

Faktenblatt: Supportive Therapie

Dezember 2019

(In diesem Faktenblatt sind die verschiedenen Symptome alphabetisch sortiert.)

Angst

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, (Wu 2015)⁵², (Salehi 2016)⁵³, (Carlos 2016)⁵⁴, (Chien 2017)⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Chien 2015)¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, (Ernst 2010)¹⁵¹, (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)¹³⁴, (2017)⁵⁰, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es eine Untersuchung, bei der der Einfluss von Akupunktur auf Angst untersucht wurde. Es wurden hierbei 172 Patienten, die in einer Klinik eine Akupunktur bekommen hatten, nach dem Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS; 0-10 scale) vor und nach jeder Sitzung befragt. 30 % erhielten mindestens eine weitere Akupunktursitzung. Bei Patienten mit einem Ausgangsscore von ≥ 1 zeigte sich eine der stärksten Verbesserung bei Angst (Änderung im Mittel = -0.8; Standardabweichung = 1.8; $p = 0,01$), Für Patienten, die mindestens eine Follow-up

Behandlung erhalten hatten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Angst (Änderung im Mittel = -2.4; Standardabweichung = 1.7; $p= 0,002$), (Garcia 2018)¹

Cimifuga

In einer prospektiven Beobachtungsstudie erhielten 50 Patientinnen mit Mammakarzinom unter Tamoxifen Cimicifuga. Menopausenbeschwerden wurden auf der menopause rating scale (MRSII) festgehalten. Der Score verminderte sich signifikant von 17,6 auf 13,6. Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen und Angst verbesserten sich, während urogenitale und muskuloskelettale Beschwerden keine Veränderung zeigten. 22 Patienten berichteten Nebenwirkungen, von denen jedoch keine mit der Studienmedikation assoziiert war. (Rostock 2011)²

Massage

Ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Wirkung von Massagen auf Nebenwirkungen der Therapie bei Mammakarzinom ergab 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 950 Teilnehmerinnen. Massage hat keinen Einfluss auf Depression oder Angst. (Pan 2014)³

Mind-Body-Stress-Reduction

In einem systematischen Review wurden 8 Studien mit Mind-Body-Interventionen bei Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen untersucht. Dabei wurden Verbesserungen von Fähigkeiten der Mindfulness und der Akzeptanz der Krankheit gezeigt. Zudem wurden Depression und Angst reduziert. Empfohlen werden kürzere Interventionen, kürzere Sitzungsdauern und Flexibilität zu Ort und Zeit. (Zimmermann 2018)⁴

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich wurden für die Untersuchung der Wirksamkeit von Yoga bei Angst in einem systematischen Review mit Metaanalyse 24 Studien mit 2166 Teilnehmern zusammengefasst. 17 Studien verglichen Yoga gegen keine Therapie. Dabei zeigte sich, dass Yoga keinen kurzzeitigen Einfluss auf Angst hatte (pooled SMD -0,53, 95% CI -1,10 bis 0,04; 6 Studien, 346 Teilnehmer; Evidenz von sehr niedriger Qualität). 4 Studien verglichen Yoga gegen psychosoziale/edukative Interventionen und zeigten Evidenz moderater Qualität, dass Yoga kurzfristig Angst (pooled SMD -2,21, 95% CI -3,90 bis -0,52; 3 Studien, 195 Teilnehmer) verbessern kann. (Cramer 2017)⁵

Aszites

In einer taiwanesischen Studie konnte gezeigt werden, dass eine leichte abdominelle Massage Beschwerden durch Aszites wie Blähungen und das allgemeine Wohlbefinden verbessern können. Schmerzen, Übelkeit, Appetitmangel, Kurzatmigkeit und Bewegungseinschränkungen werden ebenso wenig wie das Körpergewicht beeinflusst (Wang 2016)⁶.

Cystitis

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten Patienten mit Strahlentherapie wegen Harnblasen- oder Zervixkarzinom Cranberrysaft mit dem Ziel Blasenbeschwerden und Harnblaseninfekte zu vermindern. Die Probanden erhielten 2 x täglich Cranberrysaft während der Bestrahlungszeit für 2 Wochen oder ein Placebogetränk. Die Inzidenz für Beschwerden oder Infekte lag bei 82,5 % im Cranberry- und 89,3 % im Placeboarm (O=0,240). Die Autoren schließen jedoch, dass die Power der Studie dadurch reduziert war, dass die beabsichtigte Patientenzahl nicht erreicht wurde und die Compliance gering war. (Cowan 2011)⁷

Diarrhoe

Bromelain

Durch Bromelain konnten bei einer Bestrahlung des Beckenraums keine positiven Effekte nachgewiesen werden. Tendenziell resultierte durch die Enzymtherapie ein höherer Anteil an Patienten mit moderater und schwerer Diarrhoe (57 versus 36 %, $p = 0,11$). (Martin 2002)⁸

Glutamin

In zwei randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studien konnte mit einem oralen Glutaminsupplement (30 g/Tag) keine Verbesserung von Diarrhöen unter Radiatio oder Radiochemotherapie des Beckens erreicht werden (Rotovnik 2011)⁹. Eine weitere Arbeitsgruppe berichtet sogar über eine stärkere Enteritis als im Placeboarm (Vidal-Casariago 2015)¹⁰.

Da Glutamin möglicherweise die Wirkung einer Chemotherapie vermindern kann, ist die Anwendung nicht indiziert.

Probiotika

In einem aktuellen systematischen Review mit Metaanalyse wurden 21 RCTs mit 2982 Teilnehmern und für die Sicherheitsanalyse nicht-randomisierte kontrollierte Studien und Fallberichte eingeschlossen. Endpunkte waren Reduktion der Diarrhö und Nebenwirkungen. Probiotika reduzieren die Häufigkeit von Diarrhö (OR 0,52, 95% CI 0,34-0,78, 5 Studien). 5 Studien mit 2242 Teilnehmern wurden in die Safety Analyse aufgenommen 5 Fälle von Bakteriämie/Fungämie/positiven Blutkulturen wurden beschrieben. (Hassan 2018)¹⁵

In einem Cochrane Review mit Metaanalyse aus 92 RCTs mit über 10.000 Teilnehmern mit pelviner Radiotherapie wurden Interventionen zur Verminderung der Nebenwirkungen untersucht. Bei den komplementären Methoden liegt für Selen eine niedrige Evidenz vor. Orales Magnesium kann die Situation verschlechtern. Positive Effekte auf die Diarrhö wurden gefunden für Proteinsupplemente (RR 0,23, 95% CI 0,07 - 0,74;= 74 Teilnehmer in einer Studie), Ernährungsberatung (RR 0,04, 95% CI 0,00 - 0,60; 74 Teilnehmer, 1 Studie) und Probiotika (RR 0,43, 95% CI 0,22 - 0,82; 923 Teilnehmer; 5 Studien). Ernährungsberatung kann die Diarrhö auch langfristig

beeinflussen (nach 5 Jahren RR 0,05, 95% CI 0,00 - 0,78; 61 Teilnehmer in 1 Studie). Für eine ballaststoffreiche Diät ist die Evidenz aus einer Studie mit 108 Teilnehmern bzgl. gastrointestinaler Symptome und Lebensqualität nach einem Jahr niedrig. Glutamin vermindert die Diarrhö nicht (hohe Evidenz). (Lawrie 2018)¹⁶

Zur Prävention der Diarrhö unter Radio(chemo)therapie lagen 5 heterogene placebokontrollierte Studien mit 926 Patienten für ein Cochrane Review vor, eine Metaanalyse war nur für 2 Endpunkte möglich. Bzgl. Nebenwirkungen der Probiotika zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Armen. 3 placebokontrollierte Studien mit 128 Patienten zeigen eine Verminderung der Diarrhörate unter Chemotherapie durch Probiotika (RR 0,59; 95% CI 0,36 - 0,96; 2 Studien mit 106 Patienten; niedrige Evidenz). (Wei 2018)¹⁷

Selen

Eine randomisierte Studie bei Patientinnen mit Korpus- und Zervix-Karzinomen und einem prätherapeutischem Selenmangel (Selen im Vollblut < 85 µg/ l) wurde die Rate an Diarrhöen CTC Grad 1-3 signifikant gesenkt (Mücke 2010¹⁸, 2014¹⁹).

Depression

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹) (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)¹³⁴, 2017⁵⁰, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es eine Untersuchung, bei der der Einfluss von Akupunktur auf Depression untersucht wurde. In besagter randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten Patientinnen mit muskuloskelettalen Symptomen unter Aromataseinhibitoren 8 wöchentliche Verum- oder Scheinakupunkturen. Im Akupunkturarm verbesserten sich signifikant Depressionen ($p = 0,022$). (Bao 2014)²⁰

Mind-Body-Stress-Reduction

In einem systematischen Review wurden 8 Studien mit Mind-Body-Interventionen bei Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen untersucht. Dabei wurden Verbesserungen von Fähigkeiten der Mindfulness und der Akzeptanz der Krankheit erreicht. Zudem wurden Depression und Angst reduziert. Empfohlen werden kürzere Interventionen, kürzere Sitzungsdauern und Flexibilität zu Ort und Zeit. (Zimmermann 2018)⁴

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich wurden für die Untersuchung der Wirksamkeit von Yoga bei Depression in einem systematischen Review mit Metaanalyse 24 Studien mit 2166 Teilnehmern

zusammengefasst. 17 Studien verglichen Yoga gegen keine Therapie und zeigten keinen kurzzeitigen Einfluss auf Depressionen (pooled SMD -0,13, 95% CI -0,31 bis 0,05; 7 Studien, 496 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Qualität). 4 Studien verglichen Yoga gegen psychosoziale/edukative Interventionen und zeigten Evidenz moderater Qualität, dass Yoga kurzfristig Depression (pooled SMD -2,29, 95% CI -3,97 bis -0,61; 4 Studien, 226 Teilnehmer) verbessern kann. (Cramer 2017)⁵

Radiodermatitis

Bromelain

Durch Bromelain konnten bei einer Bestrahlung des Beckenraums keine positiven Effekte nachgewiesen werden. Tendenziell resultierte durch die Enzymtherapie ein höherer Anteil von Patienten mit höhergradigen Epitheliolysen (Enzymtherapie 25 %, Placebothherapie 7 %, $p=0,16$). (Martin 2002)⁸

Fatigue

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, (Wu 2015)⁵², (Salehi 2016)⁵³, (Carlos 2016)⁵⁴, (Chien 2017)⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Chien 2015)¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, (Ernst 2010)¹⁵¹, (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)¹³⁴, (2017)⁵⁰, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es drei systematischen Übersichtsarbeiten inklusive einer Metaanalyse zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Fatigue. Alle Autoren schlussfolgerten, dass es durchaus Hinweise für einen positiven Effekt von Akupunktur weniger von Akupressur auf Fatigue gibt, aufgrund methodischer Mängel aber keine eindeutige Aussage getroffen werden kann. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴

In einer neueren Studie zeigten sich positive Effekt. Hierbei wurden 172 Patienten, die in einer Klinik eine Akupunktur bekommen hatten, nach dem Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS; 0-10 scale) vor und nach jeder Sitzung befragt. 30 % erhielten mindestens eine weitere Akupunktursitzung. Bei Patienten mit einem Ausgangsscore von ≥ 1 zeigten sich stärkste Verbesserungen bei Müdigkeit (Änderung im Mittel = -0.6; Standardabweichung = 1.8; $p = 0,02$) und Fatigue (-0.4 +/- 1.1; $p = 0,008$). Für Patienten, die mindestens eine Follow-up Behandlung erhalten hatten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung von Müdigkeit (Änderung im Mittel = -2.0; Standardabweichung = 2.6; $p = 0,008$). (Garcia 2018)¹

Bromelain

Durch Bromelain konnten bei einer Bestrahlung des Beckenraums keine positiven Effekte nachgewiesen werden. Tendenziell resultierte durch die Enzymtherapie ein höherer Anteil an Patienten mit höhergradiger Fatigue (Enzymtherapie 18 %, Placebothherapie 7 %, $p = 0,32$). (Martin 2002)⁸

Carnitin

Ein systematisches Review aus 12 Studien zeigt, dass in 8 eine Verbesserung von Fatigue gezeigt wird, während 4 keinen Nutzen nachweisen konnten. Viele Studien sind nicht-randomisiert, offen und/oder verwenden nicht geeignete Dosierungen oder Vergleichstherapien. Eine Metaanalyse aus 3 Studien mit ausreichenden Daten zeigte keinen Effekt auf Fatigue (SMD 0,06 Punkte (95% CI -0,09, 0,21); $p = 0,45$). (Marx 2017)²⁷

Da in einer Studie unter einer Chemotherapie, die zu Nervenschäden führen kann, diese unter Carnitin häufiger auftraten (Hershman 2013)²⁶, sollten Patienten bei dieser Chemotherapie kein Carnitin einnehmen.

Ginseng

Ein systematisches Review mit Metaanalyse fand 12 randomisierte placebokontrollierte Studien mit 640 Teilnehmern. Vier konnten in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Fatigue wurde unter Ginseng signifikant reduziert (Standardized Mean Difference, SMD= 0,34; 95% CI 0,16- 0,52). Ginseng hatte aber keinen Einfluss auf die körperliche Funktion (8 Studien, SMD = -0,01; 95% CI -0,29 - 0,27) (Bach 2016)²⁸.

Eine placebokontrollierte Studie mit asiatischem Ginseng in einer Dosis von 400mg/d zeigte in beiden Armen eine Verbesserung der Fatigue, aber im Vergleich zum Placebo keine signifikante Überlegenheit des Ginseng (Yennu 2016)²⁹.

