

## Faktenblatt: Betacarotin und Vitamin A

Oktober 2020

### Methode/ Substanz

Betacarotin gehört zu den Carotinoiden und ist ein natürlicher Farbstoff von vielen Früchten und Gemüsen wie Karotten, Tomaten, Spinat, Mango und Aprikosen. Es ist eine Vorstufe von Vitamin A und wird auch Provitamin A genannt. Zusammen mit Vitamin A gehört es zu den sog. Antioxidantien. Sie sind vor allem wichtig für den Aufbau von Schleimhäuten und Hautzellen, sowie für den Sehvorgang. Es liegen umfassende Untersuchungen zur Prävention mit Betacarotin als Nahrungsinhaltsstoff und Supplement vor. Wenige Untersuchungen konzentrieren sich auf den Einsatz bei Tumorpatienten.

Unterschieden werden muss zwischen der Nahrungsaufnahme (ca. 3000 IE oder 1 mg/ die) und der Supplementierung mit höheren Dosierungen. Insbesondere beim Vitamin A muss außerdem noch der Einsatz von hochdosiertem Vitamin A (ab ca. 100.000 IE oder 30 mg/ die) unterschieden werden.

### Tumorprävention

Eine Metaanalyse (13 Studien, 17657 Todesfälle) zeigt, dass ein inverser Zusammenhang mit der Betacarotin-Aufnahme über die Nahrung bzw. den gemessenen Blutkonzentrationen und der Gesamtmortalität besteht (Zhao, 2016).

In der „Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk“ mit 22.795 Männern und 35.539 Frauen wurde bei einem medianen Follow-up von 18,9 (Männer) bzw. 19,4 (Frauen) Jahren die Assoziation zwischen Aufnahme von Vitamin C, Vitamin E und Betacarotin und dem allgemeinen Krebsrisiko ausgewertet. Bei nicht rauchenden Frauen scheinen Antioxidantien das Risiko zu mindern, allerdings nicht bei Männern und Raucherinnen (Ma, 2018).

## **Kopf- Hals- Tumoren**

In einer Fall- Kontroll- Studie (415 HNO- Ca Fälle, 3898 Kontrollen) zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Aufnahme von Vitamin C und der Inzidenz von HNO-Tumoren, jedoch nicht für Vitamin E, Alpha- Carotin, Betacarotin, Lycopin, und Lutein plus Zeaxanthin (de Munter, 2015).

Eine gepoolte Auswertung von 10 Fall- Kontroll- Studien (5959 Kopf-Hals-Tumorfälle, 12248 Kontrollen) zeigte, dass eine niedrige Aufnahme von Carotinoiden verbunden mit einem hohen Alkohol- und Nikotinkonsum das Risiko für HNO- Karzinome erhöht (Leoncini, 2016).

## **Lungenkarzinom**

In einer Metaanalyse (19 Studien, 10261 Lungenkarzinomfälle) war die vermehrte Einnahme von Betacarotin und Vitamin A mit einem reduzierten Lungenkrebsrisiko verbunden (Yu, 2015). In einem systematischen Review (18 Studien, 3600 Lungenkarzinomfälle) bestand ein inverser Zusammenhang mit den Blutkonzentrationen von Carotinoiden und Lungenkrebsrisiko oder Mortalität (Abar, 2016).

In einer Fall-Kontroll-Studie aus Kanada wurden über Ernährungsfragebögen die Aufnahme von Betacarotin, Alphacarotin, Beta-Cryptoxanthin, Lutein/Zeaxanthin, Lycopin und Vitamin C retrospektiv über einen Zeitraum von 2 Jahren vor Diagnose Lungenkrebs (1.105 Patienten) erfasst bzw. berechnet und mit einer Kontrollgruppe (1.449 gesunde Personen) verglichen. Potentiell protektive Effekte zeigten sich für die Einnahme von Betacarotin, Alphacarotin, Beta-Cryptoxanthin und Lycopin bei männlichen starken Rauchern und für Vitamin C bei weiblichen starken Rauchern (Shareck, 2017).

