

**ZUR SOFORTIGEN FREIGABE**

**Orthomolekularer Medizin-Nachrichtendienst, 26. August 2020**

# **AUSWIRKUNGEN EINER INTRAVENÖSEN VITAMIN-C-MEGADOSIS AUF DIE LEBENSQUALITÄT VON KREBSPATIENTEN IM ENDSTADIUM**

**von Hugo Galindo Salom, Carlos Carrillo und Gladys Galvis**

(OMNS August 26, 2020) Diese Beobachtungsstudie wurde durchgeführt, um die Auswirkungen einer intravenösen Megadosis Vitamin C auf die Lebensqualität (QoL) von ambulanten Krebspatienten im Endstadium zu bewerten, die unter den Nebenwirkungen von Krebstherapien (Strahlentherapie, Chemotherapie, Operation und/oder Hormontherapie) leiden.

## **Methoden**

Wir haben Ärzte in zwei medizinischen Zentren in Bogota (Kolumbien) gebeten, Krebspatienten zu identifizieren, die sowohl unter den Nebenwirkungen konventioneller Behandlungen leiden als auch im Rahmen ihrer Behandlung hochdosiertes intravenöses Vitamin C (HDIVC) erhalten haben. Das HDIVC-Protokoll, das in den medizinischen Zentren in Bogota bei Krebspatienten im Endstadium eingesetzt wird, verwendet 140 Gramm HDIVC über 7 Tage.

Die Ärzte des medizinischen Zentrums erklärten den identifizierten Patienten die Studie, holten ihr Einverständnis ein und baten die Patienten, vor ihrer HDIVC-Behandlung den Fragebogen EORTC-QLQ C30 Version 3 (QLQ-30) der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs auszufüllen. 22 Patienten nahmen an der Studie teil, 19 beendeten sie. In unserer Beobachtungsstudie wurden die QLQ-30-Daten dieser 19 Patienten vor und nach der HDIVC-Behandlung verglichen.

Die gesammelten QLQ-30-Rohdaten wurden gemäß den EORTC-Richtlinien bewertet und in 5 Kategorien eingeteilt: häusliche Aktivitäten, alltägliche (Routine-)Aktivitäten, emotionale Aktivitäten und allgemeine Lebensqualität (Patienten-Score). Die Summe der Ergebnisse der Rohdaten für jede dieser Kategorien wird dargestellt und die prozentuale Veränderung der LQ-Ergebnisse nach der HDIVC-Behandlung wird angegeben.

## **Ergebnisse**

Auf der QLQ-30-Skala wurden signifikante Verbesserungen der Lebensqualität ( $p < 0,01$ ) festgestellt für: Globaler Gesundheitszustand/QoL, Körperliches Funktionieren, Rollenfunktion, Emotionales Funktionieren, Soziales Funktionieren, Müdigkeit, Schmerzen, Schlaflosigkeit. Signifikante Verbesserungen der LQ ( $p < 0,05$ ) wurden festgestellt für: Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Appetitlosigkeit. Bei den Rohdaten wurden folgende prozentuale Verbesserungen der Lebensqualität (Mittelwert  $\pm$  SD) beobachtet: Häusliche Aktivität (20,99%  $\pm$ 33,53%), Routinetätigkeit (30,98%  $\pm$ 22,40%), emotionale Aktivität (33,22%  $\pm$ 21,18%), Summe aus häuslicher + routinemäßiger + emotionaler Aktivität (31,49%  $\pm$ 18,21%), allgemeine Lebensqualität (100,21%  $\pm$ 140,86%).

## Schlussfolgerungen

**Insgesamt hatte die Anwendung von hochdosiertem intravenösem Vitamin C einen signifikant positiven Effekt auf die Lebensqualität der Patienten in allen Kategorien.** Es wurden keine signifikanten Nebenwirkungen der hochdosierten intravenösen Vitamin-C-Gabe berichtet.

## Hintergrund

Eine umfangreiche Literatur belegt den Zusammenhang zwischen der pharmakologischen Einnahme von Vitamin C und der Gesundheit von Tieren und Menschen (1). Es ist inzwischen gut belegt, dass die Funktionen von Vitamin C in hohen Dosen weit über seine frühere klassische Verwendung zur Behandlung von Skorbut hinausgehen. Es spielt nachweislich eine Rolle bei der Bildung von Kollagen (2), Cholesterin (3), einigen Hormonen (4) und bei der epigenetischen Umschaltung von methyliertem Cytosin in der Promotorregion von Genen (5). Ascorbinsäure wirkt auch als starkes Antioxidans und Radikalfänger, der Entzündungen in zahlreichen Krankheitsprozessen wie Sepsis (6), Verbrennungen (7) und Krebs (8) verringert. Sie erhöht auch die Absorption von anorganischem Eisen durch Reduktion von Eisen(III)-Ionen zu Eisen(II) (9).

Eine typische HDIVC-Dosis, die in der Behandlung und Forschung seit über zwei Jahrzehnten verwendet wird, beträgt 60 Gramm (10). In jüngerer Zeit wurde eine Vielzahl von Dosen und Dosierungsschemata verwendet. In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit (11) werden mehrere Studien beschrieben, in denen verschiedene Dosierungen und Dosierungsschemata untersucht wurden, aus denen hervorgeht, dass Vitamin C erhebliche Auswirkungen auf Entzündungen bei Krebs hat und dass Krebspatienten, die sich einer Standardbehandlung unterziehen, in der Regel einen hohen Vitamin-C-Mangel aufweisen. Die Verwendung von HDIVC in Verbindung mit medizinischen Krebstherapien in der klinischen Forschung und Behandlung ist inzwischen weit verbreitet. Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit (12) befasst sich mit dem

Vitamin-C-Mangel bei Krebs, den Vorteilen bei der Lebensqualität und der Bewältigung von Nebenwirkungen durch HDIVC bei Krebspatienten, der Verringerung von Entzündungen bei Krebspatienten und gibt einen Überblick über die Dosisbereiche und einige der bekannten Mechanismen von HDIVC bei Krebs.

Seit dem Vorschlag des zweifachen Nobelpreisträgers Linus Pauling über die Wirksamkeit und Notwendigkeit der intravenösen Verabreichung von Vitamin C in Megadosen (ca. 10 Gramm pro Dosis) - und nicht nur oral - zur Verbesserung der Ergebnisse bei Krebspatienten haben Forscher, die sich mit Vitamin C bei Krebs befassen, weiter versucht, die geeigneten Vitamin-C-Dosen zu finden, wenn sie bei dieser Pathologie intravenös verabreicht werden (13). Die in die Krebsstudie von Pauling und Cameron eingeschlossene Patientenkohorte hatte weder eine signifikante zytotoxische Therapie noch eine Strahlentherapie erhalten, was zu einer stärkeren Immunstimulation nach intravenöser Vitamin-C-Megadosierung geführt haben könnte (14). Die Pharmakokinetik der höheren Konzentrationen von Vitamin C, die durch intravenöse Verabreichung im Vergleich zur oralen Verabreichung im Blutkreislauf erreicht werden können, ist gut bekannt (15).

Das Konzept der Lebensqualität (QoL) tauchte erstmals 1948 auf, als die Weltgesundheitsorganisation (WHO) "Gesundheit" als vollständiges körperliches, geistiges und soziales Wohlbefinden definierte und damit ein älteres Konzept von Gesundheit als Abwesenheit von Krankheit oder Gebrechen ablöste. Die heutige Definition wird zwar wegen der Schwierigkeit, Wohlbefinden zu definieren und zu messen, kritisiert, bleibt aber ein Ideal. Später entwickelte sich der Begriff Lebensqualität (LQ) von einer rein begrifflichen Definition zu einer Reihe von Skalen. Diese neue Definition misst die allgemeine Wahrnehmung des Einzelnen. Ein häufig verwendetes Instrument zur Messung der Lebensqualität bei Krebspatienten ist der Fragebogen der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs EORTC-QLQ C30 Version 3 (QLQ-30) (16). Der QLQ-30 ist in Skalen unterteilt, die Funktionalität, Schmerzen und Behinderung messen, sowie in emotionale Skalen, die von persönlichen Erfahrungen und den Erwartungen einer Person beeinflusst werden (17).

