Prim. Endpunkte** 1. Lebertoxizität<br><br>2. Nierentoxizität | Zu 1. ALT, AST, alkalische Phosphatase: in B signifikant höher als in A (92.93 ± 66.19 vs. 310.05 ± 129.77, p=0.000; 70.15 ± 58.72 vs. 238.65 ± 126.41, p=0.000; 456.65 ± 74.08 vs.609.05 | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO: Ethikvotum<br><br>CONTRA: Adverse Events kA<br><br>kA ob doppelte Verblindung gewährleistet wurde | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Based Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=80<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer kA<br><br>Ägypten | Ausgeschlossen: Hepatitis A, B oder C<br><br>Geschlecht: n=30<br><br>Alter: in A 4-13 Jahre und MW 6.85± 2.89 und in B 4-12 Jahre und MW 7.30±2.6<br><br>Komorbiditäten zur Diagnose: Fieber, Blässe, Purpura, ZNS-Infiltration, Knochenschmerzen, Lebervergrößerung, Milzvergrößerung, | N= 40<br>Placebo<br><br>Alle bekamen Calcium-Leucovorin-Rescue, 48 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion mit 10 mg/m² oral oder intravenös alle 6 Stunden und wurde anschließend an die Methotrexat-Spiegel angepasst<br><br>Dauer: ca. 37 Monate | | ± 105.42, p=0.017)<br><br>Prothrombinaktivität: in B signifikant niedriger als in Gruppe A (77.65 ± 12.83 vs. 69.7 ± 6.97, p=0.020)<br><br>Gesamtbilirubin, Serumprotein, Albumin: kein signifikanter Unterschied<br><br>2. Blutharnstoff, Serumkreatinin, Cystatin C, Harn-N-Acetyl-$\beta$-D-Glukosaminidase: in A signifikant niedriger als in B (p=0.022; p=0.034; p=0.042; p=0.027) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Lymphknoten schwellung | | | | | | | |

Hagag et al. (2016): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen. Durch die Chemotherapie können Leber und Nieren beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Am Ende der Studie zeigten sich deutlich bessere Leber- und Nierenfunktionswerte in der Mariendistelgruppe im Vergleich zur Placebogruppe.
Es gibt keine genauen Informationen über Nebenwirkungen.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ladas et al. (2010): A Randomized, Controlled, Double-Blind, Pilot Study of Milk Thistle for the Treatment of Hepatotoxicity in | Prospektiv<br><br>Multizentrisch<br><br>Doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=50<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=49 | Akute lymphatische Leukämie, in Erhaltungsphase der CTx (Protokoll: Vincristin, Prednison oder Dexamtehason, 6-Mercapturin oder Thioguanin, Methotrexat), Hepatoxizität Grad ≥ II<br><br>Ausschluss bei | **Arm A:**<br>N=24<br>Mariendistel oral, ab Tag nach CTx, Dosierung 5.1mg/kg/Tag Silibinin<br><br>n=4, 1 Kapsel (80 mg/Tag); n= 10, 2 Kapseln (160 mg/Tag); n=5, 3 Kapseln (240 mg/Tag); n=4, 4 Kapseln (320 mg/Tag) | T0: Baseline (Tag 0)<br>T1: Tag 28<br>T2: Tag 56<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxozität<br><br>2. Chemotherapiedosen<br><br>3. Silibinin Werte in Plasma (nur jene, die finale Dosis | Zu 1.<br>T1: Keine sign. Unterschiede oder in der Veränderung über die Zeit in ALT, AST oder TB (p>0.05)<br><br>n=5 in A hatten >50% Reduktion in Total Bilirubin vs. n=0 in B über Zeit (p<0.007)<br><br>T2: sign. niedrigeren AST Wert (p=0.04) in A als in B; Trend zu | Visiten, Chart Reviews, Patientenberichte; Screening für Grad 3 oder 4; zusätzlich wöchentliche Anrufe mit standardisierter Abfrage<br><br>Keine Unterschiede für CTx-Toxizität Grad 3 oder | „This study was supported by American Institute for Cancer Research #01A047, The Tamarind Foundation, and in part by NCI grant R01 CA104286“ | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>Adhärenz Prüfung (wöchentliche Anrufen, Rückgabe der Container), erfolgreich bei > 80% Einnahme<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br>Deskriptiv in Grafik: Werte für ALT und AST niedriger in B als in A; hohe SD in Werten (besonders Bilirubin T1 in A) | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). *Cancer*. | Drop-out n=1 in A (wollte Kapseln nicht nehmen)<br><br>USA | extrahepatischer Gallenwegsobstruktion, schwere Leber- und/oder Niereninsuffizienz, gastrointestinale Obstruktion oder Malabsorption<br><br>Geschlecht (weiblich) n=21<br><br>Alter (Median, Range): in A 7.8, 1.7-18.9 und in B 6.2, 2-14.3 | **Arm B**: N=26 Placebo<br><br>n=10, 1 Kapsel (80 mg/Tag); n=13, 2 Kapseln (160 mg/Tag); n=3, 3 Kapseln (240 mg/Tag); n=2, 4 Kapseln (320 mg/Tag)<br><br>Dauer: 28 Tage<br><br>240mg Kapsel enthielt 80mg Silibinin; Patienten mit | genommen hatten)<br><br>4. Adhärenz | niedrigerem ALT-Wert<br><br>Nur grafische Darstellung der Werte, Zahlen können nicht genau abgelesen werden;<br><br>Zu 2. Reduktion Chemotherapiedosen in A 61% und in B 72%, ns.<br><br>Zu 3. Werte von n=18 (je n=9): keine nachweisbaren Konzentrationen von **Silibinin-Verbindungen**<br><br>**Zu 4. 68 % in A und 96 % in B (p=0.02);** | 4 zwischen Gruppen<br><br>Selbstberichtete NW: in A Durchfall (2 Fälle, Blähungen (1 Fall), Reizbarkeit (2 Fälle), Bauchschmerzen (2 Fälle) und in B Appetitminderung (1 Fall), Durchfall (2 Fälle), Bauchschmerzen (2 Fälle), Weichen Stuhl (1 Fall); Die berichteten | | Keine ITT<br><br>Keine getrennte Auswertung für CTx Regimes<br><br>Kleine Stichprobenzahl<br><br>Sign. geringere Adhärenz in A | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | einem Körpergewicht von **15–20 kg** erhielten **80 mg/Tag**, mit **21–40 kg 160 mg/Tag**, mit **41–60 kg 240 mg/Tag**, und mit **61–70 kg 320 mg/Tag** | | **signifikanter Altersunterschied zwischen den Patienten, die das Studienprotokoll einhielten (durchschnittliches Alter: 6,9 ± 3 Jahre), und jenen mit geringer Protokolltreue (durchschnittliches Alter: 13,1 ± 5,4 Jahre) (p=0.01)** | Nebenwirkungen waren **mild** und bestanden bereits **vor Beginn der Behandlung mit Mariendistel** | | | |

Ladas et al. (2010): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel gegeben um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 28 Tagen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede in den Leberfunktionswerten. Nach 56 Tagen zeigte sich ein Vorteil für einen der 3 erhobenen Werte zugunsten der Mariendistelgruppe.
Zu beachten ist, dass die Placebogruppe verlässlicher die Kapseln eingenommen hatte als die Mariendistelgruppe. Die Blutwerte der Leberfunktion werden in dem Artikel nur grafisch dargestellt, so dass genaue Zahlen nicht abgelesen werden können. Die Studie ist dennoch nachvollziehbar dargestellt.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ettehadi et al. (2025): Efficacy | Prospektiv/ Retrospektiv<br><br>Mono - vs. | Akute lymphoblastische Leukämie, in | **Arm A:** Randomisiert n=52, | T0: Baseline T1: 4 Wochen | Zu 1.<br>Zu T2:<br>ALT: | Laut Angabe keine NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO: Ethikvotum + Registrierung | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| of a traditional persian fruit infusion (Naqu Fawakeh) versus silymarin in reducing chemotherapy-induced hepatotoxicity in pediatric ALL: A triple-blind randomized clinical trial. Journal *EXPLORE* | Multizentrisch kA<br><br>dreifach verblindet<br><br>randomisiert<br><br>Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=104<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=82<br><br>Drop-out in A n=14 und in B n=8 (Angst über Effektivität, unvollständige Einnahme, Intoleranz Sirup, Widerwillen zur | Erhaltungsphase der CTx (methotrexate und 6-mercaptopurine); mindestens zweifache Erhöhung der Leberenzyme (ALT und AST) über die oberen Normalwerte<br><br>Geschlecht (männlich): 59.8 %<br><br>Alter (MW, SD, Range): 8.17±3.6; 5-17 Jahre | Ausgewertet n=38<br>Sylmarin Sirup, 140mg (<30 kg Körpergewicht) und 280mg (≥30 kg), 3x/Tag nach Mahlzeiten<br><br>**Arm B**: Randomisiert n=52, Ausgewertet n=44<br>Naqu Fawakeh Sirup (Handelsname: Phytobile Syrup), 5mL (<30 kg Körpergewicht) und 10mL (≥30 kg), | T2: nach 8 Wochen<br><br>Anmerkung: Falls nach 4 Wochen in AST und ALT abnehmende Tendenzen zu sehen war, aber noch Zweifache des oberen Normalwerts überschritt, wurde die Intervention um weitere 4 Wochen verlängert. Abbruch bei: Erhöhung, keiner | Interaktion Gruppe x Zeit nicht sign., jedoch Gruppenunterschied mit sign. Vorteil für Arm B über A (p=0.029); in beiden Armen sign. Verringerung für ALT (A: p=0.005; B: p<0.001)<br><br><u>AST:</u><br>Interaktion Gruppe x Zeit und Gruppenunterschied nicht sign., in beiden Armen sign. Verringerung für AST (A: p=0.011; B: p=0.005)<br><br><u>Direct Bilirubin:</u><br>Interaktion Gruppe x Zeit | (keine sign. Gruppenunterschiede)<br><br>„Keine nachteiligen Auswirkungen auf die Nieren oder das hämatologische System wurden beobachtet. “ | „The present article was extracted from Ph.D. thesis and was financially supported by Shiraz University of Medical Sciences.” | Systematische Erhebung der NW (strukturierter Fragebogen mit wöchentlichen Anrufen, Kontrolle bei Follow-up Visiten, sowie ständige Erreichbarkeit zur Mitteilung von NW etc.)<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br>Kaum Baselinecharakteristika (nur Alter & Geschlecht), keine Informationen zu Zeit der Diagnose oder vorherigen Therapien<br><br>Keine ITT | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Einnahme, Einnahme Leberschützender Medikamente)<br><br>Land Iran, Zeitraum kA | | 3x/Tag nach Mahlzeiten<br><br>Dauer: 8 Wochen<br><br>Infos zu Naqu Fawakeh: Schwarze Pflaume (30 Stück), Aprikose (30 Stück), Jujube (30 Stück), Sebesten (30 Stück), getrocknete Aprikose (10 Stück), Tamarinde (10 Drams), Manna (20 Drams) sowie weißem oder rotem Zucker (10 Drams). | Veränderung oder sign. Veränderung<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxizität (Leberenzyme AST, ALT), zu T0, T1 und T2<br><br>**Sek. Endpunkte:**<br>2. CTx-NW (Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durst mit CTCAE, MAT, Thirst Distress Scale), zu T0, dann | nicht sign., Gruppenunterschied sign. (p< .001), sign. Verringerung in B (p=0.01)<br><br><u>Weitere:</u><br>Keine sign. Unterschiede für Alkalische Phosphatase, Gesamtbilirubin, Gesamtprotein, Albumin oder Prothrombinwerte<br><br>Zu 2.<br><u>In den ersten 24h der CTx:</u><br>**Übelkeit:** Gruppenunterschied nicht sign., jedoch sign. Verringerung in B (p=0.018)<br>**Erbrechen:** | | | Angabe das zu Woche 4 potentiell Patienten aus Studie ausgeschlossen werden könnten, jedoch keine Information ob dies der Fall war; sonst wäre Stichprobe nach 4 Wochen Intervention selektiert für Patienten mit gutem Ansprechen (aber nicht sign. Senkung der Leberenzyme)<br><br>Hoher Drop-Out (A 14/52; B 8/52)<br><br>Alle Patienten bekamen monatliche „anti-nausea injection“ – keine genauere Beschreibung und Einschränkung der | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ein Dram entspricht 3,6 g. Der kommerzielle Sirup ist auf eine Konzentration von 0,055% der aktiven Substanz, Ölsäure, standardisiert. | innerhalb der ersten 24h und nach 24h<br><br>**3.** Weitere Leber-, Nieren- und Knochenmarkfunktionsparameter, einschließlich Leberwerttests (Baseline und nach 4 Wochen) | Gruppenunterschied und Verringerung nicht sign.<br><br><u>Nach 24h:</u><br>**Übelkeit:** Gruppenunterschied nicht sign., jedoch sign. Verringerung in A und B (p=0.042, p=0.011)<br>**Erbrechen:** Gruppenunterschied und Verringerung nicht sign.<br><br><u>Zu T0:</u><br>Gruppenunterschiede mit mehr **Verstopfung** (p=0.001) und mehr **Durst** (p=0.031) in B | | | Interpretation der sekundären Endpunkte<br><br>Keine Angabe von CoI<br><br>Sekundäre Endpunkte: Unklar ob Übelkeit Erbrechen in den ersten 24h und nach CTx für einmalige CTx waren, oder gemittelt über mehrere Sitzungen<br><br>Keine Informationen im Ablauf oder Häufigkeit der CTx | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu T2:<br>**Durst:**<br>Gruppenunterschied sign. (p=0.001) mit mehr Durst in B, sign. Verringerung in A und B (p=0.023, p=0.001)<br>**Verstopfung:**<br>Sign. Verringerung in B (p=0.001); Daten in A aufgrund geringem n mit Symptomen nicht auswertbar | | | | |

Ettehadi et al. (2025): In dieser Studie wurden Kinder mit akuter lymphoblastische Leukämie eingeschlossen, die sich einer Chemotherapie unterzogen (Erhaltungsphase). Durch die Chemotherapie kann die Leber beeinflusst werden. In der Studie wurde einer Gruppe Mariendistel Sirup gegeben und einer Gruppe ein fruchtbasierter Sirup gegeben (aus der Traditionellen persischen Medizin) um den schützenden Effekt zu untersuchen. Nach 8 Wochen zeigte sich, dass zwei wichtige Leberfunktionswerte in beiden Gruppen bedeutsam gesunken sind (AST, ALT) und in einem der pflanzliche Sirup sogar besser funktionierte. Für einen weiteren Wert (Direktes Bilirubin) zeigte sich auch ein Vorteil für den pflanzlichen Sirup. Für alle anderen erhobenen Werte zeigten sich keine Effekte. Es wurde auch erhoben, ob es Effekte auf Nebenwirkungen der Chemotherapie gibt. Es zeigte sich verringerte Übelkeit in den ersten 24 Stunden nach der Chemotherapie für den pflanzliche Sirup und für beide Sirups in den darauffolgenden 24 Stunden; jedoch ohne Unterschied zwischen den Gruppen. Keine Effekte wurden für Erbrechen gefunden. Für Symptome wie Durst und Verstopfung wurden bereits zu Beginn der Studie Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden, mit höheren Werten in der Gruppe mit dem pflanzlichen Sirup. Dieser Unterschied blieb auch nach 8 Wochen für Durst, obwohl sich der Durst in beiden Gruppen bedeutsam

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

verringerte. Auch die Verstopfung verringerte sich in der pflanzlichen Sirup-Gruppe, die Daten für die andere Gruppe konnten aufgrund geringer Daten nicht ausgewertet werden. Die Studie hat methodische Mängel. So gibt es sehr wenig Informationen zu den Patienten und auch zum Ablauf der Chemotherapie, wodurch der Kontext der Studie nicht transparent dargestellt ist. Auch sind viele Patienten aus der Studie ausgestiegen, es ist unklar welchen Effekt die fehlenden Daten auf das Ergebnis haben.

### 15.4.5.2. Studien mit Erwachsenen (>18 Jahre)

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mohaghegh et al. (2015): Silymarin (Milk Thistle) can revoke liver enzyme changes during chemotherapy of | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>einfach/doppelt verblindet/offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=99 | Invasiver Brustkrebs (die meisten Intraduktal), Taxanbasierte -CTx (Docetaxel, oder Paclitaxel), Stadien A2 – D4<br><br>Geschlecht: weiblich | **Arm A:** N=49 Sylmarin 70mg 3x Tag (Livergol)<br><br>**Arm B**: N=50 Placebo<br><br>Dauer: über Zeitraum der Behandlung, 4 Zyklen (alle | T0: Baseline<br>T1: nach 1 Zyklus<br>T2: nach 2 Zyklen<br>T3: nach 3 Zyklen<br>T4: nach 4 Zyklen<br>T5: 1 Monat nach Behandlung | Zu 1. leichtes Ansteigen der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT), der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) und des Bilirubins in beiden Gruppen | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>CONTRA:<br>Verschiedene Altersangaben per Gruppe von Text zu Tabelle<br><br>Sehr knappe Berichterstattung, Angabe von MWD in Abstract, jedoch nur MW in | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| breast cancer with Taxanes. *European Journal of Integrative Medicine* | Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=99<br><br>Iran, 2014 | n=98, männlich n=1<br><br>Alter (MW, SD) in Text: in A 54.1 ± 11.3 und in B 57.5 ± 9.7 Jahre; In Tabelle in A 49.64 (11.21) und in B 49.20 (12.09) | 3 Wochen 1 Zyklus) | **Prim. Endpunkte** 1. Leberfunktion (LFT) | SGOT: sign. niedrigere Werte in A vs. B zu T4 (44.46 ± 2.65 vs. 48.04 ± 4.32, p=0.04) und T5 (43.96 ± 3.44 vs. 46.70 ± 3.23, p=0.03)<br><br>SGPT: sign. niedrigere Werte in A vs. B zu T3 (45.10 ± 4.01 vs. 48.92 ± 3.58, p=0.04), T4 (49.94 ± 4.18 vs. 55.44 ± 3.54, p=0.03) und T5 (48.88 ± 3.28 vs. 54.70 ± 3.55, p=0.03)<br><br>Keine sign. Unterschiede für Alkalin Phosphat, | | | Ergebnistabelle, keine textliche Erläuterung der Ergebnisse<br><br>Keine Angabe der CoI<br><br>Keine Angabe von NW/WW<br><br>Keine Prüfung der Adhärenz<br><br>Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Bilirubin (total oder indirekt) | | | | |

Mohaghegh et al. (2015): In dieser Studie wurden PatientInnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die sich einer taxanbasierten Chemotherapie unterzogen. Untersucht wurde die schützende Wirkung auf die Leberfunktion von Mariendistel gegenüber Placebo über 4 Chemotherapie Zyklen. Für 2 Werte zeigen sich Vorteile in der Mariendistelgruppe nach 3 und/ oder 4 Zyklen, sowie 1 Monat nach Ende der Behandlung. Die Studie gibt somit Hinweise auf eine positive Wirkung von Mariendistel.
Der Bericht ist sehr knapp gehalten, so gibt es keine textliche Erläuterung der Ergebnisse im entsprechenden Teil des Artikels. Die Ergebnisse werden stattdessen tabellarisch dargestellt. Es gibt Unstimmigkeiten über das Alter der Probanden von Text zu Tabelle. Des Weiteren werden keine Angaben zu Nebenwirkungen gemacht oder ob Interessenskonflikte vorliegen.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mshemish et al. (2011): Effect of Silymarin against CAF protocol Hepatotoxicity. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmac* | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>Offen<br><br>randomisiert<br><br>3 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=80<br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=74 | Brustkrebs, post-OP, CTx CAF Protokoll (Cyclophosphamid + Adriamycin/ Doxorubicin + 5-FU) alle 21 Tage<br><br>Ausschluss: vorherige CTx<br><br>Geschlecht: 100% weiblich | **Arm A:** N=24 Keine zusätzliche Intervention<br><br>**Arm B**: N=25 210mg/Tag Silymarin<br><br>**Arm C**: N=25 420mg/ Sylmarin | T0: Baseline<br>T1: 21 Tage<br>T2: 42 Tage<br>T3: 63 Tage<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Hepatoxizität | Zu 1.<br><u>AST</u><br>T0 zu T2 und T3: in A sign. Erhöhung (18%, 33%)<br><br>T0-T3: in B sign. Reduktion (15%, p<0.05)<br><br>T0-T2 und T3: in C sign. Reduktion (11%, 21%, p<0.05) | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>CONTRA:<br>Kaum Angaben zu Baselinecharakteristika, unklar ob Vergleichbarkeit der Gruppen und Rahmenbedingungen gegeben ist<br><br>Keine Verblindung<br><br>Bericht sehr knapp<br><br>Keine Angabe der CoI | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *eutical Sciences.* | Drop-out n=6 (schlechte Compliance)<br><br>Irak, März 2009 – September 2009 | Alter (Range, MW, SD): 41-60 Jahre (49± 1.5) | Dauer: 63 Tage | | T1, T2, T3: sign. niedrigere Werte in B und C vs. A ($p<0.05$)<br><br><u>ALT</u><br>T0-T3: in A sign. Erhöhung (19%, $p<0.05$)<br><br>T0-T3: in B sign. Reduktion (19%, $p<0.05$)<br><br>T0-T2 und T3: in C sign. Reduktion (12%, 30%, $p<0.05$)<br><br>T1, T2, T3: sign. niedrigere Werte in B und C vs. A ($p<0.05$)<br><br>T3: Reduktion sign. höher in C vs. B | | | Keine Angabe von NW/WW<br><br>Keine Prüfung der Adhärenz<br><br>Keine Poweranalyse | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwir-kungen | Finanzierung / Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | TSB<br>T0 zu T2 und T3: in A sign. Erhöhung (12%, 22%)<br><br>T0-T1, T2 oder T3: Keine sign. Reduktionen in B und C<br><br>T0-T2 und T3: Sign. Unterschiede in der Reduktion in B (10%, 23%) und C (8%, 22%) vs. A | | | | |

Mshemish et al. (2011): In dieser Studie wurden PatientInnen mit Brustrebs eingeschlossen, die sich ihrer ersten Chemotherapie unterzogen. Untersucht wurde die schützende Wirkung auf die Leberfunktion von Mariendistel in 2 Dosierungen. Es zeigen sich nach 1, 2 und 3 Zyklen sign. Unterschiede zwischen den Gruppen mit Vorteil der Mariendistelgruppen gegenüber keiner zusätzlichen Intervention in 2 Leberfunktionswerten.
Die Studie ist sehr knapp beschrieben. Es gibt kaum Angaben zu den Charakteristika der Patientinnen, womit eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn nicht nachvollzogen werden kann. Des Weiteren werden keine Angaben zu Nebenwirkungen gemacht oder ob Interessenskonflikte vorliegen.

