

# Ginseng (Panax ginseng; Panax quinquefolius)

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Bauhofstr. 12  
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>3</b>
2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich ver- wendeten Pflanzenteile .....	3
2.2 Inhaltsstoffe und Qualitätsanforderungen .....	3
2.3 Anwendungsgebiete .....	4
2.4 Art der Anwendung und Dosierung .....	4
2.5 Pharmakologische Wirkungen .....	5
<b>3 Wirksamkeit</b> .....	<b>5</b>
3.1 Antitumoröse Therapie .....	5
3.1.1 Leitlinien .....	5
3.1.2 Studien .....	6
3.2 Supportive / palliative Therapie .....	6
3.2.1 Leitlinien .....	7
3.2.2 Studien .....	7
3.2.2.1 Tumorassoziierte Fatigue .....	10
3.2.2.2 Lebensqualität .....	12
3.2.2.3 Infektiöse Komplikationen .....	12
3.3 Einsatz zur Prävention maligner Erkrankungen .....	12
3.4 Pädiatrische Onkologie .....	12
<b>4 Sicherheit</b> .....	<b>12</b>
4.1 Unerwünschte Wirkungen .....	12
4.2 Kontraindikationen .....	13
4.3 Interaktionen .....	13
4.4 Sonstiges / Warnungen .....	13
<b>5 Literatur</b> .....	<b>13</b>
<b>10 Anschriften der Experten</b> .....	<b>17</b>
<b>11 Link zur englischen Version</b> .....	<b>17</b>
<b>12 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>17</b>

# Ginseng (*Panax ginseng*; *Panax quinquefolius*)

Die Inhalte der Leitlinie wurden von CAM Cancer und dem Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON) erarbeitet, begutachtet und freigegeben. Sie liegen auf Onkopedia in deutscher und auf dem Informationsportal von [CAM Cancer](#) in englischer Sprache vor.

**Stand:** Februar 2021

## Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

**Autoren:** Markus Horneber, Janine Ziemann, Christoph Ritter, CAM-Cancer Consortium

## 1 Zusammenfassung

Die Bezeichnung Ginseng umfasst verschiedene Pflanzenarten der Gattung *Panax*. Zur Drogen-gewinnung werden hauptsächlich die Arten *Panax ginseng* (koreanischer Ginseng, asiatischer Ginseng) und *Panax quinquefolius* (amerikanischer Ginseng, Wisconsin Ginseng) kultiviert. Gemäß der EMA wird die Wurzel von *P. ginseng* als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft. Andere Präparate sind häufig vom Ginsenosidgehalt unterdosiert oder enthalten gegebenenfalls gar kein Ginseng. Zu den medizinischen Einsatzgebieten von Ginseng, die sich auf Daten der klinischen Forschung stützen, zählen die Kräftigung und Belebung bei Schwäche und Erschöpfungszuständen sowie bei allen Zuständen mit verringerter Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit.

Die sehr geringe Ergebnissicherheit der Studien zum Einsatz von Ginseng als tumorspezifische Therapie lassen zum jetzigen Zeitpunkt keine Aussage zur Wirksamkeit von Ginseng zur antitumorösen Therapie zu.

Für die supportive/palliative Therapie ist die Wirksamkeit von Ginseng auf Fatigue (n=9 Studien), Lebensqualität (n=5) und infektiöse Komplikationen (n=1) untersucht worden. Die Ergebnisse unterscheiden sich je nachdem, aus welcher Ginsengart und wie die Präparate zubereitet wurden.

- **Fatigue:** Die Ergebnisse von zwei Studien (hohe Ergebnissicherheit) geben einen Hinweis, dass Präparate aus dem Pulver der getrockneten Wurzel des amerikanischen Ginsengs (*P. quinquefolius*) Fatigue-Symptome mindern [1, 2]. Die Ergebnisse der fünf Studien mit asiatischem Ginseng (*P. ginseng*) unterschieden sich je nach Art der Behandlung der Ginsengwurzel. Die Ergebnisse von zwei Studien geben einen Hinweis darauf, dass Präparate aus der getrockneten Wurzel Fatigue-Symptome nicht stärker lindern als Placebothapien (hohe Ergebnissicherheit) [3, 4]. Die Ergebnisse der drei anderen Studien mit Präparaten aus hitzebehandelten Wurzeln [5-7] geben einen Hinweis darauf, dass hiermit Fatigue-Symptome gemindert werden können (moderate Ergebnissicherheit).
- **Lebensqualität:** Amerikanischer Ginseng (*P. quinquefolius*): eine Studie gibt einen Anhaltspunkt, dass Präparate aus dem Pulver der getrockneten Wurzel die Lebensqualität während oder nach der Chemo- oder Strahlentherapie verbessern [1]. Asiatischer Ginseng (*P. ginseng*): eine Studie gibt einen Hinweis, dass ein Präparat aus der getrockneten Wurzel die Lebensqualität nicht stärker verbessert, als eine Placebothapie [3], während zwei Studien einen Anhaltspunkt geben, dass Präparate aus der hitzebehandelten Wurzel die Lebensqualität verbessert [5, 8].

- **Infektiöse Komplikationen:** Die Ergebnisse einer Studie geben einen Hinweis, dass ein Polysaccharidextrakt aus amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) bei Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL) zwar nicht die Häufigkeit von Atemwegsinfekten, aber die Ausprägung der Symptome mindern kann [9].

Präparate aus *P. ginseng* und *P. quinquefolius* werden nur mit geringfügigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Verbindung gebracht. Diese sind dosisabhängig, treten gelegentlich auf, sind reversibel und äußern sich als gastrointestinale Unverträglichkeiten, Kopfschmerzen und Schlafstörungen. Das Risiko für Arzneimittelinteraktionen ist gering.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Bezeichnung, Herkunft und Charakterisierung der arzneilich verwendeten Pflanzenteile

Die Bezeichnung Ginseng umfasst verschiedene Pflanzenarten der Gattung *Panax* L., die zur Familie der Araliengewächse (Araliaceae) gehört. Das Vorkommen erstreckt sich von Kanada bis zu den südlichen Vereinigten Staaten sowie über die Regionen Mandschurei, Korea, Ostindien und Japan. Für medizinische Zwecke wird die Wurzel von vier bis sieben Jahre alten Pflanzen verwendet, deren Gestalt an den menschlichen Körper erinnert und daher auch als „Menschenwurzel“ bezeichnet wird. Zur Drogengewinnung werden hauptsächlich die Arten *Panax ginseng* C.A. Meyer (koreanischer Ginseng, asiatischer Ginseng) und *Panax quinquefolius* Meyer (amerikanischer Ginseng, Wisconsin Ginseng) kultiviert. Daher bezieht sich diese Monographie im Wesentlichen auf diese beiden Spezies, wenngleich auch andere Arten (*P. japonicus*, *P. notoginseng* und *P. vietnamensis*) arzneilich angewandt werden [10]. Darüber hinaus werden auch Arzneipflanzen anderer Gattungen z.B. *Eleutherococcus senticosus* oder *Pfaffia paniculata* umgangssprachlich als Ginseng bezeichnet. Obwohl diese Arten ähnliche Anwendungsgebiete besitzen, sind sie dennoch aufgrund der Systematik und der Inhaltsstoffe von *Panax* L. abzugrenzen.