In einer weiteren kleinen randomisierten placebokontrollierten Studie zeigte sich unter Ginseng (2000 mg/d) nach 4 Wochen eine Verbesserung der Visual Analogue Fatigue Scale, nicht jedoch der Revised Piper Fatigue Scale. Auch die Lebensqualität (SF- 36) wurde nicht beeinflusst (Lee 2016)³⁰.

30 Patientinnen mit Ovarialkarzinom erhielten in einer randomisierten placebokontrollierten Studie über 3 Monate Roten Ginseng (3000 mg/d) oder Placebo. Roter Ginseng führte zu einer Verbesserung der emotionalen Funktion und reduzierte Symptome wie Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Angst und Müdigkeit am Tag (Kim 2017)³¹.

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 127 Patienten mit einer chronischen Fatigue 2x400 mg/d Ginsengextrakt oder Placebo für 28 Tage. Zwischen beiden Armen zeigte sich nach vier Wochen kein Unterschied (Yennurajalingam 2017)³².

Massage

Ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Wirkung von Massagen auf Nebenwirkungen der Therapie bei Mammakarzinom ergab 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 950 Teilnehmerinnen. Massage führt zu einer signifikanten Reduktion von Fatigue. (Pan 2014)³

Mind-Body-Stress-Reduction, Qigong u.a.

Ein systematisches Review mit Metaanalyse aus 22 Studien davon 15 RCTs mit 1283 Teilnehmern (75% Frauen; 7 RCTs zu Mammakarzinom, 2 zu Prostatakarzinom, 1 zu Lymphom, 1 zu Lunge und 4 zu gemischten Karzinomen) untersuchte Tai Chi und Qigong bei Krebspatienten. In 7 Studien erhielt die Vergleichsgruppe eine aktive Intervention, in 5 Usual Care und in 3 beides. Die Dauer des Trainings lag zwischen 3 und 12 Wochen. 15 Studien hatten einen niedrigen methodischen und bei 3 Studien lag ein hoher Bias vor. Tai chi und Qigong sind mit einer signifikanten Verbesserung der Fatigue ($p < 0,001$), von Schlafstörungen ($p = 0,018$), Depression ($p = 0,001$) und der gesamten Lebensqualität ($p = 0,004$) verbunden. Für Schmerz zeigte sich kein signifikanter Unterschied. (Wayne 2017)³⁹

In einer Pilotstudie bei Patientinnen konnte gezeigt werden, dass sich Fatigue nach Abschluss einer adjuvanten Therapie unter achtsamkeitsbasierter Stressreduktion (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR) schneller zurückbildet, als unter Edukation und Selbstmanagement (Johns 2016)³⁴.

Ein systematisches Review zu MBSR bei Symptomen im Kontext einer Brustkrebserkrankung fand 7 Studien, davon eine nicht-kontrollierte. Eine Metaanalyse konnte aus 2 RCTs gemacht werden, hier zeigte sich kein signifikanter Effekt bzgl. Fatigue (mean difference -0.42; 95%CI -0,92 - -0,07; $p=0,09$). (Castanhel 2018)³⁸

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen

Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich zeigen sich konkret in einem systematischen Review mit Netzwerk-Metaanalyse wurden 245 Studien zu Fatigue zusammengefasst. Im Vergleich zu Usual Care nach der Tumortherapie zeigte Yoga die höchsten Effekte (SMD -0,68; 95% CI -0,93 bis -0,43) gefolgt von aeroben Training kombiniert mit Krafttraining (-0,50; -0,66 bis -0,34), Krafttraining (-0,35; -0,62 bis -0,08) und aeroben Training (-0,33; -0,51 bis -0,16). (Hilfiker 2018)⁴⁰

In einem anderen systematischen Review mit Metaanalyse wurden 24 Studien mit 2166 Teilnehmern zusammengefasst. 17 Studien verglichen Yoga gegen keine Therapie und zeigen Evidenz von moderater Qualität für eine Reduktion von Fatigue (pooled SMD -0,48, 95% CI -0,75 bis -0,20; 11 Studien, 883 Teilnehmers). Yoga hatte keinen mittelfristigen Effekt auf Fatigue (pooled SMD -0,04, 95% CI -0,36 bis 0,29; 2 Studien, 146 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Qualität). 4 Studien verglichen Yoga gegen psychosoziale/edukative Interventionen und zeigten Evidenz moderater Qualität, dass Yoga kurzfristig Fatigue (pooled SMD -0,90, 95% CI -1,31 bis -0,50; 2 Studien, 106 Teilnehmer) verbessert. 3 Studien verglichen Yoga gegen körperliche Übungen und zeigten Evidenz sehr niedriger Qualität, dass es keine kurzfristigen Effekte auf Fatigue gibt (pooled SMD -0,21, 95% CI -0,6 bis 0,25; 3 Studien, 233 Teilnehmer). (Cramer 2017)⁵

In einer weiteren Studie berichteten die Teilnehmer der Interventionsgruppe in einer randomisierten Studie mit 68 Patienten mit Prostatakarzinom unter Radiatio über weniger Fatigue ($p < 0,0001$) durch Yoga. Zudem zeigte sich bei der Lebensqualität ein positiver Effekt bei der emotionalen, körperlichen und sozialen Funktion, nicht aber bei der funktionellen Subdomäne (Ben-Josef 2017)³⁶.

Auch bei 91 Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom konnte in einer randomisierten Studie durch Yoga signifikant weniger Fatigue verzeichnet werden ($p < 0,001$) (Vadiraja 2017)³⁷.

Zink

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie mit 24 Patienten unter Chemotherapie bei kolorektalem Karzinom erhielten die Patienten Zink (2x35mg/d) über 16 Wochen unmittelbar postoperativ bis zum 4. Zyklus der Chemotherapie. Die Fatigue war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (Ribeiro 2017)⁴¹.

Fieber

Probiotika

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden 21 RCTs mit 2982 Teilnehmern und für die Sicherheitsanalyse nicht-randomisierte kontrollierte Studien und Fallberichte eingeschlossen. Endpunkte waren Reduktion der Diarrhö und Nebenwirkungen. Probiotika reduzieren die Häufigkeit von Diarrhö (OR 0,52, 95% CI 0,34-0,78, 5 Studien) und die Dauer von Fieber (standardised mean difference 0,39 Tage; 95% CI 0,35-0,43, 5 Studien]. 5 Studien mit 2242 Teilnehmern wurden in die Safety Analyse aufgenommen 5 Fälle von Bakteriämie/Fungämie/positiven Blutkulturen wurden beschrieben. (Hassan 2018)¹⁵

Fisteln

Arginin

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden 6 Studien mit 397 Patienten mit Kopf/Hals-Tumoren, die eine peri- bzw. postoperative enterale Ernährung erhielten, zusammengefasst. Die Hinzugabe von Arginin führte zu einer Verminderung von Fistelbildungen (OR = 0,36; 95%CI: 0,14 - 0,95, p = 0,039). Es gab keinen Einfluss auf Wundinfektionen oder andere Infektionen oder auf die Rate an Diarrhö. (Vidal-Casariago 2014)⁴²

Gewichtsverlust, Kachexie

s. Kapitel Omega-3-Fettsäuren

Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD)

In einer randomisierten Studie erhielten Patienten mit einer allogenen Stammzelltransplantation enteral Lactobacillus rhamnosus Probiotika. Die Studie wurde abgebrochen, als weder eine Veränderung des Mikrobioms im Stuhl, noch ein Einfluss auf die GVHD gesehen wurde (Gorshein 2017)⁴³.

Hand-Fuß-Syndrom

Curcumin

Bei 40 Patienten mit Capecitabine-haltiger Chemotherapie wurde die Hauttoxizität mittels EORTC-QLQC30 und DLQI sowie inflammatorischer Biomarker (IL-6, TNF- α , CRP, Albumin) gemessen. Curcumin wurde mit 4 g/d für 6 Wochen gegeben. Nach dem ersten Zyklus hatten 11 der 40 Patienten ein HFS (27,5%; 95% CI 15 - 42). Die Autoren schlussfolgern, dass dies bei weniger Patienten aufgetreten sei, als zu erwarten gewesen sei. (Scontre 2018)⁴⁴

Vitamin B6

Ein systematisches Review zur Wirkung von Vitamin B6 bei Hand- Fuß- Syndrom fasste 5 randomisierte Studien in einer Metaanalyse zusammen. Im Vergleich zu Placebo ergibt sich kein signifikanter Unterschied (Chen 2013)⁴⁵.

Silymarin

In einer randomisierten doppelblinden placebokontrollierten Studie erhielten 40 Patienten Silymaringel 1%, für Handflächen und Fußsohlen 2x/Tag ab Beginn einer Chemotherapie über 9 Wochen mit Capecitabine Endpunkt war das Hand-Fuß-Syndrom (World Health Organization HFS Grading Scale) zu Beginn und alle 3 Wochen über 9 Wochen. In der Silymaringruppe war das HFS signifikant geringer am Ende der 9. Woche ($p < 0,05$). (Elyasi 2017)⁴⁶

Hepatotoxizität

In einer randomisierten kontrollierten doppelblinden Studie erhielten Kinder mit Chemotherapie wegen einer ALL ein Silymarinextrakt. Gemessen an der AST wurde die Hepatotoxizität signifikant gemindert. Bei der ALT ergab sich kein signifikanter

Unterschied. Eine Reduktion der Dosis der Chemotherapie war bei 61% der Kinder in der Silymarin-Gruppe und 72% der Kinder in der Placebo-Gruppe erforderlich (Ladas 2010)⁴⁷.

Bei Kindern wurden in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie Omega-3-Fettsäuren während einer oralen Erhaltungstherapie mit Methotrexat eingesetzt. Im Vergleich zur Placebogruppe war die Hepatotizität geringer (Elbarbary 2016)⁴⁸.

Hirnödem

In einer prospektiven randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Pilotstudie erhielten 44 Patienten mit primärem oder sekundärem malignen Hirntumor eine Strahlentherapie + Boswellia (4200 mg/Tag) oder Placebo. Die Dexamethasondosis war in beiden Gruppen während der Studie gleich. Im MRT wurde das Ödem gemessen. Im Vergleich zur Ausgangssituation und gemessen unmittelbar nach der Bestrahlung war das cerebrale Ödem in der Verumgruppe bei 60 % der Patienten um 75 % kleiner, nur bei 26 % der Placebopatienten. Signifikante Nebenwirkungen wurden nicht gesehen. In der Verumgruppe berichteten 6 Patienten über geringe gastrointestinale Beschwerden. Lebensqualität und kognitive Funktionen wurden nicht beeinflusst. (Kirste 2011)¹⁷⁷

Hitzewallungen

Körperlich aktive Patienten haben weniger Beschwerden durch Hormonentzugserscheinungen, als weniger aktive oder inaktive.

Ein systematisches Review zu Hitzewallungen und nächtlichen Schweißausbrüchen fand Wirksamkeitsnachweise in randomisierten kontrollierten Studien zu Verhaltenstherapie und Entspannungsverfahren. Für Mindfulness Based Stress Reduction, Yoga, Hypnose und Reflextherapie sind die Daten heterogen (Stefanopoulou 2016)⁴⁹.

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵), (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶), (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹) (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016¹³⁴, 2017⁵⁰), (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es eine Reihe von systematischen Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalyse zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Hitzewallungen (Garcia 2015⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵), (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰. Obgleich es Hinweise für positive Effekte für Akupunktur gibt, konnte in der Zusammenschau der Gesamtdatenlage vor allem unter Berücksichtigung der methodischen Qualität keine nachhaltige Verbesserung von Hitzewallungen festgestellt werden. Es gibt lediglich Hinweise, dass die Häufigkeit von und Schwere unmittelbar nach der Anwendung möglicherweise verbessert wird, wenngleich die Daten keinen Rückschluss auf klinische Relevanz erlauben.

Angelica sinensis

Zwei Reviews aus den Jahren 2002 und 2005 kommen zu dem Ergebnis, dass für Angelica bezüglich einer Verminderung von Hitzewallungen keine positiven Studien vorliegen (Kronenberg 2002⁵⁹, Haimov-Kochmann 2005⁶⁰).

Cimicifuga

Die Frage, ob Traubensilberkerzenextrakt menopausale Beschwerden bei gesunden Frauen verbessert, ist umstritten. Die bisherigen klinischen Untersuchungen deuten darauf hin, dass es zu keiner Proliferation von hormonabhängigen Zellen kommt (Walji 2007)⁶¹.

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten Patientinnen nach Mammakarzinom Cimicifuga oder Placebo. Die Anzahl der Hitzewallungen wurde nicht signifikant beeinflusst, allerdings geben die Autoren eine signifikante Verbesserung des Schwitzens an. Eine Kontrolle der FSH- und LH-Werte ergab keinen Einfluss durch Cimicifuga. Die Studie ist limitiert durch eine hohe Drop-out-Rate (19%), eine Therapiezeit von lediglich zwei Monaten und die niedrige Dosis von Cimicifuga (40 mg/Tag) (Jacobson 2001)⁶².