Aus mehreren früheren Studien geht hervor, dass hochdosiertes Vitamin C die Lebensqualität von Krebspatienten verbessert. Cameron und Pauling wiesen 1976 (14) nach, dass intravenöses Vitamin C in Megadosen (typische Dosis 10 g) zusammen mit oralem Vitamin C nicht nur die Lebensqualität von Krebspatienten verbessert, sondern im Durchschnitt auch die Überlebensdauer verlängert. Vollbracht et al. untersuchten 2011 (18) die Wirkung von wöchentlich 7,5 g intravenösem Vitamin C auf die Lebensqualität von Krebspatienten, die eine Standardtumortherapie und Nachsorge erhielten. Der Intensitätsscore für Symptome war in der Placebogruppe fast doppelt so hoch wie in der IVC-Gruppe. Ou et al. führten 2017 (19) in China eine pharmakokinetische und QoL-Studie an Patienten durch, die bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Elektro-Hyperthermie zusammen mit hochdosiertem intravenösem Vitamin C erhielten. Bei allen getesteten hohen Dosen von intravenösem Vitamin C (1,0 g/kg, 1,2 g/kg und 1,5 g/kg - 60 bis 90 Gramm Vitamin C für eine 60 kg schwere Person) wurden signifikante Verbesserungen der EORTC QLQ-30-Werte für die körperliche Funktion und der

Symptomwerte festgestellt. Takahashi et al. (20) beobachteten 2012 die Verwendung eines hochdosierten Riordan-Protokolls - die Dosis wurde nach dem dritten Tag der IVC-Behandlung für jeden Patienten angepasst, um eine Plasma-Vitamin-C-Konzentration von 350 mg% zu erreichen, typischerweise ca. 140 g IVC pro Woche. Die Studie wurde in mehreren Zentren in Japan durchgeführt und ergab bei einer Gruppe von 60 Patienten nach zwei- und vierwöchiger HDIVC-Behandlung einen dramatischen Anstieg der EORTC-QLQ-30-Gesamtwerte für die Lebensqualität. Yeom et al. verwendeten 2007 (21) 10 g IVC in zwei Dosen im Abstand von drei Tagen bei Krebspatienten und maßen die Veränderung der Lebensqualität mit dem QLQ-30-Fragebogen. Sie fanden eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität in mehreren Funktions- und Symptomskalen. Carr et al. (11) untersuchten mehrere Studien und Fallstudien, die über positive Auswirkungen von HDIVC auf die Lebensqualität von Krebspatienten mit oder ohne Chemotherapie berichteten. Sie stellen fest, dass die typischen Einschränkungen in Studien zur Lebensqualität von HDIVC bei Krebs folgende sind: Die Studien verwenden keine Placebokontrolle, die Studien untersuchen keine dosisabhängigen Effekte und die Studien messen nicht die Dauer der Wirksamkeit einer Dosis. Bazzan et al. aus dem Jahr 2018 (22) untersuchten retrospektiv die Auswirkungen von HDIVC bei 86 Patienten des Thomas Jefferson University Hospital über einen Zeitraum von sieben Jahren. Sie stellten fest, dass HDIVC insgesamt sicher und gut verträglich war und die Lebensqualität dieser Patienten wirksam verbesserte.

Die Vitamin-C-Megadosistherapie wird in den Industrieländern seit über 50 Jahren sicher als komplementärmedizinische Behandlung von Krebs eingesetzt. Wir haben prospektiv die Auswirkungen einer intravenösen Vitamin-C-Therapie auf die Lebensqualität einer Gruppe kolumbianischer Patienten mit fortgeschrittenem Krebs untersucht, bei denen die konventionellen onkologischen Behandlungen Nebenwirkungen verursachten. Unser Ziel war es, die Auswirkungen einer hochdosierten Vitamin-C-Behandlung in unserer Population zu beobachten und zu sehen, wie sie im Vergleich zu anderen Ergebnissen aus der ganzen Welt sind.

## **METHODEN**

Es handelt sich um eine analytische, prospektive und vergleichende Beobachtungsstudie (die Patienten füllen sowohl vor als auch nach der Behandlung einen Fragebogen aus). Bei dem Fragebogen handelt es sich um den EORTC QLQ-C30 Version 3 (16) der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs.

### **Menschenrechtserklärungen und informierte Zustimmung**

Alle Verfahren wurden in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der Erklärung von Helsinki aus dem Jahr 1964 und deren späteren Änderungen durchgeführt. Von allen

Patienten wurde die informierte Zustimmung zur Teilnahme an der Studie eingeholt.

## **ERHEBUNG VON GRUNDINFORMATIONEN (Patientenfragebogen)**

Die heute weltweit am meisten validierte Methode zur Messung der Lebensqualität wurde von der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs entwickelt und heißt EORTC QLQ-C30 Version 3 (16).

Die EORTC ist eine internationale Organisation, in der Forscher aus verschiedenen Ländern an der Krebsforschung teilnehmen; in diesem Fall mit besonderem Schwerpunkt auf der Lebensqualität von Krebspatienten (17).

Unsere Referenzpopulation sind erwachsene ambulante Patienten in der Stadt Bogota (Kolumbien) mit einer beliebigen bösartigen Krebsdiagnose, die konventionelle Behandlungen wie Chemotherapie, Strahlentherapie und/oder Hormontherapie erhalten.

## **Eignung für die Behandlung und Einwilligung**

Alle Patienten, die in den medizinischen Zentren in Bogota HDIVC erhalten, werden vor der Behandlung auf ihre medizinische Tauglichkeit getestet. Dazu gehören die Überprüfung auf Kontraindikationen und die Durchführung von Tests für a) ein serumchemisches Profil mit Elektrolyten, b) ein vollständiges Blutbild (CBC) mit Differentialdiagnose und c) G6PD der roten Blutkörperchen (muss normal sein). Alle Patienten, die HDIVC erhalten, haben eine Einverständniserklärung unterschrieben.

Wir baten die Ärzte des medizinischen Zentrums, geeignete ambulante Patienten gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien zu identifizieren:

## **Einschlusskriterien**

Erwachsene (18 Jahre alt oder älter)

Externer ambulanter Patient (ambulant) mit einer seit 5 Jahren (oder weniger) aktiven Krebsdiagnose, der mit Chemo-, Radio-, Hormontherapie oder Operation behandelt wird.

Personen, die den EORTC QLQ-C30 Fragebogen Version 3 lesen, verstehen und beantworten können.

Kein Nachweis eines G6PD-Mangels oder einer abnormen Nierenfunktion.

## **Ausschlusskriterien**

Unter 18 Jahre alt.

Sie sind in einem Krankenhaus untergebracht (stationär).

Nicht mit Chemo-, Strahlen- und/oder Hormontherapie behandelt werden.

Nicht in der Lage, den EORTC QLQ-C30-Fragebogen Version 3 zu lesen, zu verstehen und zu beantworten.

In unsere Studie wurden Patienten mit den folgenden Krebsarten aufgenommen:  
Brustkrebs, Myoepithelkarzinom, Eierstockkrebs, Nierenkarzinom,  
Non-Hodgkin-Lymphom, Pleuramesotheliom, pleomorphes Sarkom, Magenkarzinom,  
Magenadenokarzinom, Hirnmakroadenom, Lungenkrebs, Frontallappenastrzytom,  
Querdarmkrebs, duktales Adenokarzinom, Blasenkarzinom, Gebärmutterkrebs

## **INTRAVENÖSES VITAMIN C IN DEN KLINIKEN VON BOGOTA:**

Vitamin C als Natriumascorbat-Lösung. Jede Ampulle enthält 100 ml mit 11,2 g Natriumascorbat zur Injektion, was 10 g Ascorbinsäure entspricht. Herstellungslabor: Biologische Therapien, Victoria, Australien

Registriert in Kolumbien INVIMA 2016M-0012358-R1

In den medizinischen Zentren in Bogota wird Krebspatienten, die HDIVC erhalten, ein Standardprotokoll vorgelegt. Das Protokoll basiert auf der Arbeit von Dr. Riordan und Hunninghake et al. (23), wurde jedoch für die Verwendung in Kolumbien modifiziert. Das von uns beobachtete Protokoll wurde von den Ärzten des medizinischen Zentrums (H. Prieto, S. Rojas, R. Leudo) verwendet, die in der Therapie mit injizierbaren Nährstoffen ausgebildet sind.