### 2.2 Inhaltsstoffe und Qualitätsanforderungen

In der Ginsengwurzel wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Substanzgruppen, unter anderen Saponine, Polysaccharide (Panaxane und Ginsenane), Flavonoide, Polyacetylene und ätherisches Öl sowie Proteine (Gintonin), nachgewiesen.

Charakteristisch für die Pflanzengattung sind die Ginsenoside oder Panaxoside, die zu den Triterpensaponinen gehören. Zu den wichtigsten Ginsenosiden zählen die Panaxadiole Rb1, Rb2, Rc, Rd sowie die Panaxatriole Re, Rf, Rg1, Rg2 und Rh. Der Gehalt variiert je nach Anbaugebiet, dem Alter der Pflanze und den untersuchten Pflanzenteilen. Rb1 und Rg1 stellen die vorherrschenden Ginsenoside in der Wurzel dar [11].

Im Rahmen der Monographie Ginsengwurzel (*Ginseng radix*) des Europäischen Arzneibuchs ist ein Gehalt von mindestens 0,40 % Ginsenoside, berechnet als Rb1 und Rg1, definiert. Die Droge besteht aus den ganzen oder geschnittenen Wurzeln von *P. ginseng*. Man unterscheidet je nach der Verarbeitung zwei Handelssorten, den weißen und den roten Ginseng. Für den weißen Ginseng wird die Wurzel nach der Ernte einem Bleichprozess mit SO<sub>2</sub> unterzogen und anschließend getrocknet. Für den roten Ginseng werden die Wurzeln vor der Trocknung 2-3 Stunden mit Wasserdampf von 120 -130°C behandelt. In Abhängigkeit von der Verarbeitung verändern sich die Konzentration und die Art der Ginsenoside [9]. Als Reinheitskriterien sind im Ph. Eur. für beide Sorten die Bestimmung des Trocknungsverlustes (≤ 10%), der Asche (≤ 7%) und Salzsäureunlöslichen Asche (≤ 7%) sowie der Ausschluss von *P. quinquefolius* vorgesehen.

Aus der Ginsengwurzel kann unter Anwendung einer Wasser-Äthanol-Mischung (35-90 % V/V) ein Trockenextrakt hergestellt werden. In der entsprechenden Monographie Ginsengtrockenextrakt (*Ginseng extractum siccum*) ist für die Reinheit ein Trockenverlust von höchstens 7 % und ein Mindestanteil der Ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1 und Rg2 (als Rb1 zusammengefasst) von mindestens 4 % vorgeschrieben.

## 2.3 Anwendungsgebiete

Ginseng wird zu den pflanzlichen Adaptogenen gezählt, die die „nonspecific resistance to stress“ des Organismus stärken sollen [13]. Zu den medizinischen Einsatzgebieten von Ginseng, die sich auf Daten der klinischen Forschung stützen, zählen die Kräftigung und Belebung bei Schwäche und Erschöpfungszuständen sowie bei allen Zuständen mit verringerter Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit [11].

In randomisierten Studien wurden die Wirkungen auf folgende Parameter untersucht:

- die sportliche Leistungsfähigkeit und Erholung nach sportlichen Leistungen [14],
- das Kurzzeitgedächtnis und die Konzentrationsfähigkeit [15- 17],
- die Häufigkeit von Atemwegsinfekten bei Erwachsenen und Kindern [18- 20],
- Fatigue bei Multipler Sklerose [21, 22],
- die Glukosetoleranz und hypertensiven Blutdruck [23, 24].

In der Traditionellen Chinesischen Medizin wird Ginseng zur Erhaltung des sog. Yin-Yang-Gleichgewichts eingesetzt, wobei *P. ginseng* als „wärmende“ Substanz das Yang und *P. quinquefolius* als „kühlende“ Substanz das Yin stärken soll [11, 25].

Im Zusammenhang mit Krebserkrankungen wird der Einfluss von Ginseng auf den Krankheitsverlauf sowie krankheitsspezifische Symptome (Fatigue, infektiöse Komplikationen) und Chemotherapie-induzierte Nebenwirkungen z.B. Myelotoxizität diskutiert. Nähere Ausführungen hierzu finden sich im Kapitel 3.1 Klinische Wirksamkeit.

## 2.4 Art der Anwendung und Dosierung

Ginseng gehört zu den am häufigsten konsumierten Pflanzenprodukten weltweit. Da die Präparate in Deutschland in der Regel freiverkäuflich sind, ist Ginseng in unterschiedlichen Darreichungsformen und Wirkstoffmengen in Apotheken, Reformhäusern, Drogeriemärkten oder auch über das Internet erhältlich. Neben der Teezubereitung wird die Ginsengwurzel meist in Form von Flüssig-, Dick- und Trockenextrakten, seltener des Drogenpulvers, in Fertigarzneimitteln wie Tabletten und Kapseln verwendet.

In Deutschland beträgt die von der Kommission E empfohlene tägliche Dosis 1-2 g der getrockneten Wurzel von *P. ginseng* mit einem Mindestgehalt von 1,5 % Ginsenosiden oder entsprechende Zubereitungen [26].

In Asien sind die Dosisempfehlungen höher als in Europa, so empfiehlt beispielsweise das chinesische Arzneimittelbuch eine Tagesdosis von 3-9 g Droge.

Ginseng sollte ein- bis zweimal täglich mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden. Die adaptogenen Effekte sollen sich nach etwa vier Wochen abzeichnen, aber bei langfristiger Behandlung wieder abschwächen. Daher wird empfohlen, die Anwendung nach 3 Monaten für eine bestimmte Zeit zu unterbrechen.

Gemäß der EMA wird die Wurzel von *P. ginseng* als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft. Andere Präparate sind häufig vom Ginsenosidgehalt unterdosiert oder enthalten ge-

benenfalls gar kein Ginseng. Aus diesem Grund sollten für eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit standardisierte Zubereitungen von pharmazeutischer Qualität verwendet werden, dessen monatliche Kosten bis zu 100 Euro betragen können.

## 2.5 Pharmakologische Wirkungen

Aus der Vielzahl der Untersuchungen werden im Folgenden nur die pharmakologischen Wirkungen dargestellt, die sich auf die klinischen Anwendungen beziehen. Als Ursache für die adaptogenen Wirkungen der Ginsengwurzel werden die Modulation des neurohormonellen Systems der Hypothalamus-Hypophysen-Achse, des zentralen monoaminergen Systems sowie des Immunsystems diskutiert [27- 29].

Mehrere Studien mit gesunden Probanden verweisen auf eine verbesserte Oxidierung freier Fettsäuren durch die Skelettmuskulatur sowie auf verringerte Plasmaspiegel von IL-6, Kreatinphosphokinase und Cortisol als mögliche positive Auswirkungen von Präparaten mit *P. ginseng* zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit [30].

Da nicht alle pharmakologischen Wirkungen auf die Ginsenoside zurückzuführen sind, wird die Beteiligung weiterer Inhaltsstoffe wie Gintonin angenommen, die an den Rezeptor für Lysophosphatidsäuren (LPA) binden [31].

Eine weitere Substanzgruppe im Ginseng, die Polyacetylene, weisen in der Zellkultur und im Tierversuch eine zeit- und dosisabhängige Zytotoxizität auf Tumorzelllinien auf [32- 34].

Von den Polysacchariden aus *P. quinquefolius* ist bekannt, dass sie immunmodulatorische Eigenschaften haben, die über Toll-like-Rezeptoren vermittelt werden und die eine Ursache für die möglichen antiinfektiven Wirkungen sind [35- 37].