In einer prospektiven Beobachtungsstudie erhielten 50 Patientinnen mit Mammakarzinom unter Tamoxifen Cimicifuga. Menopausenbeschwerden wurden auf der menopause rating scale (MRSII) festgehalten. Der Score verminderte sich signifikant von 17,6 auf 13,6. Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen und Angst verbesserten sich, während urogenitale und muskuloskeletale Beschwerden keine Veränderung zeigten. 22 Patienten berichteten Nebenwirkungen, von denen jedoch keine mit der Studienmedikation assoziiert war. (Rostock 2011)²

Hypnose

Bei 60 Frauen mit Mammakarzinom und Hitzewallungen wurde randomisiert eine Hypnosetherapie über fünf wöchentliche Sitzungen oder keine Behandlung durchgeführt. Die Patientinnen hatten vor der Intervention über mindestens einen Monat 14 und mehr Hitzewallungen wöchentlich angegeben. 51 Frauen beendeten die Studie. Der Score der Hitzewallungen nahm um 68 Prozent ab ($p < 0,001$). Die Patientinnen berichteten außerdem über deutlich weniger Angst, Depressionen und Einfluss auf die täglichen Aktivitäten sowie einen verbesserten Schlaf ($p < 0,005$) (Elkins 2008)⁶³.

Lignane

In einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Studie führte ein Leinsamenriegel mit einem hohen Lignangehalt nicht zu einer Verbesserung der Hitzewallungen (Pruthi 2012)⁶⁴.

Salbei

In einer Pilotstudie erhielten Patienten mit Prostatakarzinom unter Androgenentzug *Salvia officinalis* 150 mg Extrakt dreimal täglich. Als Endpunkt wurde ein Score aus Anzahl und Schwere der Hitzewallungen und Lebensqualität gewählt. Der mittlere Score nahm signifikant ab, ein Einfluss auf die Lebensqualität war nicht nachweisbar. Es wurden keine Nebenwirkungen beschrieben (Vandecasteele 2012)⁶⁵.

Sojaprodukte

Die Daten zur Wirksamkeit von Sojaprodukten sind widersprüchlich. Bis auf eine Arbeit (Albertazzi 1998)⁶⁶ konnten keine signifikanten Effekte bei gesunden menopausalen Frauen gezeigt werden (Upmalis 2000⁶⁷, Burke 2003⁶⁸, Faure 2002⁶⁹, van Patten 2002⁷⁰).

Untersuchungen zu Sojaextrakten bei Patientinnen mit Mammakarzinom und Hormonentzugserscheinungen liegen nicht vor.

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich konnte durch eine Intervention mit Yoga und Meditation in einer randomisierten Studie mit 40 Patientinnen die Häufigkeit von menopausalen Beschwerden bei Patientinnen mit Mammakarzinom gesenkt werden (Cramer 2015)⁷¹.

Kardiomyopathie

2008 fand ein Cochrane-Review keine ausreichenden Daten zu Carnitin gegen eine therapieinduzierte Kardiomyopathie (van Dalen 2008)⁷².

Ein systematisches Review fand 2004 6 Studien zur Kardioprotektion sowie Hinweise auf eine verminderte Toxizität durch Coenzym Q10, schätzte die Daten aber nicht als ausreichend ein (Roffe 2004)⁷³.

Kieferosteonekrose

In einer retrospektiven Auswertung von 110 Patienten, die während der Strahlentherapie wegen eines Kopf-Hals-Tumors eine Kombination aus Pentoxifylline und Tocopherol erhalten hatten, zeigt sich, dass bei insgesamt 450 Zahnextraktionen eine Osteoradionekrose nur bei 2 Patienten auftrat. Diese Inzidenz ist niedriger als normal (Aggarwal 2017)⁷⁴.

Kognitive Dysfunktion

In einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Phase-3-Studie führte die Hinzugabe von Ginkgo-Extrakt während Chemotherapie nicht zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion (Barton 2012)⁷⁵.

Lebensqualität

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³,

Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹) (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)^{134, 2017⁵⁰}, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich existiert eine randomisierten doppelblind placebokontrollierte Studie, in der Patientinnen mit muskuloskelettalen Symptomen unter Aromataseinhibitoren 8 wöchentliche Verum- oder Scheinakupunkturen erhielten. 47 Patienten wurden nach intent to treat ausgewertet. Bemerkenswerterweise verbesserte sich im Scheinakupunkturarm die Lebensqualität signifikant ($p = 0,022$). (Bao 2014)²⁰

Massage

Ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Wirkung von Massagen auf Nebenwirkungen der Therapie bei Mammakarzinom ergab 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 950 Teilnehmerinnen. Massage hat keinen Einfluss auf die Lebensqualität. (Pan 2014)³

Mind-Body-Stress-Reduction

In einem systematischen Review wurden 8 Studien mit Mind-Body-Interventionen bei Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen untersucht. Es wurden signifikante Verbesserungen der Lebensqualität nachgewiesen. Empfohlen werden kürzere Interventionen, kürzere Sitzungsdauern und Flexibilität zu Ort und Zeit. (Zimmermann 2018)⁴

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen

andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich wurden für die Untersuchung der Wirksamkeit von Yoga auf die Lebensqualität in einem systematischen Review mit Metaanalyse 24 Studien mit 2166 Teilnehmern zusammengefasst. 17 Studien verglichen Yoga gegen keine Therapie und zeigten Evidenz von moderater Qualität für eine Verbesserung der Lebensqualität. Yoga hatte keinen mittelfristigen Effekt auf die Lebensqualität (pooled SMD 0,10, 95% CI -0,23 bis 0,42; 2 Studien, 146 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Qualität). 4 Studien verglichen Yoga gegen psychosoziale/edukative Interventionen und zeigten mit Evidenz sehr niedriger Qualität, dass Yoga keinen kurzfristigen Effekt auf die Lebensqualität hat (pooled SMD 0,81, 95% CI -0,50 bis 2,12; 2 Studien, 153 Teilnehmer). 3 Studien verglichen Yoga versus körperliche Übungen und geben Evidenz sehr niedriger Qualität, dass es keine kurzfristigen Effekte auf die Lebensqualität gibt (pooled SMD -0,04, 95% CI -0,30 bis 0,23; 3 Studien, 233 Teilnehmer). (Cramer 2017)⁵

Luftnot

Akupunktur

In einer randomisierten plazebokontrollierten Pilotstudie wurde die Wirkung von Akupunktur auf Dyspnoe bei fortgeschrittenen Karzinomen untersucht. Es konnte kein Effekt gezeigt werden. (Vickers 2005)⁷⁷

Lymphödem

Studien zeigen, dass körperliche Aktivität in Form von Ausdauer- oder Kraftübungen das Risiko für die Entwicklung eines Lymphödems bei Tumorpatienten nicht erhöht. Patienten mit bereits bestehendem Ödem können unter adäquater Versorgung

(Kompressionsstrumpf, Entstauungstherapie) an den verschiedenen Trainingsformen teilnehmen.

Massage

Ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Wirkung von Massagen auf Nebenwirkungen der Therapie bei Mammakarzinom ergab 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 950 Teilnehmerinnen. Massage hat keinen Einfluss auf Lymphödem. (Pan 2014)³

Selen

In kleineren Studien wurde die Gabe von Selen bei Patienten mit Lymphödem in Bezug auf das Lymphödem bzw. die Entwicklung von Erysipelen untersucht. Die Kollektive waren zu klein, um eine definitive Aussage zu erlauben (Kasseroller 1998⁷⁸, 2000⁷⁹, Micke 2003⁸⁰)

Bei Patienten mit Lymphödem der Kopf-Hals-Region nach Radiatio ergab sich eine Verbesserung im Symptomscore (Bruns 2004)⁸¹.

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich wurden für die Untersuchung der Wirksamkeit von Yoga bei Lymphödem in einer Studie mit Prä-Post-Test-Design 21 Patientinnen mit Mammakarzinom und Risiko für ein Lymphödem eingeschlossen. Sie erhielten eine Ashtanga Yoga Intervention über 8 Wochen. Besondere Aufmerksamkeit wurde auf Stellungen

gelegt, die Kraft und Beweglichkeit im Oberkörper fördern und die Arme nicht länger in extremen Positionen halten. Es wurde der Armumfang an definierten Messpunkten, die Beweglichkeit und die Kraft gemessen. 17 Frauen nahmen an der Abschlussuntersuchung teil. Das Armvolumen war gleich, die Schulterbeweglichkeit aber signifikant besser (Schulterflexion $p < 0,01$ Außenrotation $p < 0,05$). Die Kraft nahm an der betroffenen Seite für die Schulterabduktion und Griffstärke sowie die Ellenbogenflexion signifikant zu (Mazor 2018)⁸².

Mukositis

Aloe (siehe dort)

Das Cochrane-Review zur Prävention der oralen Mukositis unter antitumoraler Therapie sieht für Aloe-Extrakt eine positive Evidenz (Worthington 2011)⁸³.

In einer dreifach verblindeten randomisierten kontrollierten Studie erhielten 26 Patienten mit Kopf/Hals-Tumoren zur Strahlentherapie Mundspülungen mit Aloe vera oder Benzylamin. Die mittlere Zeit bis zum Beginn der Mukositis war in beiden Gruppen gleich. Gleiches gilt für die Zeit bis zur maximalen Ausprägung der Mukositis. (Sahebamee 2015)⁸⁴

In einer doppelblind randomisierten placebokontrollierten Studie erhielten Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Radiochemotherapie ein Extrakt aus Propolis, Aloe Vera, Calendula und Kamille. Es zeigte sich kein Vorteil gegenüber Placebo (Marucci 2017)⁸⁵.

Enzyme

In einem Cochrane-Review wurde die Prävention der oralen Mukositis unter Chemo- oder Strahlentherapie beurteilt. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass hydrolitische Enzyme die moderate und schwere Mukositis günstig beeinflussen. (Worthington 2007)⁸⁹

In einer weiteren randomisierten placebokontrollierten Studie erhielten Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle proteolytische Enzyme mit Papain 100 mg, Trypsin 40

mg, Chymotrypsin 40 mg. In Bezug auf die maximale Mukositis fand sich kein Unterschied. Beim mittleren Mukositiscore waren die Ergebnisse im Placeboarm besser (Dörr 2007)⁸⁶.

Glutamin

In einem systematischen Review wurden 15 Studien zum Einsatz von Glutamin während und/oder Strahlentherapie zusammengefasst. Die Inzidenz der oralen Mukositis konnte reduziert werden. Ebenso die Dauer und der maximale Grad. In den meisten Studien erhielten die Patienten 30 g / Tag verteilt auf 3 Dosen. Die Dosisbreite in den verschiedenen Studien schwankte zwischen 7,5 und 24 g / Tag (Sayles 2016)⁹⁰.

Glutamin kann allerdings möglicherweise die Wirkung einer Chemotherapie vermindern.

Honig

Ein systematisches Review mit Metaanalyse aus 9 Studien mit 476 Patienten konnte nachweisen, dass Honig die Häufigkeit und Schwere der oralen Mukositis unter Radiotherapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren signifikant vermindert. Die Mukositis setzt signifikant später ein und der Gewichtsverlust ist geringer. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Schmerz. (Cho 2015)⁹¹

Ein weiteres systematisches Review berichtet für die Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Strahlentherapie durch Honig von einer Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten der Mukositis und einer Verminderung der Therapieunterbrechungen und der Gewichtsabnahme (Co 2016)⁹².

In einer doppelblind randomisierten Studie wurde in 3 Armen Honig gegen die Kombination aus Honig und Instantkaffeemehl und ein Corticoid zur Behandlung der Chemotherapie induzierten oralen Mukositis getestet. Die Substanzen wurden in 10 ml Flüssigkeit alle 3 Stunden über eine Woche gegeben. Die beste Wirksamkeit hatte die Kombination aus Honig und Kaffee (Raessi 2014)⁹⁵.

Auch eine aktuelle kleine randomisierte Studie zeigte im Vergleich zu Wasser eine Überlegenheit für Honig. Die Rate an Grad 3 Mukosiden nahm von 64% auf 7% ab (Jayalekshmi 2016)⁹³.

Dagegen konnte für Manuka-Honig bei Patienten unter Radiochemotherapie eines Lungenkarzinoms kein Vorteil gefunden werden (Fogh 2016)⁹⁴.

Melatonin

Durch Melatonin konnte in einer placebokontrollierten randomisierten klinischen Studie mit 39 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren während Radiochemotherapie keine Verminderung von Grad 2 oder Grad 3 Mukosiden erreicht werden, aber der Beginn der Grad 3 Mukositis wurde verschoben (Median 34 Tage vs. 50 Tage; $p = 0,0318$) und die Behandlungen mussten seltener unterbrochen werden (1 vs. 5). Zusätzlich war der Verbrauch an Morphin vermindert (57 mg vs. 0 mg; $p = 0,0342$). Die Lebensqualität unterschied sich nicht (Onseng 2017)⁹⁶.

Omega-3-Fettsäuren

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 60 Patienten mit Grad 1 Mukositis unter Chemotherapie Omega-3-Fettsäuren. Die Mukositis wurde mittels Fragebogen nach WHO, Western Consortium for Cancer Nursing Research und Oral Mucositis Weekly Questionnaire zu Beginn, nach 1,2, und 3 Wochen evaluiert. Die Mukositis war in der Interventionsgruppe geringer und Patienten hatten weniger Schmerzen. (Hashemipour 2017)⁹⁷

Auch bei 61 Patienten mit Ösophaguskarzinom unter neoadjuvanter Chemotherapie konnten durch eine Omega-3-Fettsäuren reiche (900 mg / d) enterale Ernährung für 15 Tage signifikant weniger Stomatiden verzeichnet werden (Miyata 2017)⁹⁸.

Quercetin

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 10 von 20 Patienten unter Hochdosischemotherapie bei hämatologischen Malignomen Quercetin. Es war kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz von

Mukositiden Grad 3 zu verzeichnen. Die mittlere Schwere der Mukositis war in der Interventionsgruppe höher (2,6 vs. 2,0) (Kooshyar 2017)⁹⁹.