## 15.4.6. Zink Einzelstudien

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Roayaei et al. (2023): The effect of oral zinc sulfate on prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in breast cancer patients treated with adriamycin and | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=92<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=87; Attrition, Drop-out in A n=2 (Lost to Follow-up, keine regelmäßige | Mammakarzinom, CTx mit Adriamycin und Cyclophosphamid (adjuvant, neoadjuvant, oder Rückkehr)<br><br>Geschlecht kA<br><br>Alter (MW, SD): in A 48.98 ± 9.65 und in B 47.91 ± 9.13 Jahre | **Arm A:** Randomisiert n=46 Ausgewertet n=44 Zink Sulfat Kapseln (Alhavi Company) 2x/Tag, keine Angabe der Dosis<br><br>**Arm B**: Randomisiert n=46 Ausgewertet n=43 Placebo<br><br>Dauer: 4 Zyklen Ctx | T0: Baseline<br>T1: 1. Zyklus<br>T2: 2. Zyklus<br>T3: 3. Zyklus<br>T4: 4. Zyklus<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>Orale Mukositis<br>1. Häufigkeit<br><br>2. Schwere (WHO)<br><br>3. Zeit bis zum Auftreten | Zu 1.<br>T1-T4: In A 8.6%, 36.4%, 25%, 25% und in B 4.4%, 69.8%, 74.4, 46.5%;<br>Häufigkeit sign. geringer in A zu T1-T3, p<0.05; T4 ns.<br><br>Zu 2.<br>Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1-T3 (1.22 ± 1.01, 1.18 ± 0.97 und 1.02 ± 0.79 vs. 1.91 ± 0.89, 1.80 ± 0.92, und 1.67 ± 0.85, p<0.05); T4 ns.; | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br><br>„This work was supported by deputy research and technology of Isfahan University of Medical Sciences (Grant No. 399156).” | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>Messung Zink Level, jedoch keine genaue Angabe – Einschluss bei normalen Leveln<br><br>CONTRA:<br>Keine ITT<br><br>Messung Zink Level – aber keine Angabe dieser zu Anfang oder Ende<br><br>Keine Angabe der Dosis in den Zink-Kapseln | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| cyclophosphamide; a double-blind randomized clinical trial. *Journal of Nephropharmacology* | Einnahme der Kapseln) und n=3 in B (Lost to Follow-up n=2, keine regelmäßige Einnahme der Kapseln)<br><br>Land Iran, Zeitraum 2021-2022 | | | 4. Schmerz (VAS)<br><br>5. Mundtrockenheit (LENT-SOMA)<br><br>6. QoL (EORTC QLQ-C30) | In A und B sign. Verbesserung von T1-T4 (p<0.001)<br><br>Zu 3.<br>Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (4.00±2.03 vs. 3.94±1.71 [keine Angabe der Einheit], p=0.920)<br><br>Zu 4.<br>Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1 und T2 (2.00 ± 3.44 und 1.91 ± 3.27 vs. 3.59 ± 3.98 und 3.64 ± 4.01; p<0.05);<br>In A und B sign. Verbesserung von T1-T4 (p<0.001) | | | Keine Angabe zu NW von Zink | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 5.<br>Sign. geringer in A im Vergleich zu B zu T1-T4 (1.37±0.69, 1.30±0.64, 1.29±0.68, 1.25±0.54 vs. 1.73±0.87, 1.77±0.80, 1.59±0.79, 1.54±0.79, p<0.05), sign. verringert in A von T1-T4 (p=0.024)<br><br>Zu 6.<br>Keine sign. Unterschiede zwischen den Gruppen zu T1 und T4, jedoch sign. Verbesserung in A von T1-T4 (50.45 ± 10.25 vs. 1.64 ± 11.32, p=0.011) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Roayaei et al. (2023): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die eine Chemotherapie mit den Mitteln Adriamycin und Cyclophosphamid bekamen. Eine Gruppe bekam jeden Tag zusätzlich Zink Kapseln und die andere Gruppe ein Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß an Mukositis (Schleimhautentzündung im Mund durch Chemotherapie), sowie damit zusammenhängender Schmerz, Mundtrockenheit und die allgemeine Lebensqualität. Über 4 Chemotherapie Zyklen zeigte sich, dass die Einnahme von Zink die Häufigkeit und die Schwere von Mukositis im Vergleich zur Placebogruppe verringerte. Auch der Schmerz war in den ersten beiden Zyklen geringer, sowie die Mundtrockenheit über alle Zyklen. Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen für Lebensqualität, auch wenn sich diese innerhalb der Zinkgruppe über die Studie hinweg verbesserte. Zu bemängeln ist, dass keine Angabe über den Inhalt der Zink Kapseln gemacht wird, also unklar ist, wie viel Zink gegeben wurde. Auch gab es keine Angabe zu möglichen Nebenwirkungen der Krebstherapie oder durch die Einnahme von Zink. | | | | | | | | | |
| Khan et al. (2019): Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy induced taste alterations in oral | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 70<br><br>Anzahl ausgewerteter | Orale Karzinome, RCTx (66 Gy in 35 Fraktionen wurden verabreicht mit 2 Gy pro täglicher Fraktion an 5 aufeinanderfolgende Tage (jeweils 2 Ruhetage danach), Cisplatin (nur n=2 wurden auf | **Arm A:**<br>Randomisiert N= 40<br>Ausgewertet: n= 34<br>Zink Sulfat Kapseln (50mg 3x/Tag nach den Mahlzeiten)<br><br>**Arm B**:<br>Randomisiert N= 40<br>Ausgewertet: n= 34<br>Placebo | T0: Baseline<br>T1: Ende der RCTx (ca nach 7-8 Wochen)<br>T2: Follow-up nach 1 Monat (ca. nach 11-12 Wochen)<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Geschmacksänderungen (ISO Method) | Zu 1.<br>Allgemein war Süß am meisten betroffen, gefolgt von Bitter und Salzig<br><br><u>Wahrnehmungsschwelle (DT):</u><br>ns. für alle Geschmäcker<br><br><u>Erkennungsschwelle (RT):</u><br>Salzig: ns.<br>Süß: sign. Unterschied zugunsten Zink | Keine Angaben zu NW/WW | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br><br>Testung Compliance mit Kapseln zählen<br><br>Test auf Normalverteilung der Daten<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>CONTRA:<br>Keine Zink Level gemessen | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| cancer patients: A double blind randomized controlled trial. *Pakistan journal of medical sciences* | Teilnehmer n= 68;<br>Attrition, Drop-out: keine Angabe<br><br>Land Pakistan, Zeitraum September 2017 – März 2028 | Carboplatin gewechselt)<br><br>Geschlecht (weiblich): 23.5%<br><br>Alter (MW, SD): 43.4 ± 12 Jahre | Dauer: Beginn 1. Tag RCTx bis 1 Monat nach Ende | Wahrnehmungsschwelle (DT): geringstes Level in dem Proband einen Stimulus wahrnimmt (aber nicht identifizieren kann); Erkennungsschwelle (RT): geringstes Level in dem Proband den Geschmack korrekt identifizieren kann; D1: höchste Konzentration und D8 geringste | für RT zu Ende der RCTx (p=0.010) und beim Follow-up (p=0.038)<br>Sauer: sign. Unterschied zugunsten Zink zu Ende der RCTx (p=0.006)<br>Bitter: ns.<br><br>Fazit: keine sign. Unterschiede für DT, jedoch sign. Unterschiede zugunsten Zink für RT bei süß und sauer zu Ende + Follow-up oder Ende RCTx | | | Keine ITT<br><br>Keine Angabe für Drop-Out Gründe<br><br>Keine CoI Angabe<br><br>Keine NW/WW Angabe<br><br>Keine Angabe einer Poweranalyse<br><br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Konzentration | | | | | |

Khan et al. (2019): In dieser Studie wurden Patienten mit Tumoren im Mundbereich eingeschlossen. Alle Patienten bekamen eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie. Eine gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Kapseln und die andere ein gleichaussehendes Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß der Geschmacksstörungen durch die Therapie. Die untersuchten Geschmäcker waren Süß, Salzig, Bitter und Sauer. Zur Messung wird unterschieden, ob ein Patient einen Geschmack wahrnehmen kann (also es von Wasser unterscheiden kann) und ob er ihn identifizieren kann (also sagen kann, was es ist). Wie gut ein Geschmack wahrgenommen werden kann wurde durch die zusätzliche Zinkgabe nicht beeinflusst. Zur Erkennung eines Geschmacks zeigte sich ein Vorteil von Zink bei den Geschmäckern Süß und Sauer. Diese Unterschiede traten zu Ende der Therapie auf, der Vorteil für Süß bestand sogar noch 1 Monat nach der Therapie. Es hatte keine Auswirkung auf die Erkennung von Bitter und Salzig. Zu bemängeln an der Studie ist, dass 2 Patienten währenddessen ausschieden aber keine Gründe dafür gegeben sind.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kitagawa et al. (2020): Polaprezinc for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy | Prospektiv<br><br>Multizentrisch<br><br>Offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n= 91 | Hämatologische Malignität, CTx + hämatopoetische Stammzelltransplantation<br><br>Geschlecht (weiblich) in A 41.5% und in B 48.9% | **Arm A:** Randomisiert n= 43 Ausgewertet n=41 Prävention: zinc-L-carnosine (polaprezinc [PZ]) Tabletten 4x/ Tag, Start vor CTx | Messung täglich von Start der CTx bis Tag 35 nach Transplantation<br><br>**Prim. Endpunkte** 1. Inzidenz und Schwere oraler Mukositis | Zu 1. Inzidenz von Grad ≥2 in A (22.0%) im Vergleich zu B (44.7%) sign. reduziert; p=0.025<br><br>Grad ≥3 ns. (14.6% vs. 10.6%, p=0.572)<br><br>Zu 2 und 3. Nicht sign.: | Keine klare Angabe der NW von PZ nur „keine schwere AEs assoziiert mit PZ“ | Laut Angabe keine CoI | PRO: Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>ITT nach Ausschluss von 3 Probanden, bei weiteren Drop-Outs wurden letzte Daten verwendet<br><br>CONTRA: | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| followed by hematopoietic stem cell transplantation: A multi-institutional randomized controlled trial. *Cancer Therapy and Prevention.* | Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 88;<br>Drop-out in A n=2 (Atypische Mykobakteriose, keine CTx möglich; Einwilligung zurückgezogen) und in B n=1 (Akute Atemnot während CTx);<br><br>Drop-out aber in Analyse: weitere n=5 in und n=2 in B haben während Studie ihre Einwilligung zurückgezogen aufgrund Geschmacks und | Alter (Median, Range): in A 48 (18-67) und in B 58 (29-72) Jahre | **Arm B**: Randomisiert n= 48<br>Ausgewertet n=47<br>zinc-L-carnosine (polaprezinc [PZ])<br>Tabletten 4x/ Tag, nach Start von Mukositis Grad 2<br><br>Polaprezinc: 18.75 mg PZ (Promac-Granulat 15%), 0.05 g Natriumalginat (KIMICA Algin I-1), 0.005 g Magnesiumstearat, 0.0015 g Acesulfam- | (Fokus auf ≥3)<br><br>**Sek. Endpunkte**<br>2. Xerosomie/ Anorexia<br><br>3. Geschmacksstörungen<br><br>4. Schmerzmittelgebrauch<br><br>4. Mediane Zeit bis und Rate der Einheilung<br><br>5. AEs CTx und PZ (CTCAE) | Anorexie (89.4% vs. 92.7%, p=0.589), Xerostomie (27.7% vs. 31.7%, p=0.678), Geschmacksstörungen (59.6% vs. 51.2%, p=0.431)<br><br>Zu 4. ns. (Opioide: 6.4% in B vs. 12.2% in A, p=0.344; nicht-Opioide 12.8% vs. 12.2%, p=0.936)<br><br>Zu 5. Ausschluss von n=5 in A und n=2 in B: Rate der erfolgreichen Einheilung ns. (97.2% vs. 95.6%, p =0.693), Mediane Zeit in Tagen ± SD ns. | | | Baselineunterschiede: Raten von Patienten, die eine allogene periphere Blutstammzelltransplantation (PBSCT) und eine Ganzkörperbestrahlung (TBI) erhielten, waren in A höher als in B (allogene PBSCT: 58.5% in A vs. 34.0% in B; TBI: 56.1% vs. 25.5%), sowie Unterschiede in CTx Regime; Arm B ca. 10 Jahre älter als A<br><br>In Methoden keine Erwähnung von Schmerzmittelgebrauch oder Messung Anorexie, aber in Results beschrieben | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Textur der Tabletten; Protokollbruch: n=2 in B nahmen fälschlicherweise PZ zu Start der CTx, wurden aber in B analysiert<br><br>Land Japan, Zeitraum Januar 2017 – März 2019 | | Kalium (Sunett Pharma grade Type I), 0.0015 g Aspartam, 0.33 g Mannitol (Parteck M100), 0.4 g mikrokristalline Cellulose (CEOLUS UF-711), 0.05 g Stärkemehl (PC-10) und 0.01 g Aromastoff (Dry Coat) | | (14.9 ± 5.0 vs. 15.6 ± 5.9, p=0.474)<br><br>Zu 6. AEs ns.; keine schwere AEs assoziiert mit PZ | | | Keine zeitliche Einordnung der Mukositis möglich<br><br>Keine Zink Level gemessen<br><br>4.3% (2/47) in B und 12.2% (5/41) in A zogen Einwilligung zurück aufgrund von Geschmack und Textur von PZ (Feasibility)<br><br>Auch B hat PZ bekommen bei Auftritt von Grad 2 Mukositis, deshalb kann Ergebnis zu Grad 3 nicht mehr als Vergleich zwischen PZ und passiv interpretiert werden | |

Kitagawa et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit Hämatologischen Malignitäten eingeschlossen (bösartige Erkrankungen des Blutsystems, wie Leukämien, Lymphome oder Multiples Myelom). Alle Patienten bekamen eine Chemotherapie und im Anschluss eine Stammzelltransplantation. Eine Gruppe bekam

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zum Start der Chemotherapie Polaprezinc, eine Mischung aus Zink, L-Carnosin und anderen Wirkstoffen. Die andere Gruppe bekam dies erst bei Auftreten von Grad 2 Mukositis (Schleimhautentzündung im Mund durch Chemotherapie). Gemessen wurde das Auftreten von Mukositis, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Schmerzmittelgebrauch und wie gut die Stammzelltransplantation angenommen wurde und wie lange es gedauert hat, bis sie richtig angesetzt hat. Es zeigte sich eine geringere Häufigkeit von Mukositis Grad 2 in der Gruppe, die das Zink-Präparat zu Beginn der Chemotherapie bekommen hat. Bei Mukositis höheren Grades (3) zeigte sich kein Unterschied. Auch für alle anderen erhobenen Parameter zeigte sich kein Unterschied. Die Studie zeigt Unterschiede zwischen den Gruppen zu Beginn in wichtigen Eigenschaften. Dies könnte das Ergebnis beeinflussen. | | | | | | | | | |
| Gholami et al. (2022): Investigating the Effect of Zinc on the Prevention of Acute Peripheral Neuropathy in Cancer Patients Treated with Taxanes. | Prospektiv/ Retrospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmern n=55; Drop-out | Verschiedene Krebsarten, Taxanbasierte -CTx (adjuvant und neoadjuvant oder Rückkehr des Tumors, MW, SD Dosis Taxane: 157.89 ± 19.82)<br><br>Geschlecht (weiblich): 81.8%<br><br>Alter (MW, SD, Range): 52.20 | **Arm A:** Randomisiert n=30 Ausgewertet n=27 Zink Sulfat Kapsel 25mg täglich (am besten 1h vor oder 2h nach Mahlzeit)<br><br>**Arm B**: Randomisiert n=30 Ausgewertet n=28 Placebo | T0: Baseline T1: 6 Wochen T2: 9 Wochen T3: 12 Wochen<br><br>**Prim. Endpunkte** Chemotherapie induzierte Neuropathie (CTCAE) 1. Häufigkeit<br><br>2. | Zu 1. Sign. Verringerung der Häufigkeit in A (37.03% vs. 14.8%, p<0.001); mit sign. Unterschieden zu T1, T2 und T3 (p's=0.00)<br><br>Zu 2. Sign. Verringerung der Häufigkeit in A, mit sign. Unterschieden zu T2 und T3 (p=0.02, p=0.00)<br><br>Zu 3. | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br><br>„This study was granted by the Isfahan University of Medical Sciences." | PRO: Ethikvotum + Registrierung<br><br>Doppelte Verblindung<br><br>CONTRA: Keine Angabe der Krebsarten<br><br>Keine Zink Level gemessen<br><br>Keine ITT<br><br>Keine NW/WW Angabe | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Advanced Biomedical Research* | n=3 in A (Tod, Probandenentscheidung) und n=2 in B (Tod)<br><br>Land Iran, Zeitraum 2020–2021 | ± 11.6; 28 to 77 Jahre | Dauer: 3 Monate | Schweregrad<br><br>Einzelne Schweregrade:<br>3. Vorhandensein pathologischer Tiefenreflexe<br><br>4. Parästhesien<br><br>5. Einschränkung der täglichen Aktivitäten<br><br>6. Einschränkung der | Sign. Reduktion der Häufigkeit in A, mit sign. Unterschieden zu T1, T2 und T3 (p's=0.00)<br><br>Zu 4.<br>Keine sign. Effekte<br><br>Zu 5.<br>Sign. Verbesserung in A und B;<br>mit sign. Unterschieden zu T2 und T3 zugunsten A (p=0.02, p=0.00)<br><br>Zu 6.<br>Keine sign. Effekte<br><br>Zu 7.<br>Sign. Reduktion in A und B, mit sign. | | | Unklar in welchem Stadium der Chemotherapie sich die Patienten befanden, da schon zur Baseline der Studie („Pre") Symptome einer Neuropathie bestanden, auch wenn in den Auswahlkriterien Probanden mit Neuropathien ausgeschlossen wurden<br><br>Aufgrund der Vielzahl an Tests, Gefahr des multiplen Testens (keine Korrektur vorgenommen)<br><br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Selbstversorgung<br><br>7. Schmerzen (VAS) | Unterschieden zu T1, T2 und T3 zugunsten A (p's=0.00) | | | | |

Gholami et al. (2022): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die eine Chemotherapie mit dem Mittel Taxan bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich zur Chemotherapie jeden Tag Zink Kapseln und die andere Gruppe ein gleichaussehendes Placebo. Gemessen wurde das Auftreten und die Schwere von peripherer Neuropathie, also Nervenschädigungen durch die Chemotherapie. Die Chemotherapie ging 3 Monate. Die Zink Gruppe hatte insgesamt weniger häufig Neuropathie und im Verlauf war diese weniger schwer ausgeprägt. In verschiedenen Bereichen der Auswirkungen, wie zB. Einschränkung der täglichen Aktivitäten durch Neuropathie oder Ausmaß der Schmerzen zeigten sich ebenso Vorteile der Zinkeinnahme. Zu erwähnen ist, dass die Studie keine Hinweise gibt zu den eingeschlossenen Krebsarten, auch ist der zeitliche Ablauf nicht ganz deutlich dargestellt. So hatten einige Patienten schon zu Beginn der Studie Neuropathien. Die Studie macht sehr viele Vergleiche, was in der Statistik zu Problemen führen kann, und hierfür nicht korrigiert wurde.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ahmadlo (2023): Effect of Zinc Sulfate on Overall Survival and Progression-Free Survival | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>offen<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme | Glioblastom, Grad IV, post-OP (maximal safe resection), aktuell: RCTx + im Anschluss CTx<br><br>Geschlecht (weiblich): in | **Arm A:**<br>n=29<br>Zink Sulfat Kapseln, 50mg 2x/Tag (mind. 2h vor und nach Temozolamid), mit Start RTx und Ende mit finalem | **Prim. Endpunkte**<br>1. OS<br>2. DFS<br><br>**Sekund. Endpunkte**<br>3. Zink & Kupfer Level (nach 3 Monaten und Ende | 65.5% in A und 69% in B bekamen komplette Therapie, Unterbrechungen aufgrund von Tod oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes | Folgende NW/WW wurden berichtet: Übelkeit, Durchfall, Sodbrennen, Bauchschmerzen, Gewichtszunahme, | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>Zink Level gemessen, Normalbereich<br><br>CONTRA:<br>Angabe Zink Level unklar – wird über beide Gruppen oder nur über A beschrieben, keine | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| in Patients with Glioblastoma Multiforme, a Phase II Study. *Middle East Journal of Cancer* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=60<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=60<br><br>Land Iran, Zeitraum 2019-2020 | A 34.5 % und in B 41.9%<br><br>Alter (MW, SD): in A 50.96±13.6 und in B 55.3±11.02 Jahre | Zyklus der CTx<br><br>**Arm B**: n=31 passive Kontrolle<br><br>Krebstherapie ca. 7 Monate | der Therapie, ca. nach 7 Monaten) | Zu 1.<br>In A starben n=11 und in B n=13, in beiden Gruppen lebten noch je n=18<br><br>In A: 9.93 (±3.29) vs. in B: 9.0 (±3.56) Monate, Unterschied ns. (kein p-Wert gegeben)<br><br>1.Jahres OS in A 55.2% vs. In B 48.4%, ns. (kein p-Wert gegeben)<br><br>Zu 2.<br>In A: 9.62 (SD ± 3.37) und in B: 8.26 (SD ± 3.47) Monate, Unterschied ns. (kein p-Wert gegeben) | Kopfschmerzen und Anämie<br><br>Assoziation unklar, Autoren schreiben: „Es ist zu beachten, dass nicht alle dieser Nebenwirkungen mit Zink in Zusammenhang stehen und mit Temozolomid assoziiert sein könnten.“ | | Ergebnisse für Kupfer Level<br><br>Kleine Stichprobe<br><br>Keine Informationen zur Randomisierung<br><br>Keine Angabe der statistischen Methoden<br><br>Unklar wieviel Zink in Sulfat enthalten ist | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Zu 3.<br>mittlere Zinkspiegel im Serum betrug vor der Behandlung 85.88 µg/dl und nach der Behandlung 93.6 µg/dl | | | | |

