

Faktenblatt: Vitamin E

Oktober 2021

Methode/ Substanz

Vitamin E ist in Pflanzenölen, Weizenkeimen, Eiern, grünen Gemüsen und Getreide enthalten. Vitamin E wirkt als Antioxidans. Die aktive Form ist ein D-Isomer. Vitamin E kommt in unterschiedlichen Formen vor. Als Maßeinheiten dienen internationale Einheiten (IU) sowie mg. 1 IU natürliches Vitamin E entspricht 0,67 mg D- α -Tocopherol. 1 IU synthetisches Vitamin E entspricht 0,45 mg D- α - Tocopherol.

Wirksamkeit in Bezug auf die Tumorprävention

Allgemeines Tumorrisiko

Unter den Teilnehmern der Biorepository-Subkohorte der Multiethnic Cohort Study wurden bei einer Untergruppe von 3904 Männern und 4461 Frauen die gamma-Tocopherol-Spiegel im Serum vor der Krebsdiagnose gemessen. Von diesen starben 22,7% der Männer und 13,5% der Frauen während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $9,6 \pm 2,6$ Jahren. Positive Assoziationen von Serum- γ -Tocopherol mit der Gesamtmortalität, der Krebsmortalität und der Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen ($p < 0,05$) wurden nach Adjustierung für Alter, ethnische Zugehörigkeit und Serumcholesterinspiegel festgestellt. Die jeweiligen HRs (95% CIs) für das höchste gegenüber dem niedrigsten geschlechtsspezifischen γ -Tocopherol-Quartil betragen 1,43 (1,17-1,74), 1,79 (1,22-2,64) und 1,52 (1,10-2,11) für Männer und 1,58 (1,25-2,00), 1,59 (1,05-2,41) und 1,59 (1,07-2,37) für Frauen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse darauf hindeuten, dass im Gegensatz zu alpha-Tocopherol der Serum- γ -Tocopherol Serumspiegel signifikant mit der Gesamtmortalität sowie der Krebs- und CVD-spezifischen Krebs- und CVD-spezifischen Sterblichkeit sowohl bei Männern als auch bei Frauen assoziiert war. Der beobachtete positive Zusammenhang zwischen γ -Tocopherol und dem

Mortalitätsrisiko deutet auf eine mögliche Rolle von γ -Tocopherol als Biomarker bei pathologischen Zuständen hin. (Chai, 2020).

Zervixkarzinom

In einer Metaanalyse aus 15 Fall-Kontroll Studien mit insgesamt 3741 Patientinnen und 6328 Kontrollen zeigt sich ein niedrigeres Risiko für ein Zervixkarzinom bei höherer Vitamin E Menge (OR=0,58, 95% CI 0,47-0,72). Die Subgruppen-Analyse bestätigt dies für die Vitamin E Zufuhr wie für den Serumspiegel (Hu, 2017).

Kopf-Hals-Tumoren

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 beim Vergleich der niedrigsten zur höchsten Quintile der Aufnahme für Vitamin E ein HR von 0,85 (95% CI 0,78-0,93; $p < 0,0001$) errechnet (Ma, 2018).

Ösophagustumoren

In einer Metaanalyse aus 14 Studien mit 3013 Patienten mit einem Ösophaguskarzinom und 11.384 Kontrollen konnte gezeigt werden, dass die Vitamin E Aufnahme invers mit dem Risiko assoziiert ist (OR=0,47, 95% CI 0,30-0,60). Dies gilt insbesondere für Plattenepithelkarzinome (OR=0,29, 95% CI 0,18-0,44) und ösophageale Adenokarzinome (OR=0,66, 95% CI 0,49-0,88) (Cui, 2018).

Harnblasenkarzinom

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden aus 11 prospektiven Studien (3 randomisierte und 8 Kohortenstudien) mit 575.601 Teilnehmern Daten zur Zufuhr von Vitamin E gewonnen. Es zeigte sich eine inverse Assoziation zwischen der Vitamin E Aufnahme und dem Risiko für ein Harnblasenkarzinom (HR 0,89; 95% CI 0,78-1,00) (Lin, 2019).