Propolis

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden 5 RCT mit 209 Patienten und einer guten methodischen Qualität eingeschlossen. Die Inzidenz einer schweren oralen Mukositis war durch Propolis signifikant niedriger (OR 0,35, $p = 0,003$; 95% Ci 0,18 - 0,70). Nebenwirkungen wurden keine berichtet. (Kuo 2018)¹⁰²

Silymarin

In einer kleinen randomisierten placebokontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass orale Gaben von Silymarin (420 mg / d) die Entwicklung und Ausprägung einer oralen Mukositis bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Strahlentherapie signifikant vermindern (Elyasi 2016)¹⁰³.

Vitamine

In einem systematischen Review aus randomisierten Studien (6 bei Erwachsenen, 2 bei Kindern) mit Metaanalyse zur topischen Anwendung von Vitamin E konnte für die alleinige Chemotherapie, Strahlentherapie und die kombinierte Radiochemotherapie sowie für die Hochdosistherapie eine signifikante Reduktion der oralen Mukositis gezeigt werden ($p < 0,001$). Die topische Anwendung von Vitamin E ist günstiger als die systemische (Chaitanya 2017)¹⁰⁴. Da die systemische Anwendung hochdosierter Vitamin E-Präparate möglicherweise ungünstige Auswirkungen auf den Erfolg von Chemo- und Strahlentherapie hat, ist diese Anwendung nicht indiziert.

Muskel- und Gelenksbeschwerden unter antihormoneller Therapie

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵), (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015¹⁰⁵, Chien

2015¹⁰⁶), (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹) (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)¹³⁴, 2017⁵⁰), (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es drei Reviews inklusive zwei Metaanalysen zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Muskel- und Gelenkbeschwerden unter antihormoneller Therapie. (Bae 2015¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶), (Chen 2017)¹⁰⁷ Insgesamt gibt es positive Hinweise, dass Akupunktur möglicherweise zu positiven Effekten führt. In der jüngsten Metaanalyse konnte aus 5 Studien mit 181 Patienten eine signifikante Verminderung der Muskel- und Gelenk-Schmerzen unter Akupunktur nach 6-8 Wochen gezeigt werden (Chen 2017)¹⁰⁷.

Allerdings kann die Frage nach klinischer Relevanz nicht eindeutig beantwortet werden. So zeigte sich auch in einer neueren Studie, dass sich zwar die Beschwerden dank Akupunktur signifikant besserten, die Verbesserung im Vergleich zur Scheinakupunktur aber lediglich 0,92 Punkte betrug. Im Detail wurde in besagter randomisierten Studie in 11 akademischen Zentren in den USA zwischen 2012 und 2017 226 postmenopausale Frauen mit Mammakarzinom im frühen Stadium unter Aromataseinhibitor mit Muskel- und Gelenkschmerzen von mindestens 3 auf dem Brief Pain Inventory Worst Pain (BPI-WP) 2:1:1 mit echter Akupunktur, Sham Akupunktur oder als Wartelistenkontrolle behandelt. Echte Akupunktur und Sham Akupunktur Protokolle bestanden aus 12 Akupunktursitzungen über 6 Wochen gefolgt von 1 Sitzung pro Woche für weitere 6 Wochen. Die Wartelistenkontrollgruppe bekam keine Intervention. Alle Teilnehmerinnen hatten das Angebot für 10 Akupunktursitzungen zwischen Woche 24 und 52. Der primäre Endpunkt war der BPI-WP Score nach 6 Wochen. Der mittlere BPI-WP Score nahm um 2,05 Punkte in der Gruppe mit der echten Akupunktur und um 1,07 Punkte in der Gruppe mit der Sham Akupunktur ab, sowie um 0,99 Punkte in der Wartelistengruppe. Die Differenz zwischen echter und Scheinakupunktur lag bei 0,92

Punkten (95% CI 0,20 - 1,65; $p = 0,01$) und zwischen echter Akupunktur und Warteliste bei 0,96 Punkten (95% CI 0,24 - 1,67; $p = 0,01$). Patienten in der echten Akupunktur hatten mehr Grad 1 Schmerzen als in der Sham Akupunktur (47% vs. 25%; $p = 0,01$). (Kim 2018)⁵⁷

Cimifuga

In einer prospektiven Beobachtungsstudie erhielten 50 Patientinnen mit Mammakarzinom unter Tamoxifen Cimicifuga. Menopausenbeschwerden wurden auf der menopause rating scale (MRSII) festgehalten. Hinsichtlich muskuloskelettaler Beschwerden zeigten sich durch Cimicifuga keine Veränderungen. 22 Patienten berichteten Nebenwirkungen, von denen jedoch keine mit der Studienmedikation assoziiert war. (Rostock 2011)²

Vitamin D

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten Patientinnen mit muskuloskelettalen Beschwerden unter Aromataseinhibitoren in Anpassung an den 25 (OH)-Vitamin-D-Spiegel hochdosiertes Vitamin D3 oder Placebo. Es kam zu einer signifikanten Verbesserung der Beschwerden. Die Knochendichte am Femurhals nahm in der Placebogruppe ab, nicht in der Verumgruppe (Rastelli 2011)¹⁰⁸.

In einer anderen Studie erhielten 160 Patientinnen mit Brustkrebs unter adjuvanter Therapie mit Letrozol und einem 25(OH) Vitamin D-Spiegel ≤ 40 ng / ml täglich 1200 mg Calcium und 600 IU Vitamin D3 oder Placebo. In Woche 24 berichteten 51% der Frauen unter Placebo von Muskel- und Gelenkbeschwerden, Schmerzen, Einschränkungen im täglichen Leben durch die Gelenkbeschwerden oder hatten Letrozol abgesetzt. Dies galt für nur 37% der Frauen unter Vitamin D3, der Unterschied war aber nicht signifikant ($p = 0,069$). Wenn statt einer Skala für Schmerzstärke der Brief Pain Inventory (BPI) eingesetzt wurde, war der Unterschied signifikant: 56% vs. 39% ($p=0,024$) (Khan 2017)¹⁰⁹.

Nephrotoxizität

Lycopin

In einer randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 120 Patienten unter Cisplatin Lycopin zusätzlich zur Standardtherapie gegen Nephrotoxizität. Lycopin wurde oral eingenommen, beginnend 24 Stunden vor bis 72 Stunden nach Gabe von Cisplatin. Im Kreatinin zeigten sich keine Unterschiede. In der Kontrollgruppe nahm die GFR jedoch signifikant stärker ab ($p=0,004$) (Mahmoodnia 2017)¹¹⁰.

Polyneuropathie

In einem systematischen Review wurden die Wirkungen von Nahrungsergänzungsmitteln auf durch Chemotherapie induzierte periphere Polyneuropathien untersucht. Die Autoren berichten widersprüchliche Daten für Vitamin E, Glutamin und Omega-3-Fettsäuren. Elektroakupunktur ist Placebo nicht überlegen. L-Carnitin kann die Symptomatik verschlechtern (Brami 2016)¹¹¹.

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden Omega-3-Fettsäuren (640mg) dreimal täglich zur Verminderung der Inzidenz und Schwere der Polyneuropathie unter Paclitaxel untersucht. In der Verumgruppe entwickelten signifikant weniger Patientinnen eine Polyneuropathie. Bezüglich der Schwere zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Ghoreishi 2012)¹¹⁴.

Eine randomisierte doppelblind placebokontrollierte Studie ergab keine Wirksamkeit für Alphaliponsäure (Guo 2014)¹¹³.

In einer neueren prospektiven Studie mit einem Nahrungsergänzungsmittel mit Alphaliponsäure, Boswellia serrata, Methylsulfonylmethane und Bromelain konnte bei 25 Patienten mit beginnender Polyneuropathie während oder unter Chemotherapie nach zwölf Wochen eine Verbesserung der Einschränkungen und einer Verminderung der Schmerzen erreicht werden (Desideri 2017)¹¹⁵.

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹ (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)^{134, 2017⁵⁰}, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es ein systematisches Review, dass die Daten zur Behandlung der Polyneuropathie mittels Akupunktur zusammenfasst. (Franconi 2013)¹¹⁷ Die Autoren konnten 8 Veröffentlichungen finden, hiervon eine tierexperimentelle mit einem positiven Ergebnis zur Elektroakupunktur und 7 klinische Studien. Nur eine kontrollierte randomisierte Studie weist auf einen möglichen positiven Effekt hin. Insgesamt gab es 3 randomisierte klinische Studien. (Franconi 2013)¹¹⁷

Ähnlich fand sich in einer neueren randomisierten Studie unter Elektroakupunktur keine Verminderung der Polyneuropathie unter Therapie, aber eine verzögerte Verbesserung nach Abschluss der Therapie (Greenlee 2016)¹¹⁸.

Lediglich in einer retrospektiven Studie von 28 Patientinnen mit schwerer Polyneuropathie zeigten sich durch Akupunktur und Reflextherapie nach 12 Monaten keine Symptome mehr (Ben-Horin 2017)¹¹². Allerdings ist bei fehlender Kontrollgruppe die Aussagekraft eingeschränkt.

Cannabinoide

In einer Metaanalyse wurden 11 randomisierte kontrollierte Studien mit 1219 Patienten zu Cannabinoiden (Dronabinol, Nabilone, Nabiximol) im Vergleich zu einer konventionellen Therapie oder Placebo bei Patienten mit chronischer schmerzhafter Neuropathie untersucht. Durch Cannabinoide lässt sich zwar eine signifikante Verminderung von polyneuropathischen Schmerzen erzielen, klinisch zeigt sich aber nur eine geringe Verbesserung der Schmerzen. Auf einer Skala von 0-10 nahmen die Schmerzen um 0,65 Punkte ab (95% CI -1,06 bis -0,23 Punkte, $p = 0,002$) (Meng 2017)¹¹⁹.

Proktitis

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie erhielten 20 Patienten mit akuter Proktitis unter Radiatio Aloe vera 3% oder Placebocreme, 1 g 2x/d über 4 Wochen. Es kam zu einer signifikanten Verbesserung des Symptom index ($p < 0.05$), von Diarrhö, Stuhldrang und klinischem Bild. Der RTOG Score verbesserte sich (Median: 2,89 vs. 0,89, OR5,9; 95 % CI 1,6-21,6) ebenso der Lebensstilscore. Blutungen und Schmerzen wurden nicht verbessert. (Sahebhasaghi 2017)¹²⁰

Radiodermatitis

In einem systematischen Review zur Radiodermatitis wurden Trolamine, Aloe Vera, Allantoin, Sucralfat, Olivenöl, Hyaluronsäure und Dexpanthenol sowie Lotionen, milde Seifen gegenüber keiner Intervention untersucht. Die Autoren fanden keinen Hinweis für einen Vorteil einer dieser Methoden (Ferreira 2016)¹²¹.

Aloe

Eine Metaanalyse von fünf randomisierten kontrollierten Studien ergab keinen Hinweis auf eine positive Wirkung von Aloe Vera-Extrakt auf die Hauttoxizität bei topischer Anwendung während einer Bestrahlung (Richardson 2005)¹²².

Dieses Ergebnis wurde durch zwei neueren randomisierten Studien bestätigt. In der einen Studie erhielten 248 Patientinnen während Radiatio bei Mammakarzinom entweder Puder, Aloe Creme oder Placebo Creme. Die Hauttoxizität war gleich. (Hoopfer 2015)¹²³

In der anderen randomisierten Studie mit 100 Patientinnen mit Erstdiagnose eines Mammakarzinom hatte Aloe vera Gel im Vergleich zu keiner Maßnahme keinen Vorteil in der Entwicklung einer Dermatitis. (Ahmadloo 2017)¹²⁴

Lediglich bei einer prospektiven Studie mit 60 Patienten unter Radiatio wegen Kopf-Hals-Tumoren zeigten sich positive Effekte von Aloe vera Creme im Vergleich zu Babyöl. Die Dermatitis wurde nach der RTOG-Skala bewertet. Es kam zu einer statistisch signifikanten Verzögerung der Dermatitis in Woche 3 ($p = 0,04$). Grad 1-3 Dermatitisen waren seltener ($p < 0,02$) (Grad 4 trat in keiner Gruppe auf). (Rao 2017)¹²⁵.

Enzyme

In einem systematischen Review wurde eine Metaanalyse mit einer signifikanten Verminderung der Radiodermatitis unter Enzymtherapie gefunden (Chan 2014)¹²⁶.

Melatonin

In einer doppelblind randomisierten placebokontrollierten Studie konnte mit einer melatoninhaltigen Salbe eine Verminderung der Radiodermatitis bei Patientinnen unter Bestrahlung eines Mammakarzinoms erreicht (Ben-David 2016)¹²⁷.

Curcumin

In einer randomisiert doppelblind placebokontrollierten Studie bei 30 Patientinnen mit Bestrahlung wegen eines Mammakarzinoms wurde oral 2g Curcumin 3x täglich während der Strahlentherapie eingesetzt. Endpunkt war die Dermatitis gemessen am Radiation Dermatitis Severity (RDS) Score. Außerdem wurden Schmerz- und Symptomeinschätzung durch die Patientin gemessen. In der Verumgruppe kam es zu einem signifikant besseren RDS (mean RDS = 2,6 vs. 3,4; $p = 0,008$) und signifikant weniger Desquamationen (28,6% vs. 87,5%; $p = 0,002$). (Ryan 2013)¹²⁸

In einer neueren randomisierten doppelblind placebokontrollierten Studie zeigten sich andere Ergebnisse. Auch hier erhielten 686 Patientinnen mit Mammakarzinom 2g Curcumin 3x pro Tag oder Placebo während einer adjuvanten Strahlentherapie.