Den Polysacchariden kommt auch eine mögliche Bedeutung bei den Wirkungen von Ginseng auf Müdigkeit und Erschöpfung zu. In Tierversuchen führten die Polysaccharidfraktionen aus *P. ginseng* und *P. quinquefolius* zu einer erhöhten Leistungsfähigkeit im "forced swim test", zu einer verbesserten mitochondrialen Funktion und einer Verminderung von biochemischen Markern für oxidativen Stress [41, 42].

Langzeitstudien an Tieren (bis zu 6 Monate) lieferten keine Hinweise auf chronische Toxizitäten [40]. Zwar gibt es Hinweise für teratogene Wirkungen von Ginsenosiden, aber diese Daten stammen aus Tiermodellen und beruhen auf Untersuchungen mit einzelnen Ginsenosiden in wesentlich höheren Konzentrationen als sie beim Menschen normalerweise erreicht werden können [41, 42]. Es gibt keine Evidenz für karzinogene Effekte bei Ratten oder Mäusen [43].

## 3 Wirksamkeit

### 3.1 Antitumoröse Therapie

Die sehr geringe Ergebnissicherheit der Studien zum Einsatz von Ginseng als tumorspezifische Therapie lassen zum jetzigen Zeitpunkt keine Aussage zur Wirksamkeit von Ginseng zur antitumorösen Therapie zu.

#### 3.1.1 Leitlinien

-

### 3.1.2 Studien

Eine Übersichtsarbeit untersuchte die Wirksamkeit des Ginsenosids Rg3 auf die Behandlung nicht-kleinzelliger Lungenkarzinome (NSCLC). Die Autoren schlossen 20 klinische Studien ein, die nur in chinesischer Sprache publiziert waren [44]. Sie sahen Einschränkungen der methodischen Qualität bei der Mehrzahl der Studien („the randomization and concealment allocation of most studies were not clear (...), the study periods were generally short, and none of the included trials included long-term follow-up.“) und folgerten, dass die sehr geringe Ergebnissicherheit keine Aussage zur Wirksamkeit von Rg3 auf NSCLC zulässt.

Eine danach publizierte randomisierte Studie mit 414 Patienten mit NSCLC in den Stadien III und IV berichtete von einer längeren medianen Überlebenszeit (12 vs. 8,5 Monate), wenn während der Chemotherapie zusätzlich das Ginsenosid Rg3 gegeben worden war. Diese Studie ist nur als Abstrakt in englischer Sprache publiziert, weshalb die Ergebnissicherheit nicht eingeschätzt werden kann [45].

Auf eine Darstellung der einzelnen Studien wird verzichtet, da nahezu alle Originalpublikationen nur in asiatischen Sprachen veröffentlicht sind.

### 3.2 Supportive / palliative Therapie

Neun interventionelle Studien untersuchten die Wirksamkeit von pharmazeutisch hergestellten Präparaten aus den beiden Ginseng-Arten, asiatischer (*P. ginseng*) und amerikanischer Ginseng (*P. quinquefolius*), auf Fatigue [1- 7][9, 46, 47]. Vier dieser sieben Studien sowie eine weitere Studie untersuchten auch die Wirkung auf Faktoren der Lebensqualität [1, 3, 5, 8]. Eine interventionelle Studie untersuchte die Wirksamkeit eines Polysaccharidextrakt aus amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) auf infektiöse Komplikationen bei chronischer lymphatischer Leukämie [9]. Die Ergebnisse dieser interventionellen Studien unterscheiden sich je nachdem, aus welcher Ginsengart und wie die Präparate zubereitet wurden.

- **Fatigue:** Die Ergebnisse von zwei Studien (hohe Ergebnissicherheit) geben einen Hinweis, dass Präparate aus dem Pulver der getrockneten Wurzel des amerikanischen Ginsengs (*P. quinquefolius*) Fatiguesymptome mindern [1, 2].  
Die Ergebnisse von fünf Studien mit asiatischem Ginseng (*P. ginseng*) unterschieden sich je nach Art der Behandlung der Ginsengwurzel. Die Ergebnisse von Yennurajalingam et al. [3] und Martonie et al. [4] geben einen Hinweis darauf, dass Präparate aus der getrockneten Ginsengwurzel Fatiguesymptome nicht stärker lindert als eine Placebothherapie (hohe Ergebnissicherheit). Die Ergebnisse der drei anderen Studien mit Präparaten aus der hitzebehandelten Wurzel geben Hinweis darauf, dass hiermit Fatiguesymptome gemindert werden können (moderate Ergebnissicherheit) [5- 7].  
Die Ergebnisse von zwei weiteren randomisierten Studien geben zwar Anhaltspunkte für eine Wirksamkeit von Ginseng auf Fatigue, allerdings ist die eine Studie nur in einem Abstrakt veröffentlicht und es wird dabei die Art des verwendeten Ginsengs nicht spezifiziert [47] und bei der anderen Studie [46] wird nicht näher auf das Präparat aus *P. ginseng* eingegangen.
- **Lebensqualität:** Amerikanischer Ginseng (*P. quinquefolius*): eine Studie gibt einen Anhaltspunkt, dass Präparate aus dem Pulver der getrockneten Wurzel die Lebensqualität während oder nach der Chemo- oder Strahlentherapie verbessern [1].  
Asiatischer Ginseng (*P. ginseng*): eine Studie gibt einen Hinweis, dass ein Präparat aus der getrockneten Wurzel die Lebensqualität nicht stärker verbessert, als eine Placebothherapie [3] während zwei Studien einen Anhaltspunkt geben, dass Präparate aus der hitzebehandelten Wurzel die Lebensqualität verbessert [5, 8].



- **Infektiöse Komplikationen:** Die Ergebnisse einer Studie geben einen Hinweis, dass ein Polysaccharidextrakt aus amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) bei Patienten mit CLL zwar nicht die Häufigkeit von Atemwegsinfekten, aber die Ausprägung der Symptome mindern kann [9].

### 3.2.1 Leitlinien

Die NCCN Leitlinie ‚Cancer-related fatigue‘ (NCCN 2018) bewertete die Ergebnisse einer Studie [2]: *„there may be some data to support the use of American ginseng“*.

Die Leitlinie der ASCO [48] bezog sich in ihrer Aussage zum Einsatz von Ginseng bei Fatigue auf eine systematische Übersichtsarbeit, in der nur einige der oben erwähnten Studien eingeschlossen waren [49]: *„(...) there is no consistent evidence of their effectiveness“*.

### 3.2.2 Studien

Details zu allen eingeschlossenen Studien findet sich in [Tabelle 1](#).