Pankreaskarzinom

In einer Fall-Kontroll-Studie mit 1321 Patienten mit Pankreaskarzinom und 1061 Kontrollen wurde die Aufnahme von Mutagenen mittels eines Fragebogens, der den Verzehr von Fleischprodukten erfasste, gemessen. Die Aufnahme von Vitamin C und

E wurde über einen Ernährungsfragebogen bei 811 Patienten mit Pankreaskarzinom und 818 Kontrollen ermittelt. Die zusätzliche Aufnahme von Vitamin C und E aus der Ernährung oder über Nahrungsergänzungsmittel war invers mit dem Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert (Li, 2019).

Bronchialkarzinom

In einer Kohorte von 22.781 männlichen Rauchern in der Alpha-Tocopherol - Beta-Carotin-Krebspräventionsstudie wurden während einer bis zu 28-jährigen Beobachtungszeit 3184 Lungenkrebsfälle festgestellt. Nach Anpassung an Alter, Body-Mass-Index, Rauchintensität und -dauer, Serum-Gesamtcholesterin und Studieninterventionsgruppe wurde ein geringeres Lungenkrebsrisiko bei Männern mit hohem Alpha-Tocopherol-Ausgangswert (Q5 vs. Q1, HR=0,76, 95% CI 0,66-0,87, $p < 0,001$). Eine ähnliche Risikoreduktion wurde für Serum-Alpha-Tocopherol nach 3 Jahren beobachtet (Q5 vs. Q1, HR=0,78, 95% CI 0,67-0,91, $p = 0,004$). Die inverse Risikoassoziation schien für jüngere Männer und diejenigen, die weniger Jahre geraucht hatten, stärker zu sein, war jedoch in allen Studieninterventionsgruppen ähnlich. Es wurde auch ein verringertes Risiko bei Männern ohne Vitamin-E-Supplementierung, die zu Studienbeginn ein niedrigeres Alpha-Tocopherol-Serum und stärkere Konzentrationserhöhungen nach 3 Jahren aufwiesen (drittes Tertil vs. erstes Tertil von Alpha-Tocopherol-Serum, HR= 0.74, 95% CI 0.59-0.91, $p = 0,005$), festgestellt (Huang, 2020).

Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Harnblasenkarzinom

In einer randomisierten kontrollierten Studie führte die Gabe von 400 IU Vitamin E täglich zu einer signifikanten Reduktion der Rezidivrate oberflächlicher Harnblasenkarzinome. Dies galt bei Rauchern wie bei Nichtrauchern (Mazdak, 2012).

Mammakarzinom

In einer bevölkerungsbezogenen prospektiven Kohortenstudie wurden 4877 Frauen im Alter von 20 bis 75 Jahren mit invasivem Brustkrebs etwa 6 Monate nach der Diagnose hinsichtlich ihrer Selbsteinnahme von Mikronährstoffen befragt und durch Verknüpfung mit dem Register für Lebensdaten weiterverfolgt. Während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 4,1 Jahren traten 444 Todesfälle und

532 Rezidive auf. Frauen, die Antioxidantien (Vitamin E, Vitamin C, Multivitamine) einnahmen, hatten ein um 18 % verringertes Sterberisiko (HR= 0,82, 95% CI: 0,65-1,02) und ein um 22 % verringertes Rezidivrisiko (HR= 0,78, 95% CI: 0,63-0,95). Der umgekehrte Zusammenhang wurde unabhängig davon festgestellt, ob die Einnahme von Vitaminen gleichzeitig oder nicht gleichzeitig mit einer Chemotherapie erfolgte, war jedoch nur bei Patienten vorhanden, die keine Strahlentherapie erhielten. Die Einnahme von Vitaminzusätzen in den ersten 6 Monaten nach der Brustkrebsdiagnose kann mit einem geringeren Sterblichkeits- und Rezidivrisiko verbunden sein (Nechuta, 2011).

Wirksamkeit als supportive Therapie

Orale Mukositis

Ein Review aus dem Jahr 2007 kommt zu dem Schluss, dass Vitamin E möglicherweise die Intensität einer Mukositis unter einer antitumoralen Therapie vermindert (Alterio, 2007).

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie wurden Mundspülungen mit öliger Lösung mit Vitamin E während einer Radiatio untersucht. Es kam zu einer signifikanten Verminderung der Mukositis und der Schmerzen. Auf das Überleben zeigte sich in dieser kleinen Studie kein Einfluss (Ferreira, 2004).