Weder die Strahlendermatitis noch die von den Patientinnen berichteten Beschwerden zeigten signifikante Unterschiede. (Ryan Wolf 2018)¹²⁹

Vitamin D

In einer randomisierten Studie mit 23 Patienten unter Strahlentherapie bei Mammakarzinom wurde eine Vitamin D-haltige Creme eingesetzt. Es zeigte sich kein Unterschied in der Strahlendermatitis (Nasser 2017)¹³⁰.

Schmerz

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵), (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶), (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹) (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016¹³⁴, 2017⁵⁰), (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich fanden vier Metaanalysen keine Überlegenheit von Akupunktur gegenüber einer medikamentösen Therapie (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016¹³⁴, 2017⁵⁰), (Hu 2016)¹³³. Die Kombination aus Akupunktur und Medikament war signifikant besser als die alleinige Medikamententherapie (Hu 2016)¹³³. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass Effekte bei direkt durch den Tumor oder durch eine Operation bedingten Schmerzen bestehen, nicht aber bei Schmerzen durch Chemo- oder Radiotherapie (Chiu 2016¹³⁴, 2017⁵⁰).

In einer neueren Netzwerkmetaanalyse aus 6 systematischen Reviews wurden randomisierte klinische Studien bzgl. Daten zur Behandlung von Gelenkschmerzen unter Aromatasehemmern zusammengefasst. Es konnten Daten von 6 randomisierten Studien eingeschlossen werden. Im Vergleich zu einer Wartelistenkontrollgruppe verbesserte Akupunktur die Schmerzen signifikant (Mean Difference -2,00, 95%CI -3,16 bis -0,84) (Kim 2018)⁵⁷. Dieses Ergebnis wird durch eine randomisierte Multicenterstudie bekräftigt. Hierbei wurde in 11 akademischen Zentren in den USA zwischen 2012 und 2017 226 postmenopausale Frauen mit Mammakarzinom im frühen Stadium unter Aromataseinhibitor mit Muskel- und Gelenkschmerzen von mindestens 3 auf dem Brief Pain Inventory Worst Pain (BPI-WP) (Score Range, 0-10) 2:1:1 mit echter Akupunktur, Sham Akupunktur oder als Wartelistenkontrolle behandelt. Echte Akupunktur und Sham Akupunktur Protokolle bestanden aus 12 Akupunktursitzungen über 6 Wochen gefolgt von 1 Sitzung pro Woche für weitere 6 Wochen. Die Wartelistenkontrollgruppe bekam keine Intervention. Der primäre Endpunkt war der BPI-WP Score nach 6 Wochen. Der mittlere BPI-WP Score nahm um 2,05 Punkte in der echten Akupunktur und um 1,07 Punkte in der Sham Akupunktur ab, sowie um 0,99 Punkte in der Wartelistengruppe. Die Differenz zwischen echter und Scheinakupunktur lag bei 0,92 Punkten (95%CI 0,20 bis 1,65; p = 0,01) und zwischen echter Akupunktur und Warteliste bei 0,96 Punkten (95%CI 0,24 bis 1,67; p = 0,01). Allerdings hatten die Patienten unter der echten Akupunktur mehr Grad 1 Schmerzen als Patienten unter Sham Akupunktur (47% vs. 25%; p = 0,01). (Hershman 2018)¹³⁷

Massagen

Ein systematisches Review mit Metaanalyse zur Wirkung von Massagen auf Nebenwirkungen der Therapie bei Mammakarzinom ergab 18 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 950 Teilnehmerinnen. Massage hat keinen Einfluss auf Schmerzen. (Pan 2014)³

In einer weiteren Metaanalyse zur Massage bei Schmerzen wurden 12 Studien mit 559 Patienten zusammengefasst. 9 Studien hatten eine hohe Qualität. In ihnen verbesserte sich der Schmerz nach einer Massage im Vergleich zu keiner Therapie oder einer konventionellen Therapie (standardisierte mittlere Differenz -1,25; 95% CI

-1,63 bis -0,87). Der Effekt gilt insbesondere für operationsbedingte Schmerzen. (Lee 2015)¹⁴⁰

Eine Massage mit Aromaöl hat hingegen keinen Vorteil gezeigt (Chen 2016)¹³⁹.

Cannabinoide

In einem systematischen Review wurden 8 randomisierte placebokontrollierte Studien zur Behandlung von Schmerzen mit Cannabinoiden zusammengefasst. Die meisten Studien waren positiv, allerdings reichten sie nicht alle statistisch signifikante Werte der Einsatz der Cannabinoid wurde durch den Nebenwirkungen begrenzt. Zu den häufigsten gehören Einschränkungen der Kognition, Müdigkeit und Schwindel. (Tateo 2017)¹⁴¹.

In zwei doppelblind randomisierten placebokontrollierten Phase-3-Studien erhielten Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und starken Schmerzen trotz optimaler Opioidtherapie Nabiximol oder Placebo. In der ersten Studie erhielten die Patienten Nabiximol (Sativex) oder Placebo und titrierten sich selbst über eine Zeit von 2 Wochen. Anschließend erfolgte eine Therapie von 3 Wochen. In der zweiten Studie erhielten alle Patienten Nabiximol selbsttitriert über 2 Wochen. Patienten mit $\geq 15\%$ Verbesserung der Schmerzen wurden dann 1:1 randomisiert zu Nabiximol oder Placebo über 5 Wochen. Der primäre Endpunkt (Prozent Verbesserung in Studie 1 bzw. mittlere Veränderung der Schmerzen in Studie 2) wurde in keiner der beiden Studien erreicht (Fallon 2017)¹⁴².

Nabiximols (Sativex((R)) (Delta9-tetrahydrocannabinol [27 mg/mL] und Cannabidiol [25 mg/mL]) wurde in einer doppelblind randomisierten Placebo kontrollierten Phase 3 Studie bei 397 Patienten mit einem mittleren Score zwischen 4 und 8 trotz optimaler Opioidtherapie untersucht. Die Patienten führten in den ersten 2 Wochen eine Selbsttitration durch. Danach erfolgt eine Therapie über 3 Wochen. Die mittlere Verbesserung im durchschnittlichen NRS Score lag bei 10,7% vs. 4,5% ($p = 0,854$) in der Intention-to-treat Auswertung und bei 15,5% vs. 6,3% ($p = 0,0378$) in der per-Protokoll Auswertung. Nabiximol war Placebo bei 2 von 3 Lebensqualität Instrumenten in der dritten Woche und in allen 3 in der fünften Woche überlegen. In einer nachträglichen Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass nur

amerikanische Männer profitierten. Eine genauere Analyse zeigte, dass diese Männer geringere Opioidmengen bei Einschluss in die Studie erhalten hatten als alle anderen Teilnehmer. (Lichtman 2018)¹⁴³

Vitamine

Durch Vitamin C kann der Opioidverbrauch bei chronischen Tumorschmerzen nicht gesenkt werden (Pinkerton 2017)¹⁴⁴.

Durch die subkutane Gabe von Vitamin E kommt es 24 Stunden nach Operation zu signifikant weniger Schmerzen, wie eine randomisierte Studie mit 108 Patienten ergab, die eine laparoskopische Darmkrebsoperation erhielten (Alias 2017)¹⁴⁵.

Schlafstörungen

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, (Wu 2015)⁵², (Salehi 2016)⁵³, (Carlos 2016)⁵⁴, (Chien 2017)⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Chien 2015)¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, (Ernst 2010)¹⁵¹ (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)^{134, 2017⁵⁰}, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich zeigte in einem systematischen Review aus 6 randomisierten klinischen Studien 5 Studien gleichwertige Effekte von Akkupunktur allein oder im Vergleich zu konventionellen Medikamenten (Choi 2017)¹⁴⁶. Eine Studie zeigte, dass Akupunktur

besser als eine Hormontherapie ist. Die Metaanalyse ergibt signifikante Effekte. Zwei Studien setzen Sham-Akupunktur ein. Davon zeigte eine Studie einen Vorteil, die andere keinen (Choi 2017)¹⁴⁶.

In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 58 Patientinnen mit Mammakarzinom und Einschränkungen durch Hitzewallungen erfolgte über 8 Wochen eine Elektroakupunktur oder die Gabe von Gabapentin (900 mg/d). Im Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Score zeigte sich eine signifikant höhere Reduktion unter Elektroakupunktur (-2.6 vs. -0.8, $p = 0,044$). Im Vergleich zu den Ausgangswerten verbesserten sich unter Elektroakupunktur Schlafdauer, Schlafunterbrechungen, Einschlafzeit, Leistungsmangel am Tag, Schlafeffizienz und -qualität. Unter Gabapentin verbesserten sich nur Schlafdauer und Schlafqualität. (Garland 2017)¹⁴⁷

Eine weitere Studie zeigte auch positive Effekte durch Akupunktur. Hier wurden 172 Patienten, die in einer Klinik eine Akupunktur bekommen hatten, nach dem Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS; 0-10 scale) vor und nach jeder Sitzung befragt. 30 % erhielten mindestens eine weitere Akupunktursitzung. Für Patienten, die mindestens eine Follow-up Behandlung erhalten hatten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung bei Schlafstörungen (Änderung im Mittel = -2.5; Standardabweichung = 4.4; $p = 0,03$). (Garcia 2018)¹

Cimcifuga

In einer prospektiven Beobachtungsstudie erhielten 50 Patientinnen mit Mammakarzinom unter Tamoxifen Cimicifuga. Menopausenbeschwerden wurden auf der menopause rating scale (MRSII) festgehalten. Der Score verminderte sich signifikant von 17,6 auf 13,6, Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen und Angst verbesserten sich ebenfalls, während urogenitale und muskuloskeletale Beschwerden keine Veränderung zeigten. 22 Patienten berichteten Nebenwirkungen, von denen jedoch keine mit der Studienmedikation assoziiert war. (Rostock 2011)²

Mind-Body-Stress- Reduction, Qigong u.a.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden 24 Studien mit 2166 Teilnehmern zusammengefasst. 17 Studien verglichen Yoga gegen keine Therapie

und zeigen Evidenz von moderater Qualität für eine kurzzeitige Verbesserung der von Schlafstörungen (pooled SMD -0,25, 95% CI -0,40 bis -0,09; 6 Studies, 657 Teilnehmer). 4 Studien verglichen Yoga gegen psychosoziale/edukative Interventionen und zeigten mit Evidenz sehr niedriger Qualität, dass Yoga keine kurzfristigen Effekt auf die Lebensqualität hat (pooled SMD 0,81, 95% CI -0,50 bis 2,12; 2 Studies, 153 Teilnehmer). (Cramer 2017)⁵

Zudem zeigte sich bei Brustkrebspatientinnen in einer randomisierten Studie, dass zur Verbesserung von Schlafstörungen Tai Chi einer Verhaltenstherapie nach 3,6 und 15 Monaten nicht unterlegen war ($p = 0,02$) (Irwin 2017)¹⁴⁹.

Dagegen konnte bei Männern mit Prostatakarzinom während einer definitiven Radiotherapie kein Vorteil für Qigong/Tai Chi gegenüber leichten körperlichen Übungen gezeigt werden (McQuade 2017)³⁵.

Yoga

Dank Übersichtsarbeiten teilweise mit Metaanalysen ist Yoga inzwischen insgesamt eine gut untersuchte Methode. (Hilfiker 2018)⁴⁰, (Cramer 2017)⁵ Rein methodisch ist anzumerken, dass die meisten qualitativ hochwertigen Studien, die Yoga gegen andere körperliche Aktivität resp. physiotherapeutisch begleitete Interventionen untersuchen, meist keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Im Vergleich zu überhaupt keiner körperlichen Aktivität oder nicht näher bezeichneter Standardversorgung ist Yoga stets signifikant besser.

Deswegen ist in einer äußerst kritischen bis kontroversen Auseinandersetzung mit diesem Thema in Erwägung zu ziehen, ob positive Effekte weniger in einer speziellen Bewegungsform, in diesem Fall Yoga, begründet liegen, sondern vielmehr generell durch körperliche Aktivität entstehen.

Inhaltlich erhielten für die Untersuchung der Wirksamkeit von Yoga bei Lymphödem in einer neueren randomisierten Studie 222 Frauen mit einem Mammakarzinom eine Intervention mit Yoga oder Stretching oder erhielten die normale Versorgung. Es zeigten sich keine Unterschiede bei Schlaf oder Fatigue. Aber die Patientinnen der Stretching Gruppe hatten im Vergleich zur Yogagruppe längere Wachzeiten nach dem Einschlafen ($p = 0,0003$), ebenso im Vergleich zu Patientinnen ohne

Intervention ($p = 0,0002$). Patientinnen, die mindestens 2x pro Woche Yoga übten, berichteten über besseren Schlaf nach 3 und 6 Monaten und hatten kürzere Wachzeiten im Vergleich zur Gruppe ohne Intervention (Chaoul 2018)¹⁴⁸.

