

|                 |                              |
|-----------------|------------------------------|
| Name:           | DGEpi, AG Krebsepidemiologie |
| E-Mail-Adresse: |                              |
| Adresse:        |                              |
| Institution:    |                              |

| Kapitel/Seite                         | Entwurfstext der Leitlinie   | Vorgeschlagene Änderung  | Begründung<br>(mit Literaturangaben)                      |
|---------------------------------------|--|--|---|
| 3.1/ S. 26                            | Konsensbasierte Empfehlung: Alle Patienten sollen frühestmöglich und im Verlauf wiederholt zum Interesse an Informationen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen befragt werden... | Konsensbasierte Empfehlung: Alle Patienten sollen frühestmöglich und im Verlauf wiederholt zum Interesse an Informationen zu komplementärmedizinischen Maßnahmen befragt werden... |   |
| 3.1/ S. 26<br>letzter Abschnitt       |  | Quellenangaben ergänzen  |   |
| 3.2/ S. 32<br>Tabelle                 | (1) während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie und bei, (2) während der Chemotherapie  | (1) während der Radiotherapie, sowie vor Mastektomie und bei [fehlendes Wort ergänzen], (2) während der Chemotherapie  |   |
| 3.2/ S. 44<br>Spalte zu<br>Patienten  | Patientinnen mit Mammakarzinom vs. Brustkrebspatientinnen;<br>Probanden mit Kopf-Hals-Tumoren vs. Kopf-Halstumorpatienten  | Sprachliche Vereinheitlichung möglich?   |   |
| 3.2/ S. 51<br>Tabelle letzte<br>Zeile | Kann nicht   | „soll(te) nicht“   | „Kann nicht“ ist keine der definierten Empfehlungsstärken |

| Kapitel/Seite                             | Entwurfstext der Leitlinie   | Vorgeschlagene Änderung  | Begründung<br>(mit Literaturangaben)   |
|---|--|--|--|
| 6.7<br>Sport/Bewegung                     | Hintergrundinformationen   | Quellenangaben ergänzen im 2. Abschnitt  |  |
| 7.2/ S. 255<br>Folsäure                   | Die Studie berichtet Ergebnisse von 1999.<br><br>Die Autoren schlussfolgern, dass die Höhe der Folsäureeinnahmen keinen Einfluss auf ... | Die Studie berichtet Ergebnisse aus dem Jahr 1999.<br><br>Die Autoren schlussfolgern, dass die Höhe der Folsäureeinnahme vor <u>Diagnose</u> keinen Einfluss auf ... | Bessere Verständlichkeit   |
| 7.2/ S. 256<br>Folsäure                   | In der Studie Tu et al. (2018) wurde rückblickend die Menge der Einnahme von Folsäure bei 619 Patienten ausgewertet, ...                 | In der Studie Tu et al. (2018) wurde rückblickend die Menge der Einnahme von Folsäure vor <u>Diagnose</u> bei 619 Patienten ausgewertet, ...                         | Bessere Verständlichkeit;<br>Dass die Folsäureaufnahme in dieser Studie nur vor Diagnose ermittelt wurde, wird weiter unten in dem Absatz als kritisch angemerkt, sollte aber gleich zu Beginn genannt werden. |
| 7.3/ S. 529<br>Ketogene Diäten            | Ovarien- und Endometriumkarzinom Patientinnen, PSA- Verdoppelungszeit bei Prostatakarzinompatienten ...                                  | Ovarien- und Endometriumkarzinompatientinnen   | Vereinheitlichung der Schreibweise von Karzinompatienten/innen   |
| 7.3/ S. 260<br>Evidenzbasierte Empfehlung | Eine ketogene Ernährung soll nicht bei normalgewichtigen und untergewichtigen Patienten empfohlen werden.                                | Eine ketogene Ernährung soll nicht bei normalgewichtigen und untergewichtigen <u>Patientinnen und Patienten</u> empfohlen werden.                                    | Gendergerechte Sprache   |
| 7.3/ S. 261<br>Ketogene Diäten            | Bei einer Interim-Analyse wurden Daten 45 von den 57 Patienten ausgewertet.  | Bei einer Interim-Analyse wurden Daten von <u>45 der 57 Patienten</u> ausgewertet. (?)   | Formulierung prüfen  |
| 7.3/ S. 262<br>Evidenzbasierte Empfehlung | Evidenzbasierte Empfehlung:  | Evidenzbasiertes Statement   | Die Leitlinie sieht eine Evidenzbasierte Empfehlung mit dem Empfehlungsgrad B vor, die auf einem einzigen RCT basiert, dessen Ergebnis zudem als fragwürdig eingestuft wird. Die                               |