Ahmadloo (2023): in dieser Studie wurden Patienten mit einem Glioblastoma eingeschlossen (aggressivste Form des Hirntumors bei Erwachsenen). Alle Patienten haben eine Operation bekommen um den Tumor weitestgehend zu entfernen. Die Probanden bekamen während der Studie alle eine kombinierte Radio-und Chemotherapie mit anschließender Chemotherapie allein. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag Zink Kapseln. Gemessen wurde das Überleben, sowie die Krankheitsfreie Zeit. Es zeigte sich hierbei keine Verlängerung des Überlebens oder der krankheitsfreien Zeit durch die zusätzliche Gabe von Zink. Die Studie hat eine kleine Stichprobenzahl (insgesamt 60 Patienten) und viele Patienten mussten die Therapie unterbrechen.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Huang et al. (2023): Zinc supplementation decreased incidence of | Prospektiv/ Retrospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch kA<br><br>offen<br><br>randomisiert | metastasiertes kolorektales Karzinom, Therapie mit Regorafenib<br><br>Geschlecht kA<br><br>Alter kA | **Arm A:** n=32 Zink Gluconat, 78mg 2x/Tag<br><br>**Arm B**: n=32 passive Kontrolle | **Prim. Endpunkte** 1. Hand-Fuß Syndrom ≥ Grad 2 (HFSR)<br><br>**Sekund. Endpunkte** | Zu 1.<br>Nach 4 Wochen: Häufigkeit Grad 2/3 in beiden Armen vergleichbar (30.3% [10/33] und 21.8% [7/32] | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI<br><br>„Supported by Chang Gung Memorial Foundation" | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>CONTRA:<br>Kleine Stichprobe<br><br>Offen | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| grade ≥2 hand-foot skin reaction induced by regorafenib: A phase II randomized clinical trial. *European Journal of Cancer*<br><br>+ Correction: zinc supplementation decreased incidenc | 2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=65<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=64; Attrition, Drop-out kA<br><br>Land kA, Zeitraum März 2016 -März 2019 | | Dauer: bis Ende der Studienbehandlung oder bei Ausschluss durch Investigator | 2. Assoziation mit Zink Level<br><br>3. Dosisreduktion<br><br>4. PFS<br><br>5. OS<br><br>Zusatz: Median Zink Level | Nach 8 Wochen: Anzahl der Patienten mit Grad 2/3 verringerte sich sign. von 21.8% auf 12.5% (4/32) in A und erhöhte sich von 30.3% auf 33.3% (11/33) in B, sign. Gruppenunterschied (p=0.046); in A n=6 mit Grad 2/3 in Woche 4 verbesserten sich zu Grad 0/1 in Woche 8<br><br>Zu 2. Niedrigere Serum Zink Level waren assoziiert mit höher-gradigem (≥2) HFSR in B; jedoch keine Assoziation in A (Hinweis auf | | | Keine Baselineinformationen gegeben<br><br>Keine Informationen zur Randomisierung<br><br>Größtenteils Angabe der Zink Spiegel nur in Grafik, unklar ob in B zu Studienende ein Defizit war<br><br>Sehr wenige Angaben zum Kontext und Ablauf der Studie (kein Methodenteil)<br><br>Keine Angaben zu Attrition, Drop-out obwohl Probandenzahl über den Zeitraum der Studie sinkt | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| e of grade ≥2 hand-foot skin reaction induced by regorafenib: a phase II randomized clinical trial (Journal of the American Academy of Dermatology (2024) | | | | | Zusammenhang mit Zink Defizit)<br><br>Zu 3.<br>64% in B und 69% in A<br><br>Zu 4. Und 5.<br>Keine sign. Unterschiede<br><br>Zusatz: Mediane Serum Zink Konzentration zur Baseline vergleichbar (in A 67.75 µg/dL und in B 65.7 µg/dL), nach 4 Wochen kein sign. Unterschied; nach 8 Wochen sign. Erhöhung des Serum Zink Levels in A im Vergleich zu B (grafische Darstellung) | | | | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Aflatoonian et al. (2025): Zinc Sulphate for Prevention of Breast Cancer Radiation Therapy-Induced Dermatitis: A Three-arm Triple-blinded Randomized Clinical Trial. *Iranian* | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>dreifach verblindet<br><br>randomisiert<br><br>3 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=180<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=180<br><br>Land, Zeitraum Mai 2021 und Juni 2022 | Mammakarzinom, post-OP (Lumpektomie oder Mastektomie), RTx (25 Sitzungen, gesamte Brust, mit 50 Gy); Stadien $T_1N_0$ – $T_xN_1$<br><br>Geschlecht (weiblich): 100%<br><br>Alter (Range): 35 - 74 Jahre | **Arm A:** n=60 Zink Sulfat, 150mg Zink/Tag in 3 Kapseln<br><br>**Arm B**: n=60 Zink Sulfat 100mg Zink/Tag in 2 Kapseln + Placebo<br><br>**Arm C**: n=60 Placebo in 3 Kapseln<br><br>Dauer: ab Start der RTx bis Ende | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br>T4: Woche 4<br>T5: Woche 5<br>T6: 1 Monat nach RTx<br>T7: 2 Monate nach RTx<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Schwere der Dermatitis (RTOG)<br><br>2. Trend/ Dosisabhängigkeit | Zu 1. T1: keine Läsionen, T2: keine sign. Unterschiede<br><br>T3-T5: Schwere sign. geringer in A und B im Vergleich zu C (p=0.004; p<0.001; p<0.001), zusätzlich A geringere Dermatitis als B zu T5 (0.33±0.47 vs. 0.75±0.62, p<0.001)<br><br>T6 und T7: keine sign. Unterschiede<br><br>Zu 2.<br>In A: sign. Erhöhung von T1 zu T3 (p<0.001), | Keine Angaben zu NW/WW<br><br>Abstract: „No significant drug adverse effects were observed.” | Laut Angabe keine CoI<br><br>„Funding for this study was provided by Kerman University of Medical Sciences (grant no. 98000541).“ | PRO: Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>Korrektur für Multiples Testen<br><br>CONTRA: Unvollständige tabellarische Darstellung aller Vergleiche – so können nicht sign. Vergleiche die im Text nicht erwähnt werden nicht nachvollzogen werden<br><br>Keine Messung der Zink Level | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Journal of Blood & Cancer* | | | Pro Kapsel 220mg Zink Sulfat = 50mg Zink (Alhavi Company) | | keine Veränderung bis T5; zu T6 sign. Reduktion ($p<0.001$) In B und C: sign. Erhöhung von T1 zu T3 ($p<0.001$) und von T3 zu T4 ($p<0.001$), keine Veränderung bis T5; zu T6 sign. Reduktion ($p<0.001$); Dosisabhängigkeit: in A früheres Plateau der Schwere | | | | |

Aflatoonian et al. (2025): In dieser Studie wurden Patientinnen mit Brustkrebs eingeschlossen, die sich bereits einer OP unterzogen haben (Brustteilentfernung oder Brustamputation) und nun noch eine Radiotherapie bekommen. Zwei Gruppen bekamen zusätzlich Zink, jeweils eine höhere und eine niedrigere Dosis. Eine weitere Gruppe bekam ein Placebo. Gemessen wurde das Ausmaß der Dermatitis (Hautreizung) über die 5-wöchige Radiotherapie. Die Studie zeigte, dass das Ausmaß der Dermatitis ab Woche 3 in den beiden Zinkgruppen geringer war, als in der Placebogruppe. Zusätzlich zeigte sich, dass die höhere Zinkdosis in der 5. Woche sogar noch besser wirkte als die niedrigere Dosis. Weitere Messungen 1 und 2 Monate nach der Therapie zeigten keine Unterschiede. Insgesamt zeigte die Studie, dass in der höheren Zinkdosis gruppe, das Ausmaß der Dermatitis stabil blieb bis zum Ende der Radiotherapie, während es in den anderen beiden Gruppen noch für eine weitere Woche schlimmer wurde. Eine höhere Dosis führte also zu einer früheren Stabilisierung der Symptome. In der Studie werden nicht alle

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| durchgeführten Vergleiche in einer Tabelle dargestellt, so dass man hier viele Vergleiche nicht nachvollziehen kann, wenn diese nicht im Text erwähnt wurden. Im Text wurden aber vorranging nur die signifikanten (also bedeutenden) Vergleiche aufgeführt. Dies schränkt die Transparenz der Ergebnisse ein. | | | | | | | | | |
| Mosalaei et a. (2010): Effect of Oral Zinc Sulphate in Prevention of Radiation Induced Oropharyngeal Mucositis During and After Radiotherapy in Patients with | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=58<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=58<br><br>Attrition, Drop-out kA | Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs (Häufigste: Kehlkopf, gefolgt vom Nasopharynx und der Zunge mit Mehrheit Stadium III und IV), RTx (6000 cGy - 7000 cGy) oder RCTx (Cisplatin und Capecitabine or 5-fluorouracil, 79.3% aller Probanden) | **Arm A:**<br>n=29<br>Zink Sulfat Kapseln 220mg 3x/Tag im 8h Intervall während RTx<br><br>**Arm B**:<br>n=29<br>Placebo<br><br>Therapieunterbrechungen: >3 Tage keine RTx | T0: Baseline<br>T1: Woche 1 […]<br>T7: Woche 7<br>T8: 2 Wochen nach Therapieende<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Mukositis (oral und pharyngeal, RTOG) | Zu 1.<br>Zeit bis zum Auftreten: ns. (T2 in beiden Armen)<br><br>Oral:<br>Schwere (Grad) sign. geringer in A als in B zu T4-T6 (p=0.02, p=0.007, und p=0.012), Auftreten Grad III in n=1 in B zu T5 vs. n=0 in A<br><br>Pharyngeal:<br>Schwere ns.; Auftreten Grad III in A zu T3 und in B zu T4 in B<br><br>Zu T8: Schwere in beiden Armen | Keine Angaben zu NW/WW „Our patients tolerated zinc sulphate well.“ | Keine Angaben zu den CoI | PRO:<br>Ethikvotum<br><br>Doppelt verblindet<br><br>CONTRA:<br>Ergebnisse tabellarisch nur für Woche 4-6, fehlende Transparenz der anderen Erhebungszeitpunkte<br><br>Keine Angabe von potentiellen CoIs<br><br>Keine Angabe der NW<br><br>Keine Messung der Zink Level | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Head and Neck Cancers. *Middle East Journal of Cancer* | Land, Zeitraum Juni 2008- Juni 2009 | Geschlecht (weiblich): in A und B 31%<br><br>Alter: MW 57.3, Median 60, Range = 15-83 Jahre | | | wurde geringer, Unterschied ns.<br><br>Therapieunterbrechungen je n=4 in A und B, wegen Dysphagie | | | | |

Mosalaei et a. (2010): In dieser Studie wurden Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs eingeschlossen. Die Patienten bekamen eine entweder nur Radiotherapie oder eine Kombination mit Chemotherapie. Die meisten erhielten eine Kombination. Eine Gruppe bekam dabei jeden Tag Zink Sulfat Tabletten und die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund oder Rachen durch die Therapie) über 7 Wochen, plus 2 Wochen nach Therapieende. Es fanden sich Vorteile in der Zinkgruppe für die Schwere der Mukositis in den Wochen 4-6 für orale Mukositis. Für pharyngeale Mukositis (im Rachenraum) fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Studie gibt keine transparente Darstellung der Ergebnisse der Wochen 0-3 oder Woche 7. Der Fokus auf nur einen teil der Wochen ohne Darstellung der anderen Messzeitpunkte gibt Hinweis auf selektive Berichterstattung.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Anandhi et al. (2020): The Benefit of Zinc Sulfate in Oropharyngeal | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme | Oropharynx und Hypopharynx Karzinom, II und IV-A; hyperfraktionierte akzelerierte konkomitante Boost-RTx mit | **Arm A:** n=60 Zink Sulfat, 150mg 1x/Tag während und nach Therapie ( weitere 2 Wochen) | T0: Baseline T1: Woche 1 […] T6: Woche 6 T7: 1 Woche post-RCTx T8: 2 Wochen post-RCTx | Zu 1. 100% in B entwickelten Mukositis zu T2 vs. 30% in A; Zu T8: Mukositis in 93.3% in B vs. 16.6% in A; kein p-Wert; | Laut Angabe keine NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO: Ethikvotum<br><br>Stichprobengröße berechnet über Prävalenz von Mukositis<br><br>CONTRA: | Level 3* Downgraded |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mucositis during Hyperfractionated Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy with Concurrent Cisplatin for Advanced-Stage Oropharyngeal and Hypopharyngeal Cancers. *Indian Journal* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=120<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=120<br><br>Attrition, Drop-out kA<br><br>Land Indien, Zeitraum Januar 2018 - Dezember 2019 | wöchentlichem CTx, keine vorherige RTx oder CTx zu Kopf-Hals Region<br><br>Geschlecht (weiblich): in A 90% und in B 76.7%<br><br>Alter (MW, SD): in A 56.3±6.4 und in B 57.2±6.6 Jahre | **Arm B**: N=60 Placebo | **Prim. Endpunkte** 1. Oropharyngeale Mukositis (Auftreten, Dauer, Schwere, RTOG) | Grad II und III Mukositis entwickelte sich früher in B vs. A (p=0.001); unklarer Test<br><br>Unterschiede zwischen Schwere blieben bis zu T8, kein p-Wert;<br><br>Grad IV in 10% in B vs. 0% in A (Therapieunterbrechung für 1 Woche), Subgruppenanalyse zeigt, dies betraf Oropharynx Patienten<br><br>Subgruppen nach Krebs und Stadium: ns. für Auftreten und Fortschreiten | | | Undurchsichtige Statistik, in der auf den Friedman Text verwiesen wird – dieser testet verschiedene Messzeitpunkte innerhalb einer Gruppe (abhängige Stichprobe); wird hier aber aufgeführt als Gruppenvergleich; zusätzlich wird auf eine Tabelle verwiesen, in der ebenso keine Gruppenvergleiche abgelesen werden können<br><br>Im Text werden Resultate undurchsichtig erklärt mit fehlenden statistischen Werten und p-Werten; keine Transparenz ob | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *of Palliative Care* | | | | | | | | Signifikanzen vorliegen<br><br>kA zu Drop-Out/ Attrition<br><br>Keine Zink Spiegel gemessen | |

Anandhi et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit mittleren bis fortgeschrittenen Oropharynx- oder Hypopharynxkarzinom (Rachentumor) eingeschlossen. Die Patienten bekamen eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie. Eine Gruppe bekam dabei jeden Tag Zink Sulfat Tabletten und die andere ein Placebo. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie) über 6 Wochen und zusätzliche 2 Wochen nach Abschluss der Therapie. Die Autoren berichten von Vorteilen der Zinkbehandlung gegenüber dem Placebo in Auftreten, Dauer und Schwere der Mukositis. Jedoch sind die Analysen undurchsichtig dargestellt und können nicht in Gänze nachvollzogen werden. Die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse ist demnach stark eingeschränkt.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chaitanya et al. (2020): Efficacy of Improvised Topical Zinc (1%) Ora-Base on Oral | Prospektiv<br><br>Mono - vs. Multizentrisch<br><br>offen<br><br>randomisiert<br><br>3 Arme | Hals-Kopf Tumore, CTx + RTx<br><br>Geschlecht (weiblich): 35%<br><br>Alter: in A 55.4±12.4, in B | **Arm A:** n=25 Zink Oxide Paste 5% 3x/Tag, mit Start 2 Tage vor RTx<br><br>**Arm B**: n=25 | **Prim. Endpunkte** 1. Orale Mukositis (WHO) | Zu 1. Ergebnisse können nicht berichtet werden: Darstellung ist unklar und enthält Fehler | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO: Ethikvotum<br><br>CONTRA: B knapp 9 Jahre jünger als A<br><br>Oftmals werden Aussagen mit „not significant“ mit | - |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mucositis during Cancer Chemo-Radiation–A Randomized Study. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=75<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=75<br><br>Attrition, Drop-out n=4 in B (Tod) und n=1 in A (aufgehört)<br><br>Land Indien, Zeitraum kA | 46.12±12.96 und in C 53.96±14 Jahre | Improvised Zink (+ ayurvedic: zinc oxide, Amla, Tulsi und Curcumin) Paste 1%<br><br>**Arm C**: n=25 Standard Behandlung | | | | | einem signifikanten p-Wert angegeben<br><br>Beim Einzelvergleich zwischen B und C, werden die p-Werte der (vermutlich) ANOVA angegeben, welche einen 3er Gruppenvergleich darstellen<br><br>In vielen Aussagen ist unklar, ob ein sign. Unterschied gemeint ist<br><br>Aussagen aus dem Text zu Ergebnissen, stimmen nicht mit den Tabellen überein<br><br>Aussagen wie „decreased severity of grade 2" machen inhaltlich keinen Sinn, vermutlich | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | wurde die incidence gemeint<br><br>Es wird eine Aussage von 13 Todesfällen in Arm B getroffen, dies wären 50% der Gruppe und es wird keine Erklärung gegeben. Aus der Tabelle geht hervor, dass dies jedoch nur 4 sind und diese fehlerhaft über die Zeit zusammengezählt wurden.<br><br>Sehr schlechte Berichtqualität: Aussagen in Resultaten sind missverständlich/ teilweise kaum verständlich | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chaitanya et al. (2020): In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-Hals Tumoren eingeschlossen, die eine kombinierte Radio- und Chemotherapie bekamen. Eine Gruppe bekam zusätzlich jeden Tag eine Paste zum Auftragen im Mund mit Zink Oxid, eine andere eine Paste mit Zink Oxid und weiteren ayurvedischen Heilpflanzen und eine andere bekam die Standardbehandlung des Krankenhauses. Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Therapie). Die Studie berichtet Vorteile für die Zinkgruppen. Jedoch sind in den Ergebnissen sehr viele Fehler und es stimmen oft Aussagen im Text nicht mit den Tabellen überein. Deshalb kann das Ergebnis nicht als vertrauenswürdig angesehen werden kann. | | | | | | | | | |
| Oshvandi et al. (2021): Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy. | Prospektiv/ Retrospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme<br><br>Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=96<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n= 70 | Verschiedene Krebsarten, CTx (Fluorouracil oder Mitoxantrone)<br><br>Geschlecht: in A 47.91% und in B 45.84% weiblich<br><br>Alter: in A 46.21 ± 2.42, in B 46.22 ± 2.33 Jahre | **Arm A:** n=48 Zink Chlorid 0.2% Mundspülung, 7.5ml alle 8h 2x (15 min. Abstand) jeweils für 2 min.<br><br>**Arm B**: N=48 Placebo<br><br>Alle mit Minzaroma | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Orale Mukositis (WHO)<br><br>2. Gewichtsverlust (T3) | Zu 1.<br>Sign. Unterschiede zu T1, T2 und T3 ($p<0.046$, $p<0.01$, $p<0.01$) für Auftreten zugunsten A<br><br>Sign. Unterschiede zu T1, T2 und T3 ($p=0.026$, $p=0.002$, $p=0.001$) für Schwere zugunsten A; Sign. Verschlechterung in B von T1-T3 ($p=0.027$)<br><br>Zu 2. | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br>Table 3 gibt gemittelte Schweregrade an, B zu T3 suggeriert, dass Personen Grad 4 gehabt haben müssten, dies ist aber in der Übersicht in Table 2 nicht angegeben<br><br>Keine ITT | Level 2 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *BMC Oral Health* | Drop-out n=23 in B und n=3 in A (zu starke Mukositis)<br><br>Land Iran, Zeitraum September 2019 - August 2020 | | | | Sign. Unterschiede zu T3 (p<0.01) zugunsten A (mehr Gewicht), sign. Steigerung in A von T1 zu T3 (p=0.039) | | | Sehr hoher Drop-Out in B (fast 50%) wegen zu starker Mukositis | |

Oshvandi et al. (2021): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die eine Chemotherapie bekamen. Die Patienten bekamen entweder eine Mundspülung mit Zink oder eine Placebo Mundspülung. Gemessen wurde die Schwere der Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund) während der Chemotherapie über 3 Wochen. Zwischen den Gruppen zeigten sich bedeutsame Unterschiede in Woche 1, 2 und 3 mit Vorteil der Zinkmundspülung. Auch zeigten sich Vorteile der Mundspülung für das Gewicht der Patienten, mit einem höheren Gewicht in der Zinkgruppe nach 3 Wochen. Die Studie hat insbesondere in der Placebogruppe einen hohen Ausfall an Patienten. Von 48 Patienten, haben 23 in der Placebogruppe die Studie verlassen, weil die Mukositis zu stark wurde. Die Interpretation der Ergebnisse ist damit eingeschränkt, da die Placebogruppe mit fast 50% Verlust nicht mehr repräsentativ ist.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mohammadi et al. (2021): Effectiveness of sodium bicarbonate and | Prospektiv<br><br>Monozentrisch<br><br>doppelt verblindet<br><br>randomisiert<br><br>3 Arme | Verschiedene Krebsarten, Stadium I und II, CTx (3+7 Regime: 3 Tage antibiotisches Daunorubicin | **Arm A:** n=48 Zink Chlorid 0.2% Mundspülung, 7.5ml alle 8h 2x (15 min. Abstand) | T0: Baseline<br>T1: Woche 1<br>T2: Woche 2<br>T3: Woche 3<br><br>**Prim. Endpunkte**<br>1. Schwere der | Zu 1.<br>Kein Auftreten von Grad 4<br><br>Sign. Unterschied zwischen den Gruppen zu T2 und T3 (p=0.014, p<0.001); mit | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>CONTRA:<br>Keine tabellarische Darstellung der Einzelvergleiche | Level 3* Downgraded |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy. *Nursing Open* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=144<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer, Attrition, Drop-out: in C n=3 (Einwilligung zurückgezogen zu T1)<br><br>Land Iran, Zeitraum Januar 2019 –August 2020 | und 7 Tage Antimetabolit Cytarabin)<br><br>Geschlecht: in A n=22, in B n=21 und C n=22<br><br>Alter (MW, SD): in A 47.04 ± 2.53, in B 46.73 ± 2.41 und in C 46.12 ± 2.43 Jahre | jeweils für 2 min.<br><br>**Arm B**: n=48 Sodium Bicarbonate 5% Mundspülung<br><br>**Arm C**: n=48 Placebo<br><br>Alle mit Minzaroma | Mukositis (WHO)<br><br>2. QoL (EORTC QLQ-C30, zu T0 und T3) | Vorteil von A über B (kein p-Wert);<br><br>Sign. Verringerung in A und B von T1-T3 ($p<0.001$);<br><br>Zu 2.<br>Sign. Unterschied in zwischen den Gruppen zu T3 ($p<0.001$), mit Vorteil von A über B (kein p-Wert) | | | zwischen den Gruppen, diese werden nur im Text und ohne p-Werte berichtet, fehlende Transparenz<br><br>Keine ITT<br><br>Keine Angaben zu NW/WW<br><br>Unklare prozentuale Angaben in demographischer Tabelle → vermutlich statt / ein . gemeint<br><br>Im Text Angabe bei den demographischen Variablen, dass Mehrheit Grad 1 Mukositis hatte, jedoch in Results-Tabelle 100% Grad 0 | |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mohammadi et al. (2021): In dieser Studie wurden Patienten mit verschiedenen Krebsarten eingeschlossen, die zu ersten Mal eine Chemotherapie bekamen. Die Patienten bekamen entweder eine Mundspülung mit Zink, eine Mundspülung mit Sodium Bicarbonate (Natron) oder eine Placebo Mundspülung. Gemessen wurde die Schwere der Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund) während der Chemotherapie über 3 Wochen. Zwischen den Gruppen zeigten sich bedeutsame Unterschiede in Woche 2 und 3. Die Autoren geben einen Vorteil der Natron- als auch Zinkmundspülung gegenüber dem Placebo an. Hier fehlen jedoch statistische Werte. Angegeben wird auch, dass sich die Schwere der Mukositis in diesen beiden Gruppen von Woche 1 zu Woche 3 bedeutsam verringerte. Es wurde auch die Lebensqualität nach dem Ende der Intervention erhoben, wobei sich auch hier die Gruppen bedeutsam unterschieden. Erneut wird ohne Angabe statistischer Werte ein Vorteil von Natron- als auch Zinkmundspülung gegenüber dem Placebo berichtet. Der Studie mangelt es an Transparenz der Ergebnisdarstellung. So wird der Vergleich zwischen den 3 Gruppen dargestellt, jedoch fehlen zu den Einzelvergleichen statistische Werte. | | | | | | | | | |
| Karthikeya Patil et al. (2024): Comparative Efficacy of Zinc Sulfate and Benzydamine Mouthwash in the Management of Radiatio | Prospektiv<br><br>Multizentrisch<br><br>Einfach/doppelt verblindet (zumindest ein 1 von 2 der Forscher war verblindet, welcher die Daten erhob)<br><br>randomisiert<br><br>2 Arme | Kopf-hals Tumore, Stadien III und IV, RTx (60 und 70 Gy)<br><br>Geschlecht kA<br><br>Alter kA | **Arm A:** n=50 Mundspülung mit 2.5% Zink Sulfat (mit Chitosan, Pfefferminzöl, Methylparaben und destilliertes Wasser; eine 25mg Zink Sulfat Tablette wurde in 1000ml Wasser | T0: Baseline → insgesamt 4 Messungen über 15 Tage<br>T1: 1. Messung<br>T2: 2. Messung<br>T3: 3. Messung<br>T4: 4. Messung<br><br>**Prim. Endpunkt** | Zu 1.<br>Sign. Verringerung der Schwere in A zwischen allen Zeitpunkten ausgenommen T0-T1 (p's<0.05); Während in B Fortschreiten der Schwere sign. (p<0.001), kein Gruppenvergleich | Keine Angaben zu NW/WW | Laut Angabe keine CoI | PRO:<br>Ethikvotum + Registrierung<br><br>Poweranalyse<br><br>Tests mit Korrektur auf multiples Testen<br><br>CONTRA:<br>Keine Angabe zu Baselinecharakteristika<br><br>Kein Vergleich zwischen den Gruppen, nur innerhalb | Level 3 |

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n-Induced Oral Mucositis. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology* | Anzahl eingeschlossener Teilnehmer n=100<br><br>Anzahl ausgewerteter Teilnehmer n=100<br>Attrition, Drop-out kA<br><br>Land Indien, Zeitraum kA | | aufgelöst); Anwendung: 15ml für 2-3 Minuten 3x/Tag für 15 Tage seit Auftreten Mukositis<br><br>**Arm B**: n=50 Mundspülung mit 0.15% Benzydamin (kommerziell zu erwerben unter *„Tantum oral rinse“),* Anwendung: siehe Arm A | 1. Orale Mukositis (WHO) | | | | kA zu Drop-out/Attrition/Adverse Events<br><br>Sehr knappe Berichterstattung<br><br>Unklar an welchen Tagen die Messungen innerhalb der 15 Tage waren<br><br>In Methodik steht, dass Mundspülung erst angefangen werden soll, wenn erste Mukositis Symptome auftraten – aber Studie suggeriert, dass Mundspülung präventiv eingenommen wurde | |

Karthikeya Patil et al. (2024): In dieser Studie wurden Patienten mit Kopf-hals Tumoren eingeschlossen, die eine Radiotherapie bekamen. Die Patienten wurden angewiesen täglich mit einer Mundspülung zu spülen. Eine Gruppe hatte dabei Mundspülung mit Zink und eine andere Gruppe eine Mundspülung mit Benzydamin

| Referenz | Studientyp | Patienten-merkmale | Intervention/ Kontrolle, Beobachtung | Untersuchte Endpunkte | Hauptergebnisse | Neben-/ Wechselwirkungen | Finanzierung/ Interessens-konflikte | Methodische Bemerkungen | Evidenz-klasse (Oxford) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

(entzündungshemmend und leicht betäubend). Untersucht wurde das Auftreten und die Schwere von Mukositis (Schleimhautentzündungen im Mund durch die Radiotherapie). Gemessen wurde über 15 Tage in 4 Besuchen. Es zeigte sich dabei, dass sich die Schwere der Mukositis in der Zinkgruppe ab Besuch 1 bedeutsam verringerte, während sie sich in der Benzydamingruppe bedeutsam verschlimmerte. Jedoch wurde kein direkter Vergleich zwischen den beiden Gruppen durchgeführt. Auch gibt die Studie keinerlei Informationen über die eingeschlossenen Patienten (abgesehen von Krebsart und Stadium), wodurch nicht transparent dargestellt ist, ob die Gruppen zu Beginn vergleichbar waren. Auch die Messzeitpunkte innerhalb der 15 Tage ist nicht klar definiert.