In einer japanischen prospektiven Kohortenstudie (38.207 Männer und 41.498 Frauen) wurde die Aufnahme von Antioxidantien mit dem Risiko für die Entwicklung eines Lungenkarzinoms verglichen. Eine höhere Vitamin A Aufnahme war dabei mit einem höheren Risiko für Lungenkrebs bei Männern, insbesondere beim SCLC, verknüpft.

Für die anderen Antioxidantien (Vitamin C, E, Betacarotin) zeigte sich keine Assoziation (Narita, 2018).

Der Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) testete den Effekt einer täglichen Gabe von Beta-Carotene (30mg) und Retinol (25.000 I.E.) auf die Inzidenz von Bronchialkarzinomen oder anderen Karzinomen und Tod bei 18.314 Teilnehmern mit hohem Risiko für ein Lungenkarzinom aufgrund ihrer Raucheranamnese oder einer Asbestexposition. CARET wurde vorzeitig abgebrochen, da die Probanden der Supplementierungsgruppe eine 28% höhere Rate an Lungenkarzinomen und eine 17% höhere Todesrate und kardiovaskulärer Erkrankungen aufwiesen als die Placebogruppe (Goodman, 2004; Omenn, 1996).

Die Daten der Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC) Study zeigte sich ein signifikant höheres Risiko für Lungenkarzinome unabhängig vom Teergehalt in der Gruppe, die Betacarotin als Supplement erhalten hatte (Middha, 2019).

### **Mamma-Karzinom**

In einer Fall-Kontroll-Studie (je Gruppe n= 1502) waren höhere Plasmaspiegel von Betacarotin und Alphacarotin mit einem niedrigeren Risiko für ER- negative Mammakarzinome verbunden (Bakker, 2016).

In einer weiteren Fall- Kontroll- Studie (je Gruppe n= 521) waren höhere Plasmaspiegel von Betacarotin, Lycopin und Lutein/ Zeaxanthin invers mit dem Risiko für Brustkrebs aller Subtypen des ER- und PR- Status bei prämenopausalen Frauen verbunden (Yan, 2016).

### **Karzinome des Gastrointestinaltraktes**

#### **Magenkarzinom**

Eine Metaanalyse (21 Studien, 5891 Magen- Ca Fälle) konnte aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse von Fall- Kontroll- Studien und Kohortenstudien keinen protektiven Effekt von Carotinoiden in Bezug auf das Magenkarzinomrisiko belegen (Zhou, 2016).

In einer Fall-Kontroll-Studie aus Korea wurde bei 415 Patienten mit Magenkarzinom und 830 Probanden einer Kontrollgruppe die Aufnahme von Carotinoiden mit dem Krebsrisiko verglichen. Bei Frauen zeigte sich eine inverse Assoziation (OR 0,56, 95% CI 0,32 -0,99). Allerdings zeigte eine für Geschlechter getrennte Auswertung keinen signifikanten Effekt mehr (Kim, 2018).

### **Pankreaskarzinom**

In einer Metaanalyse (18 Studien, 4918 Pankreas- Ca. Fälle) war die Nahrungsaufnahme von Vitamin A, Betacarotin und Lycopin invers mit dem Risiko für Pankreaskarzinome verbunden (Huang, 2016).

### **Leberzellkarzinom**

In einem systematischen Review mit Metaanalyse aus 5 Studien wurde die Assoziation zwischen der Aufnahme von Vitamin A und dem Risiko für ein Leberzellkarzinom untersucht. Aus den Daten ergab sich kein Zusammenhang (RR 1,90; 95% CI 0,40-9,02) (Leelakanok, 2018).

### **Karzinome des Urogenitaltraktes**

#### **Harnblasenkarzinom**

In einer Metaanalyse aus 14 kontrolliert-randomisierten Studien zur Frage der Prävention des Harnblasenkarzinoms durch Gabe von Vitaminen und Antioxidantien konnte kein positiver Effekt gezeigt werden. Unter Einnahme von Betacarotin fand sich sogar ein marginal erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Harnblasentumors (Park, 2017).

#### **Prostatakarzinom**

In der SU.VI.MAX- Studie konnte gezeigt werden, dass eine Supplementierung mit Vitamin C, Vitamin E und Betacarotin sowie Selen und Zink bei Männern mit normalem PSA- Wert zu einer signifikanten Risikoverminderung für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms führt, während bei erhöhtem PSA- Wert das Risiko zunimmt (Meyer, 2005).