In einem systematischen Review aus randomisierten Studien (6 bei Erwachsenen, 2 bei Kindern) mit Metaanalyse zur topischen Anwendung von Vitamin E konnte für die alleinige Chemotherapie, Strahlentherapie und die kombinierte Radiochemotherapie sowie für die Hochdosistherapie eine signifikante Reduktion der oralen Mukositis gezeigt werden ($p < 0.001$). Die topische Anwendung von Vitamin E ist günstiger als die systemische (Chaitanya, 2017).

In einer prospektiven randomisierten Studie wurde der Einfluss von Pentoxifyllin und Vitamin E auf die Häufigkeit und den Schweregrad einer radiogenen oralen Mukositis und Dysphagie bei 60 Patienten mit Kopf- und Halskrebs untersucht. 30 Patienten erhielten eine Strahlentherapie (Kontrollgruppe) und 30 Patienten eine Strahlentherapie mit Pentoxifyllin und Vitamin E (Interventionsgruppe). Inzidenz, Schweregrad, Auftreten und Dauer der oralen Mukositis und/oder Dysphagie wurden

bewertet. Die Kombination aus Pentoxifyllin und Vitamin E hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit oder das Auftreten von oraler radiogener Mukositis oder Dysphagie. Nach Adjustierung für das Alter verringerte die Kombination das Auftreten von schwerer oraler Mukositis ($p=0,01$) und Dysphagie ($p=0,012$). Die Kombination verringerte die Dauer der oralen Mukositis und Dysphagie um 5 Wochen ($p=0,002$) bzw. 4 Wochen ($p=0,003$). Die Studienmedikamente verringerten die Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten ($p=0,002$) und von Pausen bei der Strahlentherapie ($p=0,002$). Pentoxifyllin und Vitamin E verringerten das Auftreten von Dysgeusie ($p=0,026$) und Müdigkeit ($p=0,026$) ohne Beeinträchtigung der lokoregionalen Kontrolle (Sayed, 2020). Es gibt keine Langzeitverläufe aus dieser Studie, die zeigen, ob sich eine erhöhte Rezidivrate entwickelt.

Postoperative Infektionsprophylaxe

In einer randomisierten Studie erhielten 108 Patienten mit kolorektalen Neoplasien entweder subkutane Gaben von Vitamin E-Öl oder nichts. Endpunkte waren Infektionen, Schmerzen und akute Phase Reaktionen. Wundinfektionen fanden sich in 4% vs. 17,6% ($p=0,03$). 24 Stunden nach der Operation war der mittlere Schmerz bei 17,3+/-10,5 mm vs. 31,9+/-18,9 mm ($p<0,001$). Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 6 vs. 8 Tagen ($p<0,001$). Die Zahl der Leukozyten war signifikant niedriger ($p<0,001$) (Alias, 2017).

Xerostomie

Bei Patienten mit Radiojodtherapie wegen Schilddrüsenkarzinom zeigte eine randomisierte Studie einen signifikant protektiven Effekt (Fallahi, 2013).

Polyneuropathie

In einem systematischen Review wurden die Wirkungen von Nahrungsergänzungsmitteln auf durch Chemotherapie induzierte periphere Polyneuropathien untersucht. Untersuchte Substanzen waren Vitamin E, L- Carnitin, Glutathion, Vitamin B6, Omega-3-Fettsäuren, Magnesium, Calcium, Alphaliponsäure und N-Acetylcystein. Eingeschlossen wurden randomisierte klinische Studien. Für keine der Substanzen konnte eine ausreichende Evidenz gezeigt werden (Schloss, 2013).

In einer placebokontrollierten randomisierten Studie hatten Patienten mit oxaliplatinhaltiger Chemotherapie in der Vitamin E-Gruppe eine höhere Rate an Neuropathien Grad I und II als in der Placebogruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Jedoch traten in der Vitamin E- Gruppe signifikant mehr Diarrhöen auf (Afonseca, 2013).

Ein systematisches Review kommt zu der Schlussfolgerung, dass Vitamin E möglicherweise präventiv wirksam sein kann (Brami, 2016).

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 6 randomisierten Studie mit 353 Patienten zeigte sich mit einem p-Wert von 0,07 keine signifikante Reduktion der Chemotherapie-bedingten peripheren Neuropathie, signifikant konnte aber die Cisplatin-assoziierte Neurotoxizität vermindert werden (Huang, 2016).