KONSULTATIONSFASSUNG

Abkürzungen:
AB: Attrition bias (Risiko für systematische Verzerrungen durch zu hohe Anzahl Studienabbrecher, keine Intention-to-treat Analyse); AMSTAR: A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews: 0 bis 11 mögliche Punkte: höhere Punkte = höhere Qualität; ARI: acute respiratory infections; AUC: area under the curve; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; ALP: alkaline phosphatase ; BFI: Brief Fatigue Inventory; BPI: Brief Pain Inventory; CoI: Conflict of Interest (Interessenskonflikt); CRF: Cancer related fatigue; DN4: Douleur neuropathique 4 questions; CIPNAT: chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool; CIPN: Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity; DB: Detection bias (Risiko für systematische Verzerrungen durch fehlende Verblindung der Datenerheber); ECOG: Index der Eastern Co-operative of Oncology Group; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – 30 items; ESAS: Edmonton Symptom Assessment System; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; FACT-L: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lung; FSI: Fatigue Symptom Inventory; 5-FU: 5-Fluoruracil; GSE: Global Symptom Evaluation; GHQ: General Health Questionnaire-12; HGS: hand grip strength; NCI CTCAE v 3, 4: National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3, 4; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; KPS: Karnofsky Performance Scale; MFSI-SF: Multidimensional Fatigue Symptom Inventory–Short Form; MOS-SS: Sleep Scale from the Medical Outcome Study; N: Anzahl; n.s.: nicht signifikant; OB: Other bias (andere Gründe des Risikos für systematische Verzerrungen); OS: overall survival; PB: Performance bias (Risiko für systematische Verzerrungen durch Entblindung der Patienten oder Therapeuten); PFS: progression free survival; POMS: Profile of Mood States; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; RB: Reporting bias (Risiko für systematische Verzerrungen durch selektive Berichterstattung); PT: prothrombin time; RCT: Randomized controlled trial (randomisiert kontrollierte Studie); RR: Risk Ratio; s.: signifikant; SAS: Self-Rating Anxiety Scale; SB: Selection bias (Risiko für systematische Verzerrungen durch Fehler in der Erstellung der Randomisierungssequenz oder der verblindeten Gruppenzuordnung); SD: Standard deviation; SDS: Self-Rating Depression Scale; SF-36: Medical Outcome Scale Short Form-36; 6MWT: six minutes walk test; SMD: Standardisierte Mittelwertsdifferenz mit [95% Konfidenzintervall bzw. Bayes'sches Glaubwürdigkeitsintervall]; Std.: Stunde; SUCRA: Surface under the cumulative ranking curve (Fläche unter der kumulativen Rankingkurve); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TAU: Treatment as usual (Weiterführung der bisherigen Therapie ohne aktive Studienintervention); TB: Gesamtbilirubin ; UE: Unerwünschtes Ereignis; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Assessment-Bref; AUC: Area under the curve; AST: Aspartat-Aminotransferase; ALT: Alanin-Aminotransferase; BFI: Brief Fatigue Inventory; BUN: Blut-Harnstoff-Stickstoff; CRF: Cancer related fatigue; NLR: Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio; NCI-CTCAE: National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events; MRS: Menopause Rating Scale; QoL: Quality of Life; ITT: Intent-To-Treat Analyse; PP: Per Protocol Analyse

CONSULTATIONSFASSUNG

# 15.5. Summary of Findings table

## 15.5.1. PICO 1 Schmerztherapie

**Summary of Findings:**

**Vitamin C (intravenös) verglichen mit Placebo (Kochsalzlösung) bei onkologischen Patienten post-OP**

**Patient oder Population:** bei onkologischen Patienten post-OP (Bauchraum)

**Setting:** onkologischen Patienten, postoperativ Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen oder Kolorektales Karzinom OP (für postoperativen Schmerz direkt, 1, 2 und 6-8h post-OP, Opioidgebrauch und Rescue Analgetics, Post OP Symptome)

**Intervention:** Vitamin C (intravenös)

Rachana et al. (2024): Vitamin C infusion n (ascorbic acid); 50 mg/kg (ascorbic acid 10g/20mL); + Kochsalzlösung; nach Anlage des Pneumoperitoneums über 30 Minuten mit einer Infusionspumpe verabreicht

Jeon et al. (2016): Vitamin C Intravenös Während OP (kurz nach Anästhesie) 50mg/kg (Ascorbinsäure 10g/20ml; mit 50 ml NaCl)) 1x 30 min

**Vergleich:** Placebo (Kochsalzlösung)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer (Studien) | **Auswirkung** | Certainty |
|---|---|---|
| Postoperativer Schmerz bewertet mit: VAS<br>Nachbeobachtung: direkt<br>№ der Teilnehmer: 300 (2 RCTs)[1,2] | In 1 Studie kein sign. Unterschiede zwischen den Gruppen direkt nach OP für VAS > 4; in 1 Studie Zeitpunkt kA | ⊕⊕◯◯<br>Niedrig[a,b,c] |
| Postoperativer Schmerz bewertet mit: VAS<br>Nachbeobachtung: 1 Stunde<br>№ der Teilnehmer: 300 (2 RCTs)[1,2] | In 1 Studie sign. Unterschied zwischen den Gruppen für VAS > 4, sign. Vorteil für Vitamin C im Vergleich zu Placebo (18 vs. 44, p<0.001); in 1 Studie Zeitpunkt kA | ⊕⊕◯◯<br>Niedrig[a,b,c] |
| Postoperativer Schmerz bewertet mit: VAS<br>Nachbeobachtung: 2 Stunde<br>№ der Teilnehmer: 300 (2 RCTs)[1,2] | In 1 Studie kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen für VAS > 4; in 1 Studie sign. Vorteil für Vitamin C gegenüber Placebo (grafische Darstellung) | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[a,b,c,d] |

KONSULTATIONSFASSUNG

**Summary of Findings:**

| **Vitamin C (intravenös) verglichen mit Placebo (Kochsalzlösung) bei onkologischen Patienten post-OP** | | |
|---|---|---|
| Postoperativer Schmerz<br>bewertet mit: VAS<br>Nachbeobachtung: Bereich 6 Stunden bis 8 Stunden<br>№ der Teilnehmer: 300<br>(2 RCTs)[1,2] | In 1 Studie bei kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen nach 8h für VAS > 4; in 1 Studie sign. Vorteil von Vitamin C gegenüber Placebo nach 6h (grafische Darstellung) | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[a,b,c,d] |
| Opioidbedarf<br>bewertet mit: in mg<br>№ der Teilnehmer: 300<br>(2 RCTs)[1,2] | In 2 Studien sign. Unterschiede weniger Fentanyl (gesamt) in der Vitamin C Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe (MW ± SD): 27.53±27.803µg vs. 54.70±38.683µg (p<0.001) oder sign. weniger nach 2h (6 und 24h ns.) für Morphin in mg (grafische Darstellung) | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[a,b,d] |
| Bedarf Rescue Analgetics<br>№ der Teilnehmer: 300<br>(2 RCTs)[1,2] | In 2 Studien sign. Gruppenvergleich für Anzahl Personen (p=0.0013) oder sign. geringere Häufigkeit gegenüber Placebogruppe (0.8 ± 0.8 vs. 1.4 ± 1.0, p=0.00) | ⊕⊕◯◯<br>Niedrig[a,b] |
| Fatigue<br>bewertet mit: NRS (nach 2,6 und 24 Stunden)<br>Nachbeobachtung: Bereich 2 Stunden bis 24 Stunden<br>№ der Teilnehmer: 100<br>(1 RCT)[2] | keine signifikanten Gruppenunterschiede (p's>0.05) | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[b,e] |
| Übelkeit/ Erbrechen (PONV)<br>bewertet mit: kA<br>Nachbeobachtung: nach 2, 6 und 24 Stunden<br>№ der Teilnehmer: 100<br>(1 RCT)[2] | "Die Inzidenz von PONV war in beiden Gruppen ähnlich" | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[b,e,f] |

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

KONSULTATIONFASSUNG

## Explanations

a. Rachana et al.: RoB: gesamt high (some, some, low, some, some), zusätzlich: kaum Baselinecharakteristika (eingeschränkte Vergleichbarkeit), keine Verblindung

b. Jeon et al.: RoB: gesamt some (low, some, low, low, some), zusätzlich: Gefahr des multiplen Testens

c. Rachana et al.: Unklare Darstellung des Gruppenvergleichs; Vergleich zwischen Vitamin C und Placebo oder zwischen allen 3 in die Studie eingeschlossenen Gruppen

d. In einer Studie nur grafische Darstellung der Ergebnisse

e. Keine Werte im Text für Zeitpunkte gegeben, nur narrativ im Artikel erläutert und graphisch dargestellt.

f. kein p-Wert gegeben

## References

1.Rachana, ND, Ranganath, Namrata, Pallavi, VR, Shashidhar, GS, Arathi, BH, Gowda, VB. Effect of Intravenous Vitamin C and N-acetylcysteine on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Laparoscopic Gynaecologic Oncosurgeries: A Randomised Controlled Study..Journal of Clinical & Diagnostic Research; 2024.

2.Jeon, Younghoon, Park, Jun Seok, Moon, Suyoung, Yeo, Jinseok. Effect of intravenous high dose vitamin C on postoperative pain and morphine use after laparoscopic colectomy: a randomized controlled trial.Pain Research and Management; 2016.

KONSULTATIONSFASSUNG

## 15.5.2. PICO 1a CRBD

**Summary of Findings:**

**Vitamin C (Intravenös) verglichen mit Placebo (Kochsalzlösung) bei Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms**

**Patient oder Population:** Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms

**Setting:** Transurethrale Resektion Blasenkarzinom

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös); 1 g (4 mL) flüssiges Vitamin C (ascorbic acid) mit 100 mL Kochsalzlösung gemischt; unmittelbar nach der Anästhesie intravenös verabreicht

**Vergleich:** Placebo (Kochsalzlösung)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **Placebo (Kochsalzlösung)** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden (CRBD)<br>bewertet mit: Moderat oder höher auf Skala: "none“, "mild", "moderate", "severe“<br>№ der Teilnehmer: 118 (1 RCT)[1] | **RR 0.426**<br>(0.274 bis 0.656) | 67.8% | **28.9%**<br>(18.6 bis 44.5) | **38.9% weniger**<br>(49,2 weniger bis 23,3 weniger) | ⨁⨁⨁⨁<br>Hoch | Die Intervention reduzierte das Risiko für relevante CRBD direkt nach der OP im Vergleich zur Placebogruppe um etwa 57 % (RR = 0,426; 95 %-KI 0,274–0,656). Das 95 %-Konfidenzintervall entspricht einer Reduktion von ungefähr 73 % bis 34 %. |



KONSULTATIONSFASSUNG

**Summary of Findings:**

| Vitamin C (Intravenös) verglichen mit Placebo (Kochsalzlösung) bei Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden (CRBD) bewertet mit: Moderat oder höher auf Skala: "none“, "mild", "moderate", "severe“ nachbeobachtung: 1 Stunden № der Teilnehmer: 118 (1 RCT)[1] | **RR 0.400** (0.211 bis 0.757) | 42.4% | **16.9%** (8.9 bis 32.1) | **25.4% weniger** (33,4 weniger bis 10,3 weniger) | ⊕⊕⊕⊕ Hoch | Die Intervention reduzierte das Risiko für relevante CRBD 1 Stunde nach der OP im Vergleich zur Placebogruppe um etwa 60 % (RR = 0.40; 95 %-KI 0.211–0.757). Das 95 %-Konfidenzintervall entspricht einer Reduktion von ungefähr 79 % bis 24 %. |
| Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden (CRBD) bewertet mit: Moderat oder höher auf Skala: "none“, "mild", "moderate", "severe“ nachbeobachtung: 2 Stunden № der Teilnehmer: 118 (1 RCT)[1] | **RR 0.313** (0.122 bis 0.798) | 27.1% | **8.5%** (3.3 bis 21.6) | **18.6% weniger** (23,8 weniger bis 5,5 weniger) | ⊕⊕⊕⊕ Hoch | Die Intervention reduzierte das Risiko für relevante CRBD 2 Stunden nach der OP im Vergleich zur Placebogruppe um etwa 69 % (RR = 0.313; 95 %-KI 0.211–0.798). Das 95 %-Konfidenzintervall entspricht einer Reduktion von ungefähr 79 % bis 20 %. |

KONSULTATIONSFASSUNG

**Summary of Findings:**

| **Vitamin C (Intravenös) verglichen mit Placebo (Kochsalzlösung) bei Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms** | | | |
|---|---|---|---|
| Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden (CRBD) bewertet mit: Moderat oder höher auf Skala: "none“, "mild", "moderate", "severe“ nachbeobachtung: 6 Stunden<br>№ der Teilnehmer: 118 (1 RCT)[1] | Kein Gruppenunterschied (2 [3.4%] vs. 1 [1.7%], p > 0.999) | ⊕⊕⊕⊕<br>Hoch | Etwa 6 Stunden nach der Operation zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Schmerzen auf der Skala bei moderat oder höher. |

*__Das Risiko in der Interventionsgruppe__ (und das 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der **relativen Wirkung** der Intervention (und dem 95% KI).
**CI:** confidence interval; **RR:** risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## Explanations

a. „Ergebnis basiert auf sehr wenigen Ereignissen.“

## References

1.Park, Jun-Young, Baek, Ji-Won, Yu, Jihion, Kim, Chan-Sik, Bae, Jangho, Kim, Young-Kug. Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study.Journal of Clinical Anesthesia; 2023.

KONSULTATIONSFA

## 15.5.3. PICO 2 Mortalität (orale Gabe, solide Tumore)

**Summary of Findings:**

**Vitamin C (oral) verglichen mit Placebo bei onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium**

**Patient oder Population:** onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** verschiedene Karzinome fortgeschritten; Adenokarzinom (Kolorektal- oder Rektumkarzinom) fortgeschritten mit oder ohne CTx vorher

**Intervention:** Vitamin C (oral); Vitamin C 2.5g, 4xTag oral

**Vergleich:** Placebo

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer (Studien) | **Auswirkung** | Certainty |
|---|---|---|
| Überleben (OS)<br>bewertet mit: Zeitmessung<br>№ der Teilnehmer: 223 (2 RCTs)[1,2] | In 2 Studien keine sign. Gruppenunterschiede (log-rank Test, p=0.61; andere Studie kein stat. Vergleich gegeben und Darstellung nur grafisch "Kurven ähnlich im 1. Jahr: in Vitamin C n=49 und in Placebo n=47 überlebt, Keine Verlängerung des Überlebens um 25% zwischen den Gruppen") | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[a,b,c] |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)<br>bewertet mit: Zeitmessung<br>Nachbeobachtung: Bereich 1 Tage bis 25.5 Monate<br>№ der Teilnehmer: 100 (1 RCT)[1] | In 1 Studie kein stat. Vergleich gegeben (median Vitamin C: 2.9 Monate, Placebo: 4.1 Monate; "keine Verlängerung des Zeitraums bis zur Krankheitsprogression um 25 % zwischen den Gruppen") | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[b,d,e] |
| Symptomverbesserung (Appetit, Stärke, Aktivitätslevel, Schmerzkontrolle)<br>bewertet mit: unklar<br>№ der Teilnehmer: (2 RCTs)[1,2] | In 2 Studien keine Unterschiede beschrieben (Vitamin C 64% und in Placebo 65% gaben Verbesserungen an, kein stat. Vergleich; Vitamin C 63% und in Placebo 58% gaben Verbesserung an; keine sign. Gruppenunterschied, kein p-Wert gegeben) | ⊕◯◯◯<br>Sehr niedrig[b,d,e,f] |

KONSULTATIONSFASSUNG

**Summary of Findings:**

**Vitamin C (oral) verglichen mit Placebo bei onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium**

**Patient oder Population:** onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** verschiedene Karzinome fortgeschritten; Adenokarzinom (Kolorektal- oder Rektumkarzinom) fortgeschritten mit oder ohne CTx vorher

**Intervention:** Vitamin C (oral); Vitamin C 2.5g, 4xTag oral

**Vergleich:** Placebo

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | **Auswirkung** | Certainty |
|---|---|---|

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## Explanations

a. Creagan et al. 1979: RoB gesamt: high (low, high, high, high, low. some), zusätzlich: wenig statistische Werte gegeben
b. Moertel et al. 1985): RoB gesamt: some (low, some, low, low, some); zusätzlich: nur grafische Darstellung von OS, Drop-Outs/ Attrition unklar dargestellt
c. Wenig statistische Werte gegeben, teilweise nur grafische Darstellung von OS
d. kein direkter statistischer Vergleich gegeben
e. Keine Angabe von Werten für statistischen Vergleich
f. Moertel et al. (1985): keine genaue Angabe was Symptome enthalten

## References

1.Moertel, Charles G, Fleming, Thomas R, Creagan, Edward T, Rubin, Joseph, O'Connell, Michael J, Ames, Matthew M. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy: a randomized double-blind comparison.New England Journal of Medicine; 1985.
2.Creagan, Edward T, Moertel, Charles G, O'Fallon, Judith R, Schutt, Allan J, O'Connell, Michael J, Rubin, Joseph, Frytak, Stephen. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer: a controlled trial.New England Journal of Medicine; 1979.

KONSULTATIONSFASSUNG

## 15.5.4. PICO 3 Mortalität (intravenöse Gabe, solide Tumore)

**Summary of Findings:**

### Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Progressionsfreies Überleben (PFS)<br>bewertet mit: Zeitmessung nachbeobachtung: Median 24.5 Monate<br>№ der Teilnehmer: 442<br>(1 RCT)[1] | **HR 0.86**<br>(0.70 bis 1.05) | 87.8% | **83.6%**<br>(-- bis --) | **4.2% weniger**<br>(10.7% weniger bis 1.2% mehr) | ⨁⨁⨁⨁<br>Hoch[a] | Die Behandlung mit Vitamin C plus mFOLFOX6 ± bevacizumab führte nicht zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zu mFOLFOX6 ± bevacizumab allein. |

KONSULTATIONSFASSUNG

**Summary of Findings:**

## Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Überleben (OS)<br>bewertet mit:<br>Zeitmessung nachbeobachtung:<br>Median 24.5 Monate<br>№ der Teilnehmer: (1 RCT)[1] | Medianes OS: Vitamin C vs. Kontrolle: 20.7 (95% KI, 18.6–23.0) vs. 19.7 (95% KI, 18.2–23.0) Monate, HR 1.04; 95% KI, 0.81–1.33; p=0.7 | | | | ⊕⊕⊕⊕<br>Hoch[a,b] | Die Behandlung mit Vitamin C plus mFOLFOX6 ± bevacizumab führte nicht zu einer Verlängerung des Überlebenszeit im Vergleich zu mFOLFOX6 ± bevacizumab allein. |

KONSULTATIONFASSUNG

**Summary of Findings:**

## Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Tumoransprechen (Objective Response Rate) (ORR)<br>bewertet mit: RECIST Kriterien version 1.1<br>nachbeobachtung: Median 24.5 Monate<br>№ der Teilnehmer: (1 RCT)[1] | Vitamin C vs. Kontrolle: 44.3% (95% KI, 37.7%–51.2%) vs. 42.1% (95% KI, 35.5%–48.9%); p=0.9, fehlende Daten für 6.1% (27/442) | | | | ⊕⊕⊕⊕<br>Hoch[a,c] | Die Behandlung mit Vitamin C plus mFOLFOX6 ± bevacizumab führte nicht zu einer Verbesserung des Tumoransprechens im Vergleich zu mFOLFOX6 ± bevacizumab allein. |

**Summary of Findings:**

## Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Subgruppenanalysen<br>№ der Teilnehmer: (1 RCT)[1] | Patienten mit RAS-Mutation hatten ein signifikant längeres PFS in A als B (medianes PFS 9.2 vs. 7.8 Monate; HR 0.67; 95 % KI 0.50–0.91; p=0.01), 6-Monats PFS: 66.6% vs. 63.6%, p=0.55; OS ns. (20.2 vs. 16.8 Monate; HR, 0.79; 95% KI, 0.55–1.13; p=0.2); ORR ns. | | | | ⨁⨁⨁⨁<br>Hoch[a,b] | In einer Subgruppenanalyse zeigte sich eine verlängerte progressionsfreie Überlebenszeit bei Patienten mit einer RAS-Mutation in der Gruppe mit Vitamin C plus mFOLFOX6 ± bevacizumab im Vergleich zur Kontrollgruppe mit mFOLFOX6 ± bevacizumab allein. |

**Summary of Findings:**

## Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |
| Progressionsfreies Überleben (6 Monate) (PFS)<br>bewertet mit: Zeitmessung nachbeobachtung: Mean 6 Monate<br>№ der Teilnehmer: (1 RCT)[1] | ns. 70.0% vs. 70.5%, p=0.89 | | | | ⨁⨁⨁⨁<br>Hoch[a,b] | Die Behandlung mit Vitamin C plus mFOLFOX6 ± bevacizumab führte nicht zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zu mFOLFOX6 ± bevacizumab allein, bei Messung nach 6 Monaten. |

*__Das Risiko in der Interventionsgruppe__ (und das 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der **relativen Wirkung** der Intervention (und dem 95% KI).
**CI:** confidence interval; **HR:** hazard ratio

**Summary of Findings:**

## Vitamin C (Intravenös) verglichen mit passiver Kontrolle bei onkologischen Patienten (solide Tumore)

**Patient oder Population:** onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium

**Setting:** Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen

**Intervention:** Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab

**Vergleich:** passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab)

| Endpunkt<br>№ der Teilnehmer<br>(Studien) | Relativer Effekt<br>(95% CI) | Erwartete absolute Effekte (95% CI) | | | Certainty | What happens |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **passive Kontrolle** | **Vitamin C (Intravenös)** | **Difference** | | |

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. RoB gesamt: some concerns (low, low, low, low, some)
b. keine Ereigniszahlen gegeben
c. Kein RR angegeben (Ereignisse und prozentuale Angaben)

### References

1.Wang, Feng, He, Ming-Ming, Xiao, Jian, Zhang, Yan-Qiao, Yuan, Xiang-Lin, Fang, Wei-Jia, Zhang, Yan, Wang, Wei, Hu, Xiao-Hua, Ma, Zhi-Gang. A randomized, open-label, multicenter, phase 3 study of high-dose vitamin C plus FOLFOX±bevacizumab versus FOLFOX±bevacizumab in unresectable untreated metastatic colorectal cancer (VITALITY study).Clinical Cancer Research; 2022.