Eine Online-Version des ursprünglichen Riordan-Protokolls wird von der Riordan-Klinik gepflegt (24).

Darin heißt es: „Forschung und Erfahrung haben gezeigt, dass das therapeutische Ziel, eine Spitzenplasmakonzentration von ~20 mM (350-400 mg/dL) zu erreichen, am wirksamsten ist. (Es wurde keine erhöhte Toxizität bei post-IVC-Vitamin-C-Plasmaspiegeln von bis zu 780 mg/dL beobachtet.) Es hat sich gezeigt, dass der erste Plasmaspiegel nach

der 15-Gramm-IVC klinisch aufschlussreich ist: Werte unter 100 mg/dL korrelieren mit höheren Werten von bestehendem oxidativem Stress, der vermutlich auf eine höhere Tumorlast, Chemo-/Strahlenschäden, versteckte Infektionen oder andere oxidative Belastungen wie Rauchen zurückzuführen ist."

In Kolumbien sind Messungen des Vitamin-C-Plasmaspiegels zur Bestimmung der oxidativen Belastung nicht verfügbar (Stand: 15. Mai 2016). Seit 2013 verwenden Ärzte in medizinischen Zentren den in Europa patentierten Vitamin-C-Test (Free Radical Analytical System 4, Evolve Italy TM); es ist wichtig zu erwähnen, dass die Aufsichtsbehörde in Kolumbien, INVIMA, nur eine Konzentration von 100mg/ml für IVC zugelassen hat. Aus den oben genannten Gründen wurde das amerikanische Riordan-Protokoll an die kolumbianischen Bedingungen (Test und Konzentration) angepasst.

## **Produkte**

Natriumascorbatlösung: Fläschchen 11,2 g in 100 ML (entspricht 10 g Ascorbinsäure) (Biological Therapies, Australien) - unterschiedliche Mengen, die jeweils zwischen 15 g und 50 g Ascorbinsäureäquivalent verwendet wurden.

100 ml Wasser für Injektionszwecke.

Magnesiumsulfat: 10 ml Ampulle Mg So<sub>4</sub> al 20% (2,5 gr x 10 ML)  
(Ryan Laboratorio, Kolumbien)

## **Verabreichung von IVC (Dosierungen): 14 Ampullen = 140 Gramm in 5 Dosen**

Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen und mögliche Nebenwirkungen sind im Protokoll von Riordan (24) ausführlich beschrieben.

Nach Durchführung eines oxidativen Stresstests (Free Radical Analytical System, FRAS 4) und nachdem die Patienten den Fragebogen Pre-HDIVC QLQ-30 ausgefüllt haben, beginnt der verabreichende Arzt mit einer Serie von drei aufeinanderfolgenden IVC-Infusionen in den Dosierungen 15, 25 und 50 Gramm. Nach den ersten drei IVC-Infusionen wird der Patient zweimal wöchentlich mit einer 25-Gramm-Infusion fortgesetzt.

### **Tag 1:**

Vitamin C IV 15 g (1,5 Fläschchen Natriumascorbat, entspricht 15 g Ascorbinsäure) in 150 ml SSN (oder LR). IV-Infusionsrate von 0,5-1,0 g x min (15-30 min) + 1 CC  
Magnesiumsulfat. Gesamtvolumen = 301 cc

---

### **Tag 2:**

Vitamin C IV 25 g (2,5 Fläschchen Ascorbat) in 250 cc SSN (oder LR). IV-Infusionsrate von 0,5-1,0 g x min (25-50 min) + 2 CC Magnesiumsulfat. Gesamtvolumen = 502 cc

---

### **Tag 3:**

Vitamin C IV 50 g (5 Fläschchen Ascorbat) in 500 cc WFI. IV-Infusionsrate von 0,5-1,0 g x min (50-100 min) + 4 CC Magnesiumsulfat. Gesamtvolumen = 1004 cc

---

### **Tag 4: (3 Tage nach Tag 3)**

Vitamin C IV 25 g (2,5 Fläschchen Ascorbat) in 250 cc SSN (oder LR). IV-Infusionsrate von 0,5-1,0 g x min (25-50 min) + 2 CC Magnesiumsulfat. Gesamtvolumen = 502 cc

---

### **Tag 5: (2 Tage nach Tag 4)**

Vitamin C IV 25 g (2,5 Fläschchen Ascorbat) in 250 cc SSN (oder LR). IV-Infusionsrate von 0,5-1,0 g x min (25-50 min) + 2 CC Magnesiumsulfat. Gesamtvolumen = 502 cc

---

### **Endgültiges Vorgehen:**

Oxidativer Stresstest abgeschlossen (FRAS4), Post-HDIVC-QLQ-C30-Fragebogen

Hinweis: Die orale Einnahme von 1 Gramm Vitamin C alle 6 Stunden während der Pausentage nach Tag 3 ist ratsam.

Der Fragebogen nach der HDIVC wurde von 19 ambulanten Patienten ausgefüllt. Die Lebensqualität (QoL) der ambulanten Patienten wurde anhand des QLQ-C30-Fragebogens gemessen, und zwar sowohl drei Tage vor als auch drei Tage nach der Anwendung von HDIVC.

### **EINTRAGUNG DER QLQ-30-DATEN IN DATENBANKKATEGORIEN**

Der Fragebogen QLQ C-30 TABLE A wurde für die Eingabe in eine Datenbank in spezifische Kategoriengruppen umgewandelt:



*Häusliche Aktivität.*  
*Alltägliche Aktivität.*  
*Emotionale Aktivität.*  
*Allgemeine Lebensqualität.*

## **DATENBANK-VARIABLEN**

62 Variablen sind wie folgt definiert:

**Start:** Variable 1 und Variable 2 beschreiben den Patienten als vor QLQ-30 oder nach QLQ-30

**Allgemeine Daten:** Umfasst die Identifikationsvariablen der Patienten - Diagnose - Status - Wert der von externen Ärzten verwendeten Labortests (Pharmanex Biophotonic Scanner 3 und Free Radical Analytical System, FRAS 4). Variablen 3 bis 11.

**Einschlusskriterien:** Umfasst die Variablen 12 bis 18 und beschreibt, wie die Einschlusskriterien erfüllt werden.

**Ausschlusskriterien:** Umfasst die Variablen 19 bis 26 und beschreibt, wie die Ausschlusskriterien erfüllt werden.

**Datum EORT:** Variable 27 gibt an, wann (das Datum) die EORT vor und nach Anwendung des Riordan-Protokolls durchgeführt wurde.

**Häusliche Tätigkeit:** Umfasst die Variablen 28 bis 33, die die ersten fünf Fragen des QLQ-C30 umfassen, die als "Häusliche Aktivität" kategorisiert sind. Die Variable 33 beschreibt den Gesamtwert dieser Kategorie.

**Tägliche (Routine-)Aktivität:** Umfasst die Variablen 34 bis 48, die die Fragen 6 bis 19 des QLQ-C30 umfassen, die als "Routineaktivitäten" kategorisiert sind. Die Variable 48 beschreibt die Gesamtpunktzahl dieser Kategorie.

**Emotionale Aktivität:** Umfasst die Variablen 49 bis 59 des QLQ-C30, die als "Emotionale Aktivität" kategorisiert sind. Variable 58 beschreibt den Gesamtwert dieser Kategorie, Variable 59 ist der Gesamtwert der 3 Kategorien.