Hitzewallungen

Ein Review und ein Cochrane-Review konnten keine positive Evidenz für die Wirksamkeit von Vitamin E finden (Bordeleau, 2007; Rada, 2010).

Hautfibrose nach Radiatio

In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit Mammakarzinom nach Radiatio die Fibrosierungsrate nach Pentoxiphyllin und Vitamin E vermindert ist. Allerdings ergab sich in der langfristigen Untersuchung in der Verum- wie in der Kontrollgruppe nur eine sehr geringe Inzidenz (Jacobson, 2008).

Osteoradionekrose im Kieferbereich

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurde die Wirkung von Pentoxifyllin und Tocopherol auf die Osteoradionekrose im Kieferbereich untersucht. 7 Studien mit insgesamt 211 Patienten wurden eingeschlossen. Bei 126 Patienten kam es zu einer vollständigen Erholung, ohne dass eine weitere Intervention erforderlich war. Bei 60 Patienten ergab sich keine Änderung, 10 waren nicht weiterverfolgt worden und bei 15 kam es zu einem Progress. Die aktuelle Literatur unterstützt den Einsatz von PENTO (Pentoxifyllin und Tocopherol) bei der Behandlung der Osteoradionekrose im Kieferbereich (Kolokythas, 2019).

Nephrotoxizität von Cisplatin

Eine randomisierte placebokontrollierte klinische Studie randomisierte insgesamt 51 Patienten, die mit Cisplatin behandelt wurden, in eine Vitamin-E-Supplementierungsgruppe (400 IE/Tag) (n=26) oder Placebo-Gruppe (n=25). Im Vergleich zu den Ausgangswerten wurde eine signifikante Abnahme der Blutspiegel von Neutrophilen-Gelatinase-assoziiertem Lipocalin (früher Biomarker für das akute Nierenversagen) und Serumkreatinin in der Vitamin-E-Gruppe beobachtet ($p=0,001$). Die GFR war in der Vitamin-E-Gruppe nicht reduziert ($p=0,001$) und Vitamin E wurde im Allgemeinen gut vertragen (Ashrafi, 2020).

Interaktionen

Vitamin E ist ein Antioxidans und kann die Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie vermindern. In Studien gezeigt wurde dies bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (Bairati, 2006; Meyer, 2007; Ismail, 2010), Zervixkarzinomen (Ismail, 2010) und Mammakarzinomen (Jung, 2019).

Unerwünschte Wirkungen

Bei Männern mit erhöhtem PSA- Wert führt eine Supplementierung mit Vitamin E zu einer erhöhten Inzidenz von Prostatakarzinomen (Meyer, 2005).

Epidemiologische Daten sprechen insbesondere bei gastrointestinalen Tumoren für eine erhöhte Inzidenz und auch Mortalität an Karzinomen (Bjelakovic, 2008) und Mammakarzinomen (Kabat, 2009).

Kontraindikationen

Nicht bekannt.

Fazit:

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

Hinsichtlich einer krebopräventiven Wirkung eines guten Serumspiegels von Vitamin E liegen positive Daten zum Zervixkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren, Ösophaguskarzinom, Harnblasenkarzinom, Pankreaskarzinom und Bronchialkarzinom vor. Eine negative Rolle bei der Tumorprävention konnte im Gegensatz zu alpha-Tocopherol für γ -Tocopherol festgestellt werden.

Die Daten hinsichtlich Chemotherapie-assoziiertes Polyneuropathie und Neurotoxizität sind kontrovers. Es zeigt sich aber eine positive Wirkung einer Vitamin E Gabe hinsichtlich der Cisplatin-bedingten Neurotoxizität.

Ebenfalls erhärten sich die Daten für den topischen Vitamin E Einsatz zur Minimierung der akuten therapieinduzierten oralen Mukositis.

Problematisch ist, dass Antioxidantien die Wirksamkeit von Tumortherapien vermindern können, sodass eine Einnahme von Supplementen problematisch ist. Keine der Studien hatte eine entsprechend lange Nachbeobachtung.