KONSULTATIONSFASSUNG

# 15.6. EtD Framework Assessment

## 15.6.1. PICO 1 Schmerztherapie

Frage

| Beeinflusst Vitamin C (intravenös) perioperativ die Schmerzen bei Patienten mit Krebs (im Vergleich zu Placebo)? | |
|---|---|
| Population: | bei onkologischen Patienten post-OP (Bauchraum)<br><br>Postoperativ Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen: Gynäkologische Karzinome<br><br>Post-OP Kolorektal Symptomen: Kolorektales Karzinom |
| Intervention: | Postoperativ Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen: Vitamin C infusion (ascorbic acid); 50 mg/kg (ascorbic acid 10g/20mL); + Kochsalzlösung; nach Anlage des Pneumoperitoneums über 30 Minuten mit einer Infusionspumpe verabreicht<br><br>Post-OP Kolorektal Symptomen: OP + Vitamin C Intravenös Während OP (kurz nach Anästhesie) 50mg/kg (Ascorbinsäure 10g/20ml; mit 50 ml NaCl)) 1x 30 min |
| Comparison: | Placebo (Kochsalzlösung) |
| Main outcomes: | Postoperativer Schmerz; Postoperativer Schmerz; Postoperativer Schmerz; Postoperativer Schmerz; Opioidbedarf; Bedarf Rescue Analgetics; Fatigue; Übelkeit/ Erbrechen; |
| Setting: | onkologischen Patienten, postoperativ Laparoskopischen gynäkologischen Onkooperationen oder Kolorektales Karzinom OP (für postoperativen Schmerz, Opioidgebrauch und allg. Symptome) |

### Assessment

| **Problem**<br>Is the problem a priority? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>○ Probably yes | Perioperative Schmerzen bei Krebspatient:innen sind relevant und | |

| | | |
|---|---|---|
| ● Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | beeinträchtigen Lebensqualität und Genesung.<br><br>Implizit gegeben durch vorherige Priorisierung. | |

## Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>● Varies<br>○ Don't know | Post-OP Schmerz (2 Studien):<br><br>Direkt nach OP: keine positive Evidenz und/oder Zeitpunkt nicht in Studie<br><br>1h post-OP: 1 von 2 Studien sign. Gruppenunterschied (Rachana)<br><br>2h post-OP: 1 von 2 Studien sign. Gruppenunterschied (Jeon)<br><br>6/8h post-OP: 1 von 2 Studien sign. Gruppenunterschied (Rachana)<br><br>Fatigue, Übelkeit/ Erbrechen (1 Studie):<br><br>Keine sign. Gruppenunterschiede in 1 Studie (Jeon).<br><br>Opioidmenge (2 Studien):<br><br>In 1 Studie (Rachana): totale Menge Fentanyl geringer in Intervention als in Placebo Gruppe; in einer anderen nur für 2h post-OP (Jeon).<br><br>Rescue Analgetics (2 Studien):<br><br>In 2 von 2 Studien sign. Unterschiede: für Vergleich der Personenanzahl (Rachana et al.) und mittlere Häufigkeit der Anwendung (Jeon) | |

## Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|

KONSULTATIONSFASSUNG

| | | |
|---|---|---|
| ○ Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>● Don't know | In 2 Studien wurden<br><br>- keine klaren Assoziationen mit Vitamin C festgestellt (nicht berichtet, oder unklar ob mit Vitamin C in Verbindung, Rachana)<br><br>- keine Angaben zu unterwünschten Ereignissen gemacht (Jeon) | |

## Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ● Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>○ No included studies | Die Sicherheit der Ergebnisse ist größtenteils als sehr niedrig bis niedrig bewertet. | |

## Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Important uncertainty or variability<br>○ Possibly important uncertainty or variability<br>○ Probably no important uncertainty or variability<br>● No important uncertainty or variability | Schmerzlinderung wird für PatientInnen hoch bewertet, keine Evidenz für Unsicherheit | |

## Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>● Don't know | Die Evidenz für post-OP Schmerz ist gemischt und zeigt vereinzelt Vorteile zu einzelnen Zeitpunkten, es werden entweder keine unerwünschten Ereignisse berichtet oder eine Assoziation zu Vitamin C ist unklar.<br><br>Die Evidenz für post-OP Opioide zeigt leichte Vorteile in 2 Studien mit Operationen im Bauchraum, ohne berichtete unerwünschte Ereignisse.<br><br>Die Ergebnisse zu Post-OP Fatigue, Übelkeit/ Erbrechen zeigen keine positiven Ergebnisse, und es wurden keine Angaben zu unterwünschten Ereignissen gemacht. | |

## Resources required

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Large costs<br>○ Moderate costs<br>○ Negligible costs and savings<br>○ Moderate savings<br>○ Large savings<br>○ Varies<br>● Don't know | Erhöhter Ressourceneinsatz durch Material (Infusionslösungen, Katheter), Personal (Applikation, Monitoring) und Infrastruktur | Ressourceneinsatz durch Material (Infusionslösungen, Katheter), Personal (Applikation, Monitoring) und Infrastruktur |

## Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>● No included studies | Keine Studien zu Kosten eingeschlossen. | |

## Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>● No included studies | Keine Studien zu Kostenanalysen eingeschlossen. | |

## Equity

What would be the impact on health equity?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Reduced<br>○ Probably reduced<br>● Probably no impact<br>○ Probably increased<br>○ Increased<br>○ Varies<br>○ Don't know | | |

## Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Für Patient:innen und Personal meist akzeptabel, solange Nutzen realistisch eingeschätzt wird. | |

## Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Intravenöse Gabe ist logistisch aufwendiger als orale Gabe, erfordert Infusionsräume, geschultes Personal und Monitoring; in vielen Kliniken machbar, aber höherer Aufwand. | |

## Summary of judgements

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEM** | No | Probably no | Probably yes | **Yes** | | Varies | Don't know |
| **DESIRABLE EFFECTS** | Trivial | Small | Moderate | Large | | **Varies** | Don't know |
| **UNDESIRABLE EFFECTS** | Trivial | Small | Moderate | Large | | Varies | **Don't know** |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE** | **Very low** | Low | Moderate | High | | | No included studies |
| **VALUES** | Important uncertainty or variability | Possibly important uncertainty or variability | Probably no important uncertainty or variability | **No important uncertainty or variability** | | | |
| **BALANCE OF EFFECTS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | Does not favor either the intervention or the comparison | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | **Don't know** |

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **RESOURCES REQUIRED** | Large costs | Moderate costs | Negligible costs and savings | Moderate savings | Large savings | Varies | **Don't know** |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES** | Very low | Low | Moderate | High | | | **No included studies** |
| **COST EFFECTIVENESS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | Does not favor either the intervention or the comparison | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | **No included studies** |
| **EQUITY** | Reduced | Probably reduced | **Probably no impact** | Probably increased | Increased | Varies | Don't know |
| **ACCEPTABILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varies | Don't know |
| **FEASIBILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varies | Don't know |

## Conclusions

**Recommendation**

„Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von intravenösem Vitamin C zur Linderung des postoperativen Schmerzes vor. Es kann keine generelle Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Vitamin C mit dem Ziel der verbesserten Schmerztherapie gegeben werden.“

Einstimminger Konsens in AG Treffen; 25.09.25

**Justification**

KONSULTATIONSFASSUNG

Aufgrund der qualitativ schlechten und unsicheren Datenlagen (hohes RoB und GRADE sehr niedrig - niedrig) kann keine Empfehlung ausgesprochen werden.

| Subgroup considerations |
|---|

Aus dieser PICO Frage wurde eine Unter-PICO erstellt zu Katheterassoziierten Blasenbeschwerden.

### 15.6.2. PICO 1a CRBD

## FRAGE

| **Beeinflusst Vitamin C (intravenös) perioperativ die postoperativen katheterassoziierten Blasenbeschwerden nach Transurethraler Resektion eines Blasenkarzinoms (im Vergleich zu Placebo)?** | |
|---|---|
| **POPULATION:** | Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms |
| **INTERVENTION:** | Vitamin C (Intravenös)<br><br>Transurethrale Resektion eines Blasenkarzinoms: 1 g (4 mL) flüssiges Vitamin C (ascorbic acid) mit 100 mL Kochsalzlösung gemischt; unmittelbar nach der Anästhesie intravenös verabreicht |
| **COMPARISON:** | Placebo (Kochsalzlösung) |
| **MAIN OUTCOMES:** | Postoperative katheterassoziiertes Blasenbeschwerden; |
| **SETTING:** | Transurethrale Resektion Blasenkarzinom |

### Assessment

| Problem<br><br>Is the problem a priority? | | |
|---|---|---|
| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes | Perioperative Schmerzen bei Krebspatient:innen sind relevant und beeinträchtigen Lebensqualität und Genesung. | Im Verlauf ist die Frage aufgetaucht, im Rahmen von Schmerz post-OP und hat im Vergleich dazu eine |

| | | |
|---|---|---|
| ○ Varies<br>○ Don't know | Implizit gegeben durch vorherige Priorisierung. | untergeordnete Priorität bekommen (Dringlichkeit begrenzt (herabgestuft))<br><br>Mitgenommen als Unter-PICO |

## Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Trivial<br>○ Small<br>● Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>○ Don't know | Kurzzeitige große positive Effekte wurden gefunden zugunsten der Intervention. | |

## Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ● Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>○ Don't know | Laut Autoren wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet. | |

## Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>● High<br>○ No included studies | Die Sicherheit in die Ergebnisse ist als hoch bewertet. | |

## Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Important uncertainty or variability<br>○ Possibly important uncertainty or variability<br>○ Probably no important uncertainty or variability<br>● No important uncertainty or variability | Schmerzlinderung wird für PatientInnen hoch bewertet, keine Evidenz für Unsicherheit | |

## Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>● Favors the intervention<br>○ Varies<br>○ Don't know | Die Evidenz zeigt positive Effekte zugunsten der Intervention, bei keinerlei berichteten Nebenwirkungen. | |

## Resources required

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Large costs<br>○ Moderate costs<br>○ Negligible costs and savings<br>○ Moderate savings<br>○ Large savings<br>○ Varies<br>● Don't know | Erhöhter Ressourceneinsatz durch Material (Infusionslösungen, Katheter), Personal (Applikation, Monitoring) und Infrastruktur | |

## Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>● No included studies | Die Kosten der IV-Gabe sind bekannt; jedoch wurden keine Studienrecherche zur genauen Abschätzung gemacht. | |

## Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>● No included studies | Es wurden keine Studien zu Kostenanalysen eingeschlossen. | |

## Equity

What would be the impact on health equity?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Reduced<br>○ Probably reduced<br>● Probably no impact<br>○ Probably increased<br>○ Increased<br>○ Varies<br>○ Don't know | | |

## Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Für Patient:innen und Personal meist akzeptabel, solange Nutzen realistisch eingeschätzt wird. | |

| Feasibility<br>Is the intervention feasible to implement? | | |
|---|---|---|
| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
| ○ No<br>○ Probably no<br>○ Probably yes<br>● Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Intravenöse Gabe ist logistisch aufwendiger als orale Gabe, erfordert Infusionsräume, geschultes Personal und Monitoring; in vielen Kliniken machbar, aber höherer Aufwand. | |

## Summary of judgements

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEM** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varies | Don't know |
| **DESIRABLE EFFECTS** | Trivial | Small | **Moderate** | Large | | Varies | Don't know |
| **UNDESIRABLE EFFECTS** | **Trivial** | Small | Moderate | Large | | Varies | Don't know |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE** | Very low | Low | Moderate | **High** | | | No included studies |
| **VALUES** | Important uncertainty or variability | Possibly important uncertainty or variability | Probably no important uncertainty or variability | **No important uncertainty or variability** | | | |
| **BALANCE OF EFFECTS** | Favors the comparison | Probably favors the | Does not favor either the interventio | Probably favors the | **Favors the intervention** | Varies | Don't know |

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | comparison | n or the comparison | intervention | | | |
| **RESOURCES REQUIRED** | Large costs | Moderate costs | Negligible costs and savings | Moderate savings | Large savings | Varies | **Don't know** |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES** | Very low | Low | Moderate | High | | | **No included studies** |
| **COST EFFECTIVENESS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | Does not favor either the intervention or the comparison | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | **No included studies** |
| **EQUITY** | Reduced | Probably reduced | **Probably no impact** | Probably increased | Increased | Varies | Don't know |
| **ACCEPTABILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varies | Don't know |
| **FEASIBILITY** | No | Probably no | Probably yes | **Yes** | | Varies | Don't know |

## Conclusions

| Recommendation |
|---|

„Es liegt 1 hochwertige RCT zum Einsatz von intravenösem Vitamin C bei transurethraler Resektion eines Harnblasenkarzinoms vor. Die intravenöse Gabe von Vitamin C kann zur Linderung der postoperativen Katheter-assoziierten Blasenbeschwerden zusätzlich zur bestehenden Schmerztherapie erwogen werden.“

KONSULTATIONSFASSUNG

Einstimmiger Konsens im AG-Treffen; 25.09.25

| Justification |
|---|
| Der Bedarf an neuen Interventionen gegen Blasenkatheterschmerzen ist in diesem klinischen Setting gering, da etablierte Verfahren bereits zuverlässig wirken und keine Dringlichkeit aus Expertensicht besteht. Die kleine Stichprobe limitiert zudem die Aussagekraft und verhindert eine breite Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Die Symptome wurden im Rahmen der postoperativen Schmerzdiagnostik erfasst; es sollte lediglich auf die Möglichkeit hingewiesen werden, dass bei besonderen Patientengruppen ein zukünftiger Bedarf entstehen könnte. |

| Subgroup considerations |
|---|
| Keine |

### 15.6.3. PICO 2 Mortalität (orale Gabe, solide Tumore)

**FRAGE**

| **Beeinflusst orales Vitamin C das Überleben oder das Tumoransprechen bei Patienten mit Krebs (im Vergleich zu Placebo)?** | |
|---|---|
| **POPULATION:** | Oral: onkologischen PatientInnen in fortgeschrittenem Stadium |
| **INTERVENTION:** | Vitamin C (oral): Vitamin C 2.5g, 4xTag oral |
| **COMPARISON:** | Placebo |
| **MAIN OUTCOMES:** | Überleben; Progressionsfreies Überleben; Symptomverbesserung (Appetit, Stärke, Aktivitätslevel, Schmerzkontrolle) |
| **SETTING:** | Karzinome fortgeschritten und Adenokarzinom (Kolorektal- oder Rektumkarzinom) fortgeschritten mit oder ohne CTx vorher (für Survivalparameter) |

## Assessment

| **Problem**<br>Is the problem a priority?<br>Ist das Problem wichtig genug, dass es Priorität haben sollte? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |

| | | |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probably no<br>○ Probably yes<br>● Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Eine Verlängerung des Überlebens bedeutet für PatientInnen mehr Lebenszeit, die oft mit Familie, Alltag und persönlichen Zielen genutzt werden kann. Ein besseres Tumoransprechen kann Symptome lindern, die Lebensqualität erhöhen und möglicherweise den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen.<br><br>Implizit gegeben durch Priorisierung. | |
| **Desirable Effects**<br><br>How substantial are the desirable anticipated effects?<br><br>Wie groß ist der erwartete positive Effekt der Maßnahme? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ● Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>○ Don't know | OS: Kein keine sign. Gruppenunterschiede oder kein statistischer Vergleich gegeben.<br><br>PFS: kein stat. Vergleich; keine Verlängerung des Zeitraums bis zur Krankheitsprogression um 25 % zwischen den Gruppen.<br><br>QoL: keine statistischen Vergleiche gegeben, jedoch vergleichbar in beiden Gruppen wurden subjektiv Verbesserungen angegeben. | |
| **Undesirable Effects**<br><br>How substantial are the undesirable anticipated effects?<br><br>Wie groß sind die möglichen negativen Folgen der Maßnahme? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |

| | | |
|---|---|---|
| ○ Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>● Varies<br>○ Don't know | In den eingeschlossenen Studien wurden keine zusätzlichen Symptome von Sodbrennen oder GI-Symptome berichtet, oder vermehrt Nierensteine (Creagan); in 1 Studie (Moertel) stieg Pyrosis in Intervention an im Vergleich zu Placebo (18% vs. 6%), kein sign. Gruppenunterschied<br><br>In zusätzlichen 2 größeren retrospektiven Analysen und einer kontrollierten prospektiven Studie ergeben sich deutliche Hinweise auf eine relevante Abschwächung der Wirksamkeit von Therapien, die eine Radikalbildung voraussetzen (siehe unten bei Justification). | Siehe unten Conclusions, weitere NW einbeziehen |
| **Certainty of evidence**<br><br>What is the overall certainty of the evidence of effects?<br><br>Wie zuverlässig ist die vorhandene Evidenz über die Effekte? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ● Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>○ No included studies | Die Sicherheit in die Evidenz ist durchweg als sehr niedrig bewertet. | |
| **Values**<br><br>Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?<br><br>Gibt es Unsicherheit oder Unterschiede darin, wie wichtig Menschen die Ergebnisse einschätzen? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Important uncertainty or variability<br>○ Possibly important uncertainty or variability | Die Wichtigkeit des Ergebnisses wird vermutlich über die verschiedenen Patientengruppen hinweg als gleichwertig wichtig bewertet, | |

| | | |
|---|---|---|
| ○ Probably no important uncertainty or variability<br>● No important uncertainty or variability | sodass keine relevante Unsicherheit oder Variabilität zu erwarten ist. | |

| **Balance of effects**<br><br>Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?<br><br>Wie stehen die positiven Effekte im Vergleich zu den negativen Effekten? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>● Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>○ Don't know | Es zeigen sich sowohl in der Effektivität als auch in den unerwünschten Ereignissen keine statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen (oder diese sind nicht berichtet). | |

| **Resources required**<br><br>**Wie viele Ressourcen (Geld, Personal, Material) werden für die Maßnahme benötigt?** | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Large costs<br>○ Moderate costs<br>○ Negligible costs and savings<br>○ Moderate savings<br>○ Large savings<br>○ Varies<br>● Don't know | Orale Vitamin-C-Gaben erfordern minimalen Ressourceneinsatz. Aber keine klare Aussage möglich. | |

| **Certainty of evidence of required resources**<br><br>What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?<br><br>Wie zuverlässig sind die Informationen zu den benötigten Ressourcen? |
|---|

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>● No included studies | | |
| **Cost effectiveness**<br><br>Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?<br><br>Steht der Nutzen der Maßnahme im Verhältnis zu den zusätzlichen Kosten? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>● No included studies | | |
| **Equity**<br><br>What would be the impact on health equity?<br><br>Welche Auswirkungen hat die Maßnahme auf die Gleichheit im Gesundheitswesen? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Reduced<br>○ Probably reduced<br>● Probably no impact<br>○ Probably increased<br>○ Increased<br>○ Varies<br>○ Don't know | Orale Vitamin-C-Gaben sind kostengünstig und weit verfügbar, sodass kein relevanter Einfluss auf die gesundheitliche Chancengleichheit zu erwarten ist. | |
| **Acceptability** | | |

CONSULTATIONSFASSUNG

| Is the intervention acceptable to key interest-holders?<br><br>Ist die Maßnahme für Patient:innen, Ärzt:innen und andere wichtige Beteiligte akzeptabel? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Orale Vitamin-C-Gaben sind für Patient:innen, Angehörige und medizinisches Personal in der Regel gut akzeptabel, da sie einfach und sicher sind. | |
| **Feasibility**<br><br>Is the intervention feasible to implement?<br><br>Lässt sich die Maßnahme praktisch umsetzen? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>○ Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>● Don't know | Orale Vitamin-C-Gaben sind eigtl. leicht umzusetzen und erfordern kaum Ressourcen,<br><br>Es müsste jedoch bedacht werden, dass eine längerfristige Einnahme Disziplin erfordert und gerade bei älteren Patienten eine regelmäßige Einnahme vielleicht nicht gewährleistet werden kann. | |

| | **JUDGEMENT** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEM** | No | Probably no | Probably yes | **Yes** | | Varies | Don't know |
| **DESIRABLE EFFECTS** | **Trivial** | Small | Moderate | Large | | Varies | Don't know |
| **UNDESIRABLE EFFECTS** | Trivial | Small | Moderate | Large | | **Varies** | Don't know |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE** | **Very low** | Low | Moderate | High | | | No include |

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | d studies |
| **VALUES** | Important uncertainty or variability | Possibly important uncertainty or variability | Probably no important uncertainty or variability | **No important uncertainty or variability** | | | |
| **BALANCE OF EFFECTS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | **Does not favor either the intervention or the comparison** | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | Don't know |
| **RESOURCES REQUIRED** | Large costs | Moderate costs | Negligible costs and savings | Moderate savings | Large savings | Varies | **Don't know** |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES** | Very low | Low | Moderate | High | | | **No included studies** |
| **COST EFFECTIVENESS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | Does not favor either the intervention or the comparison | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | **No included studies** |
| **EQUITY** | Reduced | Probably reduced | **Probably no impact** | Probably increased | Increased | Varies | Don't know |
| **ACCEPTABILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varies | Don't know |

KONSULTATIONSFASSUNG

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **FEASIBILITY** | No | Probably no | Probably yes | Yes | | Varies | **Don't know** |

## Conclusions

**Recommendation**

„Es liegen 2 RCTs von niedriger Qualität zum Einsatz von oralem Vitamin C mit dem Ziel der Verlängerung der (progressionsfreien) Überlebenszeit vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von oralem Vitamin C mit diesem Ziel gegeben werden.

Bei der Anwendung von Therapien, die eine Radikalbildung voraussetzen, soll Vitamin C nicht eingesetzt werden."

**Justification**

1. Teil: RCTs im RoB hohes Verzerrungsrisiko, sowie niedrige Vertrauenswürdigkeit in GRADE, zudem keine relevanten positiven Effekte.

Zusätzlich mögliche negative Effekte, zB.:

Ismail 2010 (https://europepmc.org/article/med/20164003)

Kontrollierte Studie

2x20 Patientinnen unter Radiatio wegen Zervixkarzinom

Mischung aus 60 mg Vitamin C, 10 mg Vitamin E, 1000 IU Vitamin A und 50 µg Selen

Ergebnis: In der Antioxidantiengruppe deutlich weniger Apoptosen

Für den 2. Teil wurden zusätzlich Studien herangezogen, die sich allgemein auf Antioxidantien beziehen, jedoch in der Erwägung einer möglichen Empfehlung berücksichtig werden müssen (Ausschnitte aus den Abstracts):

Bairati 2005 (https://doi.org/10.1093/jnci/dji095)

Während der Einnahme von α-Tocopherol (Vitamin E) traten neue oder zweite Krebserkrankungen häufiger auf als bei Placebo (HR = 2,88), nach dem Absetzen dagegen seltener (HR = 0,41). Auch Rückfälle oder neue Tumoren kamen während der Einnahme häufiger vor (HR = 1,86) und danach seltener (HR = 0,71).