**Tabelle 1: Übersicht der eingeschlossenen Studien**

Study	Design	Participants	Treatment	Outcomes	Comments
Barton 2010 [1]	Randomised, double-blind, placebo-controlled, 4 arms	Included patients: 282 Patients with cancer-related fatigue (>4 in screening question, >1 month, no other explanations for fatigue)	Arm A (control): Placebo Arm B – D (intervention): Panax quinquefolius with different dosages over 8 weeks Arm B: 750mg/day Arm C: 1g/day Arm D: 2g/day	<i>Clinical outcomes:</i> Fatigue: Brief Fatigue Inventory with no statistically significant differences between the 4 groups with a trend towards a greater effect in arm C and D Quality of Life: SF-36 with no statistically significant differences between the 4 groups with a trend towards a greater effect in arm C and D <i>Adverse effects:</i> no statistically significant differences between the groups	Methodologically sound pilot trial with a dose-finding/confirmatory design; good reporting quality. Low risk of bias
Barton 2013 [2]	Randomised, double-blind, placebo-controlled, 2 arms	Included patients: 346 Patients with a cancer related fatigue (>4 in screening question, >1 month, no other explanations for fatigue) undergoing or having completed curative intent treatment	Arm A (control): Placebo Arm B (intervention): Panax quinquefolius 2g/day	Clinical outcomes Fatigue (MFSI, subscales and POMS showed reduction of general and physical CRF after 8 weeks in intervention group)	Replication study of Barton 2010 with a sound methodology. Authors did not use the same questionnaire for fatigue as in the pilot trial. Low risk of bias
Yennurajalingam 2017 [3]	Randomised, double-blind, placebo-controlled Study approved by institutional review board.	Included patients: 112 outpatients diagnosed with cancer and CRF with an average intensity of $\geq 4/10$ on the ESAS (scale, 0-10) during the 24 hours before study enrollment. CRF also had to be present every day for most of the day for a minimum of 2 weeks.	Arm A (intervention): Panax ginseng capsules 400mg twice daily (commercially available, preparation from Panax ginseng C.A. Meyer root, hydroalcoholic extraction, standardized to contain $\geq 7.0\%$ of ginsenosides and malonyl ginsenosides) Arm B (control): Placebo (colored capsules for similar appearance containing methylcellulose)	Clinical outcomes: FACIT-F, ESAS, and HADS, at baseline, day 15, and day 29. The GSE questionnaire was assessed on day 29. PG did not significantly improve QoL, anxiety, depression, cancer-related symptoms, patient-reported benefit of treatment on CRF, and physical function scores compared with placebo according to FACIT-F, HADS, ESAS, GSE, 6MWT, and HGS, respectively. There were, however, significantly fewer AEs in the PG group than the placebo group.	Methods: Randomisation procedure not stated Participants: medium sample size Treatment: dose was based on the results of a preliminary study Outcomes: blinded assessment Low risk of bias
Martoni 2018 [4]	multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled enrollment was lower than expected, with only 64 patients randomized in 33 months, the study was discontinued.	64 patients with no evidence of disease after adjuvant chemotherapy for solid tumors or with metastatic disease in progression after first-line treatment had to complain of fatigue with a score of $\geq 4$ on the BFI. Patients with anemia, clinical hypothyroidism, diabetes, or persistent insomnia, or who had undergone treatment with warfarin or anxiolytic therapy with a dose not yet stabilized were excluded.	Patients were randomized to receive PG at 250 or 500 mg/d or placebo for 8 weeks. Doses were given in 2 oral administrations of similar-looking capsules containing 250 mg of PG dried extract or placebo.	Patients were asked to complete a diary containing self-assessment scales including the BFI weekly and were seen in the outpatient clinic every 2 weeks. There was a gradual reduction of the median BFI score after the first 4 weeks and stabilization up to week 8 reported with no differences between the groups; 44% of the patients perceived the a high to moderate treatment benefit and 27% had a correct perception of the blinded treatment	Results published as a letter Unclear risk of bias

Study	Design	Participants	Treatment	Outcomes	Comments
Jiang 2017 [5]	Randomised, two arms, no treatment control	Included patients: 60 with advanced NSCLC (33 squamous cell carcinomas, 27 adenocarcinomas 42 with stage III, 18 with stage IV, 42 males and 18 females, mean age of 59 years old) during chemotherapy. Study approved by the Review Board of Jining First People's Hospital	Arm A (intervention): fermented red ginseng (obtained from Korea Joongbu University, No. 081005) 3,000 mg daily for 60 days (first dose was given 7 days before chemotherapy) Arm B (control): no treatment Chemotherapy (both groups): gemcitabine (1.0 g/m <sup>2</sup> , days 1 and 8) plus cisplatin (25 mg/m <sup>2</sup> , days 1 to 3) chemotherapy every 3 weeks for 60 days.	Clinical outcomes: Fatigue Symptom Inventory (FSI), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-Rating Depression Scale (SDS), Chinese medicine (CM) symptoms, Karnofsky Performance Status Scale (KPS), and Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) Results: For NSCLC patients after chemotherapy, FRG extract significantly improved the FSI score, CM symptoms score, psychological status, physical conditions, and quality of life and reduced chemotherapy toxicity. Other outcomes: chemotherapy toxicity and tumor biomarkers	Methods: randomisation procedure unclear, open-label, Patients: uneven group sizes Treatment: ginseng preparation only partially described Outcomes: no blinding High risk of bias
Kim 2017 [6]	Randomized, double blind, placebo-controlled trial, two arms	Included patients: 30 women with epithelial ovarian cancer (placebo n = 15 and ginseng groups n = 15), who showed complete or partial response after surgery and six cycles of adjuvant taxane- and platinum-based chemotherapy after surgery. Study was approved by the Institutional Review Board	Arm A (intervention): Panax ginseng: two capsules three times a day (a total of 3000 mg/day) for three months. (ginseng was prepared from grinded red ginseng, manufactured from steamed and dried roots of a 6-year-old Panax ginseng Meyer with known ginsenoside content). Arm B (control): Placebo (500 mg of corn starch)	Clinical outcomes: five-item subscales of the QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30), Brief Fatigue Inventory (BFI), Brief Pain Inventory (BPI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Sleep Scale from the Medical Outcome Study (MOS-SS). Results: Ginseng was associated with improved emotional functioning and decreased symptoms of fatigue, nausea and vomiting, and dyspnea, reduced anxiety and interference affecting life and improved daytime somnolence. Other outcomes: changes of genotoxicity and survival	Methods: pilot study, randomisation procedure unclear Patients: small study population, Treatment: well described intervention/placebo Outcomes: setting of instrument distribution unclear Unclear risk of bias
Kim 2020 [7]	Randomised, double-blinded, placebo-controlled, parallel, multi-center trial.	Included patients: 219 Colorectal cancer patients who received adjuvant or palliative mFOLFOX-6	Arm A (intervention): Korean red ginseng 2000mg/day Arm B (control): placebo	Clinical outcomes: The intervention group had significantly less fatigue (BFI, area under the curve) after 16 weeks compared to placebo (particularly in "Mood" and "Walking ability" (P = 0.038, P = 0.023, respectively). In the per-protocol group, KRG led to improved CRF in the global BFI score compared with the placebo (P = 0.019). Specifically, there were improvements in "Fatigue right now," "Mood," "Relations with others," "Walking ability," and "Enjoyment of life" at 16 weeks (P = 0.045, P = 0.006, P = 0.028, P = 0.003, P = 0.036, respectively). In subgroups of female patients, ≥60 years old, with high compliance (≥80%) or more baseline fatigue, the beneficial effects of KRG were more enhanced than that of placebo. Although neutropenia was more frequent in KRG than placebo, the incidence of all adverse events was similar.	Methods: block randomization Moderate risk of bias
Kim 2006 [8]	Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study	Included patients: 53 (38 women and 15 men Patients with different cancer (gynecologic cancer n = 28, hepatobiliary cancer n = 13, other cancers n = 12)	Arm A (intervention): Panax ginseng, 1000mg three times daily (heat processed Panax ginseng, called "sun ginseng", containing Rs4, Rs5, Rs6, Rs7) Arm B (control): Placebo Group ratio 3:2 (intervention:control)	Clinical outcomes: Difference in the mean change (week 12-baseline) of the quality of life scales WHO-QOL-BREF and GHQ-12 between groups. No primary outcome measure stated.	Methods: pilot study, randomisation procedure unclear Patients: small and heterogeneous study population, Treatment: placebo not described Outcomes: setting of instrument distribution unclear