Schluckauf

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, (Wu 2015)⁵², (Salehi 2016)⁵³, (Carlos 2016)⁵⁴, (Chien 2017)⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Chien 2015)¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, (Ernst 2010)¹⁵¹ (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)^{134, 2017⁵⁰}, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich sprechen die meisten Studien für eine positive Wirkung der Akupunktur im Vergleich zur konventionellen Therapie. Auch zeigte sich eine Überlegenheit der Akupunktur gegenüber intramuskulären Injektionen. (Choi 2012)^{132,150}, (Ernst 2010)¹⁵¹

Übelkeit und Erbrechen

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki

2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹ (Paley 2011)¹³¹, (Paley 2015)¹³⁶, (Choi 2012)¹³², (Chiu 2016)^{134, 2017⁵⁰}, (Hu 2016)¹³³, (Bae 2015)¹⁰⁵, (Peng 2010)¹³⁸, (Kim 2018)⁵⁷

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es Hinweise, dass Übelkeit durch Akupunktur verbessert wird. So fasst ein Cochrane-Review die Ergebnisse von elf Studien so zusammen, dass es zu einer Reduktion von akutem Erbrechen, nicht jedoch zu einer Verminderung von akuter oder verzögerter Übelkeit im Vergleich kommt. Akupressur vermindert akute Übelkeit, nicht akutes Erbrechen oder verzögertes Erbrechen. Elektrostimulation zeigt keine Effekte (Ezzo 2006)¹⁵². Die Studie wurde später zurückgezogen (Ezzo 2014)¹⁵³.

In einem weiteren systematischen Review wurde der Einfluss einer Akupunkturstimulation auf die therapieassoziierten Nebenwirkungen bei Patientinnen mit Mammakarzinom untersucht. Insgesamt wurden 26 Arbeiten (18 englische und 8 chinesische), gefunden. 3 dieser Studien zeigten, dass eine Akupunkturstimulation am Punkt P6 günstige Wirkungen auf Übelkeit und Erbrechen hat. Bezüglich anderer Nebenwirkungen ergab sich nur geringe Evidenz. (Chao 2009)¹⁶⁰

Ein anderes systematisches Review und Metaanalyse fasste 5 Studien zur Moxibustion im Vergleich zur konventionellen Therapie zusammen. 4 RCT's zeigten keinen Vorteil für die Moxibustion im Vergleich zu einer Chemotherapie. 2 RCT's untersuchten die Nebenwirkungen der Chemotherapie und zeigten günstige Einwirkungen der Moxibustion. Die Metaanalyse ergab signifikant weniger Übelkeit und Erbrechen während der Chemotherapie durch Moxibustion. (Lee 2010)¹⁶¹

Danach wurde eine Reihe weiterer kontrollierter Studien publiziert:

- Kein Effekt auf die Übelkeit bei abdomineller Bestrahlung (Enblom 2012)¹⁵⁵.

- Kein Unterschied zwischen Akupunktur und Sham-Akupunktur bei Radiatio des Abdomens oder Beckens (Enblom 2011)¹⁶².
- Kein Unterschied zwischen Verum-Akupunktur/-pressur und Sham Akupunktur/-pressur bei Bestrahlung oder Chemotherapie (Shen 2017¹⁵⁶, Enblom 2017¹⁵⁷).
- Signifikant weniger Übelkeit durch Verum-Akupunktur in einer kleinen Studie mit 68 Patienten bei Radiochemotherapie (Widgren 2017)¹⁵⁸.
- Signifikante weniger Übelkeit durch Akupunktur in einer Studie mit 172 Patienten (Garcia 2018)¹.
- Während in den meisten Studien der Punkt P6 verwendet wird, zeigte eine kleine Studie auch eine Wirkung bei einer Ohrakupressur (Eghbali 2016)¹⁵⁹.

Cannabinoide

Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2015 fand 23 RCT's, aus den Jahren 1975 bis 1991, d.h. keine Studie mit einem Vergleich zu modernen Antiemetika wie Setronen. Die meisten Studien hatten einen Vergleich zu Prochlorperazin, wenige zu MCP oder Domperidon. Die Patienten bevorzugten Cannabinoide. Nebenwirkungen waren Schwindel, Dysphorie, Euphorie, Sedierung, "Feeling high". (Smith 2015)¹⁶³

In einem systematischen Review, das auch Studien mit modernen Medikamenten einschloss, konnte gezeigt werden, dass orale Cannabinoide bei der Behandlung der Antiemese bei Krebspatienten vergleichbar sind mit konventionellen Antiemetika. Orales THC hat eine hohe Variabilität der Pharmakokinetik, was durch neuere Zubereitungen stellenweise ausgeglichen werden kann. Orales THC flutet langsamer an als intravenöses oder gerauchtes THC und hat eine geringere Bioverfügbarkeit. Orale Cannabinoide haben mehr Nebenwirkungen als konventionelle Antiemetika (insbesondere Schwindelgefühl, niedriger Blutdruck, Dysphorie oder Depression. (Badowski 2017)¹⁶⁴.

Ingwer

Mehrere randomisierte Studien zeigten bisher signifikant positive Effekte von Ingwer in Kombination mit 5-HT3-Antagonisten (Pillai 2001¹⁶⁵, Ryan 2012¹⁶⁶, Panahi

2012¹⁶⁷, Arslan 2015¹⁶⁸). In der Studie von Ryan et al. wurde eine Dosierung von 0,5-1,0 g täglich am effektivsten bewertet.

Währenddessen hat eine weitere randomisierte doppelblind placebokontrollierte Studie keine Verbesserung bei einer Kombination von Ingwer, 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist und Aprepitant gezeigt (Zick 2009)¹⁶⁹.

Yoga

Yoga hat keinen Einfluss auf Übelkeit oder Erbrechen (Anestin 2017)¹⁷⁰.

Vaginalflora

In einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Studie erhielten Patientinnen mit Mammakarzinom unter Chemotherapie oral probiotische Lactobacillus Stämme. Die vaginale Flora verbesserte sich bei 7/11 (63%) Frauen im Vergleich zu 4/11 (36%) Frauen in der Kontrollgruppe (Marschalek 2017)¹⁷¹.

Xerostomie

Ein systematisches Review zur Behandlung der Xerostomie im Allgemeinen fand Hinweise auf eine Wirksamkeit für Akupunktur, Pilocarpin und Kaugummi (Hanchanale 2015)¹⁷².

Akupunktur

Auch wenn Akupunktur generell eine inzwischen gut untersuchte Methode ist, bleibt die Aussagekraft zur Wirksamkeit von Akupunktur in der Zusammenschau der verfügbaren Daten vor allem wegen der methodischen Qualität der Studien und einer in der Regel nicht unerheblichen Bias Wahrscheinlichkeit eingeschränkt. (Posadzki 2013)²², (Zeng 2013)²³, (Ling 2014)²⁴, (Garcia 2015)⁵¹, Wu 2015⁵², Salehi 2016⁵³, Carlos 2016⁵⁴, Chien 2017⁵⁵, (Wang 2018)⁵⁸, (Chiu 2016)⁵⁰, (Bae 2015)¹⁰⁵, Chien 2015¹⁰⁶, (Chen 2017)¹⁰⁷, (Franconi 2013)¹¹⁷, (Choi 2017)¹⁴⁶, (Chao 2009)¹⁶⁰, (Lee 2010)¹⁶¹, (O'Sullivan 2010)¹⁷³, (Choi 2012)^{132,150}, Ernst 2010¹⁵¹)

Dies wird insbesondere deutlich, wenn eine indikationsübergreifende Interpretation zu möglichen Wirkmechanismen erfolgt.

Es kann nicht abschließend und zweifelsfrei belegt werden, ob Akupunktur einen eigenständigen Effekt hat oder über einen Placebo-Effekt in Kombination mit Kontextfaktoren Wirkung zeigt. Die Interpretation und Übertragung von Studienergebnissen sollte also stets mit Vorsicht erfolgen.

Inhaltlich gibt es eine Übersichtsarbeit zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Xerostomie. (O'Sullivan 2010)¹⁷³ Hierbei wurden drei Arbeiten zusammengefasst. Alle drei Artikel berichteten über eine signifikante Reduktion der Xerostomie (O'Sullivan 2010)¹⁷³.

In einer danach veröffentlichten randomisierten Studie wurden Sitzungen mit oraler Mundpflege mit Akupunktur bei Patienten mit chronischer Xerostomie nach Kopf-Hals-Tumoren verglichen. 145 Patienten, bei denen die Xerostomie mehr als 18 Monate nach Radiatio anhielt, wurden rekrutiert. In einem randomisierten Cross-over-Design erhielten die Patienten entweder 2 Sitzungen mit Anleitungen zur Mundpflege oder 8 standardisierte Akupunktursitzungen. Primärer Endpunkt waren Patientenberichte über Mundtrockenheit, sekundäre Endpunkte objektive Speichelmessungen. In der Akupunkturgruppe kam es zu signifikant weniger Berichten über trockenen Mund ($P=0,031$). Bei den Speichelflussmessungen ergab sich kein Unterschied. (Simcock 2013)¹⁷⁶

Eine weitere Studie verglich Akupunktur mit Pilocarpinspülungen und fand keinen signifikanten Unterschied (Wyatt 2016)¹⁷⁵.

Eine andere Studie zur Elektroakupunktur fand für die Elektroakupunktur Ergebnisse, die vergleichbar zur Standardtherapie mit Pilocarpin waren (Wong 2015)¹⁷⁴.

NW allgemein

Bromelain

Die Arbeitsgruppe um Dale zeigte, dass Patientinnen, die sich eine Bestrahlung aufgrund eines Zervix-Karzinoms unterziehen mussten, unter einer oralen Enzymtherapie deutlich weniger strahlenbedingte Nebenwirkungen hatten. (Dale 2001)¹⁷⁸

Literatur

1. Garcia MK, Cohen L, Spano M, et al. Inpatient Acupuncture at a Major Cancer Center. *Integrative cancer therapies*. Mar 2018;17(1):148-152.
2. Rostock M, Fischer J, Mumm A, Stammwitz U, Saller R, Bartsch HH. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) in tamoxifen-treated breast cancer patients with climacteric complaints - a prospective observational study. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. Oct 2011;27(10):844-848.
3. Pan YQ, Yang KH, Wang YL, Zhang LP, Liang HQ. Massage interventions and treatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical oncology*. Oct 2014;19(5):829-841.
4. Zimmermann FF, Burrell B, Jordan J. The acceptability and potential benefits of mindfulness-based interventions in improving psychological well-being for adults with advanced cancer: A systematic review. *Complementary therapies in clinical practice*. Feb 2018;30:68-78.
5. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jan 3 2017;1:Cd010802.
6. Wang YH, Yao N, Wei KK, et al. The efficacy and safety of probiotics for prevention of chemoradiotherapy-induced diarrhea in people with abdominal and pelvic cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*. Nov 2016;70(11):1246-1253.
7. Cowan CC, Hutchison C, Cole T, et al. A randomised double-blind placebo-controlled trial to determine the effect of cranberry juice on decreasing the incidence of urinary symptoms and urinary tract infections in patients undergoing radiotherapy for cancer of the bladder or cervix. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. Mar 2012;24(2):e31-38.
8. Martin T, Uhder K, Kurek R, et al. Does prophylactic treatment with proteolytic enzymes reduce acute toxicity of adjuvant pelvic irradiation? Results of a double-blind randomized trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Oct 2002;65(1):17-22.
9. Rotovnik Kozjek N, Kompan L, Soeters P, et al. Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded, placebo controlled pilot study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. Oct 2011;30(5):567-570.
10. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Cano-Rodriguez I, Cordido F, Ballesteros-Pomar MD. Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: a randomized controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. Jan 2015;31(1):200-204.
11. Liu MM, Li ST, Shu Y, Zhan HQ. Probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2017;12(6):e0178870.

12. Lee JY, Chu SH, Jeon JY, et al. Effects of 12 weeks of probiotic supplementation on quality of life in colorectal cancer survivors: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. Dec 2014;46(12):1126-1132.
13. Theodoropoulos GE, Memos NA, Peitsidou K, Karantanos T, Spyropoulos BG, Zografos G. Synbiotics and gastrointestinal function-related quality of life after elective colorectal cancer resection. *Annals of gastroenterology*. Jan-Mar 2016;29(1):56-62.
14. Hibberd AA, Lyra A, Ouwehand AC, et al. Intestinal microbiota is altered in patients with colon cancer and modified by probiotic intervention. *BMJ open gastroenterology*. 2017;4(1):e000145.
15. Hassan H, Rompola M, Glaser AW, Kinsey SE, Phillips RS. Systematic review and meta-analysis investigating the efficacy and safety of probiotics in people with cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Aug 2018;26(8):2503-2509.
16. Lawrie TA, Green JT, Beresford M, et al. Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jan 23 2018;1:Cd012529.
17. Wei D, Heus P, van de Wetering FT, van Tienhoven G, Verleye L, Scholten RJ. Probiotics for the prevention or treatment of chemotherapy- or radiotherapy-related diarrhoea in people with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. Aug 31 2018;8:Cd008831.
18. Muecke R, Schomburg L, Glatzel M, et al. Multicenter, Phase 3 Trial Comparing Selenium Supplementation With Observation in Gynecologic Radiation Oncology. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 2010/11/01/ 2010;78(3):828-835.
19. Muecke R, Micke O, Schomburg L, et al. Multicenter, Phase III Trial Comparing Selenium Supplementation With Observation in Gynecologic Radiation Oncology:Follow-Up Analysis of the Survival Data 6 Years After Cessation of Randomization. *Integrative Cancer Therapies*. 2014;13(6):463-467.
20. Bao T, Cai L, Snyder C, et al. Patient-reported outcomes in women with breast cancer enrolled in a dual-center, double-blind, randomized controlled trial assessing the effect of acupuncture in reducing aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms. *Cancer*. Feb 1 2014;120(3):381-389.
21. Deng G, Chan Y, Sjoberg D, et al. Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Jun 2013;21(6):1735-1741.
22. Posadzki P, Moon TW, Choi TY, Park TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Jul 2013;21(7):2067-2073.
23. Zeng Y, Luo T, Finnegan-John J, Cheng AS. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Acupuncture for Cancer-Related Fatigue. *Integrative cancer therapies*. May 2013;13(3):193-200.
24. Ling WM, Lui LY, So WK, Chan K. Effects of acupuncture and acupressure on cancer-related fatigue: a systematic review. *Oncology nursing forum*. Nov 01 2014;41(6):581-592.