**Allgemeine Bewertung:** Variablen 60 bis 62 "Allgemeine Bewertung". Die Variable 62 beschreibt die Gesamtpunktzahl dieser Kategorie.

Alle Patienten erfüllten die Einschluss-/Kriterien.

## Auswertung des QLQ-30

Die Europäische Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs hat Verfahren zur Bewertung des QLQ-30 veröffentlicht (25).

Wir haben die bewerteten Daten (die QLQ-30-Skalen) für die Zeit vor und nach der HDIVC dargestellt und auch eine Statistik der prozentualen Veränderung präsentiert, die anhand der Rohdaten für die Zeit vor und nach der HDIVC berechnet wurde.

### QLQ-30-Skalen

Das Verfahren besteht darin, die QLQ-30-Daten in 15 Skalen zusammenzufassen, einen Rohwert für jede Skala zu berechnen (den Durchschnitt aller Elemente in der Skala) und dann einen bereinigten Wert zwischen 0 und 100 für jede Skala (den "Wert") zu berechnen.

Für die QLQ-30-Scores gilt Folgendes:

Für die allgemeine LQ-Skala gilt: ein höherer Wert = eine höhere LQ

Für die funktionalen LQ-Skalen bedeutet ein höherer Wert eine höhere LQ

Bei den Skalen für die Symptom-LQ ist ein höherer Wert = eine niedrigere LQ, d. h. schlechtere Symptome

### Rohdaten

Eine Skala mit einer Punktzahl zwischen 0 und 100 ist für unsere deskriptive Statistik der prozentualen Veränderung nicht geeignet. Der bereinigte Score für jeden Patienten wird in mehreren Fällen einen Wert von Null ergeben, was bei der Berechnung der prozentualen Veränderung zu einem Fehler bei der Teilung durch Null führt. Anstatt dies weiter zu korrigieren, haben wir uns entschieden, nur die Rohdaten für unsere Berechnungen der prozentualen Veränderung zu verwenden. Die Rohdaten werden niemals eine Null enthalten. Die Daten in unseren 5 Kategorien: Häusliche Aktivität, Routinetätigkeit, Emotionale Aktivität, Summe dieser drei Kategorien und die allgemeine Lebensqualität sind alles Summen von Rohdaten.

Die Fragen 1 - 28 im QLQ-30 haben alle 4 Antwortmöglichkeiten:

<b>Überhaupt nicht</b>	<b>Ein wenig</b>	<b>Einigermaßen</b>	<b>Sehr viel</b>
1	2	3	4

Bei den Fragen 1 - 28 steht eine niedrige Zahl in den Rohdaten für eine höhere Lebensqualität.

Die Fragen 29 - 30 im QLQ-30 haben alle 7 Antwortmöglichkeiten:

1	2	3	4	5	6	7
<b>Sehr Schlecht</b>						<b>Ausgezeichnet</b>

Bei diesen beiden Fragen steht eine hohe Zahl in den Rohdaten für eine höhere LQ.

## **ERGEBNISSE**

Es wurden keine signifikanten Nebenwirkungen der HDIVC-Verabreichung beobachtet.

### **QLQ-30-Werte**

Die QLQ-30-Daten wurden gemäß dem EORTC-Handbuch (25) ausgewertet.

Zur Bestimmung der statistischen Signifikanz wurden Wilcoxon-Rangtests verwendet.

### **Tabelle 1: Ergebnisse. QLQ-30-Werte**

HDIVC 140 g in 1 Woche

EORTC-QLQ-30-Wert ± SD

	Pre	Post	P value
<b>Global scale</b>			
Global health status/ <u>QoL</u>	41 ± 25	70 ± 16	**
<b>Functional scales</b>			
Physical functioning	66 ± 25	87 ± 11	**
Role functioning	48 ± 28	79 ± 21	**
Emotional functioning	43 ± 35	80 ± 18	**
Cognitive functioning	74 ± 26	85 ± 18	
Social functioning	46 ± 31	82 ± 25	**
<b>Symptom scales</b>			
Fatigue	63 ± 23	24 ± 18	**
Nausea and vomiting	28 ± 33	9 ± 17	*
Pain	55 ± 33	25 ± 20	**
Dyspnoea	40 ± 36	14 ± 20	*
Insomnia	61 ± 39	18 ± 30	**
Appetite loss	42 ± 40	16 ± 23	*
Constipation	32 ± 36	19 ± 30	
Diarrhoea	9 ± 19	14 ± 17	
Financial difficulties	56 ± 42	23 ± 33	

□

Signifikanz: \*  $P < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$

## **DESKRIPTIVE STATISTIK (Veränderung in Prozent)**

### **Häusliche Aktivitäten (4 mögliche Antworten für jede Frage):**

Unsere Kategorie Häusliche Aktivitäten umfasst die ersten 5 Fragen (1 bis 5) des QLQ-C30-Fragebogens. Jede dieser Fragen hat einen Bereich von 1 bis 4, so dass die mögliche Summe der Rohdaten von 5 bis 20 reicht, wobei 5 die höchste LQ (ausgezeichnete LQ) und 20 die niedrigste LQ (sehr schlechte LQ) ist.

In der Kategorie Häusliche Aktivitäten gaben 4 von 19 Patienten an, dass sich ihre LQ verschlechtert hat (20,99 %), 3 Patienten antworteten, dass sich ihre LQ überhaupt nicht verändert hat (15,78 %), und 12 Patienten gaben an, dass sich ihre LQ verbessert hat (63,15 %).

Die größte Verbesserung der LQ lag bei 66,67 %, die größte Verschlechterung der LQ bei 57,14 %, mit einem allgemeinen Durchschnitt von (positiv = Verbesserung der LQ) 21 %.

### **Routinemäßige Aktivitäten (4 mögliche Antworten für jede Frage):**

Unsere Kategorie Routineaktivitäten umfasst die Fragen 6 bis 19 des QLQ-C30-Fragebogens. Jede dieser Fragen hat einen Bereich von 1 - 4, so dass die mögliche Summe der Rohdaten von 14 - 56 reicht, wobei 14 die höchste LQ (ausgezeichnete LQ) und 56 die niedrigste LQ (sehr schlechte LQ) ist.

In der Kategorie Routineaktivitäten gaben 2 von 19 Patienten an, dass ihre LQ beeinträchtigt sei (10,5 %), und 17 Patienten antworteten, dass sich ihre LQ verbessert habe (89,5 %).

Die größte Verbesserung der LQ lag bei 63,83 %, die größte Verschlechterung der LQ bei 25,00 %, mit einem allgemeinen Durchschnitt von (positiv = Verbesserung der LQ) 30,98 %.

### **Emotionale Aktivität (4 mögliche Antworten für jede Frage):**

Unsere Kategorie Emotionale Aktivität umfasst die Fragen 16 - 28 des QLQ-C30-Fragebogens. Jede dieser Fragen hat einen Bereich von 1 - 4, so dass die mögliche Summe der Rohdaten von 13 - 52 reicht, wobei 13 die höchste LQ (ausgezeichnete LQ) und 52 die niedrigste LQ (sehr schlechte LQ) ist.

In der Kategorie Emotionale Aktivität gaben 1 von 19 Patienten an, dass ihre LQ beeinträchtigt sei (5,2 %), und 18 Patienten antworteten, dass sich ihre LQ verbessert

habe (94,8 %).

Die größte Verbesserung der LQ lag bei 66,67 %, die größte Verschlechterung der LQ bei 6,25 %, mit einem allgemeinen Durchschnitt von (positiv= Verbesserung der LQ) 33,22 %.

### **Allgemein (Summe aus häuslichen, routinemäßigen und emotionalen Aspekten):**

Eine Kombination der 3 Kategorien "Häuslich", "Routine" und "Emotional" umfasst die Fragen 1 bis 28 des QLQ-C30. Die summierten Rohdaten reichen von 28 bis 112, wobei 28 die höchste LQ (ausgezeichnete LQ) und 112 die niedrigste LQ (sehr schlechte LQ) darstellt.