Study	Design	Participants	Treatment	Outcomes	Comments
				Results: Trend improvements in the GHQ-12 total score and WHOQOL-BREF psychological health. No improvement in WHOQOL-BREF social relationships	High risk of bias
High 2012 [9]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Included patients: 293 Disease: CLL, early stage, untreated	Arm A (intervention): 200mg twice daily of a <i>P. quinquefolius</i> extract (CVT-E002, patented mixture of polysaccharides; Afexa Life Sciences, Edmonton, Canada) for 8 weeks Arm A (control): Placebo (microcrystalline cellulose)	Clinical outcomes: Infectious complications (no significant reduction in incidence of Acute respiratory illness (ARI) in intervention group, but less moderate or severe ARI)  Other Outcomes: More seroconversion to common viruses in treatment group	Methodologically sound trial with a confirmatory design; good reporting quality Low risk of bias
Younus 2003 [47]	Randomized, double-blind, placebo-controlled	Included patients: 20 Chemotherapy naive cancer patients	Arm A (intervention): Ginseng (not nearer described) Arm B (control): Placebo (no further information provided)	Clinical outcomes: Quality of life (QLQ-C30, significant improvement in intervention group) Fatigue (brief fatigue inventory form, significant improvement of total fatigue level and average fatigue level in intervention group)	Only as abstract publication available High risk of bias
Pourmohamadi 2018 [46]	Randomized, double blind, placebo-controlled trial, two arms	Included patients: 113 with non-metastatic colon cancer (age range: 20-70 years old) referred for chemotherapy treatment. After the chemotherapy sessions, the patients were randomly divided into two groups.	The first group received daily dose of 100 mg Panax ginseng for 30 days and the second group received placebo medication	Clinical outcomes: A customized questionnaire with two parts (BEK test and the researcher-built test with the short-form inventory for fatigue, pain, degree of happiness, and sleep quality (answers were coded on the scale of 1 to 3 mild, moderate, and severe) Results: the symptoms of CRF including pain, appetite and QOL were significantly improved with ginseng	Methods: unclear randomisation procedure, low reporting quality Patients: small study population, Treatment: no details given for the ginseng preparation Outcomes: description of instruments unclear Unclear risk of bias

### 3.2.2.1 Tumorassoziierte Fatigue

Barton et al. [1] untersuchten die Wirksamkeit einer 8-wöchigen Behandlung mit amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) in drei verschiedenen Dosierungen (2x500mg, 2x750g, 2x1g) auf Müdigkeit und Erschöpfung bei 282 Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen in unterschiedlichen Stadien. Alle Patienten hatten in den vorangehenden 2 Wochen Fatiguesymptome von  $\geq 4/10$  gehabt, erhielten zum Zeitpunkt der Studie noch Chemo- oder Strahlentherapie, oder hatten diese gerade beendet. Die 8-wöchige Therapie mit amerikanischem Ginseng verminderte dosisabhängig Müdigkeits- und Erschöpfungssymptome. Allerdings erreichte der Unterschied zur Gruppe, die Placebo erhalten hatte, nicht ganz das Signifikanzniveau. Die Wirkungen waren in der Gruppe mit der höchsten täglichen Dosis (2x1g tgl.) am stärksten ausgeprägt. Auch auf die Lebensqualität hatte Ginseng einen dosisabhängigen, positiven Effekt, der statistisch aber auch nicht signifikant war (Ergebnissicherheit: hoch).

In einer darauffolgenden, 2-armigen Studie untersuchte die gleiche Forschungsgruppe [2] an 346 Patienten die Wirksamkeit einer 8-wöchigen Behandlung von Müdigkeit und Erschöpfung während oder nach einer Chemo- oder Strahlentherapie mit einem Präparat aus amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) in der Dosis, die in der vorausgehenden Studie [1] am stärksten wirksam gewesen war (2g/Tag). Nach vier Wochen hatte die Behandlung zu einer Abnahme von Müdigkeits- und Erschöpfungssymptomen geführt, allerdings war der Unterschied zur Placebotherapie nicht signifikant ( $P=0,07$ ). Nach weiteren vier Wochen Therapie waren die positiven Wirkungen in der Gruppe, die Ginseng erhalten hatte, signifikant stärker als in der Placebo-

gruppe und besonders ausgeprägt in der Gruppe von Patienten, die noch mit Chemo- oder Strahlentherapie behandelt wurden (Ergebnissicherheit: hoch).

Yennurajalingam et al. [3] untersuchten die Wirksamkeit einer 4-wöchigen Behandlung mit asiatischem Ginseng (*P. ginseng*; Präparat aus der getrockneten Wurzel mit  $\geq 7.0\%$  Ginsenosiden, 2x400mg tgl.) auf Müdigkeit und Erschöpfung (prim. Zielparameter), allgemeine Lebensqualität, Angst, Depressivität, körperliche Kraft und Symptomlast bei 112 ambulanten Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen in fortgeschrittenen Stadien. Alle Patienten hatten seit 2 Wochen Fatiguebeschwerden von  $\geq 4/10$ . In beiden Gruppen (Ginseng, Placebo) verbesserten sich alle untersuchten Zielparameter im Lauf der 4 Wochen, allerdings unterschieden sich die Gruppen, bis auf eine signifikant geringere Anzahl von unerwünschten Ereignissen in der Ginseng-Gruppe nicht wesentlich (Ergebnissicherheit: hoch).

Kim et al. [6] untersuchten in einer 2-armigen Studie die Wirksamkeit einer 3-monatigen Behandlung mit asiatischem Ginseng (*P. ginseng*; Extrakt aus der hitzebehandelten Wurzel; 3x1000mg tgl.) auf genotoxische Veränderungen, die Lebensqualität, Fatigue, psychische Belastung, Schmerzen und Schlafstörungen nach einer Taxan- und Platin-haltigen Chemotherapie. Alle 30 Patientinnen waren zuvor an Ovarialkarzinomen in kurativer Absicht operiert worden und hatten eine adjuvante Chemotherapie zwei Monate zuvor abgeschlossen. Nach der 12-wöchigen Behandlung waren Fatiguesymptome und alle anderen untersuchten Symptome deutlich geringer ausgeprägt, bzw. die Funktionalität verbessert, wenn die Patientinnen Ginseng und nicht Placebo erhalten hatten (Ergebnissicherheit: moderat).

Die Autoren einer weiteren 2-armigen Studie [5] untersuchten die Wirksamkeit einer Behandlung mit asiatischem Ginseng (*P. ginseng*; Extrakt aus der hitzebehandelten Wurzel, 3.000 mg tägl.) auf Fatigue, Lebensqualität, Angst, Depressivität und körperliche Leistungsfähigkeit während einer Chemotherapie. Alle 60 Patienten hatten Lungenkarzinome (NSCLC) in den Stadien III-IV und erhielten während der Studie eine Therapie mit Cisplatin und Gemcitabin. Nach einer 2-monatigen Behandlung hatten die Patienten, der Ginseng-Gruppe, signifikant geringere Fatiguesymptome, gegenüber denen, die keine zusätzliche Therapie erhalten hatten (Ergebnissicherheit: gering).