In einer Studie mit Patienten mit Prostatakarzinom (n= 559) war der Plasmaspiegel zirkulierender Carotinoide invers mit dem Risiko für high-grade Prostatakarzinome verbunden (Nordstr, 2016).

Eine Metaanalyse (34 Studien) zeigte keine Korrelation zwischen der Aufnahme von Betacarotin und dem Risiko für ein Prostatakarzinom (Wang, 2015).

### **Zervixkarzinom**

In einer Fall-Kontroll-Studie (458 Tumoren, 742 Kontrollen) waren höhere Plasmaspiegel von Betacarotin, Vitamin E und C mit einem niedrigeren Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden (Guo, 2015).

### **Nicht solide Tumore**

#### **Non-Hodgkin-Lymphom**

Eine Metaanalyse aus 10 Studien (7 Fall-Kontroll-Studien und 3 Kohortenstudien) zeigte, dass das Risiko an einem NHL zu erkranken signifikant vermindert ist bei höherer Zufuhr von Betacarotin. Eine Assoziation mit der Betacarotin Aufnahme zeigte sich v.a. beim diffusen großzelligen B-Zell Lymphom, jedoch nicht beim follikulären oder kleinzelligen lymphozytischen Lymphom/Chronisch lymphatische Leukämie (Chen, 2017).

### **Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung**

#### **Mammakarzinom**

In einer Studie mit Einschluss von Patientinnen mit einem behandelten Mammakarzinom (n= 1551) waren höhere Plasmaspiegel von Carotinoiden invers mit dem Risiko für ein Lokalrezidiv verbunden (Rock, 2005).

#### **Kopf- Hals- Tumoren**

Die Kombination von hochdosiertem Vitamin A (200.000 Einheiten pro Woche über 1 Jahr) führte in einer randomisierten placebo-kontrollierten Studie bei Patienten mit Kopf- Hals-Tumoren nach Radiatio zu einer höheren Rezidivrate (Jyothirmayi, 1996).

Bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren führte die Gabe von Vitamin A (300.000 Einheiten täglich für ein Jahr, gefolgt von 150.000 Einheiten im zweiten Jahr) und ACC (600 mg täglich für zwei Jahre) oder die Kombination beider Substanzen im Vergleich zu einer Placebogabe nicht zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens oder krankheitsspezifischen Überlebens, aber zu einer grenzwertigen Verminderung der Rezidiv- und Zweittumorraten (van Zandwijk, 2000).

Auch die Gabe von 75 mg Betacarotin über drei Monate mit anschließender einmonatiger Pause und Wiederholung dieser Zyklen über insgesamt drei Jahre verbesserte das Überleben nicht (Toma, 2003).

Die Kombination von Betacarotin und  $\alpha$ -Tocopherol führte bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren nach kurativer Behandlung zu einer erhöhten Rate von sekundären Tumoren und einer erhöhten Rezidivrate (Bairati, 2005; Meyer, 2007).

### **Lungenkarzinom**

Die hochdosierte Vitamin A- Gabe nach kurativer Operation eines nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium I (300.000 IU über 12 Monate) führte in einer placebo-kontrollierten randomisierten Studie zu einer signifikanten Verminderung der Rezidiv- und Zweittumorraten (Pastorino, 1993).

In einer randomisierten Studie führte die Kombination einer Chemotherapie mit Vitamin C (6100 mg/ Tag), dl- Alpha- Tocopherol (1050 mg/ Tag) und Betacarotin (60 mg/ Tag) nicht zu einer Verbesserung der Prognose im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapiegabe (Pathak, 2005).

### **Kolorektale Tumore**

#### **Zervixkarzinom**

Eine randomisierte placebo-kontrollierte Studie bei Patientinnen mit high grade zervikaler intraepithelialer Neoplasie zeigte keine Verbesserung durch Einnahme von Betacarotin (30 mg täglich) (Keefe, 2001).