Tabellarische Übersicht

	Vitamin E Aufnahme über die Nahrung	Gezielte Vitamin E Gabe
Positiver Effekt hinsichtlich Prävention	<ul style="list-style-type: none"> • Zervixkarzinom (Hu, 2017) • Kopf-Hals-Tumoren (Ma, 2018) • Ösophaguskarzinom (Cui, 2018) • Harnblasenkarzinom (Lin, 2019) • Pankreaskarzinom (Li, 2019) • Bronchialkarzinom (Huang, 2020) 	
Positiver Effekt hinsichtlich lokaler Kontrolle		<ul style="list-style-type: none"> • Harnblasenkarzinome kleiner 3 cm nach TUR (400 IU Vitamin E täglich) (Mazdak, 2012)
Positiver Effekt hinsichtlich lokaler Kontrolle und Gesamtüberleben		<ul style="list-style-type: none"> • Mamma-Karzinom (ohne Angabe der Dosis, da Selbsteinnahme erfragt wurde) (Nechuta, 2011)
Kein oder negativer Effekt hinsichtlich Gesamtüberleben	<ul style="list-style-type: none"> • Tumorerkrankungen allgemein durch gamma-Tocopherol (Chai, 2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimierung der Wirkung der Chemotherapie bei HNO- und Zervixkarzinomen (Bairati, 2006; Meyer, 2007; Ismail, 2010)
Positiver Effekt supportiv		<ul style="list-style-type: none"> • Orale Mukositis (topische Anwendung) (Alterio, 2007; Ferreira, 2004; Chaitanya, 2017; Sayed, 2020) • Xerostomie nach Radiojodtherapie (Fallahi, 2013) • Cisplatin-assoziierte Neurotoxizität (Huang, 2016)

		<ul style="list-style-type: none"> • Osteoradionekrose (Kolokythas, 2019) • Nephrotoxizität durch Cisplatin (400 IU Vitamin E täglich) (Ashrafi, 2020)
Kein Effekt supportiv		<ul style="list-style-type: none"> • Periphere Polyneuropathie (Schloss, 2013; Afonseca, 2013) • Hitzewallungen (Bordeleau, 2007; Rada, 2010) • Hautfibrose nach Bestrahlung (Jacobson, 2008)

Literatur

1. Chai W, Maskarinec G, Franke AA et al. Association of serum gamma-tocopherol levels with mortality: the Multiethnic Cohort Study. *European journal of clinical nutrition* 2020; 74(1), 87-96. doi:<https://dx.doi.org/10.1038/s41430-019-0460-7>
2. Hu X, Li S, Zhou L, Zhao M, Zhu X. Effect of vitamin E supplementation on uterine cervical neoplasm: A meta-analysis of case-control studies. *PLoS One* 2017; 12(8), e0183395. doi:10.1371/journal.pone.0183395
3. 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* 2018; 28(9), 388-396. doi:10.2188/jea.JE20170023
4. Cui L, Li L, Tian Y, Xu F, Qiao T. Association between Dietary Vitamin E Intake and Esophageal Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis. *Nutrients* 2018; 10(7). doi:10.3390/nu10070801
5. Lin JH, Chen SJ, Liu H, Yan Y, Zheng JH. Vitamin E consumption and the risk of bladder cancer. *Int J Vitam Nutr Res* 2019; 89(3-4), 168-175. doi:10.1024/0300-9831/a000553
6. Li D, Tang H, Wei P, Zheng J, Daniel CR, Hassan MM. Vitamin C and Vitamin E Mitigate the Risk of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma from Meat-Derived Mutagen Exposure in Adults in a Case-Control Study. *J Nutr* 2019; 149(8), 1443-1450. doi:10.1093/jn/nxz081
7. Huang J, Weinstein SJ, Yu K, Mannisto S, Albanes D. A Prospective Study of Serum Vitamin E and 28-Year Risk of Lung Cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2020; 112(2), 191-199. doi:<https://dx.doi.org/10.1093/jnci/djz077>
8. Mazdak H, Zia H. Vitamin e reduces superficial bladder cancer recurrence: a randomized controlled trial. *Int J Prev Med* 2012; 3(2), 110-115.