Kim et al. [7] untersuchten in einer 2-armigen Interventionsstudie die Wirksamkeit von asiatischem Ginseng (*P. ginseng*; Extrakt aus der hitzebehandelten Wurzel, 2.000mg tgl.) auf die Ausprägung von Fatiguesymptomen während einer Chemotherapie (mFOLFOX-6) mit adjuvanter oder palliativer Intention bei 219 Patientinnen und Patienten mit kolorektalen Karzinomen in unterschiedlichen Stadien. Während der 16 Behandlungswochen hatten die Teilnehmenden in der Ginsenggruppe signifikant geringer ausgeprägte Fatigue (BFI, Summenwerte, AUC) im Vergleich zur Placebogruppe.

Martoni et al. [4] berichteten in einem Leserbrief von einer unpublizierten 3-armigen Interventionsstudie, in der sie die Wirksamkeit von asiatischem Ginseng (*P. ginseng*; Extrakt aus der getrockneten Wurzel, 250 bis 500mg/Tag) auf Fatigue untersucht hatten. Die Teilnehmenden an der Studie hatten verschiedene Krebserkrankungen und befanden sich in sehr unterschiedlichen Krankheits- und Therapiesituationen. Die Fatiguesymptome verringerten sich in allen drei Gruppen nach der 4-wöchigen Therapiephase. Unterschiede zwischen den Ginsenggruppen und der Placebogruppe bestanden nicht.

Pourmohamadi et al. [46] untersuchten die Wirksamkeit einer Behandlung mit einem Präparat aus asiatischem Ginseng (*P. ginseng*, nicht näher beschrieben, 100mg 1xtgl.) auf Fatigue, Stimmung und Lebensqualität bei 113 Patienten mit nicht-metastasierten kolorektalen Karzinomen nach einer Chemotherapie. Nach einer 30-tägigen Behandlung berichteten die Autoren von geringerer Fatigue, besserer Lebensqualität und Stimmung und weniger Schlafstörungen bei den Patienten der Ginseng-Gruppe (Ergebnissicherheit: gering).

Die Ergebnisse von Younus et al. [47] sind nur in einem Abstrakt veröffentlicht und es wird dabei die Art des verwendeten Ginsengs nicht spezifiziert.

### **3.2.2.2 Lebensqualität**

Kim et al. [8] untersuchten in einer randomisierten und verblindeten Pilotstudie mit 53 Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen in nicht-metastasierten Stadien die Wirksamkeit von 1xtgl. 3000mg rotem Ginseng (*P. ginseng*) über 12 Wochen auf die Lebensqualität. Auf die onkologischen Therapiesituationen, in denen die Patienten Ginseng erhielten, wurde nicht eingegangen. Die Autoren fanden eine verbesserte psychische Gesundheit (GHQ-12) und eine Tendenz für ein verbessertes physisches Befinden (WHOQOL-BREF) in der Gruppe, die Ginseng eingenommen hatte (Ergebnissicherheit: moderat).

Die weiteren Studien zur Lebensqualität sind unter „Fatigue“ beschrieben [1, 3, 5, 6].

### **3.2.2.3 Infektiöse Komplikationen**

High et al. [9] untersuchten in einer verblindeten, randomisierten Studie die Wirksamkeit von 2xtgl. 200mg eines patentierten Polysaccharidextraktes aus amerikanischem Ginseng (*P. quinquefolius*) über 8 Wochen auf die Häufigkeit von Atemwegsinfekten und den Bedarf nach antibiotischen Behandlungen bei 293 Patienten mit frühen Stadien von CLL in „watch and wait“ Situationen. Sie fanden keine Verminderung der Häufigkeit von Atemwegsinfekten, jedoch waren die Erkrankungssymptome bei Behandlung mit dem Polysaccharidextrakt weniger stark ausgeprägt (signifikant für ‚Halsschmerzen‘) und es kam häufiger zu Serokonversionen für typische virale Erregern (Ergebnissicherheit: hoch).

## **3.3 Einsatz zur Prävention maligner Erkrankungen**

-

## **3.4 Pädiatrische Onkologie**

-

# **4 Sicherheit**

## **4.1 Unerwünschte Wirkungen**

Präparate aus *P. ginseng* und *P. quinquefolius* werden nur mit geringfügigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Verbindung gebracht [50]. Diese sind dosisabhängig, treten gelegentlich auf, sind reversibel und äußern sich als gastrointestinale Unverträglichkeiten, Kopfschmerzen und Schlafstörungen [25]. Die FDA hat *P. quinquefolius* auf die GRAS-Liste der allgemein als sicher anerkannten Substanzen (generally recognized as safe) gesetzt. Das Risiko für schwere unerwünschte Wirkungen ist sehr niedrig und ihr Auftreten wurde nur in Ländern berichtet, in welchen Ginseng in hohen Dosen eingenommen wird [51]. Es liegt ein Fallbericht vor, nachdem eine Patientin infolge des Verzehrs von einer größeren Menge von *P. ginseng* ein verlängertes QT-Intervall mit anschließenden Torsades de Pointes entwickelte [52].

## 4.2 Kontraindikationen

Es gibt keine strikten Kontraindikationen für den Einsatz von Ginsengextrakten bzw. der Droge. Da sie Hypoglykämien auslösen können, ist bei Diabetikern Vorsicht angeraten. Bei Patienten mit Schizophrenie, arterieller Hypertonie, kardiovaskulären Erkrankungen oder Insomnie können die Symptome durch Ginseng, vor allem bei längerfristiger Verwendung, verstärkt werden [25, 53].

Über östrogenartige Wirkungen von Ginsenosiden liegen zwar Labordaten vor, sind aber nicht konsistent und die klinischen Daten zeigen keine relevanten endokrinen Wirkungen [54].

Die Ergebnisse einer Pilotstudie lassen bei Kindern und Jugendlichen keine Sicherheitsbedenken erkennen. Über den Gebrauch von *P. ginseng* oder *P. quinquefolius* in der Schwangerschaft und Stillzeit, insbesondere im ersten Schwangerschaftstrimenon liegen wenige zuverlässige Informationen bisher vor [41].

## 4.3 Interaktionen

Unter der Einnahme von standardisierten Präparaten aus *P. ginseng* in den empfohlenen Dosierungen von 1-1,5 g besteht nur ein geringes Interaktionsrisiko mit Arzneistoffen, an deren Stoffwechsel CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 bzw. transmembranösem Transport P-Glykoprotein beteiligt sind. Klinische Untersuchungen legen lediglich geringfügige Veränderungen der Plasmaspiegel nahe, die wahrscheinlich keine klinische Relevanz besitzen [56]. Als schwacher Induktor von CYP3A4 kann der asiatische Ginseng unter Umständen die Wirkung von Substraten dieses Enzyms verringern, weshalb von einem mäßigen Interaktionspotenzial auszugehen ist [56]. Davon können nicht standardisierte bzw. spezifizierte Präparate gegebenenfalls abweichen. Weiterführende Informationen zu Arzneimittelinteraktionen von Ginseng und seinen Zubereitungen finden Sie im Interaktionsprofil zu Ginseng [56].