25. Iwase S, Kawaguchi T, Yotsumoto D, et al. Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and L-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Feb 2016;24(2):637-646.
26. Hershman DL, Unger JM, Crew KD, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cancer therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Jul 10 2013;31(20):2627-2633.
27. Marx W, Teleni L, Opie RS, et al. Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. Nov 7 2017;9(11).
28. Bach HV, Kim J, Myung SK, Cho YA. Efficacy of Ginseng Supplements on Fatigue and Physical Performance: a Meta-analysis. *Journal of Korean medical science*. Dec 2016;31(12):1879-1886.
29. Yennu S, Tannir NM, Williams JL, et al. Effects of high-dose Asian ginseng (Panax ginseng) to improve cancer-related fatigue: Results of a double-blind, placebo-controlled randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(26_suppl):209-209.
30. Lee N, Lee SH, Yoo HR, Yoo HS. Anti-Fatigue Effects of Enzyme-Modified Ginseng Extract: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. Nov 2016;22(11):859-864.
31. Kim HS, Kim MK, Lee M, Kwon BS, Suh DH, Song YS. 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*. Jul 19 2017;9(7).
32. Yennurajalingam S, Tannir NM, Williams JL, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Panax Ginseng for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. Sep 2017;15(9):1111-1120.
33. Larkey LK, Roe DJ, Weihs KL, et al. Randomized controlled trial of Qigong/Tai Chi Easy on cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. Apr 2015;49(2):165-176.
34. Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, et al. Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction compared to psychoeducational support for persistently fatigued breast and colorectal cancer survivors. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Oct 2016;24(10):4085-4096.
35. McQuade JL, Prinsloo S, Chang DZ, et al. Qigong/tai chi for sleep and fatigue in prostate cancer patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled trial. *Psycho-oncology*. Nov 2017;26(11):1936-1943.
36. Ben-Josef AM, Chen J, Wileyto P, et al. Effect of Eischens Yoga During Radiation Therapy on Prostate Cancer Patient Symptoms and Quality of Life: A Randomized Phase II Trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Aug 1 2017;98(5):1036-1044.

37. Vadiraja HS, Rao RM, Nagarathna R, et al. Effects of Yoga in Managing Fatigue in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Indian journal of palliative care*. Jul-Sep 2017;23(3):247-252.
38. Castanhel FD, Liberali R. Mindfulness-Based Stress Reduction on breast cancer symptoms: systematic review and meta-analysis. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. Dec 6 2018;16(4):eRW4383.
39. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. Dec 8 2017.
40. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *British journal of sports medicine*. May 2018;52(10):651-658.
41. Ribeiro SMF, Braga CBM, Peria FM, Martinez EZ, Rocha J, Cunha SFC. Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. Jan-Mar 2017;15(1):24-28.
42. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. Dec 2014;33(6):951-957.
43. Gorshein E, Wei C, Ambrosy S, et al. Lactobacillus rhamnosus GG probiotic enteric regimen does not appreciably alter the gut microbiome or provide protection against GVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clinical transplantation*. May 2017;31(5).
44. Scontre VA, Martins JC, de Melo Sette CV, et al. Curcuma longa (Turmeric) for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Pilot Study. *Journal of dietary supplements*. Sep 3 2018;15(5):606-612.
45. Chen M, Zhang L, Wang Q, Shen J. Pyridoxine for prevention of hand-foot syndrome caused by chemotherapy: a systematic review. *PloS one*. 2013;8(8):e72245.
46. Elyasi S, Shojaee FSR, Allahyari A, Karimi G. Topical Silymarin Administration for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytotherapy research : PTR*. Sep 2017;31(9):1323-1329.
47. Ladas EJ, Kroll DJ, Oberlies NH, et al. A randomized, controlled, double-blind, pilot study of milk thistle for the treatment of hepatotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Cancer*. Jan 15 2010;116(2):506-513.
48. Elbarbary NS, Ismail EA, Farahat RK, El-Hamamsy M. omega-3 fatty acids as an adjuvant therapy ameliorates methotrexate-induced hepatotoxicity in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A randomized placebo-controlled study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. Jan 2016;32(1):41-47.
49. Stefanopoulou E, Grunfeld EA. Mind-body interventions for vasomotor symptoms in healthy menopausal women and breast cancer survivors. A systematic review. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*. Sep 2017;38(3):210-225.
50. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain. *European journal of cancer care*. Mar 2017;26(2).

51. Garcia MK, Graham-Getty L, Haddad R, et al. Systematic review of acupuncture to control hot flashes in cancer patients. *Cancer*. Nov 15 2015;121(22):3948-3958.
52. Wu X, Chung VC, Hui EP, et al. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. *Scientific reports*. Nov 26 2015;5:16776.
53. Salehi A, Marzban M, Zadeh AR. Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: an updated meta-analysis. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Dec 2016;24(12):4895-4899.
54. Carlos Lopes-Júnior L, Cruz LAPd, Leopoldo VC, Campos FRd, Almeida AMd, Silveira RCdCP. Effectiveness of Traditional Chinese Acupuncture versus Sham Acupuncture: a Systematic Review. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2016;24.
55. Chien TJ, Hsu CH, Liu CY, Fang CJ. Effect of acupuncture on hot flush and menopause symptoms in breast cancer- A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2017;12(8):e0180918.
56. Frisk JW, Hammar ML, Ingvar M, Spetz Holm AC. How long do the effects of acupuncture on hot flashes persist in cancer patients? *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. May 2014;22(5):1409-1415.
57. Kim TH, Kang JW, Lee TH. Therapeutic options for aromatase inhibitor-associated arthralgia in breast cancer survivors: A systematic review of systematic reviews, evidence mapping, and network meta-analysis. *Maturitas*. Dec 2018;118:29-37.
58. Wang XP, Zhang DJ, Wei XD, Wang JP, Zhang DZ. Acupuncture for the relief of hot flashes in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Journal of cancer research and therapeutics*. Sep 2018;14(Supplement):S600-s608.
59. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Annals of internal medicine*. Nov 19 2002;137(10):805-813.
60. Haimov-Kochman R, Hochner-Celnikier D. Hot flashes revisited: pharmacological and herbal options for hot flashes management. What does the evidence tell us? *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. Oct 2005;84(10):972-979.
61. Walji R, Boon H, Guns E, Oneschuk D, Younus J. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa* [L.] Nutt.): safety and efficacy for cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Aug 2007;15(8):913-921.
62. Jacobson JS, Troxel AB, Evans J, et al. Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. May 15 2001;19(10):2739-2745.
63. Elkins G, Marcus J, Stearns V, et al. Randomized Trial of a Hypnosis Intervention for Treatment of Hot Flashes Among Breast Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(31):5022-5026.
64. Pruthi S, Qin R, Terstreich SA, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of flaxseed for the treatment of hot flashes: North Central Cancer Treatment Group N08C7. *Menopause (New York, N.Y.)*. Jan 2012;19(1):48-53.

65. Vandecasteele K, Ost P, Oosterlinck W, Fonteyne V, Neve WD, Meerleer GD. Evaluation of the efficacy and safety of *Salvia officinalis* in controlling hot flashes in prostate cancer patients treated with androgen deprivation. *Phytotherapy research : PTR*. Feb 2012;26(2):208-213.
66. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstetrics and gynecology*. Jan 1998;91(1):6-11.
67. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause (New York, N.Y.)*. Jul-Aug 2000;7(4):236-242.
68. Burke GL, Legault C, Anthony M, et al. Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. *Menopause (New York, N.Y.)*. Mar-Apr 2003;10(2):147-153.
69. Faure ED, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause (New York, N.Y.)*. Sep-Oct 2002;9(5):329-334.
70. Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK, et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Mar 15 2002;20(6):1449-1455.
71. Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kummel S, Dobos G. Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial. *Cancer*. Jul 1 2015;121(13):2175-2184.
72. van Dalen EC, Caron HN, Dickinson HO, Kremer LC. Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. *The Cochrane database of systematic reviews*. Apr 16 2008(2):Cd003917.
73. Roffe L, Schmidt K, Ernst E. Efficacy of coenzyme Q10 for improved tolerability of cancer treatments: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Nov 1 2004;22(21):4418-4424.
74. Aggarwal K, Goutam M, Singh M, et al. Prophylactic Use of Pentoxifylline and Tocopherol in Patients Undergoing Dental Extractions Following Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Nigerian journal of surgery : official publication of the Nigerian Surgical Research Society*. Jul-Dec 2017;23(2):130-133.
75. Barton DL, Burger K, Novotny PJ, et al. The use of Ginkgo biloba for the prevention of chemotherapy-related cognitive dysfunction in women receiving adjuvant treatment for breast cancer, N00C9. *Supportive Care in Cancer*. April 01 2013;21(4):1185-1192.
76. Jobst K, Chen JH, McPherson K, et al. Controlled trial of acupuncture for disabling breathlessness. *Lancet (London, England)*. Dec 20-27 1986;2(8521-22):1416-1419.
77. Vickers AJ, Feinstein MB, Deng GE, Cassileth BR. Acupuncture for dyspnea in advanced cancer: a randomized, placebo-controlled pilot trial [ISRCTN89462491]. *BMC palliative care*. Aug 18 2005;4:5.
78. Kasseroller R. Sodium selenite as prophylaxis against erysipelas in secondary lymphedema. *Anticancer research*. May-Jun 1998;18(3c):2227-2230.
79. Kasseroller RG, Schrauzer GN. Treatment of secondary lymphedema of the arm with physical decongestive therapy and sodium selenite: a review. *American journal of therapeutics*. Aug 2000;7(4):273-279.

80. Micke O, Bruns F, Mucke R, et al. Selenium in the treatment of radiation-associated secondary lymphedema. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. May 1 2003;56(1):40-49.
81. Bruns F, Buntzel J, Mucke R, Schonekaes K, Kisters K, Micke O. Selenium in the treatment of head and neck lymphedema. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. Jul-Aug 2004;13(4):185-190.
82. Mazor M, Lee JQ, Peled A, et al. The Effect of Yoga on Arm Volume, Strength, and Range of Motion in Women at Risk for Breast Cancer-Related Lymphedema. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. Feb 2018;24(2):154-160.
83. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*. Apr 13 2011(4):Cd000978.
84. Sahebamee M, Mansourian A, Hajimirzamohammad M, et al. Comparative Efficacy of Aloe vera and Benzylamine Mouthwashes on Radiation-induced Oral Mucositis: A Triple-blind, Randomised, Controlled Clinical Trial. *Oral health & preventive dentistry*. 2015;13(4):309-315.
85. Marucci L, Farneti A, Di Ridolfi P, et al. Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head & neck*. Sep 2017;39(9):1761-1769.
86. Dorr W, Herrmann T. Efficacy of Wobe-Mugos E for reduction of oral mucositis after radiotherapy : results of a prospective, randomized, placebo-controlled, triple-blind phase III multicenter study. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft ... [et al]*. Mar 2007;183(3):121-127.
87. Gujral MS, Patnaik PM, Kaul R, et al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. Jul 2001;47 Suppl:S23-28.
88. Kaul R, Mishra BK, Sutradar P, Choudhary V, Gujral MS. The role of Wobe-Mugos in reducing acute sequelae of radiation in head and neck cancers--a clinical phase-III randomized trial. *Indian journal of cancer*. Jun-Dec 1999;36(2-4):141-148.
89. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 17 2007(4):Cd000978.
90. Sayles C, Hickerson SC, Bhat RR, Hall J, Garey KW, Trivedi MV. Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer: A Systematic Review. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. Apr 2016;31(2):171-179.
91. Cho HK, Jeong YM, Lee HS, Lee YJ, Hwang SH. Effects of honey on oral mucositis in patients with head and neck cancer: A meta-analysis. *The Laryngoscope*. Sep 2015;125(9):2085-2092.
92. Co JL, Mejia MB, Que JC, Dizon JM. Effectiveness of honey on radiation-induced oral mucositis, time to mucositis, weight loss, and treatment interruptions among patients with head and neck malignancies: A meta-analysis and systematic review of literature. *Head & neck*. Jul 2016;38(7):1119-1128.