| Kapitel/Seite                | Entwurfstext der Leitlinie   | Vorgeschlagene Änderung  | Begründung<br>(mit Literaturangaben)  |
|------------------------------|--|--|---|
|                              | <p>Eine ketogene Diät sollte nicht bei Patientinnen mit Mammakarzinom mit dem Ziel der Verbesserung des Überlebens empfohlen werden.</p> <p>Weiter unten steht dann:<br/>Damit ist das Gesamtergebnis der Studie als fragwürdig zu bezeichnen.</p> | <p>Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine ketogene Diät bei Patientinnen mit Mammakarzinom mit dem Ziel der Verbesserung des Überlebens gegeben werden.</p>    | <p>Empfehlung sollte zu einem Statement herabgestuft werden, so wie es bei anderen komplementärmedizinischen Maßnahmen, zu denen wenige, qualitativ fragwürdige Studien vorliegen, gemacht wurde (z.B. Evidenzbasiertes Statement 7.15. zu Selen und Mukositis). An anderer Stelle wird auch geschrieben, dass aufgrund einer Studie kein eindeutiger Schluss gezogen werden kann (siehe S. 272 unten oder S. 313 mittig). Dies sollte hier auch beherzigt werden.</p>  |
| 7.13/ S. 309<br>Vitamin E    | <p>Allerdings liefern beide Studien unzureichende Informationen über die Stichprobe und letztere Studie hat einen sehr Drop-Out zu verzeichnen.</p>  | <p>Allerdings liefern beide Studien unzureichende Informationen über die Stichprobe und letztere Studie hat einen sehr <u>hohen</u> (?) Drop-Out zu verzeichnen.</p> | <p>Fehlendes Wort ergänzen</p>  |
| 7.13./ S. 309f.<br>Vitamin E | <p>Empfehlungsgrad A<br/>Vitamin E soll nicht zur Verbesserung von Hitzewallungen bei diesen Patienten gegeben werden.</p>   | <p>Empfehlungsgrad B<br/>Vitamin E <u>sollte nicht</u> zur Verbesserung von Hitzewallungen bei diesen <u>Patientinnen</u> gegeben werden.</p>                        | <p>Es schließt sich an den o.g. Kommentar an: Aufgrund eines RCT sollte keine Evidenzbasierte Empfehlung gemacht werden. Zumindest sollte der Empfehlungsgrad herabgestuft werden. Zumal weiter unten auf S. 310 geschrieben wird, dass aufgrund einer Studie keine abschließende Aussage zur Wirkung von Vitamin E auf Hitzewallungen getroffen werden können.<br/><br/>Es ist z.T. etwas undurchsichtig, wann auch anhand nur einer Studie eine Empfehlung ausgesprochen wird und wann nur ein Statement mit der Aussage, dass nicht genügend Daten vorliegen, gemacht wird, insbesondere, wenn nur eine Studie vorliegt. Die Vorgehensweise scheint mir nicht immer ganz konsequent.</p> |
| 7.13/ S. 310f.<br>Vitamin E  | <p>Empfehlungsgrad A</p>   | <p>Evidenzbasiertes Statement:</p>   | <p>Auch hier sollte der Empfehlungsgrad herabgestuft oder sogar in ein Statement gewandelt werden, denn auch hier folgt in der Erläuterung, dass keine Aussage zur Wirksamkeit</p>  |