## 4.4 Sonstiges / Warnungen

Im Unterschied zu früheren Übersichtsarbeiten stellte eine aktuelle Untersuchung von 21 gängigen Ginsengprodukten fest, dass keines davon mit Pestiziden belastet ist. Allerdings wurde bei einem Produkt eine Kontamination mit Blei festgestellt und bei drei Produkten wurde nicht der angegebene oder erforderliche Mindestgehalt an Ginsenosiden gemessen [55].

## 5 Literatur

1. Barton, D.L., et al., Pilot study of *Panax quinquefolius* (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Support Care Cancer*, 2010. **18**(2): p. 179-187. DOI:10.1007/s00520-009-0642-2
2. Barton, D.L., et al., Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. *J Natl Cancer Inst*, 2013. **105**(16): p. 1230-8. DOI:10.1093/jnci/djt181
3. Yennurajalingam, S., et al., A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of *Panax Ginseng* for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017. **15**(9): p. 1111-1120. DOI:10.6004/jnccn.2017.0149
4. Martoni, A.A., L. Cavanna, and G. Porzio, Letter to the Editor: *Panax Ginseng* for Cancer-Related Fatigue. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018. **16**(4): p. 342. DOI:10.6004/jnccn.2018.7006

5. Jiang, S.L., et al., Adjuvant effects of fermented red ginseng extract on advanced non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy. *Chin J Integr Med*, 2017. **23**(5): p. 331-337. DOI:10.1007/s11655-015-2146-x
6. Kim, H.S., et al., Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 2017. **9**(7):772. DOI:10.3390/nu9070772
7. Kim, J.W., et al., Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. *Eur J Cancer*, 2020. **130**: p. 51-62. DOI:10.1016/j.ejca.2020.02.018
8. Kim, J.H., C.Y. Park, and S.J. Lee, Effects of sun ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Pharm Ther*, 2006. **31**(4): p. 331-334. DOI:10.1111/j.1365-2710.2006.00740.x
9. High, K.P., et al., A randomized, controlled trial of Panax quinquefolius extract (CVT-E002) to reduce respiratory infection in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Support Oncol*, 2012. **10**(5): p. 195-201. PMID:22266154
10. Schweins, S. and U. Sonnenborn, Panax Ginseng, in Band 11, W. Blaschek, et al., Editors. 2000, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft: Stuttgart. p. 983-1010.
11. European Medicines Agency (EMA), Assessment report on Panax ginseng C.A. Meyer, radix,[online document] ema.europa.eu. Letzter Zugriff am 24.1.2018. URL:[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_gb/document\\_library/herbal\\_-\\_hmpc\\_assessment\\_report/2014/05/wc500167385](http://www.ema.europa.eu/docs/en_gb/document_library/herbal_-_hmpc_assessment_report/2014/05/wc500167385) 2014.
12. Jia, L. and Y. Zhao, Current evaluation of the millennium phytomedicine--ginseng (I): etymology, pharmacognosy, phytochemistry, market and regulations. *Curr Med Chem*, 2009. **16**(19): p. 2475-2484. DOI:10.2174/092986709788682146
13. Panossian, A., Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann N Y Acad Sci*, 2017. **1401**(1): p. 49-64. DOI:10.1111/nyas.13399
14. Engels, H.J., et al., Effects of ginseng supplementation on supramaximal exercise performance and short-term recovery. *J Strength Cond Res*, 2001. **15**(3): p. 290-5. PMID:11710653
15. Reay, J.L., A.B. Scholey, and D.O. Kennedy, Panax ginseng (G115) improves aspects of working memory performance and subjective ratings of calmness in healthy young adults. *Hum Psychopharmacol*, 2010. **25**(6): p. 462-471. DOI:10.1002/hup.1138
16. Reay, J.L., D.O. Kennedy, and A.B. Scholey, Effects of Panax ginseng, consumed with and without glucose, on blood glucose levels and cognitive performance during sustained 'mentally demanding' tasks. *J Psychopharmacol*, 2006. **20**(6): p. 771-781. DOI:10.1177/0269881106061516
17. Lee, N., et al., Anti-Fatigue Effects of Enzyme-Modified Ginseng Extract: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Altern Complement Med*, 2016. **22**(11): p. 859-864. DOI:10.1089/acm.2016.0057
18. McElhaney, J.E., et al., Efficacy of COLD-fX in the prevention of respiratory symptoms in community-dwelling adults: a randomized, double-blinded, placebo controlled trial. *J Altern Complement Med*, 2006. **12**(2): p. 153-7. DOI:10.1089/acm.2006.12.153
19. Sutherland, S., et al., Systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of daily dosing of a North American ginseng extract (CVT-E002). *J Altern Complement Med*, 2010. **16**(Abstract 926).



20. Vohra, S., et al., Safety and tolerability of North American ginseng extract in the treatment of pediatric upper respiratory tract infection: a phase II randomized, controlled trial of 2 dosing schedules. *Pediatrics*, 2008. **122**(2): p. e402-10. DOI:[10.1542/peds.2007-2186](https://doi.org/10.1542/peds.2007-2186)
21. Etemadifar, M., et al., Ginseng in the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot study. *Int J Neurosci*, 2013. **123**(7): p. 480-6. DOI:[10.3109/00207454.2013.764499](https://doi.org/10.3109/00207454.2013.764499)
22. Kim, E., et al., American ginseng does not improve fatigue in multiple sclerosis: a single center randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot study. *Mult Scler*, 2011. **17**:1523-1526. DOI:[10.1177/1352458511412062](https://doi.org/10.1177/1352458511412062)
23. Lee, H.W., et al., Ginseng for Treating Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Curr Vasc Pharmacol*, 2017. **15**(6): p. 549-556. DOI:[10.2174/1570161115666170713092701](https://doi.org/10.2174/1570161115666170713092701)
24. Ogawa-Ochiai, K. and K. Kawasaki, Panax ginseng for Frailty-Related Disorders: A Review. *Front Nutr*, 2018. **5**: p. 140. DOI:[10.3389/fnut.2018.00140](https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00140)
25. Jia, L., Y. Zhao, and X.J. Liang, Current Evaluation of the Millennium Phytomedicine- Ginseng (II): Collected Chemical Entities, Modern Pharmacology, and Clinical Applications Emanated from Traditional Chinese Medicine. *Curr Med Chem*, 2009. **16**(22): p. 2924-2942. DOI:[10.2174/092986709788803204](https://doi.org/10.2174/092986709788803204)
26. Kommission E BGA/BfArM, Monographie: Ginseng root (Ginseng radix). Bundesanzeiger, 1991. **11**(ATC-Code: N07XF).
27. Rasheed, N., et al., Involvement of monoamines and proinflammatory cytokines in mediating the anti-stress effects of Panax quinquefolium. *J Ethnopharmacol*, 2008. **117**(2): p. 257-262. DOI:[10.1016/j.jep.2008.01.035](https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.01.035)
28. Radad, K., R. Moldzio, and W.D. Rausch, Ginsenosides and their CNS targets. *CNS Neurosci Ther*, 2011. **17**(6): p. 761-768. DOI:[10.1111/j.1755-5949.2010.00208.x](https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00208.x)
29. Panossian, A. and G. Wikman, Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress-Protective Activity. *Pharmaceuticals*, 2010. **3**: p. 188-224. DOI:[10.3390/ph3010188](https://doi.org/10.3390/ph3010188)
30. Chen, C.K., A.S. Muhamad, and F.K. Ooi, Herbs in exercise and sports. *J Physiol Anthropol*, 2012. **31**: p. 4. DOI:[10.1186/1880-6805-31-4](https://doi.org/10.1186/1880-6805-31-4)
31. Choi, S.H., et al., Ginseng pharmacology: a new paradigm based on gintonin-lysophosphatidic acid receptor interactions. *Front Pharmacol*, 2015. **6**: p. 245. DOI:[10.3389/fphar.2015.00245](https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00245)
32. Matsunaga, H., et al., Cytotoxic activity of polyacetylene compounds in Panax ginseng C. A. Meyer. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1990. **38**(12): p. 3480-2. DOI:[10.1248/cpb.38.3480](https://doi.org/10.1248/cpb.38.3480)
33. Guo, L., et al., Panaxydol inhibits the proliferation and induces the differentiation of human hepatocarcinoma cell line HepG2. *Chem Biol Interact*, 2009. **181**(1): p. 138-43. DOI:[10.1016/j.cbi.2009.04.015](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.04.015)
34. Kim, H.S., et al., Panaxydol, a component of Panax ginseng, induces apoptosis in cancer cells through EGFR activation and ER stress and inhibits tumor growth in mouse models. *Int J Cancer*, 2016. **138**(6): p. 1432-41. DOI:[10.1002/ijc.29879](https://doi.org/10.1002/ijc.29879)
35. Wang, M., et al., Immunomodulating activity of CVT-E002, a proprietary extract from North American ginseng (Panax quinquefolium). *J Pharm Pharmacol*, 2001. **53**(11): p. 1515-23. DOI:[10.1211/0022357011777882](https://doi.org/10.1211/0022357011777882)
36. Wang, M., et al., A proprietary extract from North American ginseng (Panax quinquefolium) enhances IL-2 and IFN-gamma productions in murine spleen cells induced by Con-A. *Int Immunopharmacol*, 2004. **4**(2): p. 311-5. DOI:[10.1016/j.intimp.2003.12.002](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2003.12.002)