Wir stellten fest, dass 1 von 19 Patienten in der Studie antwortete, dass sich ihre LQ verschlechtert hat (5,26 %), keiner antwortete, dass sich seine LQ überhaupt nicht verändert hat, und 18 Patienten antworteten, dass sich ihre LQ verbessert hat (94,8 %).

Die größte Verbesserung der LQ lag bei 65,26 %, die größte Verschlechterung der LQ bei 2,08 %, mit einem allgemeinen Durchschnitt von (positiv = Verbesserung der LQ) 31,49 %.

### **Endgültige LQ (Patientenbewertung - 7 mögliche Antworten für jede Frage):**

Für die Fragen 29 - 30 des EORTC-QLQ-C30-Fragebogens reicht die mögliche Punktzahl von 2 bis 14, wobei 14 die höchste LQ (ausgezeichnete LQ) und 2 die niedrigste LQ (sehr schlechte LQ) darstellt.

Die größte Verbesserung der LQ lag bei 500 %, die größte Verringerung der LQ bei 20,00 %, mit einem allgemeinen Durchschnitt von (positiv = Verbesserung der LQ) 100,21 %.

**Tabelle 2: Ergebnisse.** Summen der Rohdaten für jeden Patienten in jeder Kategorie

Category	Domestic			Routine			Emotional			General (Sum)			Patient Score		
Patient	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ	Pre	Post	%Δ
CA003	11	5	54.55	35	22	37.14	25	9	64.00	71	36	49.30	10	10	0
CA004	9	7	22.22	31	16	48.39	28	14	50.00	68	37	45.59	7	12	71
CA005	5	6	-20.00	22	16	27.27	15	12	20.00	42	34	19.05	8	11	38
CA006	5	5	0.00	21	18	14.29	11	9	18.18	37	32	13.51	8	12	50
CA007	17	8	52.94	49	28	42.86	36	18	50.00	102	54	47.06	2	10	400
CA008	11	6	45.45	28	21	25.00	13	12	7.69	52	39	25.00	6	10	67
CA009	7	8	-14.29	46	17	63.04	29	15	48.28	82	40	51.22	2	12	500
CA010	18	6	66.67	47	17	63.83	30	10	66.67	95	33	65.26	6	12	100
CA011	13	5	61.54	41	22	46.34	28	14	50.00	82	41	50.00	4	12	200
CA012	13	6	53.85	39	25	35.90	30	16	46.67	82	47	42.68	4	11	175
CA013	5	5	0.00	30	14	53.33	12	9	25.00	47	28	40.43	11	14	27
CA014	12	9	25.00	37	30	18.92	22	21	4.55	71	60	15.49	3	8	166
CA015	11	10	9.09	31	32	-3.23	24	15	37.50	66	57	13.64	10	8	-20
CA016	7	7	0.00	32	26	18.75	26	25	3.85	65	58	10.77	10	8	-20
CA018	12	7	41.67	31	18	41.94	27	21	22.22	70	46	34.29	6	10	67
CA019	10	7	30.00	33	18	45.45	15	9	40.00	58	34	41.38	6	12	100
CA020	12	7	41.67	32	25	21.88	16	17	-6.25	60	49	18.33	6	6	0
CA021	7	11	-57.14	24	21	12.50	21	11	47.62	52	43	17.31	12	10	-17
CA022	7	8	-14.29	24	30	-25.00	17	11	35.29	48	49	-2.08	10	10	0
<b>Average</b>			<b>20.99</b>			<b>30.98</b>			<b>33.22</b>			<b>31.49</b>			<b>100.21</b>
<b>SD</b>			<b>±33.53</b>			<b>±22.40</b>			<b>±21.18</b>			<b>±18.21</b>			<b>±140.86</b>
<b>Highest value</b>			<b>66.67</b>			<b>63.83</b>			<b>66.67</b>			<b>65.26</b>			<b>500</b>
<b>Lowest value</b>			<b>-57.14</b>			<b>-25.00</b>			<b>-6.25</b>			<b>-2.08</b>			<b>-20</b>

Prä = Vor der HDIVC, Post = Nach der HDIVC, %? = prozentuale Veränderung. Eine positive Zahl für die %? Werte in allen Kategorien bedeutet eine Verbesserung der Lebensqualität.

## **STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ROHDATEN**

22 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden für die vorliegende Studie rekrutiert. 19 Patienten füllten den Fragebogen aus. Der QLQ-C30-Fragebogen wurde vor und nach der Verabreichung von HDIVC durch die Ärzte bei allen 19 Patienten ausgefüllt.

Für den Vergleich der Ergebnisse des LQQ-C30-Fragebogens vor und nach der Verabreichung von HDIVC durch den externen Arzt wurde eine Ausgangslinie (Basislinie) verwendet (Daten nicht veröffentlicht). Für die Analyse wurde ein Chi-Quadrat-Test verwendet, und bei erwarteten Häufigkeiten unter 5 wurde ein exakter Fisher-Test zum Vergleich qualitativer Variablen eingesetzt.

Für unsere Analyse wählten wir eine Prä-HDIVC-Gruppe aus: Patienten, die allopathische Krebstherapien erhalten und Sekundäreffekte erleiden, und als Post-HDIVC-Gruppe: die gleichen Patienten nach der HDIVC-Verabreichung.

Für die Chi-Quadrat- und exakten Fischer-Tests der Assoziation:

### **HYPOTHESE**

Die intravenöse Gabe von Vitamin C in Megadosen verbessert signifikant die Lebensqualität von Patienten mit einer beliebigen bösartigen Krebsdiagnose, die konventionelle medizinische Behandlungen einschließlich Chemo-, Strahlen- und/oder Hormontherapie erhalten; wenn diese Patienten Nebenwirkungen haben, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen können; und die mit dem Fragebogen QLQ-C30 bewertet werden.

### **NULLHYPOTHESE**

Die intravenöse Verabreichung von Vitamin C in Megadosen hat keinen Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit einer beliebigen bösartigen Krebsdiagnose, die konventionelle medizinische Behandlungen einschließlich Chemo-, Strahlen- und/oder Hormontherapie erhalten und mit dem Fragebogen QLQ-C30 bewertet werden.

Eine deskriptive Statistik wurde verwendet, um die Ergebnisse des Fragebogens QLQ-C30 für jede der Kategorien zur Messung von Veränderungen der Lebensqualität (falls es welche gab) anzupassen. Die Ergebnisse wurden als prozentuale Veränderung

aufgezeichnet, wobei die Rohwerte vor und nach dem HDIVC für jeden Patienten in jeder Kategorie verglichen wurden.

Der Alfa-Fehler betrug bei allen Analysen 0,05.

Das Statistikpaket EPIDAT 4.1 wurde für alle Analysen verwendet. Wenn Nullen Probleme bei der Berechnung verursachen, fügt Epidat den Standardfehler 0,5 zu allen Zellen hinzu. Dies geschieht, weil alle unsere 2x2-Tabellen eine "Prä-HDIVC"-Gruppe enthalten, die 19 Patienten mit Sekundäreffekten und 0 Patienten ohne Sekundäreffekte enthält.