Bei inoperablem Zervixkarzinom führte die Kombination von hoch dosiertem Vitamin A (1,5 Mio. Einheiten täglich, Gesamtdosis 30 Mio. Einheiten) im Vergleich zu einer alleinigen Bestrahlung zu weniger Rezidiven, allerdings wurde keine Signifikanz erreicht (Kucera, 1980).

### **Prostatakarzinom**

In einer randomisierten placebo-kontrollierten Studie führt die Hinzugabe von Beta-Carotin (50 mg jeden zweiten Tag) parallel zu einer Strahlentherapie zu keiner Verlängerung des Überlebens oder der Zeit bis zur Knochenmetastasierung (Margalit, 2012).

### **CML**

In einer randomisierten placebo-kontrollierten Studie führte die Gabe von Vitamin A zu Busulfan zu keiner Verbesserung des Gesamtüberlebens (Meyskens, 1995).

## **Wirksamkeit als supportive Therapie**

### **Orale Mukositis**

Das Cochrane- Review von 2007 fand keine positive Evidenz für Betacarotin (Worthington, 2007).

Für die topische Anwendung von Vitamin A konnte in einer kleinen Gruppe von Patienten (n=11) eine Verminderung der oralen Mukositis gezeigt werden (Chaitanya, 2017).

### **Interaktionen**

Betacarotin und Vitamin A sind Antioxidantien. Es wird diskutiert, ob sie die Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie abschwächen können.

Die in 2 Studien gefundene Verschlechterung der Therapieergebnisse bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Jyothirmayi, 1996; Bairati, 2005) können über eine Interaktion der antioxidativ wirkenden Nahrungsergänzungsmittel mit der Tumorthherapie erklärt werden.

## **Unerwünschte Wirkungen**

Vitamin A kann überdosiert werden. Bei Gaben von 25.000 IU/ kg Körpergewicht sind akute Überdosierungen mit Übelkeit, Erbrechen, Schläfrigkeit möglich. Aus einer chronischen Überdosierung können Anorexie, Reizbarkeit, Hautveränderungen mit Rhagaden der Mundwinkel und Haarausfall, Fieber, schmerzhafte Veränderungen an den Knochen (periostale Schwellungen), zerebrale Krampfanfälle resultieren. Schwere Leberschäden bis zur Zirrhose wurden beschrieben. Es kann zu einem intrakraniellen Druckanstieg kommen.

Bei der gemeinsamen Gabe mit hepatotoxischen Medikamenten steigt das Risiko einer Schädigung.

## **Kontraindikationen**

Nicht bekannt.

## **Fazit**

Grundsätzlich ist allen Menschen, nicht nur Tumorpatienten, eine gesunde an essenziellen Mikronährstoffen gehaltvolle Ernährung zu empfehlen. Aus wissenschaftlicher Sicht ist vor der Supplementation von Mikronährstoffen eine Laborbestimmung empfehlenswert.

Mit der Nahrung aufgenommenes Vitamin A bzw. Betacarotin scheint das Risiko vor allem für Mamma-, Pankreas- und Zervixkarzinome sowie für eine großzelliges B-Zell Lymphom zu senken. Nahrungsergänzung mit Betacarotin, so legen Studien nahe, erhöhen sogar das Risiko an einem Bronchialkarzinom zu erkranken. Ebenfalls nicht eindeutig sind die Daten bezüglich Prostatakarzinom und HNO-Tumoren.

Auf den Verlauf der Tumorerkrankung haben Nahrungsergänzungsmittel mit Vitamin A oder Betacarotin keinen nachgewiesenen Effekt. Patienten, die sich gesund ernähren möchten, um ihr Krebsrisiko zu mindern, kann unter anderem eine Ernährung reich an Vitamin- A- haltigen Gemüse (Karotten, Spinat, Grünkohl, roter Paprika, Tomaten und Brokkoli) und Obst (getrocknete Aprikosen) empfohlen werden.



Von der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln muss die Gabe sehr hoch dosierten Vitamin As als therapeutischem Agens abgegrenzt werden. Diese hat heute aber praktisch kaum noch einen Stellenwert.