37. Predy, G., et al., Immune Modulating Effects of Daily Supplementation of COLD-fX (a Proprietary Extract of North American Ginseng) in Healthy Adults. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2006. **39**: p. 162-167.
38. Wang, J., et al., Anti-fatigue activity of the water-soluble polysaccharides isolated from *Panax ginseng* C. A. Meyer. *J Ethnopharmacol*, 2010. **130**(2): p. 421-423. DOI:10.1016/j.jep.2010.05.027
39. Wang, J., et al., The effective mechanism of the polysaccharides from *Panax ginseng* on chronic fatigue syndrome. *Arch Pharm Res*, 2014. **37**(4): p. 530-8. DOI:10.1007/s12272-013-0235-y
40. Chang, Y.S., et al., *Panax ginseng*: a role in cancer therapy? *Integr Cancer Ther*, 2003. **2**(1): p. 13-33. DOI:10.1177/1534735403251167
41. Seely, D., et al., Safety and efficacy of *panax ginseng* during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*, 2008. **15**(1): p. e87-e94. PMID:18204104
42. Shin, S., et al., Korean red ginseng extract does not cause embryo-fetal death or abnormalities in mice. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 2010. **89**(1): p. 78-85. DOI:10.1002/bdrb.20224
43. National Toxicology Program, Toxicology and carcinogenesis studies of ginseng (CAS No. 50647-08-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser*, 2011(567): p. 1-149. PMID:21921964
44. Xu, T., et al., Ginsenoside Rg3 Serves as an Adjuvant Chemotherapeutic Agent and VEGF Inhibitor in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016. **2016**: p. 14. DOI:10.1155/2016/7826753
45. Zhang, Y., et al., [A multicenter, large-sample, randomized clinical trial on improving the median survival time of advanced non-small cell lung cancer by combination of Ginseng Rg3 and chemotherapy]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2018. **40**(4): p. 295-299. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.04.011
46. Pourmohamadi, K., A. Ahmadzadeh, and M. Latifi, Investigating the Effects of Oral Ginseng on the Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Cancer. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 2018. **12**(4): p. 313-317. PMID:30774832
47. Younus, J., et al., A double blind placebo controlled pilot study to evaluate the effect of ginseng on fatigue and quality of life in adult chemo-naïve cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2003. **22**(2947).
48. Bower, J.E., et al., Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol*, 2014. **32**(17): p. 1840-1850. DOI:10.1200/JCO.2013.53.4495
49. Finnegan-John, J., et al., A systematic review of complementary and alternative medicine interventions for the management of cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther*, 2013. **12**(4): p. 276-290. DOI:10.1177/1534735413485816
50. Mancuso, C. and R. Santangelo, *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. *Food Chem Toxicol*, 2017. **107**(Pt A): p. 362-372. DOI:10.1016/j.fct.2017.07.019
51. WHO, WHO monographs on medicinal plants commonly use in the Newly Independent States (NIS). 2010: Geneva.
52. Torbey, E., et al., Ginseng: a potential cause of long QT. *J Electrocardiol*, 2010. **44**(3): p. 357-358. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2010.08.007
53. Brown, R., Potential interactions of herbal medicines with antipsychotics, antidepressants and hypnotics. *Eur J Herbal Med*, 1997. **3**: p. 25-28.

54. Wiklund, I.K., et al., Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. Swedish Alternative Medicine Group. Int J Clin Pharmacol Res, 1999. **19**(3): p. 89-99. [PMID:10761538](#)
55. ConsumerLab.com Product Review: Ginseng Supplements. [https://www.consumerlab.com/reviews/Ginseng\\_Supplements/ginseng](https://www.consumerlab.com/reviews/Ginseng_Supplements/ginseng). accessed: 17.09.2020.
56. Ziemann, J., Horneber, M., Ritter, C. A systematic review of herb-drug interactions in oncology. Part I. (in preparation)

## 10 Anschriften der Experten

### **Dr. med. Markus Horneber**

Universitätskliniken für Innere Medizin,  
Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie &  
Schwerpunkt Pneumologie,  
Klinikum Nürnberg, Paracelsus Med. Privatuniversität  
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1  
90491 Nürnberg  
[Markus.Horneber@klinikum-nuernberg.de](mailto:Markus.Horneber@klinikum-nuernberg.de)

### **Janine Ziemann**

Unimedizin Greifswald  
Institut für Community Medicine  
Abt. Methoden der Community Medicine  
Walther-Rathenau-Str. 48  
17475 Greifswald  
[janine.ziemann@med.uni-greifswald.de](mailto:janine.ziemann@med.uni-greifswald.de)

### **Prof. Dr. rer. nat. Christoph Ritter**

Universität Greifswald  
Institut für Pharmazie, Klinische Pharmazie  
Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 17  
17487 Greifswald  
[ritter@uni-greifswald.de](mailto:ritter@uni-greifswald.de)

### **CAM-Cancer Consortium**

NAFKAM - The National Research Center  
in Complementary and Alternative Medicine  
UiT The Arctic University of Norway  
NO 9037 Tromsø  
[nafkam@helsefak.uit.no](mailto:nafkam@helsefak.uit.no)

## 11 Link zur englischen Version

<http://cam-cancer.org/en/ginseng>

## 12 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).