Bairati 2005 (https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.514)

Die Rate lokaler Rückfälle von Kopf-Hals-Tumoren war in der Supplementgruppe tendenziell höher (HR = 1,37; 95 %-KI = 0,93–2,02).

Bairati 2006 (https://doi.org/10.1002/ijc.22042)

Die Gesamtsterblichkeit war in der Supplementgruppe signifikant erhöht (HR = 1,38; 95 %-KI = 1,03–1,85). Todesraten für einzelne Ursachen waren ebenfalls tendenziell höher als in der Placebogruppe. Die Ergebnisse stimmen mit früheren Berichten überein und deuten darauf hin, dass hochdosiertes Vitamin E schädlich sein könnte.

Jung 2019 (https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy223)

Nach Anpassung an relevante Störfaktoren war die gleichzeitige Einnahme von Antioxidantien während einer Chemo- oder Strahlentherapie bei 1940 Frauen mit einem erhöhten Risiko für die Gesamtsterblichkeit (HR = 1,64; 95 %-KI = 1,01–2,66) und einer schlechteren rezidivfreien Überlebensrate (HR = 1,84; 95 %-KI = 1,26–2,68) verbunden.

Ambrosone 2019 (https://doi.org/10.1200/JCO.19.01203)

Es gab Hinweise, dass die Einnahme beliebiger Antioxidantien (Vitamin A, C, E; Carotinoide; Coenzym Q10) vor und während der Behandlung mit einem erhöhten Risiko für einen Rückfall (adjHR = 1,41; 95 %-KI = 0,98–2,04; P = 0,06) und in geringerem Maße für Tod (adjHR = 1,40; 95 %-KI = 0,90–2,18; P = 0,14) verbunden war.

Aufgrund dieser Studienlage geht ein Gefahrenpotential in der Einnahme von Antioxidantien aus, bei Therapien die eine Radikalbildung voraussetzen.

| **Subgroup considerations** |
|---|
| Keine Extra-PICO; Zweiteilung der Empfehlung/ Statements mit Anmerkung für Therapien die eine Radikalbildung voraussetzen. |

### 15.6.4. PICO 3 Mortalität (intravenöse Gabe, solide Tumore)

**FRAGE**

| **Beeinflusst Vitamin C (intravenös) das Überleben oder das Tumoransprechen bei Patienten mit Krebs (passive Kontrolle)?** | |
|---|---|
| **POPULATION:** | onkologischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium |
| **INTERVENTION:** | Vitamin C (Intravenös, 1,5 g/kg/Tag, intravenös über 3 Stunden von Tag 1 bis Tag 3) + mFOLFOX6 ± bevacizumab |
| **COMPARISON:** | passive Kontrolle (mFOLFOX6 ± bevacizumab) |
| **MAIN OUTCOMES:** | Progressionsfreies Überleben; Überleben, Tumoransprechen (Complete Response Rate) (Subgruppe RAS-Mutation) |
| **SETTING:** | Metastasierter Darmkrebs, Stadium IV unter CTx (mFOLFOX6), maximal 12 Zyklen |

## Assessment

| **Problem**<br><br>Is the problem a priority? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>○ Probably yes<br>● Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Eine Verlängerung des Überlebens bedeutet für PatientInnen mehr Lebenszeit, die oft mit Familie, Alltag und persönlichen Zielen genutzt werden kann. Ein besseres Tumoransprechen kann Symptome lindern, die Lebensqualität erhöhen und möglicherweise den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen.<br><br>Implizit gegeben durch Priorisierung. | |
| **Desirable Effects**<br><br>How substantial are the desirable anticipated effects? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ● Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>○ Don't know | Keine positiven Effekte für PFS, OS oder ORR. Gesamtpopulation → Trivial<br><br>Ausgenommen Subgruppe mit RAS-Mutation: positive Ergebnisse für Vitamin C Gruppe für PFS → unter Berücksichtigung der Einschränkungen, Small | |
| **Undesirable Effects**<br><br>How substantial are the undesirable anticipated effects? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |

| | | |
|---|---|---|
| ● Trivial<br>○ Small<br>○ Moderate<br>○ Large<br>○ Varies<br>○ Don't know | Berichtete NW:<br><br>Häufigsten ≥Grad 3 in A vs. B: Neutropenie (14.9% vs. 15.4%), Anämie (5.0% vs. 2.3%), Leukopenie (3.2% vs. 3.6%), Diarrhöe (3.2% vs. 2.7%), Erbrechen (3.2% vs. 1.8%), and intestinale Obstruktion (2.3% vs. 4.5%)<br><br>Unklar ob Interventions- oder Therapieassoziiert, eher Zweiteres | |
| **Certainty of evidence**<br><br>What is the overall certainty of the evidence of effects? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>● High<br>○ No included studies | Die Sicherheit in die Evidenz ist durchweg als hoch bewertet. | |
| **Values**<br><br>Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Important uncertainty or variability<br>○ Possibly important uncertainty or variability<br>○ Probably no important uncertainty or variability<br>● No important uncertainty or variability | Die Wichtigkeit des Ergebnisses wird vermutlich über die verschiedenen Patientengruppen hinweg als gleichwertig wichtig bewertet, sodass keine relevante Unsicherheit oder Variabilität zu erwarten ist. | |
| **Balance of effects**<br><br>Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison? | | |

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>● Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>○ Don't know | Hinsichtlich der Effektivität zeigen sich keine positiven Effekte.<br><br>Bei den unerwünschten Ereignissen zeigen sich (vermutlich) keine negativen Effekte von Vitamin C. → Does not favor either the intervention or the comparison<br><br>Subgruppe: PFS positive Effekte, bei keinen relevanten NW → **methodische Einschränkungen berücksichtigen**, Does not favor either the intervention or the comparison | |
| **Resources required** | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Large costs<br>○ Moderate costs<br>○ Negligible costs and savings<br>○ Moderate savings<br>○ Large savings<br>○ Varies<br>● Don't know | Intravenöse Gaben benötigen zusätzlichen Aufwand in Form von Material, Personal und Infrastruktur. | |
| **Certainty of evidence of required resources**<br><br>What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Very low<br>○ Low<br>○ Moderate<br>○ High<br>● No included studies | | |
| **Cost effectiveness**<br><br>Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison? | | |

| JUDGEMENT | EVIDENZ | ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN |
|---|---|---|
| ○ Favors the comparison<br>○ Probably favors the comparison<br>○ Does not favor either the intervention or the comparison<br>○ Probably favors the intervention<br>○ Favors the intervention<br>○ Varies<br>● No included studies | | |
| **Equity**<br><br>What would be the impact on health equity? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ Reduced<br>○ Probably reduced<br>○ Probably no impact<br>○ Probably increased<br>○ Increased<br>○ Varies<br>● Don't know | Intravenöse Gaben erfordern medizinische Infrastruktur und Personal, was den Zugang in ressourcenarmen Regionen einschränken könnte und bestehende Ungleichheiten potenziell verstärkt.<br><br>--> mehrfache Gabe im laufenden Prozess | |
| **Acceptability**<br><br>Is the intervention acceptable to key interest-holders? | | |
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Intravenöse Gaben sind aufwendiger, teurer und erfordern medizinische Infrastruktur, sodass die Akzeptanz bei Patient:innen und Personal geringer sein könnte. Insgesamt hängt die Akzeptabilität vom Setting und den Erwartungen an den Nutzen ab. | |

| **Feasibility**<br><br>Is the intervention feasible to implement? | | |
|---|---|---|
| **JUDGEMENT** | **EVIDENZ** | **ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN** |
| ○ No<br>○ Probably no<br>● Probably yes<br>○ Yes<br>○ Varies<br>○ Don't know | Intravenöse Gaben logistisch anspruchsvoller und medizinische Infrastruktur wird benötigt. Jedoch meist gut anwendbar. | |

| | **JUDGEMENT** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEM** | No | Probably no | Probably yes | **Yes** | | Varies | Don't know |
| **DESIRABLE EFFECTS** | **Trivial** | Small | Moderate | Large | | Varies | Don't know |
| **UNDESIRABLE EFFECTS** | **Trivial** | Small | Moderate | Large | | Varies | Don't know |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE** | Very low | Low | Moderate | **High** | | | No included studies |
| **VALUES** | Important uncertainty or variability | Possibly important uncertainty or variability | Probably no important uncertainty or variability | **No important uncertainty or variability** | | | |
| **BALANCE OF EFFECTS** | Favors the comparison | Probably favors the comparison | **Does not favor either the intervention or the comparison** | Probably favors the intervention | Favors the intervention | Varies | Don't know |
| **RESOURCES REQUIRED** | Large costs | Moderate costs | Negligible costs and savings | Moderate savings | Large savings | Varies | **Don't know** |
| **CERTAINTY OF EVIDENCE OF** | Very low | Low | Moderate | High | | | **No include** |

| | JUDGEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **REQUIRED RESOURCES** | | | | | | | **d studies** |
| **COST EFFECTIVENESS** | Favors the compariso n | Probably favors the compariso n | Does not favor either the intervention or the comparison | Probably favors the interventio n | Favors the interventio n | Varie s | **No include d studies** |
| **EQUITY** | Reduced | Probably reduced | Probably no impact | Probably increased | Increased | Varie s | **Don't know** |
| **ACCEPTABILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varie s | Don't know |
| **FEASIBILITY** | No | Probably no | **Probably yes** | Yes | | Varie s | Don't know |

## Conclusions

**Recommendation**

In der Gruppe der soliden Tumore, liegt nur eine RCT zur Wirkung von intravenösem Vitamin C mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit, der progressionsfreien Zeit oder der Erhöhung des Tumoransprechens bei fortgeschrittenen Kolorektalkarzinom vor. Es zeigen sich keine Vorteile für diese Parameter in der Population. Intravenöses Vitamin C **sollte nicht** mit diesem Ziel bei soliden Tumoren eingesetzt werden.

**Justification**

Für den 2. Teil wurden Studien herangezogen, die sich allgemein auf Antioxidantien beziehen, jedoch in der Erwägung einer möglichen Empfehlung berücksichtig werden müssen (Ausschnitte aus den Abstracts):

Bairati 2005 (https://doi.org/10.1093/jnci/dji095)

Während der Einnahme von α-Tocopherol (Vitamin E) traten neue oder zweite Krebserkrankungen häufiger auf als bei Placebo (HR = 2,88), nach dem Absetzen dagegen seltener (HR = 0,41). Auch Rückfälle oder neue Tumoren kamen während der Einnahme häufiger vor (HR = 1,86) und danach seltener (HR = 0,71).

Bairati 2005 (https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.514)

Die Rate lokaler Rückfälle von Kopf-Hals-Tumoren war in der Supplementgruppe (α-tocopherol (400 IU/d) and β-carotene) tendenziell höher (HR = 1,37; 95 %-KI = 0,93–2,02).

Bairati 2006 (https://doi.org/10.1002/ijc.22042)

Die Gesamtsterblichkeit war in der Supplementgruppe (Vitamin E) signifikant erhöht (HR = 1,38; 95 %-KI = 1,03–1,85). Todesraten für einzelne Ursachen waren ebenfalls tendenziell höher als in der Placebogruppe.

Jung 2019 (https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy223)

Nach Anpassung an relevante Störfaktoren war die gleichzeitige Einnahme von Antioxidantien während einer Chemo- oder Strahlentherapie bei 1940 Frauen mit einem erhöhten Risiko für die Gesamtsterblichkeit (HR = 1,64; 95 %-KI = 1,01–2,66) und einer schlechteren rezidivfreien Überlebensrate (HR = 1,84; 95 %-KI = 1,26–2,68) verbunden.

Ambrosone 2019 (https://doi.org/10.1200/JCO.19.01203)

Es gab Hinweise, dass die Einnahme beliebiger Antioxidantien (Vitamin A, C, E; Carotinoide; Coenzym Q10) vor und während der Behandlung mit einem erhöhten Risiko für einen Rückfall (adjHR = 1,41; 95 %-KI = 0,98–2,04; P = 0,06) und in geringerem Maße für Tod (adjHR = 1,40; 95 %-KI = 0,90–2,18; P = 0,14) verbunden war.

Aufgrund dieser Studienlage geht ein Gefahrenpotential in der Einnahme von Antioxidantien aus, bei Therapien die eine Radikalbildung voraussetzen.

**Subgroup considerations**

Subgruppe mit RAS-Mutation: positive Ergebnisse für Vitamin C Gruppe für PFS: Erläuterung im Hintergrundtext

KONSULTATIONSFASSUNG

## 15.7. Zusammenfassung der Interessenerklärungen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenzen umgesetzt wurden.

**Leitlinienkoordination: Büntzel, Jens**
**Leitlinie: S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen**
**Registernummer: 032/055OL**