## Literatur

1. Zhao L-G. Dietary, circulating beta-carotene and risk of all-cause mortality: a meta-analysis from prospective studies. *Scientific reports*. 2016;6(1):26983.
2. Ma E, Iso H, Yamagishi K, Ando M, Wakai K, Tamakoshi A. Dietary Antioxidant Micronutrients and All-Cause Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol*. Sep 5 2018;28(9):388-396.
3. de Munter L. Vitamin and carotenoid intake and risk of head-neck cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2015;102(2):420-432.
4. Leoncini E. Carotenoid intake and head and neck cancer: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *European journal of epidemiology*. 2016;31(4):369-383.
5. Yu N. Association of Dietary Vitamin A and  $\beta$ -Carotene Intake with the Risk of Lung Cancer: A Meta-Analysis of 19 Publications. *Nutrients*. 2015;7(11):9309-9324.
6. Abar L. Blood concentrations of carotenoids and retinol and lung cancer risk: an update of the WCRF-AICR systematic review of published prospective studies. *Cancer medicine (Malden, MA)*. 2016;5(8):2069-2083.
7. Shareck M, Rousseau MC, Koushik A, Siemiatycki J, Parent ME. Inverse Association between Dietary Intake of Selected Carotenoids and Vitamin C and Risk of Lung Cancer. *Front Oncol*. 2017;7:23.
8. Narita S, Saito E, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Ishihara J, Takachi R, Shibuya K, Inoue M, Tsugane S. Dietary consumption of antioxidant vitamins and subsequent lung cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer*. Jun 15 2018;142(12):2441-2460.
9. Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Meyskens Jr FL, Omenn GS, Valanis B, Williams Jr JH. The Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial: incidence of lung cancer and cardiovascular disease mortality during 6-year follow-up after stopping  $\beta$ -carotene and retinol supplements. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(23):1743-1750.

10. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens Jr FL, Valanis B, Williams Jr JH. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1996;88(21):1550-1559.
11. Middha P, Weinstein SJ, Mannisto S, Albanes D, Mondul AM. beta-Carotene Supplementation and Lung Cancer Incidence in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study: The Role of Tar and Nicotine. *Nicotine Tob Res*. Jul 17 2019;21(8):1045-1050.
12. Bakker MF, Peeters PH, Klaasen VM, Bueno-de-Mesquita HB, Jansen EH, Ros MM, Travier N, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Rinaldi S, Romieu I, Brennan P, Boutron-Ruault MC, Perquier F, Cadeau C, Boeing H, Aleksandrova K, Kaaks R, Kuhn T, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Vineis P, Krogh V, Panico S, Masala G, Tumino R, Weiderpass E, Skeie G, Lund E, Quiros JR, Ardanaz E, Navarro C, Amiano P, Sanchez MJ, Buckland G, Ericson U, Sonestedt E, Johansson M, Sund M, Travis RC, Key TJ, Khaw KT, Wareham N, Riboli E, van Gils CH. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am J Clin Nutr*. Feb 2016;103(2):454-464.
13. Yan B, Lu MS, Wang L, Mo XF, Luo WP, Du YF, Zhang CX. Specific serum carotenoids are inversely associated with breast cancer risk among Chinese women: a case-control study. *Br J Nutr*. Jan 14 2016;115(1):129-137.
14. Zhou Y. Association of carotenoids with risk of gastric cancer: A meta-analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2016;35(1):109-116.
15. Kim JH, Lee J, Choi IJ, Kim YI, Kwon O, Kim H, Kim J. Dietary Carotenoids Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Case-Control Study in Korea. *Nutrients*. Aug 7 2018;10(8).
16. Huang X. Association between vitamin A, retinol and carotenoid intake and pancreatic cancer risk: Evidence from epidemiologic studies. *Scientific reports*. 2016;6(1):38936.
17. Leelakanok N, D'Cunha RR, Sutamtewagul G, Schweizer ML. A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin A intake, serum vitamin A, and risk of liver cancer. *Nutr Health*. Jun 2018;24(2):121-131.