| Kapitel/Seite                                   | Entwurfstext der Leitlinie  | Vorgeschlagene Änderung   | Begründung<br>(mit Literaturangaben)   |
|---|---|---|--|
| 7.13/ S. 313<br>Vitamin E                       | Vitamin E soll nicht zur Vorbeugung der cisplatininduzierter Ototoxizität bei diesen Patienten gegeben werden.  | Es liegen Daten aus nur einem RCT zur Wirksamkeit von Vitamin E auf die cisplatininduzierte Ototoxizität bei onkologischen Patienten vor. Somit liegen keine ausreichenden Daten vor. Es kann keine Empfehlung für oder gegen die Gabe von Vitamin E zur Vorbeugung von cisplatininduzierter Ototoxizität bei onkologischen Patienten gegeben werden. | von Vitamin E auf die Hörfähigkeit aufgrund dieser Studie getroffen werden kann (S. 311). Wenn keine Aussage zur Wirksamkeit (aufgrund von Studienmängeln) getroffen werden kann, so kann weder mit Sicherheit gesagt werden, dass Vitamin E positiv auf die Hörfähigkeit wirkt, noch kann das Gegenteil gesagt werden. Dies rechtfertigt keine Empfehlung „soll nicht“. |
| 7.13/ S. 313<br>Vitamin E                       | ..., die Studienlage ist zudem zu heterogen um eine „soll nicht“-Empfehlung zu formulieren.   |   | Und dennoch wird zur Vitamin E-Anwendung gegen Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren eine „soll nicht“-Empfehlung gegeben (Evidenzbasierte Empfehlung 7.34)? Oder bezieht sich dies auf die Empfehlung zur Mukositis bei allg. onkologischen Patienten (Empfehlung 7.33)? Dann genauer formulieren.  |
| 7.17/ S. 361<br>Phytotherapeutik<br>a (Aloe)    | Emodin aus Aloe Vera hemmt die Zellproliferation und induziert die Apoptose in menschlichen Leberkrebszelllinien durch p53- und p21-abhängige Signalwege (Kuo et al. 2002). |   | Genau der gleiche Satz steht bereits weiter oben, auf Seite 360, letzter Abschnitt. Er kann hier gestrichen werden.  |
| 7.17/ S. 393<br>Phytotherapeutik<br>a (Ginko)   |   | Vielleicht können die Infos zu möglichen Einsatzbereichen von Ginko bei anderen Erkrankungen etwas gestrafft werden.  | Hintergrundinfos zu Ginko evtl. kürzen; der Abschnitt erscheint im Vergleich zu den Hintergrundinfos bei anderen Therapeutika sehr lang.   |
| 7.17/ S. 421<br>Phytotherapeutik<br>a (Guarana) | Bei Patientinnen mit Brustkrebs (BC), die sich einer systemischen Chemotherapie unterziehen, ist die <u>krebsbedingte Müdigkeit</u> (CRF) ein                               |   | Ist jetzt die krebsbedingte Müdigkeit oder chemotherapiebedingte Müdigkeit gemeint? Bitte vereinheitlichen.  |