**Tabelle 3:** Analyse des Zusammenhangs zwischen der Verabreichung von HDIVC und der Verbesserung der Lebensqualität

Category	QoL Improved?			OR	IC 95.0%			Chi²		
	No	Yes	Total						Result	p=
<b>Domestic</b>										
Pre-HDIVC	19	0	19	65.000000	3.403853	1241.240294	(Woolf)	Pearson	16.4103	0.0001
Post-HDIVC	7	12	19		5.467030	-	(Cornfield)			
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>Fisher Exact:</b>	One tailed: p=0.0000		Two tailed: p=0.0000			
<b>Routine</b>										
Pre-HDIVC	19	0	19	273.000000	12.246978	6085.501072	(Woolf)	Pearson	29.1919	0.0000
Post-HDIVC	2	17	19		18,373506	-	(Cornfield)			
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>38</b>	<b>Fisher Exact:</b>	One tailed: p=0.0000		Two tailed: p=0.0000			
<b>Emotional</b>										
Pre-HDIVC	19	0	19	481.000000	18.405655	12570.103971	(Woolf)	Pearson	32.4812	0.0000
Post-HDIVC	1	18	19		26.796892	-	(Cornfield)			
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>38</b>	<b>Fisher Exact:</b>	One tailed: p=0.0000		Two tailed: p=0.0000			
<b>General (Sum)</b>										
Pre-HDIVC	19	0	19	481.000000	18.405655	12570.103971	(Woolf)	Pearson	32.4812	0.0000
Post-HDIVC	1	18	19		26.796892	-	(Cornfield)			
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>38</b>	<b>Fisher Exact:</b>	One tailed: p=0.0000		Two tailed: p=0.0000			
<b>Patient Score</b>										
Pre-HDIVC	19	0	19	81.000000	4.201687	1561.515591	(Woolf)	Pearson	18.5714	0.0000
Post-HDIVC	6	13	19		6.700994	-	(Cornfield)			
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>13</b>	<b>38</b>	<b>Fisher Exact:</b>	One tailed: p=0.0000		Two tailed: p=0.0000			

Die Chi-Quadrat-Ergebnisse der Assoziation für alle Kategorien liegen über dem kritischen Wert (für einen Freiheitsgrad) und alle p-Werte sind < 0,05, so dass wir die Nullhypothese ablehnen.

Die Ergebnisse des exakten Fisher-Tests für alle Kategorien haben einen p-Wert < 0,05, so dass wir die Nullhypothese ablehnen.



In allen Kategorien zeigte die Verabreichung von HDIVC einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der HDIVC-Behandlung und der Verbesserung der LQ-Werte.

Häusliche Tätigkeit:

$X^2 = 16,41$ ; Yates-Korrektur = 13,78, IC 95% {3,40 - 1241,24};  $p = 0,0002$  & Fischer Test  $p = 0,0000$ .

Routinemäßige Aktivität:

$X^2 = 29,19$ ; Yates-Korrektur = 25,85, IC95% {12,24 - 6085,50};  $p = 0,0000$  & Fischer Test  $p = 0,0000$ .

Emotionale Aktivität:

$X^2 = 32,48$ ; Yates-Korrektur = 28,97, IC 95% {18,40 - 12570,10};  $p = 0,0000$  & Fischer Test  $p = 0,0000$ .

Kombinierte häusliche + routinemäßige + emotionale Aktivitäten:

$X^2 = 32,48$ ; Yates-Korrektur = 28,97, IC 95% {18,40 - 12570,10};  $p = 0,0000$  & Fischer Test  $p = 0,0000$ .

Gesamtbewertung der Patienten:

$X^2 = 18,57$ ; Yates-Korrektur = 15,82, IC 95% {4,20 - 1561,51};  $p = 0,0001$  & Fischer-Test  $p = 0,0000$ .

Unsere Daten deuten auf einen starken Zusammenhang zwischen der HDIVC-Intervention und der Verbesserung der Lebensqualität in allen Kategorien hin.

## DISKUSSION

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie, in der die Auswirkungen der HDIVC auf die Lebensqualität von ambulanten Krebspatienten untersucht wurden, die in zwei Zentren für integrative Medizin in Bogotá behandelt werden. HDIVC wird in diesen Zentren üblicherweise bei Krebspatienten eingesetzt, die auch Standardtherapien erhalten. Die verwendeten HDIVC-Dosen entsprechen eher den hohen Dosen, die in aktuellen klinischen Studien verwendet werden, und zielen darauf ab, hohe Vit-C-Spiegel im Blut zu erreichen.

In vielen Studien wurde über eine Verbesserung der Lebensqualität von Krebspatienten mit HDIVC berichtet. Klimant et al. (12) haben 2018 die Verwendung von HDIVC in der Krebsbehandlung überprüft und geben Empfehlungen für eine wirksame, aber konservative Verwendung von HDIVC in Kombination mit Chemotherapie.

In Studien zur Untersuchung der Wirkung von HDIVC, einschließlich Studien zur Lebensqualität, wurde eine große Bandbreite an Dosen von 7,5 g bis zu 150 g IVC mit

einer Vielzahl von Dosierungsschemata verwendet.

Allerdings gab es nur sehr wenige formale Studien zur Lebensqualität, in denen die Lebensqualität anhand verschiedener validierter Fragebögen gemessen wurde. Einige andere frühere Studien zur Lebensqualität untersuchten niedrigere IVC-Dosen, nämlich 7,5 g wöchentlich (18) und 10 g (2 Dosen im Abstand von 3 Tagen) (21), also Dosen, die weit unter der typischen Dosis liegen, die in den derzeitigen klinischen Studien und in den medizinischen Zentren in Bogota verwendet wird. Drei weitere Studien zur Lebensqualität haben ein höheres Dosierungsschema untersucht. Ou et al. aus dem Jahr 2017 (19) verwendeten 1,0, 1,2 oder 1,5 Gramm/kg, Takahashi et al. (20) aus dem Jahr 2011 beobachteten das Riordan-Protokoll, ca. 140 Gramm/Woche, und Bazzan et al. (22) aus dem Jahr 2018 beobachteten in einem Krankenhaus eine breite Palette von Dosen und Zeitplänen, die von 50 bis 150 Gramm pro Dosis reichten.) Drei frühere Studien (Ou et al. (19) hohe Dosis, Takahashi et al. (20) hohe Dosis und Yeom et al. (21) niedrigere Dosis) haben den QLQ-30 zur Messung vor und nach HDIVC bei Krebspatienten verwendet.

Unsere Ergebnisse lassen sich gut mit den Ergebnissen früherer QLQ-30-Studien vergleichen.

#### **Tabelle 4:** EORTC QLQ-30, Vergleich des globalen Gesundheitszustands

Tabelle 4: EORTC QLQ-30, Vergleich des globalen Gesundheitszustands

Unsere Ergebnisse lassen sich auch gut mit Studien vergleichen, die andere Methoden zum Vergleich der Lebensqualität verwendet haben (Vollbracht et al 2011 (18), Bazzan et al (22) 2018).

Bei unserer Studie handelt es sich nicht um eine Dosisfindungsstudie. Wir haben die medizinischen Zentren nicht gebeten, ihre Behandlungen zu ändern, denn die Lebensqualität ist nicht der einzige Grund für die Behandlung. Wir haben keine Daten über die Auswirkungen verschiedener Dosen oder HDIVC-Protokolle auf die Lebensqualität gesammelt.

Das in den USA verwendete Riordan-Protokoll (24) wird für jeden Patienten so titriert, dass etwa am dritten Tag des Protokolls ein Vitamin-C-Spiegel von 350 mg% im Blut erreicht wird. Einige Patienten benötigen deutlich mehr IVC als der Durchschnitt, um diese Werte zu erreichen, andere wiederum benötigen deutlich weniger. Die Gesamtmenge an Vitamin C, die während der Dauer des Protokolls verabreicht wird, kann also von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Nach den klinischen Erfahrungen in Kolumbien ist die Menge an HDIVC, die erforderlich ist, um hohe Blutspiegel zu erreichen, im Durchschnitt niedriger als in den USA. Außerdem wird in den medizinischen Zentren in Bogota bei allen Patienten vor der IVC-Behandlung routinemäßig auf G6PD-Mangel und eine ausreichende Nierenfunktion getestet, wie im Riordan-Protokoll beschrieben (24). Ein G6PD-Mangel ist in unserer kolumbianischen Bevölkerung ungewöhnlich und scheint in den USA und einigen anderen Ländern häufiger aufzutreten. Wir sind uns also einiger Unterschiede in

unserer Bevölkerung im Vergleich zu den G6PD-Werten in den USA bewusst.