18. Park SJ, Myung SK, Lee Y, Lee YJ. Effects of Vitamin and Antioxidant Supplements in Prevention of Bladder Cancer: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Korean Med Sci.* Apr 2017;32(4):628-635.
19. Meyer F, Galan P, Douville P, Bairati I, Kegle P, Bertrais S, Estaquio C, Hercberg S. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU. VI. MAX trial. *Int J Cancer.* 2005;116(2):182-186.
20. Nordstr, ouml, m T. Associations between circulating carotenoids, genomic instability and the risk of high-grade prostate cancer Carotenoids, Genomic Instability, and Cancer. *The Prostate.* 2016;76(4):339-348.
21. Wang Y. Correction: Effect of Carotene and Lycopene on the Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PloS one.* 2015;10(10):e0140415.
22. Guo L. Associations between antioxidant vitamins and the risk of invasive cervical cancer in Chinese women: A case-control study. *Scientific reports.* 2015;5(1):13607.
23. Chen F, Hu J, Liu P, Li J, Wei Z, Liu P. Carotenoid intake and risk of non-Hodgkin lymphoma: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Annals of hematology.* 2017;96(6):957-965.
24. Rock CL. Plasma Carotenoids and Recurrence-Free Survival in Women With a History of Breast Cancer. *Journal of clinical oncology.* 2005;23(27):6631-6638.
25. Jyothirmayi R. Efficacy of vitamin A in the prevention of loco-regional recurrence and second primaries in head and neck cancer. *European journal of cancer. Part B, Oral oncology.* 1996;32(6):373-376.
26. van Zandwijk N. EUROSCAN, a Randomized Trial of Vitamin A and N-Acetylcysteine in Patients With Head and Neck Cancer or Lung Cancer. *JNCI : Journal of the National Cancer Institute.* 2000;92(12):977-986.
27. Toma S, Bonelli L, Sartoris A, Mira E, Antonelli A, Beatrice F, Giordano C, Benazzo M, Caroggio A, Cavalot AL, Gandolfo S, Garozzo A, Margarino G, Schenone G, Spadini N, Zibordi F, Balzarini F, Serafini I, Miani P, Cortesina G. beta-carotene supplementation in patients radically treated for stage I-II head and neck cancer: results of a randomized trial. *Oncol Rep.* Nov-Dec 2003;10(6):1895-1901.
28. Bairati I, Meyer F, Gelinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, Tetu B, Harel F, Masse B, Vigneault E, Vass S, del Vecchio P, Roy J. A randomized

- trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* Apr 6 2005;97(7):481-488.
29. Meyer F, Bairati I, Jobin E, Gelinas M, Fortin A, Nabid A, Tetu B. Acute adverse effects of radiation therapy and local recurrence in relation to dietary and plasma beta carotene and alpha tocopherol in head and neck cancer patients. *Nutr Cancer.* 2007;59(1):29-35.
  30. Pastorino U. Adjuvant treatment of stage I lung cancer with high-dose vitamin A. *Journal of clinical oncology.* 1993;11(7):1216-1222.
  31. Pathak AK, Bhutani M, Guleria R, Bal S, Mohan A, Mohanti BK, Sharma A, Pathak R, Bhardwaj NK, Prasad KN, Kochupillai V. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *J Am Coll Nutr.* Feb 2005;24(1):16-21.
  32. Keefe KA. A randomized, double blind, Phase III trial using oral beta-carotene supplementation for women with high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention.* 2001;10(10):1029.
  33. Kucera H. [Adjuvanticity of vitamin A in advanced irradiated cervical cancer (author's transl)]. *Wien Klin Wochenschr Suppl.* 1980;118:1-20.
  34. Margalit DN. Beta-carotene Antioxidant Use During Radiation Therapy and Prostate Cancer Outcome in the Physicians' Health Study. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2012;83(1):28-32.
  35. Meyskens FL, Jr., Kopecky KJ, Appelbaum FR, Balcerzak SP, Samlowski W, Hynes H. Effects of vitamin A on survival in patients with chronic myelogenous leukemia: a SWOG randomized trial. *Leuk Res.* Sep 1995;19(9):605-612.
  36. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* Oct 17 2007(4):Cd000978.
  37. Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Babu DBG, Kumari CS, Lakshmi MA, Palat G, Alam KS. Role of Vitamin E and Vitamin A in Oral Mucositis Induced by Cancer Chemo/Radiotherapy- A Meta-analysis. *J Clin Diagn Res.* May 2017;11(5):Ze06-ze09.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten

zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.