9. Nechuta S, Lu W, Chen Z et al. Vitamin supplement use during breast cancer treatment and survival: a prospective cohort study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 2011; 20(2), 262-271.
10. Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Fiore MR, Piperno G, Ansarin M, Orecchia R. Cancer treatment-induced oral mucositis. *Anticancer Res* 2007; 27(2), 1105-1125.
11. Ferreira PR, Fleck JF, Diehl A et al. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial. *Head Neck* 2004; 26(4), 313-321. doi:10.1002/hed.10382
12. Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Babu DBG et al. Role of Vitamin E and Vitamin A in Oral Mucositis Induced by Cancer Chemo/Radiotherapy- A Meta-analysis. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(5), Ze06-ze09. doi:10.7860/jcdr/2017/26845.9905
13. Sayed R, El Wakeel L, Saad AS, Kelany M, El-Hamamsy M. Pentoxifylline and vitamin E reduce the severity of radiotherapy-induced oral mucositis and dysphagia in head and neck cancer patients: a randomized, controlled study. *Medical Oncology* 2020; 37(1), 8. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12032-019-1334-5>
14. Alias D, Ruiz-Tovar J, Moreno A et al. Effect of Subcutaneous Sterile Vitamin E Ointment on Incisional Surgical Site Infection after Elective Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18(3), 287-292. doi:10.1089/sur.2016.199
15. Fallahi B, Beiki D, Abedi SM et al. Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer? *Nucl Med Commun* 2013; 34(8), 777-786. doi:10.1097/MNM.0b013e328362b1f2
16. Schloss JM, Colosimo M, Airey C, Masci PP, Linnane AW, Vitetta L. Nutraceuticals and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): a systematic review. *Clin Nutr* 2013; 32(6), 888-893. doi:10.1016/j.clnu.2013.04.007
17. Afonseca SO, Cruz FM, Cubero Dde I et al. Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2013; 131(1), 35-38.
18. Brami C, Bao T, Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; 98, 325-334. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.11.014

19. Huang H, He M, Liu L, Huang L. Vitamin E does not decrease the incidence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Contemporary Oncology* 2016; 20(3), 237-241. doi:10.5114/wo.2016.61567
20. Bordeleau L, Pritchard K, Goodwin P, Loprinzi C. Therapeutic options for the management of hot flashes in breast cancer survivors: an evidence-based review. *Clin Ther* 2007; 29(2), 230-241. doi:10.1016/j.clinthera.2007.02.006
21. Rada G, Capurro D, Pantoja T et al. Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9), Cd004923. doi:10.1002/14651858.CD004923.pub2
22. Jacobson GM. A randomized trial of pentoxifylline and vitamin E versus standard follow-up after breast irradiation to prevent breast fibrosis, evaluated by tissue compliance meter (TCM). *Journal of clinical oncology* 2008; 26(15_suppl), 597-597. doi:10.1200/jco.2008.26.15_suppl.597
23. Kolokythas A, Rasmussen J, Reardon J, Feng C. Management of osteoradionecrosis of the jaws with pentoxifylline–tocopherol: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 48(2), 173-180.
24. Ashrafi F, Tabiei MN, Mousavi S, Nematbakhsh M, Sotoodehnasab P, Janbabaei G. Does vitamin E mitigate cisplatin-induced nephrotoxicity in cancer patients: Results from a randomized placebo-controlled clinical trial. *Middle East Journal of Cancer* 2020; 11(2), 174-184. doi:<http://dx.doi.org/10.30476/mejc.2019.78710.0>
25. Bairati I, Meyer F, Jobin E et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2006; 119(9), 2221-2224. doi:10.1002/ijc.22042
26. Meyer F, Bairati I, Jobin E et al. 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. doi:10.1080/01635580701397590
27. Ismail MS, Amer AS, Wahba O, Shalby H, Arian F. Effect of antioxidants on markers of apoptosis in postoperative radiotherapy of cancer cervix. *Gulf J Oncolog* 2010; (7), 8-13.

28. Jung AY, Cai X, Thoene K et al. Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy. *Am J Clin Nutr* 2019; *109*(1), 69-78.
29. Meyer F, Galan P, Douville P et al. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial. *Int J Cancer* 2005; *116*(2), 182-186. doi:10.1002/ijc.21058
30. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3), Cd004183. doi:10.1002/14651858.CD004183.pub3
31. Kabat GC, Kim M, Adams-Campbell LL et al. Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2009; *90*(1), 162-169. doi:10.3945/ajcn.2009.27568

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.