## **EINSCHRÄNKUNGEN DER STUDIE**

Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie. Es wurden Zusammenhänge zwischen der Verabreichung von hochdosiertem Vitamin C und Veränderungen der Lebensqualität gemessen. Wir haben versucht, vorläufige Daten zur Wirksamkeit der Vitamin-C-Gabe in unserer Population zu gewinnen, um eine künftige klinische Studie zu Vitamin C und Lebensqualität bei Krebspatienten angemessen zu dimensionieren. Diese Studie hat die noch offenen Fragen zum Einsatz von hochdosiertem Vitamin C in der Lebensqualität nicht beantwortet. Wir haben keine Beobachtungen oder Messungen durchgeführt: die Auswirkungen der unterschiedlichen Dosierungen auf verschiedene Kohorten, die Dauer der Wirksamkeit einer Dosis, die Verwendung einer Placebo-Kontrolle.

## **SCHLUSSFOLGERUNG**

Die Ergebnisse unserer Beobachtungsstudie sind ermutigend. Sowohl bei den EORTC-QLQ-30-Scores als auch bei der deskriptiven Statistik der prozentualen Veränderung konnten wir feststellen, dass HDIVC mit einer signifikanten Verbesserung der berichteten Lebensqualität verbunden war.

Bei den QLQ-30-Skalenwerten wurden signifikante Verbesserungen der Lebensqualität ( $p < 0,01$ ) beobachtet für: Globaler Gesundheitszustand/QoL, körperliches Funktionieren, Rollenfunktion, emotionales Funktionieren, soziales Funktionieren, Müdigkeit, Schmerzen, Schlaflosigkeit und signifikante Verbesserungen der Lebensqualität ( $p < 0,05$ ) wurden beobachtet für: Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Appetitlosigkeit.

Von den 19 Patienten, die in den Kategorien häusliche Aktivitäten, Routineaktivitäten und emotionale Aktivitäten bewertet wurden, berichtete nur ein Patient nicht über eine Verbesserung seiner Lebensqualität, während 18 Patienten eine Verbesserung angaben (94,73 %). Alle statistischen Tests in diesen Kategorien zeigten einen starken Zusammenhang zwischen der HDIVC-Behandlung und der Verbesserung der Lebensqualität in unserer Studienpopulation.

Insgesamt hatte die Verabreichung von HDIVC eine signifikant positive Wirkung auf die Lebensqualität der Patienten. Weitere Studien zur Auswirkung von HDIVC auf die Lebensqualität in Krebskohorten sind gerechtfertigt.

## **Liste der Abkürzungen**

EORTC: Europäische Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs

QLQ-30: EORTC QLQ-30 Version 3 Fragebogen

HDIVC: Hochdosiertes intravenöses Vitamin C

QoL: Lebensqualität

WHO: Weltgesundheitsorganisation

SSN (oder LR): Normale Kochsalzlösung oder Ringerlaktat

X2: Chi-Quadrat-Test

IV: Intravenös

FRAS4: Analytisches System für freie Radikale

## **Einverständnis zur Veröffentlichung**

Dieser Artikel wird im Orthomolecular Medicine News Service mit freundlicher Genehmigung des Australasian College of Nutritional and Environmental Medicine (ACNEM) <https://www.acnem.org/> veröffentlicht, das ihn zuerst im ACNEM Journal 2109, 38:4, S. 28-37 publizierte.

Alle Daten wurden de-identifiziert. Die einzelnen Patienten werden mit einer Identifikationsnummer oder einem Patientencode bezeichnet. Die Patienten haben eine Einverständniserklärung für die Veröffentlichung unterzeichnet. Die Publikation und die zugehörigen Tabellen enthalten keine Daten, die auf den Patienten schließen lassen.

## **Konkurrierende Interessen**

HG hat Forschungszuschüsse von Biological Therapies erhalten, die aus IVC-Fläschchen bestehen, die für diese Studie kostenlos zur Verfügung gestellt wurden. HG besitzt Aktien des Arzneimittelherstellers Grupo Gales SAS, der Vitamin C von Biological Therapies nach Kolumbien importiert.

CC erklärt, dass er keine konkurrierenden Interessen hat. GG erklärt, dass sie kein konkurrierendes Interesse hat.

## **Finanzierung**

Biological Therapies, AUSTRALIEN, eine Abteilung der Orthomolecular Medisearch Laboratories Pty Ltd. A.C.N. 006 897 856 Suite 5, 20-30 Malcolm Road (PO Box 702) Braeside VIC 3195 Australien

Biological Therapies stellte das in dieser Studie verwendete Vitamin C kostenlos zur Verfügung, registriert in Kolumbien INVIMA 2016M-0012358-R1

## **Beiträge der Autoren**

HG, CC und GG konzipierten die Studie. CC erstellte die Datentabellen für die Studie und führte die Analysen durch, sobald die Daten bei Patient Nr. 22 vollständig waren. CC erstellte die Interpretationen der Daten auf Spanisch. HG erstellte das Originalmanuskript und übersetzte alle Materialien vom Spanischen ins Englische. Diese Studie ist nicht auf Spanisch veröffentlicht worden.

## **Danksagung**

### ***LOKALE ASSISTENTEN***

Herr Jhon Cantor, Assistent für statistische Analysen, Grupo Gales  
Frau Astrid Llorente, Leiterin der Krankenpflege, Grupo Gales  
Frau Mónica Padilla Pinzón, Assistentin der Krankenschwester, Grupo Gales.  
Frau Sandra Villagrán, Pharmazeutin, Grupo Gales.

JC, AL, MPP und SV leisteten logistische Unterstützung bei der Studie.

### ***EXTERNE ÄRZTE***

Dr. Helber Prieto Epidemiologe, Spezialist für Arbeitsmedizin, SCMPO  
(Kolumbianische Gesellschaft für Präventivmedizin).  
Dr. Santiago Rojas, Palliativmedizin, Kolumbien  
Dr. Rocio Leudo, Zahnärztin, Kolumbianische Zahnärztliche Hochschule, Kolumbien

HP, SR und RL wurden in der klinischen Praxis beobachtet. HP leistete Unterstützung bei der statistischen Analyse.

## **Die Autoren:**

Dr. Hugo Galindo Salom, Epidemiologe, Spezialist, Master in Ausbildung SCMPO  
(Sociedad Colombiana de Medicina Preventiva y Ortomolecular - Kolumbianische

Gesellschaft für Präventivmedizin).

<https://www.sociedadcolombianamedicinapreventiva.com/>

Via Cajica Km 1,5 Avenida Los Zipas Tres Esquinas Sector Bomberos Edificio  
Conex, Consultorio 610 Tel: (571) 795 4215 Chía Kolumbien  
hgalindo@grupogales.com

Dr. Carlos Carrillo, Epidemiologe, SCMPO (Sociedad Colombiana de Medicina  
Preventiva y Ortomolecular - Kolumbianische Gesellschaft für Präventivmedizin).  
<https://www.sociedadcolombianamedicinapreventiva.com/> Via Cajica Km 1,5  
Avenida Los Zipas Tres Esquinas Sector Bomberos Edificio Conex, Consultorio 610  
Tel: (571) 795 4215 Chía Colombia bravoscarlos04@gmail.com

Prof. Gladys Galvis, Koordinatorin für alternative Therapien, Universität Rosario,  
Kolumbien. glagalvis@gmail.com

## Referenzen

1. Weber P, Bendich A, Schalch W. (1996) Vitamin C and human health--a review of recent data relevant to human requirements. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr.* 66:19-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8698541>
2. Peterkofsky B. (1991) Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy. *Am J Clin Nutr.* 54(6 Suppl):1135S-1140S. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1720597>
3. McRae MP. (2008) Vitamin C supplementation lowers serum low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *J Chiropr Med.* 7:48-58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19674720>
4. Padayatty SJ, Levine M. (2016) Vitamin C physiology: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis.* 22:463-493. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/odi.12446>
5. Camarena V, Wang G. (2016) The epigenetic role of vitamin C in health and disease. *Cell Mol Life Sci.* 73:1645-58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26846695>
6. Marik PE. (2018) Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT Therapy) for the Treatment of Sepsis. *Focus on Ascorbic Acid. Nutrients.* 10(11). <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1762>
7. Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW. (2011) Resuscitation After Severe Burn Injury Using High-Dose Ascorbic Acid: A Retrospective Review: *J Burn Care Res.* 32:110117. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21131846>