| Kapitel/Seite  | Entwurfstext der Leitlinie  | Vorgeschlagene Änderung  | Begründung<br>(mit Literaturangaben)  |
|--|---|--|---|
| 7.17/ S. 466<br>Phytotherapeutika<br>(Katzenkralle)                  | häufiges Problem, das sich negativ auf die Lebensqualität auswirken kann. Die Wirkung von Guarana auf die <u>chemotherapiebedingte</u> Fatigue, Schlafqualität, ...           |  | Gibt es für dieses Mittel keine Empfehlung oder Statement? Wenn nein, sollte das auch benannt und begründet werden.   |
| 7.18/S. 491<br>Sekundäre Pflanzenstoffe<br>(Epigallocatechin gallat) | Brustkrebspatientinnen untersuchte den Effekt von ECGG in Form von Grünem Tee auf das Körpergewicht, den BMI und Körperfettanteil.  | [Studie nennen]<br>Brustkrebspatientinnen untersuchte den Effekt von ECGG in Form von Grünem Tee auf das Körpergewicht, den BMI und Körperfettanteil (Quellenangabe).  | Der Satz ist unvollständig und die Quellenangabe fehlt. Ist die Studie, die in dem Evidenzbasierten Statement genannt wird, gemeint (Stendell-Hollis et al. 2010)?  |
| 7.18/ S. 497<br>Sekundäre Pflanzenstoffe<br>(Isoflavone)             | Evidenzbasierte Empfehlung 7.77   | Evidenzbasiertes Statement   | Dem Text nach handelt es sich nicht um eine Empfehlung, sondern um ein Statement. Es fehlt auch der Empfehlungsgrad.  |
| 7.17.11. Mistel<br>Evidenztabelle<br>7.64., 7.65.,<br>S.441 ff.      | Die großen Unterschiede in der Qualität der Studien und die Auswahl der Studien in den Übersichtsartikeln haben Einfluss auf die jeweils zusammenfassende Bewertung. (S. 442) | Über die zugrundeliegende Evidenz die den Empfehlungen für/gegen die Verordnung von Mistelgesamtextrakt und der subkutanen Gabe von Mistelgesamtextrakt ist neu zu entscheiden, da gegen einen der zitierten Wissenschaftler Grossarth-Maticke in anderem Zusammenhang plausible Vorwürfe wissenschaftlichen Fehlverhaltens erhoben wurden (Referenzen unter Begründung) und somit einzelne Studien ausgeschlossen werden sollten. | Eingeschlossen wurden diverse Studien von Grossarth-Maticke aus den Jahren 2001-2008 in Horneber 2008, Kienle 2009, Kienle 2010, Ostermann 2019, Büssing 2012, und Freuding 2019.<br><br>Die Analysen von Grossarth-Maticke, die in diesem Report zitiert werden, sollten nicht Eingang in die Evidenzsynthese zur Leitlinie finden, da gegen Grossarth-Maticke in anderem Zusammenhang plausible Vorwürfe von Wissenschaftlichem Fehlverhaltens erhoben wurden |

| Kapitel/Seite                                  | Entwurfstext der Leitlinie   | Vorgeschlagene Änderung  | Begründung<br>(mit Literaturangaben)   |
|--|--|--|--|
| 7.17.11. Mistel<br>Lebensqualität S.<br>447    | In der Konsensuskonferenz wurde intensiv über den Einfluss der Misteltherapie auf Parameter der Lebensqualität, aber auch über die Heterogenität der Daten und die methodischen Schwächen vieler Studien diskutiert. Aus der Diskussion entstand der Konsens, dass die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt (Viscum album L.) für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden kann. | Über den Einfluss der Misteltherapie auf Parameter der Lebensqualität, ist neu zu entscheiden.<br>Wegen wissenschaftlichen Fehlverhaltens eines der zitierten Autoren sollten einzelne Studien, die zur Evidenzfindung beigetragen haben, ausgeschlossen werden und die Heterogenität der Daten und die methodischen Schwächen vieler Studien auch im Zusammenhang der Evidenz zum wissenschaftlichen Fehlverhalten von Grossarth-Maticek (in anderem Zusammenhang) diskutiert werden. | Referenzen: Marks D. The Hans Eysenck affair: Time to correct the scientific record [editorial]. JHP, DOI: 10.1177/1359105318820931; Pelosi AJ. Personality and fatal diseases: Revisiting a scientific scandal. JHP, DOI: 10.1177/1359105318822045.<br><br>Die Analysen von Grossarth-Maticek, die in diesem Report zitiert werden, sollten nicht Eingang in die Evidenzsynthese zur Leitlinie finden, da gegen Grossarth-Maticek in anderem Zusammenhang plausible Vorwürfe von Wissenschaftlichem Fehlverhalten erhoben wurden<br><br>Referenzen: Marks D. The Hans Eysenck affair: Time to correct the scientific record [editorial]. JHP, DOI: 10.1177/1359105318820931; Pelosi AJ. Personality and fatal diseases: Revisiting a scientific scandal. JHP, DOI: 10.1177/1359105318822045.<br><br>Diese Studien in einer Leitlinie zu zitieren, scheint uns im Lichte der erhobenen Vorwürfe gegen Grossarth-Maticek nicht ratsam, da diese das Gesamtbild verzerren und somit falsche Hoffnung erwecken dürften. Die alleinige Kommentierung als „Heterogenität der Daten und die methodischen Schwächen vieler Studien“ scheint in diesem Zusammenhang nicht ausreichend. |
| 7.17.11. Mistel<br>Selbstregulierung<br>S. 448 | Die Steigerung der Fähigkeit zur Selbstregulierung war Endpunkt der Studien von Grossarth-Maticek und Ziegler (Grossarth-Maticek & Ziegler, 2006a, 2007a, 2007b, 2007c, 2008) untersucht. In allen Studien berichteten die Patienten im  | Die Steigerung der Fähigkeit zur Selbstregulierung war Endpunkt der Studien von Grossarth-Maticek und Ziegler (Grossarth-Maticek & Ziegler, 2006a, 2007a, 2007b, 2007c, 2008). In allen Studien berichteten die Patienten im Iscador®-Arm über eine  | Die Analysen von Grossarth-Maticek, die in diesem Report zitiert werden, sollten nicht Eingang in die Evidenzsynthese zur Leitlinie finden, da gegen Grossarth-Maticek in anderem Zusammenhang plausible Vorwürfe von Wissenschaftlichem Fehlverhalten erhoben wurden<br><br>Referenzen: Marks D. The Hans Eysenck affair: Time to correct the scientific record [editorial]. JHP, DOI: 10.1177/1359105318820931; Pelosi AJ. Personality and fatal diseases: Revisiting a scientific scandal. JHP, DOI: 10.1177/1359105318822045.  |