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Prof. Dr. Beckmann, Matthias W. | keine | keine | MedConcept, Eickeler Kongressagentur, if Kongress GmbH, DKG, Bayerische Landesärztekammer, Klinikum Nürnberg, Klinikum Regensburg, Klinikum Klagenfurt, DKG, MedConcept , Post Asco Klinikum Nürnberg, Klinikum Worms, MedConcept, | Nein | Seattle Genetics , Daiichi Sankyo , Novartis, Immunomedics, GBG, MSD, AstraZeneca, IFG, WSG, MSD, Onco Medical Consult GmbH , Novartis, GBG, TU München , Daiichi Sankyo/AstraZeneca , Phaon 1, IFG GmbH , Lilly, IFG , Roche, MSD Sharp and Dohme GmbH , Roche, GSK, AstraZeneca, Biotest AG , Loxo Oncology at Lillly, Roche , Klinikum rechts der Isar - TU München, | Nein | Mitglied: Vorsitzender Zertifizierungskommission Gynäkologischer Krebszentren (DKG) , Mitglied: Mitglied Zertifizierungskommission von Brustzentren der DKG/DGS , Mitglied: Stellvertretender Vorsitzender der Leitlinienkommission der DGGG , Mitglied: Vorsitzender des Tumorzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg , Mitglied: Direktor des Comprehensive Cancer Center Erlangen , Mitglied: Vorsitzender der Zertifizierungskommission Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DKG) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Erarbeitung von molekularen Erkenntnissen aus translationalen Forschungsansätzen , | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Klinikum Nürnberg, Kemptener Onkologentag, Kongress Gynäkologische Onkologie, Klinikum Nürnberg, Landesärztekammer Hessen, Jahrestagung AG CPC, Symposium TZM München, CPF CryoProtection GmbH, MedConcept | | Mobile Health AG , WSG, AstraZeneca , Universitätsklinikum Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, MSD, MSD, Universitätsklinikum Ulm, Owkin, NEC Bio Therapeutics, Novartis , AstraZeneca, Lilly, Genentech, Seattle Genetics, Lilly, Gilead Sciences, Gilead Sciences, Gilead Sciences , IFG , DKFZ, DKFZ, Universitätsklinikum Erlangen, Daiichi Sankyo, Astra Zeneca, Astra Zeneca, Daiichi Sankyo, Stemline Therapeutics, Universitätsklinikum Ulm, Arvinas, MSD, Roche, Universitätsklinikum Tübingen, Astra Zeneca, Universitätsklinikum Ul, Astra Zeneca, MSD, Lilly, ABCSG, Novartis, Novartis, GBG, Roche, MSD, | | Wissenschaftliche Tätigkeit: Integration von minimal-invasiven operativen Verfahren bei Karzinomoperationen , Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung zur Integration von Leitlinien bzw. Qualitätsindikatoren in zertifizierte Studieneinheiten , Wissenschaftliche Tätigkeit: Leiter der klinischen Prüfung bei multizentrischen Studien mit translationalen Forschungsansätzen , Klinische Tätigkeit: Minimal-operative Therapien bei Karzinomen und gutartigen Erkrankungen , Klinische Tätigkeit: Immunmedizin , Klinische Tätigkeit: Präzisionsmedizin, Persönliche Beziehung: Institut für Frauengesundheit GmbH, Erlangen , Persönliche Beziehung: German Genomics GmbH, Erlangen | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | IFG, Lilly, DKFZ, Astra Zeneca, Dualitybio Inc., Novartis, Astra Zeneca, ImmunoGen Inc, Universitätsklinikum Ulm, Novartis, MSD, Roche, Novartis, Pfizer, Astra Zeneca, TorlBiotherapeutics, Menarini Stemline, IFG, Novartis, MSD, Pfizer | | | |
| Dr. Borchert, Kersten | Nein | Amgen, EusaPharm, Janssen-Cilag GmbH, Merck Serono, Novartis Pharma, GSK Pharma, Incyte GmbH, PierreFabre, Roche Pharma GmbH, Servier Pharma, Pfizer, Sanofi Aventis, Takeda Pharma | Celgene, Janssen Cilag, Merck Serono, Novartis Pharma, Roche Pharma, Servier | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin: IT-Officer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumore, Klinische Tätigkeit: rehabilitative Medizin hämatologischer und onkologischer sowie pulmologischer Erkrankungen; Ernährungsmedizin | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Büntzel, Jens | Nein | Nein | Merck Serono | Nutricia | BMS | Nein | Mitglied: Arbeitsgemeinschaft PRIO der DKG, Mitglied: DGHNO, Mandatsträger S3-LL Palliativmedizin, Supportivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Supportivmedizin Kopf-Hals-Tumoren, Klinische Tätigkeit: | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Multimodale Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seminare der AG PRIO derDKG | |
| PD Dr. Büntzel, Judith | Nein | Nein | Stiftung Perspektiven , Merck, Patientenkongress Paderborn, Novartis, Pflege-Workshop | Nein | Stiftung Gerdes, Konstanze und Dr. Brigitte Wegegner Stiftung, Else-Kröner-Fresenius-Stiftung | Nein | Mitglied: Mitgliedschaft Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Phytotherapie, Ernährungsmedizin, integrative Onkologie, Klinische Tätigkeit: Beratung Patient*innen zur Komplementärmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seminare der AG PRiO. | Themenbezug: Phytotherapie<br>Einstufung COI: gering<br>Konsequenzen: Limitierung von Leitungsfunktionen, keine Einschränkung in der Abstimmung |
| PD Dr Dr Chakupurakal, Geothy | Keine | Astrazeneca, Amgen, Pfizer, Takeda, Beigene | Nein | Nein | Astrazeneca, Pfizer, Oncopeptied, MSD, Oncopeptides | Nein | Mitglied: BNHO, DGHO, ASH, ASCO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hämatologie, Onkologie, Lungenkrebs, Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: Niedergelassene Hämato-Onkologin | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Cramer, Holger | Robert Bosch Krankenhaus GmbH | Nein | Nein | Nein | Software AG-Stiftung, Robert Bosch Gesellschaft für Medizinische Forschung, Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Robert Bosch Gesellschaft für Medizinische | Nein | Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde e.V. (DGNHK) 1. Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit der komplementären und integrativen Medizin (Schwerpunkt nicht-pharmakologische Verfahren) | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Forschung(RBMF), Robert Bosch Gesellschaft für Medizinische Forschung(RBMF), Robert Bosch Gesellschaft für Medizinische Forschung(RBMF), Software AG-Stiftung | | | |
| Dick, Karin | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dörfler, Jennifer | Nein | Nein | Nein, Nein | Nein | Nein | Nein | Wissenschaftliche Tätigkeit: Systematic Reviews in complementary medicine | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dürr, Pauline | Nein | Nein | Nein | Nein | Stiftung Deutsche Krebshilfe , Dr. August und Dr. Anni Lesmüller-Stiftung | Nein | Mitglied: Deutsche Gesellschaft für onkologische Pharmazie(DGOP): Mitglied im Beirat, Fort- und Weiterbildungstätigkeit für Apotheker und PTA, Prüfungsausschuss PTA Onkologie sowie Apotheker-Weiterbildung Onkologischer Pharmazeut, Redaktionsteam-Mitglied Oralia Datenbank der DGOP, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG): Mitglied im Beirat der Gruppe OPH (Onkologische Pharmazie)der DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Versorgungsforschung zum Thema Arzneimitteltherapiesicherheit bei oraler Tumortherapie; Publikationen seit 01.01.2023: Cuba, L. et al. J Dtsch Dermatol Ges 23, 1245-1256 (2025) Sponfeldner, M.I.et al. Clin Pharmacol Ther 119, 802-811 (2025) Cuba, L. et al. JCO Oncol Pract 20, 1219-1230 (2024) Cuba, L. et al. Clin Pharmacol Ther 116, 194-203 (2024) Cuba, L. et al. Healthcare 11, 1640 (2023), Klinische Tätigkeit: Arzneimitteltherapiesicherheit bei oraler Tumortherapie | |
| Dr. Follmann, Markus | Expertenpool Innofonds | Nein | Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF / INGUIDE, INGUIDE Courses | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Mitglied: GRADE / INGUIDE, Mitglied: Guidelines International Network , Mitglied: Netzwerk Versorgungsforschung , Mitglied: INGUIDE PROGRAM Translation, Implementierung, , Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien , Wissenschaftliche Tätigkeit: LL-basierte Qualitätsindikatoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: QS Zyklus in der Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Patientenleitlinienerstellung, - | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | implementierung, Wissenschaftliche Tätigkeit: planetary health aspects in guidelines, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeiten, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren INGUIDE teacher | |
| Dr. Fuxius, Stefan | Krankenkassen | Diverse | diverse | Diverse | Nix | Nix | Mitglied: BNHO, ASCO, ESMO, DGP, DGHO, AGO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien, Klinische Tätigkeit: Hämatologie + Onkologie + Palliativmedizin in direkter Patientenversorgung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ärztlicher Leitung MAAKON-Akademie Mannheim, Persönliche Beziehung: Keine | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Georgieff, Reinhild | Exeltis Germany GmbH | Nein | Medizinische Woche Baden-Baden, BVF Berufsverband der Frauenärzte, AMGEN<br>Gilead<br>Cme<br>Medlearning<br>Repha<br>Aristo | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Natum e.V. Naturheilverfahren, Akupunktur, Umweltmedizin, Komplementärmedizin, Mitglied: DGGG Mitglied, Mitglied: BVF, Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementärmedizin, Phytotherapie<br>Artikel in "Gyn und Geb","Frauenarzt"<br>Podcast Bayrischer Rundfunk, MDR Hormongesteuert, Klinische | Themenbezug: Bereich Naturheilkunde, Phytotherapie, Akupunktur<br>Einstufung COI: gering<br>Konsequenzen: Einschränkung in Leitungsfunktionen |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Astra Zeneca<br>Medfora GmbH-Medizinische Fortbildungen<br>MedConcept GmbH<br>Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V.<br>Kade, ZAEN<br>Kolleg BreastCare, Natum e.V. | | | | Tätigkeit: komplementäre Sprechstunde, Beratung, Akupunktur in Uni Frauenklinik, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Natum-Vorstand | |
| Dr. Glassen, Katharina | Nein | Nein | (1) Lehre Komplementärmedizin im Medizinstudiengang, (2) Koordination Praktikum NHV im QB12 Reha/NHV und (3) Koordination Wahlfach Komplementärmedizin | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Greil, Christine | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PD Dr. med. Göppner, Daniela | Nein | Bristol-Myers Squibb (BMS), Novartis, Pierre Fabre, Immunocore, Regeneron, Janssen Pharmaceutica , SUN Pharma | Nein | Nein | Bristol-Myers Squibb (BMS), Pierre Fabre, Novartis, Regeneron, Immunocore, Immatics | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Haase, Heidemarie | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. MHBA Hack, Carolin | Nein | Novartis, Roche, MSD, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Gilead | Novartis, Roche, Pfizer, MSD, Eisai, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Gilead | Nein | Nein | Nein | Mitglied: DGGG, DKG, AGO, DGS, AGE(kein finanzielles Einkommen)<br>Mandatsträger der Kommission Integrative Medizin der AGO für die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen AWMF-Reg.Nr 032-055OL (kein finanzielles Einkommen)<br>Mandatsträger der Kommission Integrative Medizin der AGO für die S3-Leitlinie Vaginalkarzinom AWMF-Reg.Nr 032-042 (kein finanzielles Einkommen)<br>Leitlinienautor für die S3-Leitlinie Vulvakarzinom AWMF-Reg.Nr 015-059 (kein finanzielles Einkommen)<br>Experte für die S3-Leitlinie Cervixkarzinom AWMF-Reg.Nr 032/033OL<br>, Wissenschaftliche Tätigkeit: | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Integrative Medizin, Mammographische Dichte, Gynäkologische Onkologie , Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Senologie, Integrative Medizin | |
| Hahne, Andrea | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Fachausschuss Krebs-Selbsthilfe - Patientenbeirat der Dt. Krebshilfe / Vorsitzende, Mitglied: Haus der Krebs-Selbsthilfe - Bundesverband e.V. / Vorstandsmitglied bis 2021 - Mitarbeit in Arbeitsgruppen, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft: Arbeitsgemeinschaft erblicher Tumorerkrankungen der Dt. Krebsgesellschaft / Mitglied AG Psychosoziale Onkologie (PSO) AG Onkologische Pflege , Mitglied: genomDE (BMG)/ Mitglied der Steuerungsgruppe, Mitglied: Arbeitsgruppen, Steering-Kommitte und Projektbeirat des Dt. Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs / Patientenvertreterin, Mitglied: Klinisches Krebsregister Niedersachsen - Mitglied für Pat-V, Mitglied: GBA-Akkreditierung als Pat-V über DBR/BAG-SELBSTHILFE, Mitglied: BMBF: Nationale Dekade gegen Krebs - | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | AG Prävention / Patientenvertreterin<br>BMG: Nationaler Krebsplan - AG Prävention, Mitglied: Patientvertretung in S3-LL Mammakarzinom, Supportivtherapie und KAM, Mitglied: Mitglied des Stiftungsrates Deutsche Krebshilfe, Wissenschaftliche Tätigkeit: Selbsthilfekoordination Patientenbeteiligung und-Vertretung in Gremien und Forschung, Partizipation im Gesundheitswesen und Sozialpolitik, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: BRCA-Netzwerk: interne Fortbildungen und online-Seminare , Persönliche Beziehung: keine | |
| Harmuth, Elisabeth | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: DVSG Sprecherin der Landesarbeitsgemeinschaft Berlin<br><br>Mitglied der ASO der DKG , Wissenschaftliche Tätigkeit: Keine, Klinische Tätigkeit: Förderung, Entwicklung, Aufbau eines Qualitätsmanagements für die Sozialarbeiter und Patientenmanager der Charité<br><br>Fachliche sowie disziplianrische Stellvertretende Leitung für o.g. | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Personengruppen , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Teils Organisation von Sozialarbeitertagungen im Raum Berlin/Brandenburg , Persönliche Beziehung: Nein | |
| Prof. Hasenburg, Annette | keine | AstraZeneca, MSD, GSK, Pfizer | AstraZeneca, Abbvie, GSK, Lilly Deutschland, MedConcept GmbH, Medico Seminare, Medudy GmbH, Med update GmbH, Pfizer, MSD, Streamedup!GmbH | s. Publikationsliste | AstraZeneca, Biontech, MSD, Novartis Pharma, Roche Pharma AG, AGO Research GmbH, Amgen, Daiiji, Eisai, GBG, GILEAD, IRCCS-Instituto di Ricerche, Karyopharm Therapeutics Inc., Lilly, Novartis Pharma, Palleos healthcare GmbH, Roche Pharma Seagen, Tesaro, TRIO Canada, NOGGO Berlin | Keine | Mitglied: Leiterin der ESGO Task Force Psychoonkologie seit 2011;<br><br>Vorsitzende AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) seit 2022;<br><br>Mitgliedschaft:<br>Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)<br>Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)<br>Deutscher Ärztinnenbund<br>Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Organkommission Ovar (AGO-OVAR)<br>Studienleitgruppe der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO-SLG)<br>International Psycho-Oncology Society (IPOS)<br>Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO)<br>European Society of | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Gynaecological Oncology (ESGO)<br><br>, Wissenschaftliche Tätigkeit: s. Publikationsliste, Klinische Tätigkeit: Direktorin der Klinik Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausbildung meiner MitarbeiterInnen, Persönliche Beziehung: Keine | |
| Dr. med. Horneber, Markus | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Wissenschaftliche Tätigkeit: Supportivtherapie, Integrative Onkologie, Kommunikation, Systematische Übersichtsarbeiten, Pneumologische Onkologie, Klinische Tätigkeit: Onkologie, Pneumologie, Palliativmedizin, Psychoonkologie | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Hübner, Jutta | für Gerichte | Nein | Hautkrebs-Netzwerk Deutschland, Landeskrebsgesellschaften, Institut für hausärzltiche Fortbildung, LÄKT, ZAWIW Ulm;Landesapothekerkammern; AG PRIO in der DKG; Deutsche Psychologenak | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Ag PRIO in der Deutschen Krebsgesellschaft, Mitglied: Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Mitglied: Informationsnetzwerk Homöopathie, Mitglied: GWUP, Mitglied: Netzwerk Wissenschaftsfreiheit, Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementäre und Alternative Medizin; Information und Kommunikation, Klinische Tätigkeit: Komplementäre und Alternative Medizin; , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ademie | | | | Zertifikatsfortbildung der AG PRIO zur Integrativen Onkologie | |
| Prof. Dr. Kahl, Christoph | keine | keine | keine | keine | keine | keine | Mitglied: - Mitglied der Kammerversammlung der ÄKSA<br>- Vorstandsmittglied SAKG<br>- Vorstandsmitglied TZSA e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen im Bereich GI-Tumore<br>Publikationen im Bereich hämatologischer Erkrankungen, Klinische Tätigkeit: - klinischer Schwerpunkt im Gebiet der Hämatologie und internistischen Onkologie<br>- klinischer Schwerpunkt im Gebiet der Palliativmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Kemper, Claudia | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Kirton, Sabine | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: FSH Krebs Bundesverband<br>Mandatsträgerin des BV als Patientenvertreterin:<br>S3 LL Palliativmedizin seit 2011/S3LL Ernährung seit 2021 /S3LL Komplementärmedizin seit 2016 | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Vorsitzender | Themenbezug: n/a |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kleeff, Jörg | | | | | | | Assoziation Chirurgische Onkologie - ACO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Die grundlagen- und translationswissenschaftliche Forschung konzentriert sich auf Pankreaserkrankungen, insbesondere auf das Pankreaskarzinom, die Pankreaskarzinogenese, Tumorbiologie und stromale Reaktionen. Publikationen s. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=kleeff+j=date , Klinische Tätigkeit: Der klinische Schwerpunkt liegt auf der onkologischen Chirurgie des hepato-pankreato-biliären Systems, sowie des oberen und unteren GI Traktes. | Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Klotz, Theodor | DGU, BvDU | Jannsen, Jannsen | Nein | Multiple Paper | Nein | Nein | Mitglied: BvDU, DGU, FDP, Wissenschaftliche Tätigkeit: PCA, Männergesundheit, ED, Urologie, Politik, Klinische Tätigkeit: Urologie gesamt | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| PD Dr. med. Käsmann, Lukas | KWF Kankerbestrijding – Dutch Cancer Society (DCS) , Biomedical Commission of Kom op tegen | Nein | art tempi communications gmbh Maria-Hilf-Str. 15 50677 Köln, art tempi communicatio | Nein | AstraZeneca | Nein | Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V.<br>stellvert. AG-Sprecher Supportivtherapie, Mitglied: Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft<br>AG PRIO | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kanker (stand up to cancer) | | ns gmbh Maria-Hilf-Str. 15 50677 Köln, Deutsche Krebsgesellschaft | | | | Sprecher Arbeitskreis Komplementäre Medizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Radioonkologie, Klinische Tätigkeit: Radioonkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: LMU Klinikum (Fortbildungen für Assistenzärzte in der Strahlentherapie) | |
| Dipl.-Soz.-Wiss. Langer, Thomas | Nein | Nein | AWMF | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk) | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. med. Langhorst, Jost | Medizinverlage Stuttgart | Repha , Dr. Schwabe Arznei-mittel | Falk Foundation , Bionorica, Takeda , Repha GmbH, Dr. Willmar Schwabe , AbbVie , Luvos Just GmbH, Bristol-Myers Squibbs, Enterosan, AlphaSigma, Loges+Co GmbH, Mauna Kea | nein | Falk Pharma, Repha GmbH , Dr. Willmar Schwabe | nein | Mitglied: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin , Wissenschaftliche Tätigkeit: Phytotherapie, Lebensstil, naturheilkundliche Therapiestrategien und Komplementäre Verfahren; Wissentransfer von Naturheilkunde und Komplementärmedizin in medizinischen Leitlinien; Placebo/Nocebo- Forschung und Extinktion; Nonovasive Diagnostische Verfahren in der Gstroenterologie; Translationaler Forschungsschwerpunkt: "mukosale Immunität". , Klinische | Themenbezug: Phytotherapie bzw. Naturheilkunde<br>Einstufung COI: moderat<br>Konsequenzen: Limitierung Leitungsfunktion, Einschränkung in Themenabstimmung |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Tätigkeit: Integrative Medizin und Naturheilkunde, chronische internistische Erkrankungen, Integrative Gastroenterologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: W3-Professur für Integrative Medizin an der Universität Duisburg-Essen, Fortbildungsdozent zum Erwerb der Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren; Dozent im Rahmen des DGVS Zertifikat chronisch entzündliche Darmerkrankungen , Persönliche Beziehung: nein | |
| Dr. Levien, Lena | Nein | Nein | Novatis | Nein | Uniklinikum Göttingen | Nein | Mitglied: aktives Mitglied im Arbeitskreis der jungen Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Mitglied: Mitglied Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Mitglied: Mitglied Marburger Bund (keine aktive Mitarbeit), Wissenschaftliche Tätigkeit: T-Zell-Lymphom Transplantation, CAR-T-Zell-Therapie, Klinische Tätigkeit: Behandlung und Diagnostik von hämatologischen und onkologischen Erkrankungen | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Längler, Alfred | keine | keine | keine | keine | Software AG Stiftung | keine | Mitglied: WHO/Unicef-Initiativ Babyfreundliches Krankenhaus, Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementärmedizin in der | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Pädiatrie<br>Vegetarische/vegane Ernährung<br>Anthroposophische Medizin<br>, Klinische Tätigkeit: Pädiatrie<br><br>Kinderonkologie<br>, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein | |
| Prof. Dr. med. Löffler, Claudia | - | Editorial Board Frontiers in Oncology | Stiftungsprofessur für Naturheilkunde an der Universität Duisburg-Essen Organisation: Erich Rothenfußer Akademie gGmbH<br><br>, DGHO Service GmbH Alexanderplatz 1 10178 Berlin , FSH e.V., FSH e.V., Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie e.V., Servier Deutschland GmbH, | Nein | Lutz Stiftung e.V., KOI Förderverein e.V., vertreten durch Schatzmeisterin Beate Beyrich, Friedenstr. 6, 97209 Veitshöchheim, Forschung hilft, kcv Stiftung Am Deimelsberg Essen | Aktien Biontech, Gilead und Curevac | Mitglied: Mitglied: DGHO (Arbeitsgemeinschaft für Integrative Onkologie; dort seit 2023 1. Vorsitzende des Arbeitskreises Integrative Onkologie und Mitglied im Beirat), Deutsche Krebsgesellschaft (AGO, AIO, Kommission IMED), Deutscher Ärztinnenbund e.V. , Society for integrative Oncology (SIO), Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), Natur und Medizin e.v. (KVC), Ärztegesellschaft für Heilfasten und Ernährung e.V (ÄGHE), Physicians Association for Nutrition (PAN), Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde, PrIO (Arbeitskreis Ernährung), Allianz Integrative Medizin e.V., AConIG e.V..<br><br>Lenkungsgruppe: Forum | Themenbezug: allg. Komplementärmedizin, Phytotherapie-nahen Themen und Mind-Body-Verfahren<br>Einstufung COI: gering<br>Konsequenzen: Limitierung von Leitungsfunktionen |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br><br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br><br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ELsenheimerstr. 53, 80687 München, Mamazone e.V., Max-Hempel Str. 3, 86153 Augsburg, UKE Hamburg , Palliativakademie Juliusspital, Palliativakademie Juliusspital, RG Gesellschaft für Information und Organisation mbH, Würmstr. 55, 82166 Gräfing, Vortrags-/oder Schulungstätigkeit Deutsche Geselslchaft für Senologie e.V., DGHO Service GmbH Alexanderplatz 1 | | | | universitärer Arbeitsgruppen für Naturheilkunde und Komplementärmedizin (seit 2023 in die Lenkungsgruppe gewählt) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Peer reviewed, Originalarbeiten: 24.Winkler M, Arnhold R, Anheyer D, Idler C, Löffler F, Sauer G, Löffler C, Cramer H. Feasibility and acceptability of Ice Plant Intensive Cream in Preventing Hand-Foot Syndrome in Breast Cancer Patients Undergoing Doxorubicin and/or Docetaxel Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study, minor revisions in 01/26.<br><br>23.Meyer H, Koppold DA, Shaker O, Eden L, Schiffmann L, Konigorski S, Cramer C, Kyung-Eun Choi A, Einsele H, Winkler M, Löffler C. Therapeutic Fasting as a Novel Approach to Mitigate Musculoskeletal Symptoms in Breast Cancer Patients undergoing Aromatase Inhibitor Therapy: A Feasibility Study Protocol. Integr Cancer Ther., accepted in 01/26<br><br>22. Schricker S, Breßmer F, Alscher MD, Löffler C, Cramer H, Winkler M. Response to Thanchonnang et al - From | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 10178 Berlin , Patiententag Leben mit Krebs Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim, Amgen GmbH Riesstraße 24, 80992 München, SynopticCon GmbH, vertreten durch Alexander Kerscher Dorfäcker 11 97084 Würzburg, Ärztegesellschaft Heilfasten Ernährung e. V. Z.Hd. Dr. Matejka 88662 Überlingen , Helios Darmkrebszentrum Dieselstraße 185 \| 47166 Duisburg, | | | | Efficacy to Implementation - Critical Insights for Clinical Practice. Integr Cancer Ther. 2025 Jan-Dec;24:15347354251410184. doi: 10.1177/15347354251410184. Epub 2025 Dec 23. PMID: 41431939.<br>21. Schricker S, Breßmer F, Alscher MD, Löffler C, Cramer H, Winkler M. Effects of a Mind-Body Medicine Group Program for Cancer Patients: A Retrospective Cohort Study. Integr Cancer Ther. 2025 Jan-Dec;24:15347354251378056. doi: 10.1177/15347354251378056. Epub 2025 Oct 17. PMID: 41104545; PMCID: PMC12571384.<br>20. Kollikowski A, Schallock M, Ringeisen R, Hasenclever D, Seefried L, Grunz JP, Zubac D, Löffler C, Baumann FT, Jundt F. Feasibility and safety of impact-loading exercise in patients with multiple myeloma-a pilot study. Support Care Cancer. 2025 Feb 28;33(3):235. doi: 10.1007/s00520-025-09287-y. PMID: 40019520; PMCID: PMC11870939.<br>19. Bauer N, Löffler C, Oeznur O, | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Janssen-Cilag GmbH, Johnson Johnson Platz 1, 41470 Neuss, Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg, Palliativakademie der Stiftung Juliusspital, Würzburg, Bristol-Myers Squibb GmbH Co. KGaA (BMS), Arnulfstraße 29, 80636 München (BMS), Palliativakademie der Stiftung Juliusspital, Würzburg, UKE Hamburg, Leukanet e.V, DGHO e.V im Rahmen DGHO Jahrestagung Basel | | | | Uecker C, Schlee C, Adamczyk A, Elsenbruch S, Pfuhlmann K, Reissmann R, Westendorf A, Keil T, Langhorst J. Evaluation of a multimodal stress management and comprehensive lifestyle modification program on quality-of-life and gastrointestinal symptoms in patients with Crohn's Disease – A randomized controlled pilot trial with nine-month follow-up. Digestion. 2024 Feb 13. doi: 10.1159/000536659. Online ahead of print.<br>18. Kollikowski A and Gabriel KMA, Schiffmann L, Gágyor I, Güthlin C, Heuschmann PU, Langhorst J, Keil T, Löffler C. Complementary medicine in acute care hospitals – questionnaire survey with heads of Bavarian hospitals. Complement Med Res. 2023 Sep 6:1-9. doi: 10.1159/000531930. Online ahead of print.<br>17. Leonhardt J, Winkler M, Kollikowski A, Schiffmann L, Quenzer A, Einsele H, Löffler C. Mind-Body-Medicine (MBM) in oncology – from patient needs to tailored programs and interventions – a cross-sectional study. Front Psychol. 2023 June 19:14:1140693. doi: | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | , Netzwerk Männer mit Brustkrebs e.V.<br>, BKG e.V. Webinarreihe Wir reden über Krebs, Coma<br>UroGyn GmbH Am Kleinenberg 22 55444 Schweppenhausen Vertreten durch Geschäftsführerin Ingrid Paulus<br>, FALK Gastro Symposium<br>, Palliativakademie der Stiftung Juliusspital, DGHO e.V. im Rahmen DGHO Juniorakademie, UKE Hamburg, Lehrauftrag im Rahmen CAS Phytotherapie | | | | 10.3389/fpsyg.2023.1140693.<br>16. Jendretzki J, Henniger D, Schiffmann L, Wolz C, Kollikowski A, Meining A, Einsele H, Winkler M, Löffler C. Every fifth patient suffered a high nutritional risk – results of a prospective patient survey in an oncological outpatient center. Front Nutr. 2022 Oct. 9:1033265. doi: 10.3389/fnut.2022.1033265<br>15. Fischer J, Knop S, Danhof S, Einsele H, Keller D, Löffler C. The influence of baseline characteristics, treatment and depression on health-related quality of life of patients with multiple myeloma: A prospective observational study, BMC Cancer. 2022 Sept. 22: 1032. doi: 10.1186/s12885-022-10101-9<br>14. Kollokowski A and Schiffmann L, Gabriel KMA; Gágyor I, Heuschmann PU, Langhorst J, Keil T, Löffler C. Wie verbreitet sind komplementärmedizinische Verfahren in bayerischen Krankenhäusern? Eine Vollerhebung für Bayern mittels Website-Screening. Das Gesundheitswesen. 2022 Dec 21. Doi: 10.1055/a-1961-1064.<br>13. Bauer N and Löffler C, Öznur Ö, Uecker C, Keil T, Langhorst J. Mind-body medicine and | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | in der Onkologie , Palliativakademie der Stiftung Juliusspital, Würzburg, Roche Pharma AG, Emil-Barell Str. 1, 796393 Grenzach Wyhlen, Bayerische Krebsgesellschaft e.V., Nymphenburger Straße 21 a, 80335 München Tel. 089 – 54 88 40 – 0, Fax 089 – 54 88 40 40 E-Mail: info@bayerische-krebsgesellschaft.de, Internet: www.bayerische-krebsgesellschaft.de , Deutsche | | | | comprehensive lifestyle modification in patients with Crohn's disease - Feasibility of a randomized controlled trial under pandemic circumstances, Front. Integr. Neurosci. 2022 Aug. 16:960301. doi: 10.3389/fnint.2022.960301.<br>12 White PL, Springer J, Wise MP, Einsele H, Löffler C, Seif M, Prommersberger S, Backx M, Loeffler J.A clinical case of azole-refractory COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA): Confidence in diagnosis, based on overwhelming mycological evidence. J Fungi. 2022 Feb. 8(1): 81. doi: 10.3390/jof801008.<br>11. Zoran T, Seelbinder B, White PL, Price SJ, Kraus S, Kurzai O, Linde J, Höder A, Loeffler C, Grigoleit GU, Einsele H, Panagiotou G, Loeffler J, Schäuble S. Molecular profiling reveals characteristic and decisive signatures in patients after allogeneic stem cell transplantation suffering from invasive pulmonary aspergillosis. J Fungi. 2022 Feb. 8(2): 171. doi: 10.3390/jof8020171.<br>10 Seelbinder S, Wallstabe J, Marischen L, Weiss E, Wurster S, Page L, Löffler C, Bussemer L, Schmitt AL, Wolf T, Linde J, Luka | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Geselsllchaft für Radioonkologie e.V. DEGRO Jahrestagung 2025, DGHO e.V., , DGHO e.V., , DGIM, mamazone e.V., Palliativakademie Juliusspital WÜrzburg, Palliativakademie Juliusspital WÜrzburg, Charité Berlin, WPO e.V. Psychoonkologie, DKG e.V., Pierre Fabre Pharma GmbH Geschäftsbereich Onkologie Neuer Messplatz 5, 79108 Freiburg im Breisgau | | | | C-S, Becker J, Kalinke U, Vogel J, Panagiotou G, Einsele H, Westermann A, Schäuble S, Loeffler J. Triple RNA-Seq Reveals Synergy in a Human Virus-Fungus Co-infection Model. Cell Reports. 2020 Nov. 33 (7): 108389. Doi: 10.1016/j.celrep.2020.108389.<br>9. Weiss E, Schlegel J, Terpitz U, Weber M, Marischen L, Schmitt A-L, Hünninger K, Bauer J, Einsele H, Sauer M, Ziegler S, Löffler C, Kurzai O, Springer J, Linde J, Loeffler J. Reconstituting NK Cells After Allogeneic Stem Cell Transplantation Show Impaired Response to the Fungal Pathogen Aspergillus fumigatus. Front Immunol. 2020 Sep. 11:2117. doi: 10.3389/fimmu.2020.02117<br>8. Zoran T, Weber M, Springer J, White PL, Bauer J, Schober A, Löffler C, Selbinder B, Hünningr K, Kurzai O, Scherag A, Schäule S, Morton CO, Einsele H, Linde J, Löffler J. Treatment with etanercept and low monocyte concentration contribute to the risk of invasive aspergillosis in patients post allogeneic stem cell transplantation. Scientific Reports. 2019 Oct. 9(1):17231. doi: 10.1038/s41598-019-53504-8.<br>7. Back D, Saglam I, Löffler C, | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Ihne S, Morbach C, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Frantz S, Knop S, Störk S, Güder G. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease as well as serial echocardiographic measurements in multiple myeloma patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. Oncotarget. 2019 May. 10 (34): 3154-3165. doi: 10.18632/oncotarget.26872.<br>6. Danhof S, Schreder M, Rasche L, Strifler S, Löffler C, Knop S, Gogishvili T, Einsele H, Hudecek M. Expression of programmed death 1 elevation on lymphocytes in myeloma patients is restricted during lenalidomide maintenance. Haematologica. 2018 Mar. 103 (3):e126-e129; doi: 10.3324/haematol.2017.178947<br>5. Loeffler J, Hafner J, Mengoli C, Wirth C, Heussel CP, Löffler C, White L, Ullmann AJ, Michel D, Wiegering V, Wölfl M, Schlegel PG, Einsele H, Springer J, Eyrich M. Prospective Biomarker Screening for Diagnosis of Invasive Aspergillosis in High-Risk Pediatric Patients. J Clin Microbiol. 2016 Oct: 55:101-109. doi: 10.1128/JCM.01682-16.<br>4. Loeffler C, Kapp M, Grigoleit GU, Mielke S, Loeffler J, Einsele | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | H, Stuhler G. Control of relapsed or refractory acute myeloid leukemia by clofarabine in preparation for allogeneic stem cell transplant. Leukemia Lymphoma. 2015 Sep: 56(12):3365-9. doi: 10.3109/10428194.2015.1020059.<br>3. Loeffler C, Loeffler J, Kobsar A, Speer CP, Eigenthaler M. Septic vs. colonizing Group B Streptococci differentially regulate Apoptosis and Inflammation in Human Coronary Artery Endothelial Cells. J Pediatr Neonatal Care. 2015 Apr: 2 (2): 1-6. doi: 10.15406/jpnc.2015.02.00064 .<br>2. Beyrich C, Löffler J, Kobsar A, Speer CP, Kneitz S, Eigenthaler M. Infection of human coronary artery endothelial cells by group B streptococcus contributes to dysregulation of apoptosis, hemostasis, and innate immune responses. Mediators Inflamm. 2011 Feb: 971502. doi: 10.1155/2011/971502.<br>1. Siauw C, Kobsar A, Dornieden C, Beyrich C, Schinke B, Schubert-Unkmeir A, Abele-Horn M, Speer CP, Eigenthaler M. Group B streptococcus isolates from septic patients and healthy carriers | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | differentially activate platelet signaling cascades. Thromb. Haemost. 2006 May; 95 (5): 836-49. doi: 10.1160/th05-08-0534. Peer reviewed, Reviews:<br>2. Horn A, Stangl S, Parisi S, Bauer N, Roll J, Löffler C, Gágyor I, Haas K, Heuschmann PU, Langhorst J, Keil T. Systematic review with meta-analysis: Stress-management interventions for patients with irritable bowel syndrome, Stress 2023: doi: 10.1002/smi.3226.<br>1. Bauer N, Parisi S, Horn A, Stangl S, Roll J, Löffler C, Gágyor I, Langhorst J, Keil T. Efficacy of mindfulness-based treatments on symptom severity and quality of life in patients with irritable bowel syndrome - A systematic review and meta-analysis, under review , Klinische Tätigkeit: -Zuständige Ernährungsmedizinerin für das CCC Würzburg; in dieser Funktion auch auditiert, zuständig für SOPs und Patienteninformationsmaterialien, Durchführung Screenings etc.<br>-Leitung Komplementäre Onkologie Integrativ (Ernährung, Bewegung, Integratives Nebenwirkungsmanagement, Entspannungsverfahren);<br>Konzept: evidenzbasierte | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Integrative Medizin.<br>, Beteiligung an Fort-/Ausbildung:<br>-UKW interne Ausbildung von Pflegekräften zu den Themen der Integrativen Medizin<br>-Lehre: Prävention und Ernährung, Curriculum Ernährungsmedizin (Wahlfach), Longitudinales Curriculum Ernährung in der Onkologie , Q12 Naturheilverfahren und Integrative Medizin,<br>-open vhb Kurs Krebsmedizin, hier auch Inhalte zur integrativen Medizin<br>-Blockseminar Integrative Medizin, Sozialstift Bamberg (Uniklinik Essen)<br>-Lehrauftrag UKE zu Phytotherapie in der Onkologie (CAS)<br>-Regelmäßig AUs- und Weiterbildung von Ärzten und Pflegekräften in Integrativer Medizin an der Palliativakademie des Juliusspitals Würzburg (Stiftung Juliusspital)<br>, Persönliche Beziehung: - | |
| Dr. Markmann, Susanne | Nein | Nein | Novartis Pharma, Pfizer Pharma, AstraZeneca, NATUM, Abbvie, MSD | Nein | Novartis, Pfizer, AstraZeneca | Nein | Mitglied: BVF-Mitglied, NOGGO-Mitglied, DGGG-Mitglied, DGP-Mitglied, DGHO-Mitglied, NATUM-Mitglied, Stellvertretende Vorsitzende und Gründerin des Vereins "Gemeinsam mehr Mut | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | e.V. - Wege bei Krebs", Mitglied im Hospizverein Rostock, Wissenschaftliche Tätigkeit: Teilnahme an klinischen Studien zur Versorgungsforschung | |
| Prof. Dr. Micke, Oliver | Nein | Merck Serono | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Vorstand des Berufsverbands der Deutschen Strahlentherapeuten , Wissenschaftliche Tätigkeit: Gutartige Erkrankungen, Komplermentäre und Alternative Medizin, Spiritualität, Klinische Tätigkeit: Gutartige Erkrankungen, Komplermentäre und Alternative Medizin, Spiritualität | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Moser, Rebecca | keine | keine | Nein | Nein | BZKF | Nein | Mitglied: DEGRO-Mitglied, Mitglied: Mitglied im Hartmannbund, Mitglied: Mandatsträgerin der DEGRO in der Leitlinie GeriPAIN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Forschung im Bereich Mammakarzinom in der Radioonkologie, Klinische Tätigkeit: Supportivtherapie Therapie des Mammakarzinoms | Themenbezug: Studie zu Atemtechniken - jedoch kein Bezug zu LL-Thema<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. med. Nothacker, Monika | IQTIG | -Advisory Board Member of Health Care Research Project INDiQ (measuring | Berlin School of Public Health, Charité, European | Nein | German Cancer Aid , BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0 , | no | Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member)<br>- German Cancer Society (member until 12/2020) | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment , IQTIG | Board of Gastroenterology, medical association bavaria, , INGUIDE | | G-BA Innovationfund, Canadian Public Health Agency | | - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member) - AWMF Vice Chair Woman ad hoc commission structures in health care, Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany , Persönliche Beziehung: no | |
| Prof. Dr. Prott, Franz-Josef | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Vorsitzender des Berufsverbandes der deutschen Strahlentherapeuten | Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrauftrag UKM | Themenbezug: n/a Einstufung COI: keine Konsequenzen: keine |
| Prof. Riediger, Carina | landesgericht Chemnitz | Schweizer Gesellschaft für Chirurgie (SGC) | Medtronic | Nein | Nein | Nein | Mitglied: DGAV / 2. Vorsitzende CALGP , Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Chirurgie, hepatobiliäre Chirurgie, Anwendung Augmented reality in der Chirurgie , Klinische Tätigkeit: Onkologische Chirurgie, hepatobiliäre Chirurgie MIC, Robotik , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation DSSO- | Themenbezug: n/a Einstufung COI: keine Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Dresden School of surgical Oncology (Kooperation mit Medtronic) =OP-Kurse s.o. Organisation jährliches Nachwuchssymposium am Uniklinikum Dresden , Persönliche Beziehung: keine | |
| Dr. Riedl, Jörg | - | Pfizer Pharma GmbH | Pfizer Pharma GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Daiichi Sankyo GmbH, Astra Zeneca GmbH, MSD GmbH, MICE Service GmbH, UKSH Akademie, Akademie Travebogen; Apothekerkammer SH, Ärztekammer SH; Rexrodt von Fircks-Stiftung | Fachzeitschriften international /national | UCCSH (Dissertationen; §15 BO-Studien; Ethik-Voten liegen vor | - | Mitglied: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mutationale landschaft HG-B-Zell Lymphomen Pharmakogenomik, Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementärmedizn Intensivstation (DIVI), Wissenschaftliche Tätigkeit: Chronopharmakologie in der Uro-Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wechselwirkungen in der Uro-Onkologie, Klinische Tätigkeit: Komplementärintegrativmedizinische Sprechstunde UCCSH , Klinische Tätigkeit: Molekulares Tumorboard, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculum Supportivtherapie Nebenwirkungsmanagement Onkologie pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: GW3110-S: Komplementäre und Integrative Medizin (Seminar, 2 SWS) Universität zu Lübeck | Themenbezug: Allg. KAM, ggf. Pflanzenbasierte Themen, keine Themeneinschränkungen bei der Abstimmung Einstufung COI: gering Konsequenzen: Limitierung von Leitungsfunktion |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Dozententätigkeit Phytopharmaka Bachelor Angebot fächerübergreifend für Gesundheits-wissenschaften (Wahlpflicht), Fachübergreifende Kompetenzen, Beliebiges Fachsemester, Persönliche Beziehung: - | |
| Prof. Dr. rer. nat. Ritter, Christoph | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: DGHO Vorsitzender des Arbeitskreises Onkologische Pharmazie, Mitglied: Mitglied im Verein KOKON e.V., Mitglied: Mitglied Kommission AMTM/AMTS der DGIM, Mitarbeit an der S2K-Leitlinie Arzneimitteltherapie bei Multimorbidität - Living Guideline , Wissenschaftliche Tätigkeit: Bewertung von Arzneimittelwechselwirkungen in der Onkologie | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. med. Ronellenfitsch, Ulrich | Europäische Kommission / HADEA, Springer Science and Business Media, Elsevier Ltd., Wiley | Fresenius Kabi | Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Fresenius Kabi, Falk Foundation | Nein | Bundesministerium für Bildung und Forschung, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Intuitive Foundation | Nein | Mitglied: Assoziation Chirurgische Onkologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Mitglied: German Interdisciplinary Sarcoma Group - GISG e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien und Meta- | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Analysen in der Viszeralonkologie, Klinische Tätigkeit: Chirurgische Onkologie, Klinische Tätigkeit: Viszeralchirurgie, Klinische Tätigkeit: Gefäßchirurgie | |
| Prof. Dr. Rostock, Matthias | Karl und Veronica Carstens Stiftung | Karger Verlag | Ärztekammer Hamburg, Universität Hamburg, Schweizer Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie, Universität Tübingen, diverse Vorträge, einige davon mit Honorar: Krebsfürsorge Bremervörde-Zeven, Erich Rothenfußer Akademie Essen; Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie Schweizer Medizinische | Nein | Hamburger Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Universität Kiel | Nein | Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementärmedizin in der Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Komplementärmedizin in der Onkologie (Fortbildung im Universitären Cancer Center Hamburg) , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Weiterbildungskurs Naturheilverfahren (Ärztekammer Hamburg), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universität Hamburg, Zentrum für Weiterbildung (akademischer Zertifikatsstudiengang Phytotherapie und Herbal Medicine; Schwerpunkt tumorkranke Menschen | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Gesellschaft für Phytotherapie, Fa. Beiersdorf Hamburg, European Society for Integrative Oncology Züricher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Universität Münster, Institut für pharm. Biologie, Apothekerkammer Niedersachsen, HanseMerkur Zentrum für TCM am UKE Hamburg, Conevent, Fortbildungen onkologische Pharmazie, Veritaskai 6, Hamburg Ärztegesellschaft für NHV | | | | | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Berlin-Brandenburg, Mistel-Symposium Nonnweiler, Norddeutscher Heilpraktiker-Kongress, NHV für Skeptiker, Hausärzteverband Hamburg, Zentrum für Kompetenzentwicklung in der Krebs-Selbsthilfe, Uniklinik Freiburg, Forum für Med. Fortbildung Hofheim, NHV für Skeptiker, Hausärzteverband Hamburg, Institut für Gesundheitswissenschaften, Uniklinik Tübingen, Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren, | | | | | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Freudenstadt | | | | | |
| Rösler, Marie | Nein | Nein | Nein | als ASO | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Salmen, Jessica | Nein | Advisory Boards der Firmen Novartis, Daichy Sankyo, MSD, EISAI, Astra Zeneca | Vorträge für Novartis, Pfizer, GSK, Aurikamed, Lilly, Astra Zeneca, GILEAD, SEAGEN | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Mitglied der AGO IMed, Mitglied: Mitarbeit bei der Leitlinie Palliativmedizin, Vertretung von Frau Dr. Braun (für die AGO Imed), Klinische Tätigkeit: konservative Onkologie | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| PD Dr. Sauer, Christina | Nein | Nein | Ipsen Pharma, Aidgency, WPO e.V., Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Hochschule Hannover | Springer | Nein | Nein | Mitglied: AG Psychoonkologie (PSO) der DKG, Mitglied des Vorstands, Mitglied: Mitglied der PSO, Wissenschaftliche Tätigkeit: eHealth in der Psychoonkologie, Akzeptanz- und Commitmenttherapie in der Psychoonkologie, Paardynamik in der Psychoonkologie, Psychoonkologische Grundlagenforschung, Klinische Tätigkeit: Psychoonkologische Beratung und Therapie im stationären und ambulanten Setting, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Akzeptanz- und Commitmenttherapie in der Psychoonkologie , Persönliche Beziehung: keine | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Prof. Dr. PH Schallenburger, Manuela | Nein | Nein | Nein, Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Sprecherin der AG Intensiv- und Notfallversortung der DG Palliativmedizin | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Schildmann, Jan | Nein | Nein | Nein | Nein | Durchführung eines BMBF Verbundprojektes zum Thema | Nein | Mitglied: Mitglieschaft AEM, DGHO , Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zum Thema KM und Ethik | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| PD Dr. med. Schuler, Markus | Nein | Nein | Nein | Nein | Stiftung Deutsche Krebshilfe | Nein | Mitglied: Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e.V. / Mitglied des Vorstands, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. / Leiter des AK Patient Reported Outcomes (PRO), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft / stellvertretender Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Medizinische Klinik I am Universitätsklinikum Dresden / wissenschaftlicher Mitarbeiter | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. Sesterhenn, Andreas | Nein | Nein | Bergischer Zahnärzte Verein Wuppertal | Nein | ISAR-M | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. Dr. med. Dr. rer. nat Steinmann, | keine | keine | Curriculum PSO, Onkol. | Lehmanns Buch Strahlenther | WALA | keine | Mitglied: DEGRO, AG LQ (Sprecherin), ARO (Mandatsträgerin S3 LL | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Diana | | | Sommersympo sium | apie | | | Komplementärmedizin in der Onkologie), Dt. Gesellschaft für NHK, Dt. Zentralverein hom. Ärzte, Wisshom, BVDST, GMA, AIM e.V.(Vorstand), KOKON e.V. (Vorstand), Wissenschaftliche Tätigkeit: pädiatrische Radioonkologie Komplementäre Medizin/ Naturheilkunde Lebensqualität, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie pädiatrische Radioonkologie Komplementäre Medizin/ Naturheilkunde, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine | |
| Stoklossa, Cindy | IQTIG | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Stoll, Christoph | - | - | - | Nein | AG PRIO , DRV Bund u. DRV NOrdbayern | - | Mitglied: DKG PRIO Mandatsträger (S3: Niere, follik. Lymphome, Melanom, Leber u. CCC, Palliativmedizin, Ernährung; S2k:cutane Lymphome, WS-Metastasen) Mitglied Zertifizierungkomission Uroonkologische und hämatologische Zentren. Mitgliedschaft: DGHO, DGIM, AIO, ESMO. | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | , Wissenschaftliche Tätigkeit: Rehabilitationsmedizin /Sozialmedizin Komplementärmedizin in der Onkologie Supportivmedizin, Klinische Tätigkeit: Hämatologie/internistische Onkologie Rehabilitationsmedizin /Sozialmedizin Supportivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: - | |
| Dr. Ulrich, Claas | Nein | Nein | Galderma, Sanofi, Beiersdorf | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Dr. Utz, Sandra | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Gesellschaft für Phytotherapie; stellvertretende Mandatsträgerin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychologie; Integrative Medizin und Naturheilkunde | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| PD Dr.med.Dr.med.univ. Valentini, Jan | Peer-Reviwed Zeitschriften, externer Sachverständiger für das IQWiG im Projekt [N25-01] Akupunktur | Societas Medicinae Sinensis (SMS) | Im Rahmen wissensch. Projekte/ Kongresse | Nein | Innovationsfonds<br><br>, Dt Krebshilfe - , BMBF<br>, BMBF<br>, MWK Ba Wü , KVC Stiftung, KVC Stiftung | Nein | Mitglied: Mitglied u. Sprecher der AG Komplementärmedizin der DEGAM<br><br>, Mitglied: Mitglied Lenkungsgruppe FORUM Arbeitsgruppen für Komplementäre Medizin im Deutschsprachigen Raum, | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br><br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br><br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | zur Prophylaxe bei Migräne | | | | | | Mitglied: Mitgliedschaften der ECIM und AGTCM, Mitglied: Gründungsmitglied KOKON Verein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Primärärztliche Versorgung, Traditionelle Chinesische Medizin, Akupunktur, Integrative Onkologie, Geriatrie<br><br>s.Komplementäre und Integrative Versorgung unter https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/institute/allgemeinmedizin/forschung/forschungsschwerpunkte , Klinische Tätigkeit: Primärärztliche Versorgung, Traditionelle Chinesische Medizin, Akupunktur,Integrative Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Studiengang Humanmedizin: Lehre Vorlesungen und Praktikum Naturheilverfahren im QB 12 und Wahlfach, Blockpraktikum AM, GKU Allgemeinmedizin, Studienpatenprogramm<br>- Studiengang Pflegewissenschaften und Studiengang Hebammenwissenschagten: Lehre zu KIM<br>- hausärztliches Weiterbildungsprogramm: | |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Verbundweiterbildung Plus: Seminare „Einführung in die Komplementärmedizin“, „Komplementärmedizin in der Onkologie“ , „Akupunktur und TCM“ | |
| Dr. Voiß, Petra | WALA Arzneimittel, Novartis, Pink gegen Brustkrebs GmbH, BMS, Lilly, WALA Heilmittel GmbH | Nein | Novartis, Lilly, Pfizer, Seagen, Gilead, Amgen GmbH, Pink!, Helixor | Hogrefe, Wissenschaftliche Verlagsgesellschafft Stuttgart, Elsevier | Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Karl und Veronica Carstens-Stiftung | Nein | Mitglied: Ärztlicher Beirat Brustkrebs e.V. Deutschland, Mitglied: Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft und Mitglieder der Kommission IMed (Integrative Medizin in der Onkologie)der AGO, Mitglied: Mitglied der DGHO, Arbeitskreis Integrative Onkologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie , Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde (DGNHK), Mitglied: Mitglied Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, (AGSMO) der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. , Wissenschaftliche Tätigkeit: Integrative Onkologie mit Schwerpunkt Akupunktur, Mind-Body-Medizin, Insomnie, Fatigue, Mikrobiom, Ernährung, Klinische Tätigkeit: Integrative Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AGO ZERTIFIZIERUNGSKURS INTEGRATIVE MEDIZIN IN DER | Themenbezug: anthroposophisch/naturheilkundlicher Bezug; Mistel<br>Einstufung COI: gering<br>Konsequenzen: Limitierung von Leitungsfunktion |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | ONKOLOGIE | |
| Prof. Dr. Wahba, Roger | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| M.Sc. Walter, Stefanie | Stiftung Deutsche Krebshilfe, Stiftung Deutsche Krebshilfe, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) | Stiftung Deutsche Krebshilfe Fachausschuss Krebs-Selbsthilfe/Patientenbeirat | Webinare Stiftung Perspektiven in Verbindung mit dem Hautkrebsnetzwerk e. V., AG PRiO der Deutschen Krebsgesellschaft | Nein | Bundesverband der Kehlkopfoperierten e. V. bzw. seit 1. Mai 2022 Bundesverband Kehlkopf- und Kopf-Hals-Tumore e. V. | Nein | Mitglied: AG PRiO der Deutschen Krebsgesellschaft, Mitglied: Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen (DVSG)- reine Mitgliedschaft, Mitglied: VdK - reine Mitgliedschaft, Mitglied: BAG Selbsthilfe - gewähltes Mitglied im Monitoring-Ausschuss, Mitglied: Paritätischer Gesamtverband - gewähltes Mitglied im Monitoring-Ausschuss, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kommunikation zwischen Arzt/Ärztin und Patient*in,<br>Kommunikation zwischen Angehörigen und Betroffenen,<br>Versorgung von onkologischen Patient*innen,<br>Versorgung von onkologischen Patient*innen in Bezug auf integrativer und komplementärer Medizin,<br>Auswirkungen der Pandemie auf die Gesundheit onkologischer Patient*innen und ärztliche Fachberufe,<br>, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Die AG PRiO der Deutschen | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Krebsgesellschaft führt Weiterbildungen und Workshops zu Themen wie Ernährung, Sport, Komplementäre Medizin, Kommunikation, etc. durch. In diesem Rahmen habe ich Fortbildungen zu Kommunikation und zu Angehörigen gehalten | |
| Prof. Dr. Weis, Joachim | Nein | Selbsthilfegruppen FSH, BPS Forschungsprojekte | WPO psychoonkologische Fortbildung | Nein | Selbsthilfe Forschung Patientenpartizipation Interventionsstudien DKH, EORTC, BMBF | keine | Mitglied: Fachgesellschaften PSO IPOS DGMP DGPs EORTC , Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zum Themengebiet Fatigue, Psychoonkologie, Lebensqualität, Selbsthilfe, Klinische Tätigkeit: psychoonkologische Patientenberatung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorstand Weiterbildung Psychoonkologie WPO, Persönliche Beziehung: keine | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Wellmann, Bärbel | Nein | Nein | BRCA-Netzwerk e.V., BRCA-Netzwerk e.V., BRCA-Netzwerk e.V. | Nein | Nein | Nein | Mitglied: Mitglied als Beisitzerin des Vorstands des BRCA-Netzwerks e.V. | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Wenzel, Gregor | Nein | Nein | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

| | Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in | Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board) | Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit | Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft | Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien | Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz) | Indirekte Interessen | Von COI betroffene Themen der Leitlinie,<br>Einstufung bzgl. der Relevanz,<br>Konsequenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Fachgesellschaften e. V. | | | | | |
| van Deel, Dana | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |
| Prof. van Oorschot, Birgitt | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied: DEGRO, Mitglied: DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: IAG "PROs im Supportivbereich" | Themenbezug: n/a<br>Einstufung COI: keine<br>Konsequenzen: keine |

KONSULTATIONSFASSUNG

# 16. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen und ihre Bearbeitungsstrategie ..... 8

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie ..... 12

Tabelle 3: Evidenzklassifikation gemäß Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 ..... 14

Tabelle 4: Übersetzung Oxford 2009 in 2011 ..... 17

Tabelle 5. Vertrauen in den Evidenzkörper gemäß GRADE ..... 18

Tabelle 6: Übersicht der auf Aktualität geprüften Kapitel ..... 19

Tabelle 7: Verwendete Empfehlungsgrade ..... 21

Tabelle 8: Ratingskala ..... 23

Tabelle 9: Perioperativer Einsatz von Vitamin C ..... 23

Tabelle 10: Überlebensparameter und Tumoransprechen ..... 23

Tabelle 11: Nebenwirkungen ..... 23

Tabelle 12. Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke ..... 26

Tabelle 13. Kategoriesierung der Interessenkonflikte mit dem jeweiligen Interessenkonfliktmanagement gemäß Empfehlung der AWMF-Kommission Leitlinien ..... 29

Tabelle 14. Bearbeitung eingegangener Kommentare zu Empfehlungen und Hintergrundtext ..... 32

KONSULTATIONSFASSUNG

# 17. Literatur


1. Sterne, J.A., et al., *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.* bmj, 2019. **366**.
2. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence.* Journal of clinical epidemiology, 2011. **64**(4): p. 401-406.
3. Schünemann, H., et al., *Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach.* Updated October, 2013. **2013**: p. 15.
4. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision.* Journal of clinical epidemiology, 2011. **64**(12): p. 1283-1293.
5. GRADE, W.G., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency.* 2011.
6. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness.* Journal of clinical epidemiology, 2011. **64**(12): p. 1303-1310.
7. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias.* Journal of clinical epidemiology, 2011. **64**(12): p. 1277-1282.