8. Ichim TE, Minev B, Braciak T, Luna B, Hunninghake R, Mikirova NA, et al. (2011) Intravenous ascorbic acid to prevent and treat cancer-associated sepsis? *J Transl Med.* 9:25. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1479-5876-9-25>
9. Lane DJR, Richardson DR. (2014) The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: Much more than just enhanced iron absorption! *Free Radic Biol Med.* 75:69-83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25048971>
10. Casciari JJ, Riordan NH, Schmidt TL, Meng XL, Jackson JA, Riordan HD. (2001) Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid, and other antioxidants in hollow fibre in vitro tumours. *Br J Cancer.* 84:1544-1550. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11384106>
11. Carr AC, Vissers MCM, Cook JS. (2014) The Effect of Intravenous Vitamin C on Cancer- and Chemotherapy-Related Fatigue and Quality of Life. *Front Oncol* 4:283 . <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2014.00283/full>
12. Klimant E, Wright H, Rubin D, Seely D, Markman M. (2018) Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach. *Curr Oncol.* 25:139-148. <https://www.current-oncology.com/index.php/oncology/article/view/3790/2697>
13. Jacob RA, Sotoudeh G. (2002) Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutr Clin Care* 5:66-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12134712>
14. Cameron E, Pauling L. (1976) Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci.* 73:3685-3689. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1068480>
15. Parrow NL, Leshin JA, Levine M. (2013) Parenteral Ascorbate As a Cancer Therapeutic: A Reassessment Based on Pharmacokinetics. *Antioxid Redox Signal.* 19:2141-2156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23621620>
16. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 85:365-376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8433390>
17. Cruz Bermudez HF, Moreno Collazos JE, Angarita Fonseca A (2013). Medición de la calidad de vida por el cuestionario QLQ-C30 en sujetos con diversos tipos de cáncer de la ciudad de Bucaramanga- Colombia. *Enferm Glob* 12 (2): #30 - Abril . <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/eglobal.12.2.160351>
18. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Auerbach L, Beuth J. (2011) Intravenous Vitamin C Administration Improves Quality of Life in Breast Cancer Patients during Chemo-/Radiotherapy and Aftercare: Results of a Retrospective, Multicentre, Epidemiological Cohort Study in Germany. *In Vivo.* 25:983-990. <http://iv.iarjournals.org/content/25/6/983.long>
19. Ou J, Zhu X, Lu Y, Zhao C, Zhang H, Wang X, et al. (2017) The safety and pharmacokinetics of high dose intravenous ascorbic acid synergy with modulated electrohyperthermia in Chinese patients with stage III-IV non-small cell lung cancer. *Eur J Pharm Sci.* 109:412-418. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847527>

20. Takahashi H, Mizuno H, Yanagisawa A. (2012) High-dose intravenous vitamin C improves quality of life in cancer patients. *Pers Med Universe*.

1:49-53. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2186495012000132>

21. Yeom CH, Jung GC, Song KJ. (2007) Changes of Terminal Cancer Patients?

Health-related Quality of Life after High Dose Vitamin C Administration. *J Korean Med Sci*.

22:7-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17297243>

22. Bazzan AJ, Zabrecky G, Wintering N, Newberg AB, Monti DA. (2018) Retrospective Evaluation of Clinical Experience With Intravenous Ascorbic Acid in Patients With Cancer. *Integr Cancer Ther*.

17:912-920. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735418775809>

23. Riordan HD, Hunninghake RB, Riordan NH, Jackson JJ, Meng X, Taylor P, et al.

(2003) Intravenous ascorbic acid: protocol for its application and use. *P R Health Sci J*.

22:287-290. <https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2014/12/89022715.pdf>

24. Riordan Clinic (2013) The Riordan IVC Protocol for Adjunctive Cancer Care.

Intravenous Ascorbate as a Chemotherapeutic and Biological Response Modifying Agent.

Riordan Clinic. <https://riordanclinic.org/research-study/vitamin-c-research-ivc-protocol>

### **Nutritional Medicine is Orthomolecular Medicine**

Orthomolecular medicine uses safe, effective nutritional therapy to fight illness. For more information: <http://www.orthomolecular.org>

### **Find a Doctor**

To locate an orthomolecular physician near

you: <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n09.shtml>

The peer-reviewed Orthomolecular Medicine News Service is a non-profit and non-commercial informational resource.

### **Editorial Review Board:**

Ilyès Baghli, M.D. (Algeria)

Ian Brighthope, MBBS, FACNEM (Australia)

Gilbert Henri Crussol, D.M.D. (Spain)

Carolyn Dean, M.D., N.D. (USA)

Ian Dettman, Ph.D. (Australia)

Damien Downing, M.B.B.S., M.R.S.B. (United Kingdom)

Ron Erlich, B.D.S. (Australia)

Hugo Galindo, M.D. (Colombia)

Martin P. Gallagher, M.D., D.C. (USA)

Michael J. Gonzalez, N.M.D., D.Sc., Ph.D. (Puerto Rico)

William B. Grant, Ph.D. (USA)



Tonya S. Heyman, M.D. (USA)  
Suzanne Humphries, M.D. (USA)  
Ron Hunninghake, M.D. (USA)  
Robert E. Jenkins, D.C. (USA)  
Bo H. Jonsson, M.D., Ph.D. (Sweden)  
Moustafa Kamel, R.Ph, P.G.C.M (Egypt)  
Jeffrey J. Kotulski, D.O. (USA)  
Peter H. Lauda, M.D. (Austria)  
Thomas Levy, M.D., J.D. (USA)  
Alan Lien, Ph.D. (Taiwan)  
Homer Lim, M.D. (Philippines)  
Stuart Lindsey, Pharm.D. (USA)  
Victor A. Marcial-Vega, M.D. (Puerto Rico)  
Charles C. Mary, Jr., M.D. (USA)  
Mignonne Mary, M.D. (USA)  
Jun Matsuyama, M.D., Ph.D. (Japan)  
Joseph Mercola, D.O. (USA)  
Jorge R. Miranda-Massari, Pharm.D. (Puerto Rico)  
Karin Munsterhjelm-Ahumada, M.D. (Finland)  
Tahar Naili, M.D. (Algeria)  
W. Todd Penberthy, Ph.D. (USA)  
Dag Viljen Poleszynski, Ph.D. (Norway)  
Selvam Rengasamy, MBBS, FRCOG (Malaysia)  
Jeffrey A. Ruterbusch, D.O. (USA)  
Gert E. Schuitemaker, Ph.D. (Netherlands)  
T.E. Gabriel Stewart, M.B.B.CH. (Ireland)  
Hyoungjoo Shin, M.D. (South Korea)  
Thomas L. Taxman, M.D. (USA)  
Jagan Nathan Vamanan, M.D. (India)  
Garry Vickar, M.D. (USA)  
Ken Walker, M.D. (Canada)  
Raymond Yuen, MBBS, MMed (Singapore)  
Anne Zauderer, D.C. (USA)

Andrew W. Saul, Ph.D. (USA), Editor-In-Chief  
Editor, Japanese Edition: Atsuo Yanagisawa, M.D., Ph.D. (Japan)  
Editor, Chinese Edition: Richard Cheng, M.D., Ph.D. (USA)  
Editor, French Edition: Vladimir Arianoff, M.D. (Belgium)  
Robert G. Smith, Ph.D. (USA), Associate Editor  
Helen Saul Case, M.S. (USA), Assistant Editor  
Michael S. Stewart, B.Sc.C.S. (USA), Technology Editor  
Jason M. Saul, JD (USA), Legal Consultant

Comments and media contact: [\*\*drsaul@doctoryourself.com\*\*](mailto:drsaul@doctoryourself.com) OMNS welcomes but is unable to respond to individual reader emails. Reader comments become the property of OMNS and may or may not be used for publication.

To Subscribe at no charge: <http://www.orthomolecular.org/subscribe.html>

To Unsubscribe from this list: <http://www.orthomolecular.org/unsubscribe.html>