93. Jayalekshmi JL, Lakshmi R, Mukerji A. Honey on oral mucositis: A Randomized controlled trial. *The Gulf journal of oncology*. Jan 2016;1(20):30-37.
94. Fogh SE, Deshmukh S, Berk LB, et al. A Randomized Phase 2 Trial of Prophylactic Manuka Honey for the Reduction of Chemoradiation Therapy-Induced Esophagitis During the Treatment of Lung Cancer: Results of NRG Oncology RTOG 1012. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Mar 15 2017;97(4):786-796.
95. Raeessi MA, Raeessi N, Panahi Y, et al. "Coffee plus honey" versus "topical steroid" in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomised controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. Aug 8 2014;14:293.
96. Onseng K, Johns NP, Khuayjarernpanishk T, et al. Beneficial Effects of Adjuvant Melatonin in Minimizing Oral Mucositis Complications in Head and Neck Cancer Patients Receiving Concurrent Chemoradiation. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. Dec 2017;23(12):957-963.
97. Hashemipour MA, Barzegari S, Kakoie S, Aghahi RH. Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*. Dec 2017;29(12):360-366.
98. Miyata H, Yano M, Yasuda T, et al. Randomized study of the clinical effects of omega-3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. Jan 2017;33:204-210.
99. Kooshyar MM, Mozafari PM, Amirchaghmaghi M, et al. A Randomized Placebo- Controlled Double Blind Clinical Trial of Quercetin in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. Mar 2017;11(3):Zc46-zc50.
100. Javadzadeh Bolouri A, Pakfetrat A, Tonkaboni A, et al. Preventing and Therapeutic Effect of Propolis in Radiotherapy Induced Mucositis of Head and Neck Cancers: A Triple-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Iranian journal of cancer prevention*. Oct 2015;8(5):e4019.
101. AkhavanKarbassi MH, Yazdi MF, Ahadian H, SadrAbad MJ. Randomized DoubleBlind PlaceboControlled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2016;17(7):3611-3614.
102. Kuo CC, Wang RH, Wang HH, Li CH. Meta-analysis of randomized controlled trials of the efficacy of propolis mouthwash in cancer therapy-induced oral mucositis. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Dec 2018;26(12):4001-4009.
103. Elyasi S, Hosseini S, Niazi Moghadam MR, Aledavood SA, Karimi G. Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytotherapy research : PTR*. Nov 2016;30(11):1879-1885.
104. Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Babu DBG, et al. Role of Vitamin E and Vitamin A in Oral Mucositis Induced by Cancer Chemo/Radiotherapy- A Meta-analysis. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. May 2017;11(5):Ze06-ze09.

105. Bae K, Yoo HS, Lamoury G, Boyle F, Rosenthal DS, Oh B. Acupuncture for Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia: A Systematic Review. *Integrative cancer therapies*. Nov 2015;14(6):496-502.
106. Chien TJ, Liu CY, Chang YF, Fang CJ, Hsu CH. Acupuncture for treating aromatase inhibitor-related arthralgia in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. May 2015;21(5):251-260.
107. Chen L, Lin CC, Huang TW, et al. Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. Jun 2017;33:132-138.
108. Rastelli AL, Taylor ME, Gao F, et al. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Breast Cancer Research and Treatment*. August 01 2011;129(1):107-116.
109. Khan QJ, Kimler BF, Reddy PS, et al. Randomized trial of vitamin D3 to prevent worsening of musculoskeletal symptoms in women with breast cancer receiving adjuvant letrozole. The VITAL trial. *Breast cancer research and treatment*. Nov 2017;166(2):491-500.
110. Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *Journal of nephropathology*. Jul 2017;6(3):144-149.
111. Bami C, Bao T, Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*. Feb 2016;98:325-334.
112. Ben-Horin I, Kahan P, Ryvo L, Inbar M, Lev-Ari S, Geva R. Acupuncture and Reflexology for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer. *Integrative cancer therapies*. Sep 2017;16(3):258-262.
113. Guo Y, Jones D, Palmer JL, et al. Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. May 2014;22(5):1223-1231.
114. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC cancer*. Aug 15 2012;12:355.
115. Desideri I, Francolini G, Becherini C, et al. Use of an alpha lipoic, methylsulfonylmethane and bromelain dietary supplement (Opera((R))) for chemotherapy-induced peripheral neuropathy management, a prospective study. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. Mar 2017;34(3):46.
116. Rostock M, Jaroslowski K, Guethlin C, Ludtke R, Schroder S, Bartsch HH. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2013;2013:349653.
117. Franconi G, Manni L, Schroder S, Marchetti P, Robinson N. A systematic review of experimental and clinical acupuncture in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2013;2013:516916.
118. Greenlee H, Crew KD, Capodice J, et al. Randomized sham-controlled pilot trial of weekly electro-acupuncture for the prevention of taxane-induced

- peripheral neuropathy in women with early stage breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. Apr 2016;156(3):453-464.
119. Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. Nov 2017;125(5):1638-1652.
 120. Sahebnaasagh A, Ghasemi A, Akbari J, et al. Successful Treatment of Acute Radiation Proctitis with Aloe Vera: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*. Nov 2017;23(11):858-865.
 121. Ferreira EB, Vasques CI, Gadia R, et al. Topical interventions to prevent acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients: a systematic review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Mar 2017;25(3):1001-1011.
 122. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. Sep 2005;17(6):478-484.
 123. Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clinical breast cancer*. Jun 2015;15(3):181-190.e181-184.
 124. Ahmadloo N, Kadkhodaei B, Omidvari S, et al. Lack of Prophylactic Effects of Aloe Vera Gel on Radiation Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. Apr 1 2017;18(4):1139-1143.
 125. Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, Palatty PL, George T, Baliga MS. An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study. *Medicines (Basel, Switzerland)*. Jun 24 2017;4(3).
 126. Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC cancer*. Jan 31 2014;14:53.
 127. Ben-David MA, Elkayam R, Gelernter I, Pfeffer RM. Melatonin for Prevention of Breast Radiation Dermatitis: A Phase II, Prospective, Double-Blind Randomized Trial. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. Mar-Apr 2016;18(3-4):188-192.
 128. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, et al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiation research*. Jul 2013;180(1):34-43.
 129. Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, et al. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. May 2018;26(5):1543-1552.
 130. Nasser NJ, Fenig S, Ravid A, et al. Vitamin D ointment for prevention of radiation dermatitis in breast cancer patients. *NPJ breast cancer*. 2017;3:10.
 131. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jan 19 2011(1):Cd007753.

132. Choi TY, Lee MS, Kim TH, Zaslowski C, Ernst E. Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomised clinical trials. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Jun 2012;20(6):1147-1158.
133. Hu C, Zhang H, Wu W, et al. Acupuncture for Pain Management in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2016;2016:1720239.
134. Chiu HY, Shyu YK, Chang PC, Tsai PS. Effects of Acupuncture on Menopause-Related Symptoms in Breast Cancer Survivors: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancer nursing*. May-Jun 2016;39(3):228-237.
135. Quinlan-Woodward J, Gode A, Dusek JA, Reinstein AS, Johnson JR, Sendelbach S. Assessing the Impact of Acupuncture on Pain, Nausea, Anxiety, and Coping in Women Undergoing a Mastectomy. *Oncology nursing forum*. Nov 1 2016;43(6):725-732.
136. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 15 2015(10):Cd007753.
137. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, et al. Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture or Waitlist Control on Joint Pain Related to Aromatase Inhibitors Among Women With Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. Jul 10 2018;320(2):167-176.
138. Peng H, Peng HD, Xu L, Lao LX. [Efficacy of acupuncture in treatment of cancer pain: a systematic review]. *Zhong xi yi jie he xue bao = Journal of Chinese integrative medicine*. Jun 2010;8(6):501-509.
139. Chen TH, Tung TH, Chen PS, et al. The Clinical Effects of Aromatherapy Massage on Reducing Pain for the Cancer Patients: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2016;2016:9147974.
140. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S. Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. *Integrative cancer therapies*. Jul 2015;14(4):297-304.
141. Tateo S. State of the evidence: Cannabinoids and cancer pain-A systematic review. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. Feb 2017;29(2):94-103.
142. Fallon MT, Albert Lux E, McQuade R, et al. Sativex oromucosal spray as adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic pain unalleviated by optimized opioid therapy: two double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *British journal of pain*. Aug 2017;11(3):119-133.
143. Lichtman AH, Lux EA, McQuade R, et al. Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain. *Journal of pain and symptom management*. Feb 2018;55(2):179-188.e171.
144. Pinkerton E, Good P, Gibbons K, Hardy J. An open-label pilot study of oral vitamin C as an opioid-sparing agent in patients with chronic pain secondary to cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Feb 2017;25(2):341-343.
145. Alias D, Ruiz-Tovar J, Moreno A, et al. Effect of subcutaneous sterile vitamin E ointment on incisional surgical site infection after elective laparoscopic colorectal cancer surgery. 2017;18(3):287-292.

146. Choi TY, Kim JI, Lim HJ, Lee MS. Acupuncture for Managing Cancer-Related Insomnia: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Integrative cancer therapies*. Jun 2017;16(2):135-146.
147. Garland SN, Xie SX, Li Q, Seluzicki C, Basal C, Mao JJ. Comparative effectiveness of electro-acupuncture versus gabapentin for sleep disturbances in breast cancer survivors with hot flashes: a randomized trial. *Menopause (New York, N.Y.)*. May 2017;24(5):517-523.
148. Chaoul A, Milbury K, Spelman A, et al. Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Cancer*. Jan 1 2018;124(1):36-45.
149. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, et al. Tai Chi Chih Compared With Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Insomnia in Survivors of Breast Cancer: A Randomized, Partially Blinded, Noninferiority Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Aug 10 2017;35(23):2656-2665.
150. Choi TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for cancer patients suffering from hiccups: a systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*. Dec 2012;20(6):447-455.
151. Ernst E, Lee MS. Acupuncture for palliative and supportive cancer care: a systematic review of systematic reviews. *Journal of pain and symptom management*. Jul 2010;40(1):e3-5.
152. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *The Cochrane database of systematic reviews*. Apr 19 2006(2):Cd002285.
153. Ezzo J, Richardson MA, Vickers A, et al. WITHDRAWN: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *The Cochrane database of systematic reviews*. Nov 21 2014(11):Cd002285.
154. Dibble SL, Luce J, Cooper BA, et al. Acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *Oncology nursing forum*. Jul 2007;34(4):813-820.
155. Enblom A, Johnsson A, Hammar M, Onelov E, Steineck G, Borjeson S. Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea--a randomized controlled study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. May 2012;23(5):1353-1361.
156. Shen CH, Yang LY. The Effects of Acupressure on Meridian Energy as well as Nausea and Vomiting in Lung Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Biological research for nursing*. Mar 2017;19(2):145-152.
157. Enblom A, Steineck G, Hammar M, Borjeson S. Reduced Need for Rescue Antiemetics and Improved Capacity to Eat in Patients Receiving Acupuncture Compared to Patients Receiving Sham Acupuncture or Standard Care during Radiotherapy. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2017;2017:5806351.
158. Widgren Y, Enblom A. Emesis in patients receiving acupuncture, sham acupuncture or standard care during chemo-radiation: A randomized controlled study. *Complementary therapies in medicine*. Oct 2017;34:16-25.
159. Eghbali M, Yekaninejad MS, Varaei S, Jalalinia SF, Samimi MA, Sa'atchi K. The effect of auricular acupressure on nausea and vomiting caused by chemotherapy among breast cancer patients. *Complementary therapies in clinical practice*. Aug 2016;24:189-194.
160. Chao LF, Zhang AL, Liu HE, Cheng MH, Lam HB, Lo SK. The efficacy of acupoint stimulation for the management of therapy-related adverse events in

- patients with breast cancer: a systematic review. *Breast cancer research and treatment*. Nov 2009;118(2):255-267.
161. Lee MS, Choi TY, Park JE, Lee SS, Ernst E. Moxibustion for cancer care: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. Apr 07 2010;10:130.
 162. Enblom A, Lekander M, Hammar M, et al. Getting the grip on nonspecific treatment effects: emesis in patients randomized to acupuncture or sham compared to patients receiving standard care. *PloS one*. Mar 23 2011;6(3):e14766.
 163. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews*. Nov 12 2015(11):Cd009464.
 164. Badowski ME. A review of oral cannabinoids and medical marijuana for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a focus on pharmacokinetic variability and pharmacodynamics. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. Sep 2017;80(3):441-449.
 165. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatric blood & cancer*. Feb 2011;56(2):234-238.
 166. Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Jul 2012;20(7):1479-1489.
 167. Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, Hashemian F, Taghikhani M, Abolhasani E. Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integrative cancer therapies*. Sep 2012;11(3):204-211.
 168. Arslan M, Ozdemir L. Oral intake of ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer. *Clinical journal of oncology nursing*. Oct 2015;19(5):E92-97.
 169. Zick SM, Ruffin MT, Lee J, et al. Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. May 2009;17(5):563-572.
 170. Anestin AS, Dupuis G, Lanctot D, Bali M. The Effects of the Bali Yoga Program for Breast Cancer Patients on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Results of a Partially Randomized and Blinded Controlled Trial. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*. Oct 2017;22(4):721-730.
 171. Marschalek J, Farr A, Marschalek ML, et al. Influence of Orally Administered Probiotic Lactobacillus Strains on Vaginal Microbiota in Women with Breast Cancer during Chemotherapy: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blinded Pilot Study. *Breast care (Basel, Switzerland)*. Oct 2017;12(5):335-339.
 172. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. Mar 2015;23(3):881-888.
 173. O'Sullivan EM, Higginson IJ. Clinical effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of irradiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society*. Dec 2010;28(4):191-199.

174. Wong RK, Deshmukh S, Wyatt G, et al. Acupuncture-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Versus Pilocarpine in Treating Radiation-Induced Xerostomia: Results of RTOG 0537 Phase 3 Study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Jun 1 2015;92(2):220-227.
175. Wyatt G, Pugh SL, Wong RK, et al. Xerostomia health-related quality of life: NRG oncology RTOG 0537. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. Sep 2016;25(9):2323-2333.
176. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, et al. ARIX: a randomised trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. Mar 2013;24(3):776-783.
177. Kirste S, Treier M, Wehrle SJ, et al. Boswellia serrata acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Cancer*. Aug 15 2011;117(16):3788-3795.
178. Dale PS, Tamhankar CP, George D, Daftary GV. Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. Jul 2001;47 Suppl:S29-34.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.