| Kapitel/Seite | Entwurfstext der Leitlinie  | Vorgeschlagene Änderung   | Begründung<br>(mit Literaturangaben)  |
|---------------|---|---|---|
|               | Isador®-Arm über eine bessere Selbstregulierung als die Patienten im Kontrollarm. | bessere Selbstregulierung als die Patienten im Kontrollarm. Diese Ergebnisse müssen allerdings im Lichte des wissenschaftlichen Fehlverhaltens von Grossarth-Maticek in seinen Studien zur Rolle von psychologischen Faktoren bei der Entstehung von Krebs und Herzkreislauferkrankungen, sowie der unplausiblen Stärke und Präzision der Schätzung sowie unplausiblen Konsistenz der Studien beurteilt werden. | 10.1177/1359105318820931; Pelosi AJ. Personality and fatal diseases: Revisiting a scientific scandal. JHP, DOI: 10.1177/1359105318822045. |

Allgemeine Anmerkungen zur Leitlinie „Komplementärmedizin“

- In der Einleitung der Leitlinie fehlt mir die Erläuterung, was eigentlich Komplementärmedizin ist in Abgrenzung bzw. Ergänzung zur Schulmedizin und zu alternativen Therapien (in 2-3 Sätzen)
- Auch fehlt der Bezug oder wenigstens die Erwähnung, ob und ggf. welche Maßnahmen über den Leistungskatalog der GKV abgedeckt werden. Da sich die Leitlinie auch an Patienten richten soll, wäre dies eventuell hilfreich.
- Generell fehlen z. T. Quellenangaben bei den Hintergrundinformationen
- Besonders auffällig war dies bei den Hintergrundtexten zur Ernährung, wo unterschiedliche Arbeitsgruppen (um Prof. Hübner und Prof. Dobos) die Texte geschrieben haben; die Texte zu Phytotherapeutika sind sehr lang und ausführlich mit Quellenangaben, die Texte zu den anderen Ernährungsthemen eher kürzer und mit wenigen Quellenangaben
- Bei den Phytotherapeutika (AG um Prof. Dobos) wäre es hilfreich, wenn am Ende jedes Unterkapitels auch eine Zusammenfassung der Studienlage erfolgen würde, wie bei den Texten, die von der AG um Prof. Hübner kommen
- Würden bei den Empfehlungen zu Sport und Ernährung die Arbeiten um die Studiengruppe von Prof. Steindorf vom DKFZ berücksichtigt?
- Insgesamt sollte die Leitlinie noch einmal kritisch hinsichtlich Rechtschreibung, fehlender oder überflüssiger Wörter sowie Quellenangaben durchgegangen werden